|  |
| --- |
| Van Vet J, 2017, 28 (1) 1-4 |
|  |
|  |
|  |  |  |
|  |  |
| Van Veterinary Journal |
| http://vfdergi.yyu.edu.tr |
|  |  |
|  |
|  |
| ISSN: 2149-3359 | **Original Article** | e-ISSN: 2149-8644 |
|  |
| **Determination of Serum Lipid Profile and Lipoprotein Levels of Sheep with Naturally Acute Babesiosis**  |
| Yuksel SENGUL1 Handan MERT2 Nihat MERT2 |
| *1 Mardin Artuklu University, School of Health Services, Mardin, Turkey2 Yuzuncu Yil University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Biochemistry, Van, Turkey* |
| Received: 13.07.2016 | Accepted: 01.08.2016 |
|  |
|  |
| **SUMMARY** | In this study, which was done to determine the lipid profile and the variations about the levels of lipoprotein in the blood of sheep naturally infected with *Babesia ovis*, 3-5 year old, 30 infected and 15 healthy, totally 45 Morkaraman breed sheep raised in Erciş county of Van city were used as materials. The measurement of triglyceride, total cholesterol, LDL and HDL were studied by using enzymatic colorimetric method. VLDL levels were calculated by formula. The percentages of free fatty acids, triglyceride, phospholipids, cholesterol and cholesteryl esters were measured by using thin layer chromatography. In the infected group it was determined that the levels of triglyceride (P<0.001) and VLDL (P<0.001) statistically increased, but the HDL (P<0.05) decreased compared to control group. After the chromatographic determination of lipid amounts (%), in the infected group it was determined that triglyceride amount (P<0.001) statistically increased, but phospholipids (p<0.05) and cholesterol esters amounts (P<0.01) decreased compared to control group. As a result, it is said to be important that lipid levels in sheep babesiosis and lipoprotein levels are important for animals in terms of prognosis. |
| ***Key Words:*** *Babesia ovis, Cholesterol, HDL, LDL, Triglyceride, VLDL* |
|  |  |
|  |  |
| **ÖZET** | **Doğal Akut Babesiosis’li Koyunlarda Serum Lipit Profili ve Lipoprotein Düzeylerinin İncelenmesi** |
| *Babesia ovis* ile doğal enfekte olan koyunlarda kandaki lipit profilini ve lipoprotein düzeylerindeki değişimi saptamak için yapılan bu çalışmada canlı materyal olarak Van ili Erciş ilçesinde yetiştirilen 3-5 yaşları arasındaki, toplam 45 Morkaraman ırkı koyun kullanıldı (30 enfekte ve 15 sağlıklı koyun). Serum örneklerinde trigliserit, total kolesterol, LDL ve HDL ölçümü enzimatik kolorimetrik yöntem kullanılarak çalışıldı. VLDL düzeyleri formülle hesaplandı. Serbest yağ asitleri, trigliserit, fosfolipit, kolesterol ve kolesterol esterlerinin % miktarları ise ince tabaka kromatografisi kullanılarak ölçüldü. Enfekte hayvanlarda sağlıklı kontrollere göre trigliserit (P<0.001) ve VLDL düzeylerinin (P<0.001) istatistik olarak önemle arttığı, HDL düzeyinin (P<0.05) ise azaldığı tespit edildi. Lipit miktarlarının (%) kromatografik olarak incelenmesi sonucunda enfekte hayvanlarda sağlıklı kontrollere göre trigliserit miktarının (P<0.001) istatistik olarak önemle arttığı, fosfolipit (P<0.05) ve kolesterol esterlerinin miktarının (P<0.01) ise azaldığı saptandı. Sonuç olarak, koyun babesiosisinde lipit profilinin ve lipoprotein düzeylerinin bilinmesinin hayvanlarda prognoz açısından önemli olduğu söylenebilir. |
| ***Anahtar Kelimeler:*** *Babesia ovis, Kolesterol, HDL, LDL, Trigliserit, VLDL* |
|  |

**GİRİŞ**

Babesiosis, ılıman iklim kuşağında yer alan ülkelerde sıklıkla görüldüğü gibi ülkemizde de yaygın olarak seyreden bir hastalıktır (Hoffmann ve ark. 1971; Rommel 2000) Hastalık kenelerle nakledilir ve kenenin mevsimsel etkinliği ile paralel olarak, sıcaklığın arttığı bahar-yaz aylarında dikkati çekmektedir.

