

# Geçiş Dönemindeki İneklerde Vitamin A, D, E ile B<sub>12</sub>'nin Kalsiyum, Fosfor ve Oksidatif Stres Üzerine Etkisi

## The Effects of Vitamin A, D, E and B<sub>12</sub> on Calcium, Phosphorus and Oxidative Stress in Transition Cows

Nevin ÖZDAMAR,<sup>a</sup>  
Ali Haydar KIRMIZIGÜL,<sup>b</sup>  
Gürbüz GÖKÇE<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı,  
Selim İlçe Müdürlüğü,  
<sup>b</sup>İç Hastalıkları AD,  
Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi,  
Kars

Geliş Tarihi/Received: 20.04.2016  
Kabul Tarihi/Accepted: 08.07.2016

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Ali Haydar KIRMIZIGÜL  
Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi,  
İç Hastalıkları AD, Kars,  
TÜRKİYE/TURKEY  
ahkirmizigul@hotmail.com

*Bu çalışma "Geçiş Dönemindeki İneklerde Vitamin A, D, E ve B<sub>12</sub>'nin Metabolik Profil, Akut Faz Proteinleri ve Oksidatif Strese Etkisinin Araştırılması" adlı tezden özetlenmiş olup, Kafkas Üniversitesi BAP tarafından desteklenmiştir (Proje no: KAÜ-BAP 2013 VF-103)*

**ÖZET Amaç:** Bu çalışmada, geçiş dönemindeki ineklerde vitamin A, D, E ve B<sub>12</sub>'nin serum kalsiyum (Ca), fosfor (P) ve oksidatif stres üzerine etkileri araştırıldı. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmada toplam 40 inek kullanıldı. Her bir grupta 10 inek olacak şekilde dört gruba ayrıldı. Birinci gruba AD<sub>3</sub>E preparatından 5 mL intramusküler (IM) tek doz uygulandı. İkinci gruba AD<sub>3</sub>E preparatından 5 mL, tek doz, IM ve B<sub>12</sub> preparatından 20 mL, haftada bir olmak üzere 6 hafta boyunca IM uygulandı. Üçüncü gruba B<sub>12</sub> preparatından 20 mL haftada bir, 6 hafta boyunca IM uygulandı. Kan örneklerinden serumları elde edildikten sonra, Ca, P, total oksidan (TOS) ve antioksidan düzeyleri (TAS) ölçüldü. **Bulgular:** Kontrol grubu ve üçüncü grubun doğum öncesi 1. haftadaki serum Ca konsantrasyonları arasındaki fark önemli bulundu (p<0,05). Ayrıca grup içi karşılaştırmalarda doğum yaklaştıkça serum Ca ve P düzeylerinin düştüğü doğumdan sonra yeniden hafif artışlar gösterdiği belirlendi. TOS düzeyinin haftalara göre grup içi karşılaştırılmasında; kontrol grubundaki hayvanlarda başlangıç değerine göre doğum öncesi 1. haftada serum TOS konsantrasyonunun önemli derecede arttığı (p<0,01), tüm gruplarda başlangıç değerine göre tüm haftalar boyunca rakamsal olarak kademeli düştüğü ve TAS konsantrasyonundaki en düşük seviyenin doğum sonrası 3. haftada olduğu belirlendi (p<0,01). **Sonuç:** Geçiş dönemindeki ineklerde A, D, E ve B<sub>12</sub> vitamini uygulamalarının serum Ca, P, TOS ve TAS seviyeleri üzerine etkili olmadığı belirlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Kalsiyum; oksidatif stres; sığır; fosfor

**ABSTRACT Objective:** In this study, it was investigated the effects of vitamin A, D, E and B<sub>12</sub> administration on serum calcium (Ca), phosphorus (P) and oxidative stress in pregnant cows during transition period. **Material and Methods:** The study group was divided into 4 subgroup each contains 10 pregnant cows. The AD<sub>3</sub>E medication was administered intramuscularly as a single dose to the group 1 members with 5 mL volume. Group 2 was treated with both 5 mL of AD<sub>3</sub>E as a single dose and 20 mL of B<sub>12</sub> medication for 6 weeks, via intramuscular route. Blood samples were cautiously taken just before the each vitamin B<sub>12</sub> administration. Group 3 was treated with 20 mL of B<sub>12</sub> medication for 6 weeks, intramuscularly. After the separation of the serum from blood samples, serum calcium (Ca) phosphorus (P) levels, total antioxidant (TAS) and total oxidant status (TOS) were measured. **Results:** The difference of serum Ca concentrations between the control group and Group III in one week prepartum cows was found statically significant (p<0.05). In addition, the serum Ca and P levels when compared within the groups were found decreased to the birth and showed slight increased after the birth. In the comparison of serum TOS within the group, a significant increase was found in the control group in one week prepartum cows when compared starting concentration (p<0.01). In the comparison of serum TAS within the group, a numerically gradual decrease was found in all groups during whole weeks, moreover, the most remarkable decrease was in three weeks postpartum cows (p<0.01). **Conclusion:** As a result, it was found that the vitamin A, D, E and B<sub>12</sub> administration of cows in transition period had no effect on serum Ca, P, TOS and TAS levels.

