



Uğur AYDOĞDU^{1, a}
Alparslan COŞKUN^{2, b}
Onur BAŞBUĞ^{2, c}
Zahid Tefvik AĞAOĞLU^{2, d}

¹ Balıkesir Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Balıkesir, TÜRKİYE

² Sivas Cumhuriyet
Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Sivas, TÜRKİYE

^a ORCID: 0000-0002-9828-9863

^b ORCID: 0000-0002-2242-9647

^c ORCID: 0000-0003-3136-0589

^d ORCID: 0000-0001-5707-405X

Parvoviral Enteritisli Köpeklerde Total Oksidan-Antioksidan Durum ile Oksidatif Stres İndeksinin Değerlendirilmesi

Bu çalışmada, parvoviral enteritisli köpeklerde total oksidan-antioksidan durum ile oksidatif stres indeksindeki değişimin belirlenmesi ve mortalite ile ilişkisinin ortaya koyulması amaçlandı. Çalışmada 30 parvoviral enteritisli köpek ile 6 sağlıklı köpek kullanıldı. Parvoviral enteritisli köpekler ölen ve hayatta kalan olmak üzere iki gruba ayrıldı. Tüm köpeklerin rutin klinik muayeneleri yapıldıktan sonra kan analizleri için 3 mL kan alındı. Parvoviral enteritisli köpeklerde total oksidan durum ve oksidatif stres indeksi seviyeleri kontrol grubuna göre önemli düzeyde yüksekti ($P<0.001$). Ancak parvoviral enteritisli köpeklerin olduğu grup ile kontrol grubunun total antioksidan durumları arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi. Ayrıca ölen parvoviral enteritisli köpeklerin total oksidan durum düzeyleri hayatta kalan ve kontrol grubuna göre önemli oranda yüksek bulundu ($P<0.05$). Sonuç olarak parvoviral enteritisli köpeklerde oksidatif hasarın geliştiği kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Köpek, parvoviral enteritis, total oksidan ve antioksidan durum

Evaluation of Total Oxidant-Antioxidant Status and Oxidative Stress Index in Dogs with Parvoviral Enteritis

In this study, it was aimed to determine the change of total oxidant-antioxidant status and oxidative stress index in the dogs with parvoviral enteritis and to show their relation with mortality. 30 dogs with parvoviral enteritis and 6 healthy dogs were used in the study. The dogs with parvoviral enteritis were divided into two groups as the surviving and death. After routine clinical examinations of all the dogs were performed, 3 mL of blood was collected for blood analysis. Total oxidative status and oxidative stress index levels in the dogs with parvoviral enteritis were significantly higher ($P<0.001$) than the control group. However, there was no statistical difference between total antioxidant status of the dogs with parvoviral enteritis and control group. In addition, total oxidant status levels of death dogs with parvoviral enteritis were significantly higher than the surviving dogs with parvoviral enteritis and control group ($P<0.05$). As a result, it is concluded that the oxidative damage develops in dogs with parvoviral enteritis.

Key Words: Dog, parvoviral enteritis, total oxidant and antioxidant status

Giriş

Köpeklerin parvoviral enteritisi canine parvovirüs tip 2 (CPV-2)'nin üç varyantının neden olduğu bir hastalık olup akut, bulaşıcı, kusma ve hemorajik gastroenteritis ile karakterizedir. Hastalığın, enteritis ve myokarditis olmak üzere iki formu bulunmaktadır. Şiddetli klinik hastalık tipik olarak 6 aylıktan küçük köpeklerde ortaya çıkmasına rağmen, yetersiz bağışıklığı olan yetişkinler de potansiyel olarak etkilenebilir (1-3). CPV-2 enfeksiyonunun başlıca patojenitesi kript intestinal epitel hücreleri, timus, lenf düğümleri ve kemik iliği prekürsör hücreleri dahil olmak üzere hızla bölünen hücrelerin virüsle indüklenen yıkımıdır (4-6). Bunun sonucunda intestinal mukozal bariyer bozulması, villöz atrofi ve malabsorpsiyon ile birlikte şiddetli lökopeni ortaya çıkar. Şiddetli ishal ve kusma, dehidrasyon/hipovolemi, metabolik asidoz (veya alkaloz), koliform bakteriyel translokasyonu takiben septisemi ve endotoksemi, sistemik enflamatuvar yanıt sendromu, hiperkoagülasyon, çoklu organ bozukluğu ve ölümlerle sonuçlanabilir (1-3, 7).