Hastalık, pek çok ülkede olduğu gibi subtropik iklim kuşağında yer alan Türkiye’de de hayvan yetiştiriciliğini tehdit eden ve önemli ekonomik kayıplara neden olan bir problemdir (Mimioğlu ve ark. 1973; Dinçer ve ark. 1991; İnci 1992). Babesiosis gibi paraziter enfeksiyonlar, hayvanlarda gıda alımı, sindirim ve çeşitli fizyolojik olayları olumsuz yönde etkileyerek; erken ölüm, uzun süreli verim kaybı, canlı ağırlıkta azalma, sütün miktar ve kalitesinin azalması, iş gücü kapasitesinin düşmesi, döl verimi kaybı ve gıda dönüşüm etkinliğinin değişmesi gibi olumsuzluklara yol açabilmektedir.

Diğer hayvan türlerinde yapılan sınırlı sayıdaki çalışmalarda babesia enfeksiyonu sırasında lipit metabolizmasında değişimler olduğu vurgulanmıştır (Kontaş ve ark. 2008). Ancak koyunlarda yapılan çalışmalar oldukça az sayıdadır.

Bu çalışma ile doğal olarak enfekte olan akut babesiosisli koyunlarda lipit profili detaylı olarak incelenecek ve lipoprotein düzeyleri saptanacaktır.

**MATERYAL ve METOT**

Bu çalışmada; Van ili Erciş ilçesinde yetiştirilen 3-5 yaşları arasındaki Morkaraman ırkı koyunlar canlı materyal olarak kullanıldı. Paraziter ve klinik muayaneler sonucu sağlıklı 15 ve babesia teşhisi konulan 30 koyun, kontrol ve enfekte grubu olarak seçildi.

Hasta hayvanların sahiplerinden alınan anamnez bilgilerinde; koyunların iştahsız, durgun, halsiz oldukları, sürünün gerisinde kaldıkları, kan işeme şikâyetleri olduğu ve sürüde aynı şikâyetle bazı hayvanların öldüğü öğrenildi. Yapılan klinik muayenede babesiosis belirlenen koyunlarda ateş, hemoglobinüri ve kene varlığı tespit edildi.

Beden ısısı 40**-**42 °C olan, anemi, ikterus, mukozalarda peteşiyel kanama ve hemoglobinüri görülen babesiosis şüpheli koyunların V. auricularis’lerinden kan alınarak sürme kan frotisi hazırlandı.

Periferik kandan hazırlanan sürme kan frotileri havada kurutulduktan sonra metil alkolde 5 dakika süreyle tespit edildi ve %5'lik Giemsa boya solüsyonu (pH 7.2) içerisinde laboratuvar ortamında 30 dakika süreyle boyandı. Süre sonunda boyanan preparatlar, hafifçe akan distile su altında yıkandı ve kurumaya bırakıldı. Preparatlar, kuruduktan sonra ışık mikroskobu altında immersiyon yağı damlatılarak x100'lük objektif ile eritrositler Babesiaetkeni yönünden incelendi. Böylece paraziter ve klinik muayaneler sonucu sağlıklı 15 ve Babesia teşhisi konulan 30 koyun, kontrol ve enfekte grubu olarak seçildi.

Bütün koyunların kanları V. jugularis’ten usulüne uygun olarak antikoagülansız tüplere alındı. Serum örneklerinde trigliserit, total kolesterol, HDL ve LDL ölçümü enzimatik kolorimetrik yöntem kullanılarak Roche INTEGRA-800 cihazında yapıldı. VLDL formül ile hesaplandı.