**Key Words:** Calcium; oxidative stress; cattle; phosphorus

doi: 10.5336/vetsci.2016-51434

Copyright © 2016 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Vet Sci 2016;7(1):1-8

**G**eçiş dönemi, gebeliğin sonları ile erken laktasyon dönemlerini kapsamakta olup, genellikle doğum öncesi ve sonrası 3 haftalık süreyi içermektedir.<sup>1,2</sup> 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.<sup>3</sup> Özellikle fizyolojik olayların çok hızlı değişim gösterdiği bu dönem önemli bir problem olup, gebelikten laktasyona geçiş oldukça sıkıntılı bir süreçtir.<sup>4-6</sup>

Oksidatif stres, “organizmadaki antioksidan savunma mekanizmaları ile hücrelerin lipid tabakasında peroksidasyona neden olan serbest radikallerin üretimi arasındaki dengenin bozulması” olarak tanımlanmıştır. Meydana gelen değişimler ile bu dengenin bozulması hücrelerde histopatolojik bozukluklara yol açarak birçok hastalığın patogeneğinde önemli bir rol oynamaktadır.<sup>7</sup> 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.<sup>4,8-10</sup> Oksidatif hasara karşı enzimlerden oluşan savunma mekanizmaları devreye girer. Bunlar antioksidanlar olarak adlandırılır. Küçük moleküllü antioksidanlar, vitamin C, vitamin E, karotenler, lipolik asit ve koenzim Q10’dur. Büyük moleküllü enzim antioksidanlar ise süperoksit dismutaz, katalaz ve glutasyon peroksidazdır.<sup>11,12</sup> Hastalıklarda oksidatif stresin belirlenmesinde yaygın olarak total oksidan (TOS) kapasite kullanılırken antioksidan durumun belirlenmesi için total antioksidan (TAS) kapasite kullanılmaktadır.<sup>13-15</sup>

E vitamini ile glutasyon peroksidaz (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.<sup>4,16</sup> Vitamin E lipitlerle aynı mekanizmaları takip ederek emildikten sonra ince barsaklardan karaciğere taşınır ve buradaki lipoproteinlerde paketlenenler sonra plazmaya verilir.<sup>17</sup> E vitamini tokoferol yapısında olup; alfa (α), beta (β), gama (γ) ve sigma (δ) olarak adlandırılan

dört tokoferol karışımıdır.<sup>18</sup> Antioksidan etkisi en fazla olan α-tokoferoldür. α-tokoferol biyolojik membranlardaki lipoproteinleri oksidasyondan koruyan ve yağda çözünen ana antioksidan vitaminlerdendir ve plazma vitamin E düzeylerinin geçiş dönemi boyunca azaldığı ifade edilmiştir.<sup>4,7,19</sup> Düşük antioksidan kapasitesinin periparturient dönemdeki sığırlarda gözlenen hastalıklarla alakalı olduğu vurgulanmıştır.<sup>4,17,9,20</sup> 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.<sup>20</sup>

Vitamin D’nin biyolojik rolü barsaklardan mineral emilimini düzenlemek ve kemik mineralizasyonu ile büyümeyi sağlamaktır.<sup>21,22</sup> Vitamin D<sub>3</sub> barsaklardan kalsiyum (Ca) emilimini sağlar. Eksikliğinde kalsiyum malabsorpsiyonu ve bunun sonucu olarak da negatif bir Ca dengesi şekillenir. Ayrıca Ca ve fosfor (P) dengesinde önemli rol oynar.<sup>21</sup> Vitamin D hipokalseminin önlenmesinde önemli bir rol oynar.<sup>22</sup>

Ca ve P süt sentezi için gerekli olan minerallerdir. Kanın normal Ca konsantrasyonunun korunmasında P mineraline ihtiyaç duyulmaktadır. Bu minerallerin özellikle doğum yaklaştıkça kolostrium sekresyonu için kullanılmasına bağlı olarak konsantrasyonunun düştüğü bildirilmiştir.<sup>3,23</sup> Doğum sonrasında süt sentezinin başlamasına bağlı olarak bu minerallere olan ihtiyaç artar. Geçiş dönemindeki ineklerde Ca ve P konsantrasyonlarının azalmasına bağlı olarak sinir ve kas fonksiyonları olumsuz etkilenmektedir. Bu durum periparturient parezi ile sonuçlanabilir.<sup>21</sup>

Bu çalışmada, geçiş dönemindeki ineklerde serum Ca ve P seviyeleri ile oksidatif stres parametrelerindeki olası değişikliklerin belirlenmesi ile bu parametreler üzerine A, D, E ve B<sub>12</sub> vitaminlerinin etkisi olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

### HAYVAN MATERYALİ VE İLAÇ UYGULAMASI

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 olan simental melezi, doğuma yaklaşık 3 hafta kalan 40 inek oluşturdu (93773921-52).