Serbest yağ asitleri, trigliserit, fosfolipit, kolesterol ve kolesterol esterlerinin % miktarları ince tabaka kromatografisinde, 20x10 cm Silika Jel 60 F254 HPTLC plakası kullanılarak gerçekleştirildi. Buna göre lipit profilinin tespiti 3 aşamada yapıldı.

**1. Aşama:** 1 ml serum üzerine 1 ml n-hekzan/iso-propanol (2:1 (v/v)) karışımı eklendi ve tüp kapağı kapatılarak kuvvetlice çalkalandı. 10 dakika beklendikten sonra tüpler tekrar çalkalandı. Bu işlem 2 defa daha tekrar edildi.

**2. Aşama:** Tüpler 8000 rpm’de 10 dk. santrifüj edildi ve üst faz HPTLC plakasına yüklendi.

**3. Aşama:** Plakalar hekzan: dietileter: formik asit (80:20:2 (v/v/v) karışımında 15 cm yürütüldü ve developing sonrası kurutuldu.

Kurutulan plak üzerindeki noktalar %8 fosforik asit içerisindeki %3’lük bakır sülfat kullanılarak ve sıcak etüvde (150 °C) yakılarak görünür hale getirildi. Daha sonra fotoğraf tarayıcısında tarandı ve “TL 120 Pogramı” ile bantların dansitometrik analizi gerçekleştirildi.

İstatistiksel analiz tekniği olarak olarak Student-t testi kullanıldı (Kutsal ve ark. 1990).

**BULGULAR**

Kontrol ve enfekte gruplarına ait serum lipit ve lipoprotein düzeylerinin ortalamaları Tablo 1’de verildi.

**Tablo 1.** Kontrol ve enfekte grubunun serum lipit ve lipoprotein düzeyleri

**Table 1.** Serumlipid and lipoprotein levels of control and infected groups

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Parametreler** | **n** | **Kontrol grup**  | **n** | **Enfekte grup**  | **t değeri** | **p değeri** |
| Trigliserit (mg/dl) | 15 | 16.65±3.66 | 30 | 34.51±15.81 | 4.29\*\*\* | 0.000 |
| Total kolesterol (mg/dl) | 15 | 65.41± 3.96 | 30 | 57.12±17.65 | 1.53 | 0.13 |
| VLDL (mg/dl) | 15 | 3.53±0.99 | 30 | 6.86±3.08 | 4.06\*\*\* | 0.000 |
| LDL (mg/dl) | 15 | 18.41±11.99 | 30 | 14.42±8.48 | 1.29 | 0.20 |
| HDL (mg/dl) | 15 | 41.60±9.27 | 30 | 34.40±11.49 | 2.10\* | 0.04 |

 \* p<0.05, \*\*\* p<0.001

**Tablo 2.** Kontrol ve enfekte grubun lipit miktarları (%)

**Table 2.** Lipid amounts of control and infected groups (%)

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Parametreler** | **n** | **Kontrol grup**  | **n** | **Enfekte grup**  | **t değeri** | **p değeri** |
| Serbest Yağ Asidi (%) | 15 | 1.93±1.3 | 30 | 2.29±2.12 | 0.61 | 0.544 |
| Trigliserit (%) | 15 | 8.16± 2.17 | 30 | 14.91±5.8 | 4.26\*\*\* | 0.000 |
| Fosfolipit (%) | 15 | 18.72±3.46 | 30 | 16.65±2.41 | 2.345\* | 0.024 |
| Kolesterol (%) | 15 | 15.36±1.26 | 30 | 14.96±2.17 | 0.660 | 0.513 |
| Kolesterol Esterleri (%) | 15 | 55.67±3.92 | 30 | 51.16±5.5 | 2.82\*\* | 0.007 |

**\*** p<0.05, \*\* p<0.01, \*\*\* p<0.001

Enfekte hayvanlarda sağlıklı kontrollere göre trigliserit (P<0.001) ve VLDL düzeylerinin (P<0.001) istatistik olarak önemli düzeyde arttığı, HDL düzeyinin (P<0.05) ise azaldığı tespit edildi.

Lipit miktarlarının kromatografik olarak incelenmesi sonucunda kontrol ve enfekte gruplara ait serum lipit miktarları (%) Tablo 2’de verildi.