Gebe hayvanlar uygulanacak tedavi şekline göre dört gruba ayrıldı. Kontrol grubu dışındaki gruplara ilk vitamin enjeksiyonları yapıp, 3 gün sonra kan alındı. Yapılan vitamin enjeksiyonları I. grup (n=10) için: AD<sub>3</sub>E preparatından (Ademin®, CEVA; her mL'sinde 500.000 IU vitamin A, 75.000 IU Vitamin D<sub>3</sub>, 50 mg vitamin E), 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, haftada bir kan örnekleri alındı. II. grup (n=10) için: AD<sub>3</sub>E (5 mL IM, tek doz) ve B<sub>12</sub> (Berovit®, CEVA, her mL'sinde 5 mg vitamin B<sub>1</sub>, 2 mg vitamin B<sub>2</sub>, 2 mg vitamin B<sub>6</sub>, 4 µg vitamin B<sub>12</sub>, 20 mg, nikotinamid, 10 mg D-pantenol içeren preparattan 20 mL IM, haftada bir, 6 hafta boyunca) vitaminleri uygulandı. Her B<sub>12</sub> vitamini uygulamasından hemen önce kan örnekleri alındı. III. grup (n=10) için ise yine aynı periyotta B<sub>12</sub> (Berovit®, CEVA; her mL'sinde 5 mg vitamin B<sub>1</sub>, 2 mg vitamin B<sub>2</sub>, 2 mg vitamin B<sub>6</sub>, 4 µg vitamin B<sub>12</sub>, 20 mg, nikotinamid, 10 mg D-pantenol içeren preparattan 20 mL IM, haftada bir, 6 hafta boyunca) vitamini uygulandı. Her B<sub>12</sub> vitamini uygulamasından hemen önce kan örnekleri alındı.

#### KAN ÖRNEKLERİNİN TOPLANMASI

Çalışma kapsamında; tüm gruptaki hayvanlardan uygulama öncesi (buzağılamadan yaklaşık 3 hafta önce) ve uygulama sonrasındaki 1, 2 ve 3. haftalarda vena jugularisten 8,5 mL'lik vakumlu jelli (BD Vakutainer, BD, Birleşik Krallık) tüplere holder ve uygun holder iğnesi yardımı ile kan örnekleri alındı. Vakumlu tüplere alınan kan örnekleri 3.000 devirde 10 dk santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Elde edilen serum örnekleri ölçümler yapılana kadar 20°C'de derin dondurucuda muhafaza edildi.

#### BİYOKİMYASAL ANALİZLER

TAS durumu ve TOS değerleri Assay Kit; (Rel Assay Diagnostic®, Türkiye) kullanılarak ölçüldü. TAS (mmol Trolox Equiv/L) değeri 660 nm TOS (µmol H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Eq/L) değeri ise 540 nm absorbans değerinde spektrofotometrik olarak ölçüldü.

Ca ve P Assay Kit (Sigma Company, ABD) kullanılarak spektrofotometrik olarak sırasıyla 540, 575, 650 nm'de ölçüldü.

#### İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler SPSS-20.0 windows programıyla yapıldı. Çalışma sırasında elde edilen veriler ortalama ve standart hata (mean±SE) şeklinde verildi. Kontrol, I, II ve III. gruplardaki hayvanlarda doğum öncesi ve sonrası belirlenen parametrelerin değişimlerini belirlemek için tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi yöntemi kullanıldı. Tüm grupları haftalara göre kendi aralarında karşılaştırmalar One Way Anova (Tukey HSD) testi ile yapıldı. İstatistiksel değerlendirmelerde, p<0,05 ve daha küçük değer önemli olarak kabul edildi.

#### BULGULAR

Çalışma süresi boyunca kontrol grubundaki hayvanların serum Ca konsantrasyonları ile I, II ve III. grupların serum Ca konsantrasyonları Tablo 1'de görülmektedir. Kontrol grubunun doğum öncesi 1, 2 ve 3. haftalardaki serum Ca konsantrasyonları ile I, II ve III. grupların doğum öncesi 1, 2 ve 3. hafta serum Ca konsantrasyonları karşılaştırıldığında kontrol grubunun doğum öncesi 1. haftası ile III. grubun doğum öncesi. 1. haftası hariç istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı (p>0,05). Yine kontrol grubunun doğum sonrası 1, 2 ve 3. hafta serum Ca konsantrasyonları ile I, II ve III. grupların doğum sonrası 1, 2 ve 3. haftalardaki serum Ca konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı (p>0,05).

Grup içi karşılaştırmalarda ise doğum yaklaşık serum Ca seviyesi düşmüş, doğumdan sonra ise yükseliş eğilimi göstermiştir. Oluşan istatistiksel farklar Tablo 1'de görülmektedir.

Kontrol grubundaki hayvanların serum P konsantrasyonları ile I, II ve III. grupların serum P konsantrasyonları Tablo 2'de görülmektedir.

Tüm gruplar kendi içlerinde değerlendirildiğinde; Ca'daki sonuçlara benzer olarak doğuma yaklaştıkça serum p değerlerinin azaldığı, doğum sonrası ise yükseldiği görüldü. Elde edilen istatistiksel farklar Tablo 2'de görülmektedir.

**TABLO 1:** Tüm grupların serum kalsiyum değerleri (mean±SE).

Parametre	Gruplar	Haftalar						p1
		Doğum öncesi			Doğum sonrası			
		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±0,01 <sup>A,a</sup> (2,48-2,65)	2,46±0,01 <sup>A,b</sup> (2,38-2,56)	2,33±0,01 <sup>A,c</sup> (2,24-2,41)	2,25±0,01 <sup>A,d</sup> (2,18-2,34)	2,37±0,01 <sup>A,c</sup> (2,29-2,45)	2,42±0,01 <sup>A,e</sup> (2,36-2,51)	p<0,05
	I. grup	2,54±0,02 <sup>A,a</sup> (2,44-2,64)	2,42±0,01 <sup>A,b</sup> (2,38-2,49)	2,29±0,01 <sup>AB,c</sup> (2,19-2,38)	2,06±0,12 <sup>A,c</sup> (1,29-2,31)	2,31±0,02 <sup>A,c</sup> (2,18-2,46)	2,42±0,01 <sup>A,b</sup> (2,36-2,48)	p<0,05
	II. grup	2,53±0,02 <sup>A,a</sup> (2,44-2,64)	2,34±0,09 <sup>A,abc</sup> (1,51-2,53)	2,28±0,02 <sup>AB,be</sup> (2,19-2,38)	2,23±0,00 <sup>A,b</sup> (2,18-2,29)	2,33±0,02 <sup>A,e</sup> (2,18-2,46)	2,44±0,01 <sup>A,c</sup> (2,38-2,57)	p<0,05
	III. grup	2,54±0,02 <sup>A,a</sup> (2,44-2,64)	2,40±0,01 <sup>A,b</sup> (2,36-2,46)	2,25±0,01 <sup>B,c</sup> (2,14-2,34)	2,23±0,01 <sup>A,c</sup> (2,16-2,34)	2,38±0,01 <sup>A,b</sup> (2,29-2,46)	2,48±0,02 <sup>A,a</sup> (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.

**TABLO 2:** Tüm grupların serum fosfor değerleri (mean±SE).

Parametre	Gruplar	Haftalar						p1
		Doğum öncesi			Doğum sonrası			
		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)	
P (mg/dL)	Kontrol	1,48±0,01 <sup>A,a</sup> (1,42-1,55)	1,40±0,01 <sup>A,b</sup> (1,35-1,51)	1,31±0,00 <sup>A,c</sup> (1,27-1,35)	1,26±0,00 <sup>A,d</sup> (1,22-1,29)	1,34±0,01 <sup>A,c</sup> (1,29-1,41)	1,43±0,01 <sup>A,b</sup> (1,37-1,51)	p<0,05
	I. grup	1,50±0,02 <sup>A,a</sup> (1,42-1,61)	1,44±0,02 <sup>A,ab</sup> (1,36-1,56)	1,32±0,01 <sup>A,cd</sup> (1,24-1,38)	1,25±0,01 <sup>A,c</sup> (1,19-1,38)	1,31±0,01 <sup>A,d</sup> (1,22-1,37)	1,42±0,01 <sup>A,b</sup> (1,37-1,49)	p<0,05
	II. grup	2,03±0,17 <sup>B,a</sup> (1,42-2,64)	1,44±0,02 <sup>A,b</sup> (1,36-1,54)	1,31±0,01 <sup>A,c</sup> (1,24-1,38)	1,26±0,02 <sup>A,c</sup> (1,18-1,38)	1,29±0,01 <sup>A,c</sup> (1,22-1,36)	1,42±0,01 <sup>A,b</sup> (1,38-1,46)	p<0,01
	III. grup	1,50±0,01 <sup>A,a</sup> (1,42-1,61)	1,45±0,01 <sup>A,b</sup> (1,37-1,56)	1,32±0,01 <sup>A,c</sup> (1,24-1,38)	1,24±0,01 <sup>A,d</sup> (1,18-1,38)	1,28±0,01 <sup>A,e</sup> (1,22-1,36)	1,42±0,01 <sup>A,b</sup> (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.

Gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında; kontrol grubunun doğum öncesi 3. hafta serum TOS konsantrasyonları ile I ve II. grupların doğum öncesi 3. hafta serum TOS konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli bir fark

bulunmadı (p>0,05). Kontrol, I ve II. grupların doğum öncesi 3. hafta serum TOS konsantrasyonları ile III. grubun doğum öncesi 3. hafta serum TOS konsantrasyonları karşılaştırıldığında, önemli artış olduğu görüldü. Bu artışlar sırasıyla p<0,01,

**TABLO 3:** Tüm grupların serum total oksidan değerleri (mean±SE).

Parametre	Gruplar	Haftalar						p1
		Doğum öncesi			Doğum sonrası			
		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 (mmol H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> Equiv./L)	Kontrol	5,40±0,14 <sup>A,a</sup> (4,86-6,13)	6,24±0,30 <sup>AB,acd</sup> (4,58-7,34)	7,02±0,23 <sup>A,b</sup> (5,98-8,14)	5,72±0,34 <sup>A,ad</sup> (4,28-7,88)	6,72±0,33 <sup>A,bc</sup> (4,58-8,14)	6,75±0,33 <sup>A,bd</sup> (4,58-8,14)	p<0,05
	I. grup	4,94±0,16 <sup>A,a</sup> (4,21-5,68)	5,40±0,29 <sup>A,abc</sup> (4,32-7,26)	5,28±0,22 <sup>B,ad</sup> (4,28-6,27)	5,72±0,34 <sup>A,abc</sup> (4,28-7,88)	6,28±0,43 <sup>A,c</sup> (4,28-8,14)	5,81±0,32 <sup>A,bcd</sup> (4,28-7,25)	p<0,05
	II. grup	5,62±0,34 <sup>A,ab</sup> (4,32-7,65)	5,98±0,45 <sup>AB,ab</sup> (4,32-8,14)	6,14±0,39 <sup>AB,ab</sup> (4,32-8,14)	5,57±0,29 <sup>A,a</sup> (4,28-7,34)	6,70±0,31 <sup>A,b</sup> (4,28-7,61)	6,27±0,36 <sup>A,ab</sup> (4,28-8,14)	p<0,05
	III. grup	6,70±0,19 <sup>B,a</sup> (5,48-7,65)	6,77±0,27 <sup>B,a</sup> (5,38-8,14)	7,05±0,20 <sup>A,a</sup> (5,98-8,14)	6,57±0,33 <sup>A,a</sup> (4,92-7,88)	6,75±0,33 <sup>A,a</sup> (4,58-8,14)	6,67±0,36 <sup>A,a</sup> (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.

p<0,001 ve p<0,05 olarak belirlendi. I. grubun doğum öncesi 2. hafta serum TOS konsantrasyonları ile III. grubun doğum öncesi 2. hafta serum TOS konsantrasyonları karşılaştırıldığında, I. gruba göre önemli artış olduğu saptandı (p<0,05). Kontrol grubunun doğum öncesi 1. hafta serum TOS konsantrasyonları ile I. grubun doğum öncesi 1. hafta serum TOS konsantrasyonları karşılaştırıldı-

ğında, kontrol grubuna göre önemli düşüş belirlendi (p<0,001). I. grubun doğum öncesi 1. hafta serum TOS konsantrasyonları ile III. grubun doğum öncesi 1. hafta serum TOS konsantrasyonları karşılaştırıldığında, I. gruba göre önemli artış olduğu görüldü (p<0,001). Gruplar arası karşılaştırmalarda elde edilen bulguların tamamı ve grup içi karşılaştırmalarda Tablo 3'te görülmektedir.

**TABLO 4:** Tüm grupların serum total antioksidan değerleri (mean±SE).

Parametre	Gruplar	Haftalar						p1
		Doğum öncesi			Doğum sonrası			
		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±0,05 <sup>A,a</sup> (1,16-1,64)	1,02±0,60 <sup>A,b</sup> (0,76-1,34)	0,98±0,06 <sup>A,b</sup> (0,73-1,31)	1,03±0,04 <sup>A,b</sup> (0,75-1,34)	1,03±0,05 <sup>A,b</sup> (0,76-1,34)	0,96±0,04 <sup>A,b</sup> (0,78-1,21)	p<0,01
	I. grup	1,45±0,03 <sup>A,a</sup> (1,28-1,62)	1,22±0,0 <sup>B,b</sup> (1,02-1,42)	1,21±0,03 <sup>B,b</sup> (1,02-1,36)	1,12±0,05 <sup>A,bc</sup> (0,89-1,36)	1,07±0,06 <sup>A,bc</sup> (0,76-1,36)	0,99±0,04 <sup>A,c</sup> (0,76-1,23)	p<0,01
	II. grup	1,31±0,05 <sup>AB,a</sup> (1,15-1,62)	1,18±0,04 <sup>AB,ab</sup> (0,95-1,36)	1,14±0,03 <sup>AB,bd</sup> (0,95-1,36)	1,06±0,06 <sup>A,bc</sup> (0,75-1,36)	0,97±0,06 <sup>A,cd</sup> (0,65-1,34)	0,95±0,04 <sup>A,c</sup> (0,75-1,23)	p<0,05
	III. grup	1,19±0,01 <sup>B,a</sup> (1,14-1,26)	1,08±0,03 <sup>AB,b</sup> (0,90-1,26)	1,08±0,03 <sup>AB,b</sup> (0,95-1,26)	0,99±0,03 <sup>A,bc</sup> (0,75-1,14)	0,90±0,04 <sup>A,cd</sup> (0,65-1,06)	0,94±0,03 <sup>A,ce</sup> (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.