Enfekte hayvanlarda sağlıklı kontrol grubuna göre trigliserit miktarının (%) istatistik olarak önemli düzeyde (P<0.001) arttığı, fosfolipit esterlerinin miktarının (%) istatistiksel olarak önemli düzeyde (P<0.05) azaldığı ve yine kolesterol esterlerinin miktarının da (%) istatistiksel olarak önemli düzeyde (P<0.01) düştüğü saptandı (Tablo 2).

**TARTIŞMA ve SONUÇ**

Hayvan yetiştiriciliğinin en önemli sorunlarından biri olan paraziter hastalıklar, yurdumuzda çok yaygın olarak görülmektedir. Paraziter etkenler, üzerinde yaşadıkları konakçının biyokimyasal profilinde oldukça önemli değişikliklere neden olmaktadır (Aksakal ve Özer 1987; Russel ve Mc Dowell 1989). Paraziter hastalıklar, ayrıca hayvanları iz element ve vitamin eksikliklerine karşı duyarlı hale getirmekte, anemi oluşturmaktadır. Ülkemizde yaygın olarak bulunan kan parazitleri, tarıma dayalı ekonomi açısından da önemli kayıplara yol açmaktadır.

Paraziter bir hastalık olan Babesiosis; kenelerle bulaşan ve doğada çok sayıda hayvanda görülebilen bir zoonozdur (Tanyüksel ve ark. 1995; Özer ve ark. 1995). Babesia türleri, eritrositler içinde gelişerek çoğalan ve eritrosit yıkımı ile lipit peroksidasyonuna neden olan endoparazitlerdir (Ginsburg ve Atamina 1994).

Trigliserit ve kolesterolün sentezlendiği başlıca organ karaciğerdir. Bu organın ihtiyacını aşan trigliserit ve kolesterol, VLDL tanecikleri olarak kana salınırlar. VLDL büyük çoğunlukla trigliseritlerden oluşmuştur (Champe ve Harvey 1997). Son dönemlerde koyunlarda lipoprotein analizleri ile ilgili çalışmalar artmıştır. Kurt ve ark. (2008), Adıyaman bölgesinde merada yetiştirilen ve klinik olarak sağlıklı Morkaraman ırkı koyunlarda ortalama trigliserit değerini 36.88 mg/dl, LDL düzeyini ise 35.6 mg/dl, toplam kolesterol değerini 74.48 mg/dl, VLDL düzeyini 7.68 mg/dl olarak ölçmüşlerdir. Kaneko ve ark. (2008) ise koyunlarda kolesterol düzeyini 52-76 mg/dl olarak bildirmektedirler.

Gündüz ve Mert (1997), Bandırma Koyunculuk ve Araştırma Enstitüsü’nde bulunan sağlıklı Lincoln, Hampshire, Dorset, Border Irkı ve Siyah Baş Alman etçi koyunlarda trigliserit düzeylerini 22.3-22.7% mg arasında; HDL-kolesterol düzeylerini 42.6-60.7% mg ve toplam kolesterol düzeylerini 66.3-94.6% mg arasında bildirirken, aynı koyunlarda lipoprotein elektroforezine göre LDL’yi %22.7–29.6 arasında; HDL’yi de %57.2-64.4 arasında ve VLDL’yi de %8.90-18.6 arasında bulmuşlardır.

Birçok akut enfeksiyonda, serum lipit düzeyleri farklı şekilde değişik sonuçlar ortaya koymaktadır. Singh ve ark. (2001), Theileriosis’li sığırlarda serum trigliserit ve total kolesterol düzeylerinde düşüş bulmuşlardır. Goodger ve ark. (1981), *B. ovis* ile enfekte sığırlarda yaptıkları çalışmada da serum trigliserit düzeylerinde artış saptamışlardır. Kontaş ve ark. (2008), Babesiosisle enfekte sığırlarda serum VLDL ve trigliserit düzeyinin yüksek olduğunu göstermişler, Babesiosisli sığırlarda serum VLDL ve trigliserit düzeyinin yüksek olmasının sebebini, trigliseritlerin ve VLDL kolesterolün karaciğerde yapımını stimüle eden yağ doku lipolizisine bağlamışlardır.

Birçok sebebe bağlı olarak kolesterol seviyeleri yükselebilir. Bunların bazıları; yaşam tarzı, gıdalar, diyabet, yaş, bazı böbrek ve tiroit hastalıkları, kalıtımsal faktörler ve stres olabilir (Durrington ve Sniderman 2001). Ruminantlarda ise kan kolesterol seviyesi; özellikle rasyon, yaş, cinsiyet, gebelik, genetik, mevsim, laktasyon, karaciğer ve safra kesesinin hastalıklarında değişmektedir (Hallford ve Galyean 1982; Astrup ve Nedkvitne 1987; Nizamlıoglu ve ark. 1991; Asadian ve ark. 1995; Lacetera ve ark. 1999). Babesiosiste böbrek yetmezliği, hepatopati ve miyozitis gibi çoklu organ bozuklukları geliştirdiği de bildirilmektedir (Gökçe ve ark. 2013). Sato ve ark. (2002), yaptıkları bir çalışmada VLDL reseptörlerinin üremiye bağlı olarak deprese olduğunu ve bunun sonucunda hiperlipideminin meydana geldiğini ifade etmişlerdir.

Total plazma kolesterolünün %90’ını oluşturan HDL, kolesterolün çeşitli organ ve dokulardan karaciğere taşınmasından sorumludur (Adamu ve ark. 2008). Koyunlarda kolesterolün en çok hangi fraksiyonla taşındığı kesin olarak bilinmemekle beraber sığırlarda HDL ile taşındığı bildirilmektedir (Özpınar ve ark. 1988). Valentin ve ark. (1991), *Babesia divergens* ile enfekte insan eritrositlerinde yaptıkları çalışmada *Babesia divergens’*in gelişmesi için lipitlere ihtiyaç olduğunu ve HDL kolesterolün esas kaynak olduğunu göstermişlerdir. Kanda kolesterolün esas taşıyıcısı olan LDL, kolesterolün karaciğerden organlara taşınmasından sorumludur. Adamu ve ark. (2008), koyunlarda akut deneysel *Tripanosoma* enfeksiyonunda total kolesterol, LDL ve HDL kolesterol seviyelerinde düşüş saptamışlardır. Goodger ve ark. (1981) ise, *Babesia ovis* ile enfekte sığırlarda yapmış oldukları çalışmada plazma lipoproteinlerinde düşüş meydana geldiğini göstermişlerdir.

Bu çalışmada babesia ile enfekte hayvanlarda sağlıklı kontrollere göre trigliserit (P<0.001) ve VLDL düzeylerinin (P<0.001) istatistik olarak önemle arttığı, HDL düzeyinin (P<0.05) ise azaldığı tespit edildi. Yine enfekte hayvanlarda kolesterol ve LDL seviyesinde düşüş gözlendi ancak istatistik olarak önemli düzeyde bulunmadı (Tablo 1). Enfekte grupta trigliserit düzeyinin yüksek olması, yağ doku lipolizisine bağlı olarak trigliseritlerin karaciğerde üretiminin artması veya dolaşımdan uzaklaştırılmasında bir sorun olduğunu gösterebilir. Total kolesterol düzeyinin düşük bulunması, parazitin sebep olduğu eritrosit hücre harabiyeti ve karaciğer hasarına bağlı olarak hepatositler tarafından kolesterolün normal sentezinin sağlanamamasından kaynaklanabilir. Böylece yapısında kolesterol bulunan HDL, LDL gibi lipoproteinler yeterince sentezlenemez.