Serum TAS konsantrasyonları açısından gruplar arası karşılaştırmada kontrol grubunun doğum öncesi 3. hafta serum TAS konsantrasyonları ile III. grubun doğum öncesi 3. hafta serum TAS konsantrasyonları arasında önemli fark olduğu belirlendi ( $p<0,001$ ). Kontrol grubunun doğum öncesi 2. hafta serum TAS konsantrasyonları ile I. grubun doğum öncesi 2. hafta serum TAS konsantrasyonları karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli artış olduğu görüldü ( $p<0,05$ ). Kontrol grubunun doğum öncesi 1. hafta serum TAS konsantrasyonları ile I. grubun doğum öncesi 1. hafta serum TAS konsantrasyonları karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli artış olduğu belirlendi ( $p<0,01$ ). Gruplar arası ve grup içi sonuçları Tablo 4'te görülmektedir.

## TARTIŞMA

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 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 insidansı artmaktadır. Dolayısıyla bu dönemi sorunsuz atlama, 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 B<sub>12</sub> vitaminleri verilmiştir. Bu vitaminler gruplara göre tek başına ve kombine olarak kullanıldıktan sonra serumdaki Ca, P, TAS ve TOS değerleri ölçülmüştür.

Yapılan çalışmalarda, postpartum 20-21 günde Ca ve P düzeyinin azaldığını ve en düşük seviyelere doğum sonrası 1. haftada ulaştığını, bu azalmanın laktasyonun başlaması ve bu minerallerin süt sentezinde kullanılmasından kaynaklandığı bildirilmiştir.<sup>24,25</sup> Bu çalışmada da serum Ca konsantrasyonunun haftalara göre gruplar arası karşılaştırılmasında; kontrol grubunun doğum ön-

cesi 1. hafta serum Ca konsantrasyonu ile III. grubun doğum öncesi 1. hafta serum Ca konsantrasyonu karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli düşüş olduğu saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Bu durumun son haftalarda yavrunun büyüme hızının artmasına bağlı olarak şekillendiği biçiminde yorumlanmıştır. Ayrıca III. gruba sadece B<sub>12</sub> vitamini uygulanmış olup, bu uygulamanın prepartum dönemde serum Ca konsantrasyonu üzerine yeterince etkili olmadığını düşündürmüştür.

Serum Ca konsantrasyonunun haftalara göre grup içi karşılaştırılmasında; tüm gruplarda başlangıç değerine göre tüm haftalarda kademeli bir şekilde azalmanın olduğu ve en belirgin düşüşün doğum sonrası 1. haftada olduğu saptanmıştır ( $p<0,01$ ). Bu düşüşün sebebi Ca'nın laktasyonla birlikte kullanımının artmasından kaynaklandığı şeklinde yorumlanmıştır. Benzer şekilde kontrol grubunun doğum öncesi 3. hafta serum P konsantrasyonu ile II. grubun doğum öncesi 3. hafta serum P konsantrasyonu karşılaştırıldığında; kontrol grubuna göre önemli artış olduğu görülmüştür ( $p<0,001$ ). Haftalara göre grup içi karşılaştırılmasında; tüm gruplarda serum P konsantrasyonunda başlangıç değerine göre tüm haftalarda kademeli bir şekilde azalmanın olduğu ve en belirgin düşüşün doğum sonrası 1. haftada olduğu saptanmıştır ( $p<0,01$ ). Bu durumun da süt üretimiyle alakalı olarak şekillendiği düşünülmüştür.