Enfekte grupta lipit miktarlarının % olarak incelenmesi sonucunda, serbest yağ asitleri ve trigliserit yüzde miktarları artarken, diğer parametrelerde azalma görülmüştür (Tablo 2). Trigliserit düzeyleri çok önemli olarak enfekte grupta artmış, total kolesterolde azalma saptanmış, yani iki farklı lipit düzey yorumlanması paralel bir şekilde seyretmiştir (Tablo 1 ve Tablo 2). HDL ve LDL’deki azalışlar Tablo 2’de sunulan kolesterol esterlerindeki azalışlarla paralellik göstermektedir. İnce tabaka kromatografisinin kullanılması ile serum lipit anormalliklerinin spektrofotometrik tayini arasında çok farklılık görünmese de, ince tabaka kromatografisinde saptanan fosfolipit düzeyleri karaciğer hasarını işaret etmekte ve önemli bir prognostik görev yapmaktadır. Parankimal karaciğer hastalıklarında kolesterol esterleri ve fosfolipit düzeylerinin azaldığı da farklı çalışmalarda saptanmıştır (Man ve ark. 1945; Philips 1960).

Sonuç olarak, koyun Babesiosisinde lipit profilinin ve lipoprotein düzeylerinin bilinmesinin hayvanlarda prognoz açısından önemli olduğu söylenebilir.

**KAYNAKLAR**

**Adamu S, Ige AA, Jatau ID, Neils JS, Nicodemus M, Useh NM, Bisalla M, Ibrahim NDG, Nok AJ, Esievo KAN** **(2008).** Changes in the serum profiles of lipids and cholesterol in sheep experimental model of acute African trypanosomosis. *Afr J Biotechnol,* 7, 2090-2098.

**Aksakal M, Özer E** **(1987).** Investigations on hematological values and vitamin E levels of sera before and after treatment with antihelmentic drugs in Akkaraman sheep. *AÜ Vet Fak Derg,* 34, 72-84.

**Asadian A, Mirhadi SA, Mezes M** **(1995).** Seasonal variation in the concentration of vitamins A and E in the blood plasma of fat-tailed sheep. *Acta Vet Hung,* 43 (4), 453-461.

**Astrup HN, Nedkvitne JJ (1987).** Magnesium, glucose and cholesterol in serum of pregnant ewes fed silage and bam dried hay. *Norw J Agric Sci*,1, 75-80.

**Champe PC, Harvey RA (1997).** Biyokimya, Lippincott’s Illustrated Review Serisinden, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd Şti, İstanbul s, 180-206-207-216-221.

**Dinçer Ş, Sayın F, Karaer Z, Çakmak A, Friedhoff KT, Muller I, İnci A, Yukarı BA, Eren H (1991).** Karadeniz bölgesi sığırlarında bulunan kan parazitlerinin sero-insidensi üzerine araştırmalar. *Ankara Üniv Vet Fak Derg,* 38, 206-226.

**Durrington P, Sniderman A (2001).** Hiperlipidemi, Fast Facts, Health Pres.

**Ginsburg H, Atamina H (1994).** The redox status of malaria infected erythrocytes, an overview with an emphasis on unresolved problems. *Parasite,* 18, 5-13.

**Goodger BV, Wright IG, Mahoney DF (1981).** [*Babesia bovis* (Argentina), studies of plasma lipids and lipoproteins during acute infections in cattle.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7314809) *Z Parasitenkd*, 65(3), 271-276.

**Gökçe E, Kırmızıgül AH, Taşçı GT, Uzlu E, Gündüz N, Vatansever Z (2013).** Türkiye’de köpeklerde *Babesia canis*’in klinik ve parazitolojik olarak ilk tespiti. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 19 (4), 717-720.

**Gündüz H, Mert N (1997).** Farklı ırklardaki ithal etçi koyunlarda serum lipoprotein düzeyleri. *YYÜ Vet Fak Derg*, 8, 25-27.

**Hallford DM, Galyean ML (1982).** Serum profiles in fine-wool sheep. *Bovine Pr,* 3(4), 26-32.

**Hoffmann G, Horchner F, Schein E, Gerber H (1971).** Saisoneles auftreten von zecken und Piroplasmen bei haustieren in den Siatischen Provinzen der Türkei. Ber, Münch, *Tierärztl, Wschr,* 94 (8), 152-156.

**İnci A (1992).** Ankara'nın Çubuk ilçesinde sığırlarda babesiosis'in seroinsidensi üzerine araştırmalar. *Ankara Üniv Vet Fak Derg,* 39, 153-167.

**Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML (2008).** Clinical Biochemistry of Domestic Animals. 6th Ed. Academic Press*,* Amsterdam.

**Kontaş T, Salmanoğlu B, Çakmak A, Beşkaya A (2008).** Relative changes in serum lipid-lipoprotein and trace element levels in cattle babesiosis. *Medycyna Wet*, 64, 1104-1106.

**Kurt D, Yokuş B, Çakır DÜ, Denli O (2008).** Investigation levels of certain serum biochemistry components and minerals of pasturing Akkaraman Sheeps in Adiyaman province. *Dicle Univ Vet Fak Derg*, 1, 34-37.

**Kutsal A, Alpan O, Arpacık R (1990).** İstatistik Uygulamalar. Dizgi-Baskı Basımevi. Ankara.

**Lacetera N, Bernabucci U, Ronchi B, Nardone A (1999).** The effects of injectable sodium selenite on immune function and milk production in Sardinian sheep receiving adequate dietary selenium. *Vet Res*, 30, 363-370.

**Man EB, Kartin BL, Durlacher SH, Peters JP (1945).** The lipids of serum and liver in patients with hepatic diseases. *J Clin Invest,* 24 (5), 623-643.

**Mimioğlu MM, Ulutaş M, Güler S (1973).** Yurdumuz Sığırlarında Theileriosis Etkenleri ve Diğer Kan Parazitleri. Ajans-Türk Matbaacılık Sanayii, Ankara.

**Nizamlıoglu M, Tiftik A M, Turgut Tras B (1991).** Kuzuların Beyaz kas hastalığında vitamin E, glutamik okzalasetik transaminaz (GOT), kreatinkinaz (CK) ve Laktat Dehidrogenaz (LDH) aktivitelerinin araştırılması. *Doga Tr J Vet and Anim Sci*, 15, 59-64.

**Özer E, Yılmaz K, Erkal N, Şaki E C, Turan T, Angın M, Öztürk G (1995).** Bazı *Eimeria* türleri ile deneysel olarak enfekte edilen erkek akkaraman kuzularda demir ve bakır bağlama kapasitesi. *FÜ Sağ Bil Derg*, 9 (2), 245-257.

**Özpınar H, Schweigert FJ, Özpınar A, Wierich M, Senel HS (1988).** Aenderung der verteilung der fettlöslichen vitamine auf die lipoproteinfraktionen bei saugkaelbern und kühen in abhaengigkeit von der geburt. Berl, Münch, *Tieraerztl, Wschr,* 101, 383-387.

**Philips GB (1960).** The lipid composition of serum in patients with liver disease. J *Clin Invest,* 39, 1639-1650.

**Rommel M (2000).** Protozooenenfektionen der Wiederkaeuer. Eds. M, Rommel J, Eckert E, Kutzer W, Körting T, Schnieder. Veterinarmedizinische Parasitologie. 5, Vollstaending neubearbeitete Auflage. Berlin, Blackwell Wissenschafst-Verlag, p, 121-191.

**Russel L, Mc Dowell J (1989).** Vitamins in Animal Nutrition, Academic Press Inc, San Diego, California.

**Sato T, Liang K, Vaziri ND (2002).** Downregulation of lipoprotein lipase and VLDL receptor in rats with focal glomerulosclerosis. *Kidney Int,* 61, 157.

**Singh PP, Barjatiya MK, Dhing S, Bhatnagar R, Kothari S, Dhar V (2001).** Evidence suggesting that high intake of fluoride provokes nephrolithiasis in tribal populations. *Urol Res,* 29 (4), 238- 44.

**Tanyüksel M, Sayal A, Aydın A (1995).** Paraziter hastalıklarda eser elementlerin düzeyleri. *Türk Parazitol Derg*, 19 (2), 315-321.

**Valentin A, Rigomier D, Précigout E, Carcy B, Gorenflot A, Schrével (1991).** [Lipid trafficking between high density lipoproteins and *Babesia divergens*-infected human erythrocytes.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1819366) *J Biol Cell*, 73(1), 63-70.