Antioksidanlar, hem direkt hem de dolaylı olarak toksik radikal reaksiyonların istenmeyen etkilerine karşı hücreleri koruyan maddelerdir.<sup>7</sup> Sezer ve Keskin'in yapmış oldukları bir çalışmada; beta hidroksi butirat (BHB) ile esterleşmemiş yağ asidi (NEFA) konsantrasyonu yüksek olan ineklerde, antioksidanların daha düşük, ROS ve tiyobarbütirik asit gibi reaktif maddelerin düzeyinin daha yüksek olduğu ileri sürülmüştür.<sup>26</sup> Krajcovicová ve ark. yaptıkları çalışmada vitamin C ve E'nin artmış lipid peroksidasyon ve serbest radikallere karşı savunmada yetersiz kaldığını belirtmişlerdir.<sup>27</sup> Avcı ve Kızıl çalışmalarında düşük antioksidan kapasitesinin periparturient dönemdeki sığırlarda gözlenen hastalıklarla alakalı olduğunu bildirmişlerdir.<sup>4</sup> Bu çalışmada da benzer şekilde TAS düzeyinin haftalara göre grup içi karşılaştırılmasında; tüm grup-

larda başlangıç değerine göre tüm haftalar boyunca rakamsal olarak kademeli bir düşüşü söz konusu olup, TAS konsantrasyonundaki en düşük seviye doğum sonrası 3. haftada saptanmıştır ( $P<0,01$ ).

TAS düzeyinin haftalara göre gruplar arası karşılaştırılmasında; kontrol grubunun doğum öncesi 3. hafta serum TAS konsantrasyonu ile III. grubun doğum öncesi 3. hafta serum TAS konsantrasyonu karşılaştırıldığında önemli düşüş olduğu görülmüştür ( $p<0,001$ ). Kontrol grubunun doğum öncesi 1 ve 2. haftalardaki serum TAS konsantrasyonu ile I. grubun doğum öncesi 1 ve 2 haftalardaki serum TAS konsantrasyonu karşılaştırıldığında önemli artış saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Bu artışın I. gruba uygulanan AD<sub>3</sub>E enjeksiyonları ile alakalı olduğu düşünülmüştür.

Vücudun antioksidan savunma sistemi ile serbest radikaller arasındaki dengenin oksidanlar lehine kayması durumunda oksidatif stres şekillenmektedir. Oksidatif stres; hücre membranı ve diğer hücrelerin değişimiyle sonuçlanan lipidlerin ve diğer makromoleküllerin oksidatif tahribatına yol açarak hücrenin nekroz ve ölümüne, dolayısıyla doku hasarına ve kronik hastalıklara sebep olmaktadır.<sup>2,26</sup> Bu çalışmada oksidan sistemin değerlendirilmesi amacıyla serum TOS konsantrasyonları ölçülmüştür. TOS düzeyinin haftalara göre gruplar arası karşılaştırılmasında; kontrol grubunun doğum öncesi 3. hafta serum TOS konsantrasyonu ile III. grubun doğum öncesi 3. hafta serum TOS konsantrasyonu karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli

artış saptanmıştır ( $p<0,01$ ). Kontrol grubunun doğum öncesi 1. hafta serum TOS konsantrasyonu ile I. grubun doğum öncesi 1. hafta serum TOS konsantrasyonu karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli düşüş olduğu görülmüştür ( $p<0,001$ ). TOS düzeyinin haftalara göre grup içi karşılaştırılmasında; kontrol grubundaki hayvanlarda başlangıç değerine göre doğum öncesi 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 düşünülmüştür. Ayrıca Krajcovicová ve ark. yaptıkları çalışmada vitamin C ve E'nin artmış lipid peroksidasyon ve serbest radikallere karşı savunmada yetersiz kaldığını belirtmişlerdir.<sup>27</sup> Bu çalışmada da I. gruptaki hayvanlarda başlangıç değerine göre rakamsal olarak en belirgin artış ( $p<0,05$ ) doğum sonrası 2. haftada saptanmış olup, bu durum uygulanan ADE vitamininin gelişen oksidatif stres karşısında yetersiz kaldığını düşündürmektedir.

## SONUÇ

Bu çalışmada, geçiş dönemindeki ineklere uygulanan ADE vitaminlerinin, doğum öncesi oksidan sistem için faydalı olurken postpartum dönem için yetersiz kaldığı; B<sub>12</sub> vitamin uygulamalarının bu dönemde gelişen lipid peroksidasyon ve oksidatif stres karşısında etkisinin olmadığı; Ca ve P dengelenmesinde ise her iki uygulamanın da yetersiz kaldığı belirlenmiştir.

## KAYNAKLAR

- Mallard BA, Dekkers JC, Ireland MJ, Leslie KE, Sharif S, Vankampen CL, et al. Alteration in immune responsiveness during the peripartum period and its ramification on dairy cow and calf health. *J Dairy Sci* 1998;81(2):585-95.
- Tanha T, Amanlou H, Chamani M, Ebrahimnezhad Y, Salamatdost R, Maheri N, et al. Impact of glutamine on glutathione peroxidase activity (GPX) and total antioxidant status (TAS) during transition period in Holstein dairy cows. *J Cell Anim Biol* 2001;5(10):206-14.
- Arslan C, Tufan T. [Feeding the transition dairy cow I. Physiologic, hormonal, metabolic and immunological changes and nutrient requirement of dairy cow during this period]. *Kafkas Univ Vet Fak Derg* 2010;16(1):151-8.
- Avcı C, Kızıl Ö. [The effects of mineral solution on stress parameters in the transition cows]. *F.Ü Sağ Bil Vet Derg* 2012;26(2):87-91.
- Grummer RR. Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cows. *J Anim Sci* 1995;73(9):2820-33.
- Cadorniga-Valiño C, Grummer RR, Armentano LE, Donkin SS, Bertics SJ. Effects of fatty acids and hormones on fatty acid metabolism and gluconeogenesis in bovine hepatocytes. *J Dairy Sci* 1997;80(4):646-56.
- Mercan U. [Importance of free radicals in toxicology]. *YYU Vet Fak Derg* 2004;15(1-2):91-6.
- Bernabucci U, Ronchi B, Lacetera N, Nardone A. Influence of body condition score on relationships between metabolic status and oxidative stress in periparturient dairy cows. *J Dairy Sci* 2005;88(6):2017-26.
- Miller JK, Brzezinska-Slebodzinska E, Madsen FC. Oxidative stress, antioxidants, and animal function. *J Dairy Sci* 1993;76(9):2812-23.

10. Yerer MB, Aydoğan S. [Oxidative stress and antioxidants]. *EÜ Journal of Health Sciences* 2000;9(1):49-53.
11. Percival M. Antioxidants. *Clinical Nutrition Insights* 1998;31:1-4.
12. Sies H. Physiological society symposium impaired endothelial and smooth muscle cell function in oxidative stress. *Oxidative stress: oxidants and antioxidants. Exp Physiol* 1997;82(2):291-5.
13. Atakisi E, Bozukulhan K, Atakisi O, Gökçe Hİ. Total oxidant and antioxidant capacities and nitric oxide levels in cattle with traumatic reticuloperitonitis. *Vet Rec* 2010;167(23):908-9.
14. Erdogan HM, Karapehlivan M, Citiş M, Atakisi O, Uzlu E, Unver A. Serum sialic acid and oxidative stress parameters changes in cattle with leptospirosis. *Vet Res Commun* 2008;32(4):333-9.
15. Petersen HH, Nielsen JP, Heegaard PM. Application of acute phase protein measurements in veterinary clinical chemistry. *Vet Res* 2004;35(2):163-87.
16. Brzezinska-Slebodzinska E, Miller JK, Quigley JD 3rd, Moore JR, Madsen FC. Antioxidant status of dairy cows supplemented prepartum with vitamin E and selenium. *J Dairy Sci* 1994;77(10):3087-95.
17. Bouwstra RJ, Goselink RM, Dobbelaar P, Nieren M, Newbold JR, van Werven T. The relationship between oxidative damage and vitamin E concentration in blood, milk and liver tissue from vitamin E supplemented and non-supplemented periparturient heifers. *J Dairy Sci* 2008;91(3):977-87.
18. Blokhina O, Virolainen E, Fagerstedt KV. Antioxidant, oxidative damage and oxygen deprivation stress: a review. *Ann Bot* 2003;91(2):179-94.
19. Bradford BJ. The role of inflammation in metabolic disorders. *Mid-South Ruminant Nutrition Conference. Texas Animal Nutrition Council. Grapevine (TX):* 2011. p.35-42.
20. Tabakoğlu E, Durgut R. [Oxidative stress in veterinary medicine and effects in some important diseases]. *AVKAE Der* 2013;3(1):69-75.
21. Aytekin Ö, Taşal İ. [Investigation on the relationship between postpartal hypocalcemic cows and their calves with regard to calcium, phosphorus and alkaline phosphatase]. *YYÜ Vet Fak Derg* 2005;16(2):75-80.
22. Hayırlı A, Çolak A. [Managerial and nutritional strategies during the dry and transition periods in dairy cattle: The effects on postpartum metabolic profile, health and fertility]. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci* 2011;2(1):1-35.
23. Santos JEP, Bisinotto RS, Ribeiro ES, Lima FS, Thatcher WW. Impacts of metabolism and nutrition during the transition period on fertility of dairy cows. *The High Plains Dairy Conference does not support one product over another and any mention herein is meant as an example, not an endorsement. Amarillo, Texas, MO.* 2012. p. 97-112.
24. Onita P, Colibar O. Energy, protein and mineral profile in periparturient dairy cows. *Lucrări Ştiinţifice Medicină Veterinară* 2009;42(2):398-404.
25. 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* 2007;16(4):253-8.
26. Sezer K, Keskin M. [Role of the free oxygen radicals on the pathogenesis of the diseases]. *F.Ü Sağlık Bilim Derg* 2014;28(1):49-56.
27. Krajčovicová-Kudláčková M, Pauková V, Baceková M, Dusinská M. Lipid peroxidation in relation to vitamin C and vitamin E levels. *Cent Eur J Publ Health* 2004;12(1):46-8.