Oksidatif stres, prooksidanlar ve antioksidanlar arasında var olan dengenin prooksidanlar lehine bozulması olarak tanımlanır. Antioksidan sistemler oksidatif strese karşı koymada yeterli olamazsa hücrelerde oksidatif hasar gelişerek hücrelerin fonksiyonları önemli oranda aksamaktadır (8, 9). Oksidatif stres birçok hastalık ve enflamatuvar durumun patogeneğinde rol oynamaktadır. İnsanlarda AIDS (10), influenza (11) ve hepatit (12) gibi çeşitli viral hastalıkların patogenezi, oksidatif stres ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca, köpeklerde *Babesia gibsoni* (13), leishmaniasis (14) ve lenfoma (15) gibi çeşitli enfeksiyonların patogeneğinde oksidatif stresin rol oynadığı da bildirilmiştir. Son zamanlarda köpeklerde parvovirüs enfeksiyonunun oksidatif stres ve reaktif oksijen/nitrojen türleri, lipid peroksidasyonu ve zayıf antioksidan rezervi ile belirgin bir şekilde ilişkili olduğu gözlenmiştir (16-18). Çeşitli çalışmalar total antioksidan durum (TAS) ve total oksidan durum (TOS) parametrelerinin oksidatif stres ile ilişkili hastalıklar için faydalı noninvaziv belirteçler olabileceğini bildirmektedir. Bu nedenle son yıllarda örneklerdeki TOS, TAS ve bunlar arasındaki dengenin tespiti için TOS ve TAS ölçülmekte böylece oksidatif stres indeksinin (OSİ) hesaplanması önerilmektedir (14,

Geliş Tarihi : 04.05.2018
Kabul Tarihi : 29.05.2018

Yazışma Adresi Correspondence

Uğur AYDOĞDU

Balıkesir Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Balıkesir – TÜRKİYE

uguraydogdu17@gmail.com

19-21). Parvoviral enteritisli köpeklerde oksidatif stres ile ilgili çalışmalara rağmen TOS ve OSİ'nin değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu çalışmanın amacı, parvoviral enteritisli köpeklerde total oksidan ve total antioksidan durum ile oksidatif stres indeksi değişikliklerin değerlendirilmesi ve mortalite ile ilişkisinin ortaya konulmasıdır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma materyalini 30 parvoviral enteritisli (hasta grup) ve 6 sağlıklı (kontrol grup) olmak üzere toplam 36 köpek oluşturdu. Parvoviral enteritis tanısı klinik bulgular ve fekal antijen testi (Snap parvo Idexx, USA) kullanılarak yapıldı. Hasta gruptaki köpekler ölen (n=8) ve hayatta kalan (n=22) olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Kan analizleri için köpeklerin *Vena cephalica antebra*chisinden antikoagülsüz tüplere tedavi öncesi 3 mL kan alındı. Antikoagülsüz tüpler oda ısısında 30 dk bekletilip pıhtılaştıktan sonra 5000 devirde 5 dk santrifüj edilerek serum örnekleri çıkarıldı ve örnekler analiz edilinceye kadar -80°C'de saklandı. Serum örneklerinden kreatinin, alanin aminotransferaz (ALT), total protein (TP) ve glikoz değerleri otoanalizör (Mindary BS200, PRC) kullanılarak, total antioksidan (TAC, Rel Assay Diagnostic, Türkiye) ve total oksidan (TOS, Rel Assay Diagnostic, Türkiye) düzeyleri ticari kitler kullanılarak uygulanma prosedürüne göre belirlendi. Optik yoğunluk bir mikropilaka okuyucu (Multiskan GO, Thermo Scientific, ABD) kullanılarak tespit edildi.

OSİ'nin hesaplanması için TAS'ın birimi $\mu\text{mol}'e$ çevrildi. Daha sonra, $OSİ \text{ (Arbitrary unit)} = \frac{TOS \text{ } \mu\text{mol/L}}{TAS \text{ } \mu\text{mol/L}} \times 100$ formülüne göre hesaplandı (22). Tüm köpeklere aynı tedavi prosedürü uygulandı. Çalışma için Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Hayvan Denepleri Yerel Etik Kurulundan gerekli izinler alındı.

İstatistiksel Analiz: Veriler ortalama (X) ve ortalamanın standart hatası (SE) olarak sunuldu. Verilerin normal dağılımını belirlemek için Kolmogrov-Smirnov testi yapıldı. Hasta ve sağlıklı köpekler arasındaki farklılık bağımsız t testi kullanılarak belirlendi.

Kontrol grubu köpekler ile ölen ve yaşayan parvoviral enteritisli köpekler arasındaki farklılık ise varyans analizi ve duncan testi ile tespit edildi. $P < 0.05$ istatistiksel olarak önemli kabul edildi. İstatistiksel analizler SPSS (Versiyon 15) yazılım programı kullanılarak belirlendi.

Bulgular

Parvoviral enteritisli köpeklerde iştahsızlık, halsizlik, çevreye karşı ilgisizlik, depresyon, kusma, kanlı ishal ve dehidrasyon tespit edildi. Tüm tedavi girişimlerine rağmen 30 parvoviral enteritisli köpekten 8'i 48 saat içerisinde öldü.

Parvoviral enteritisli ve kontrol grubu hayvanların TOS, TAS, OSİ ve biyokimyasal parametrelerdeki değişiklikler Tablo 1'de verildi. Parvoviral enteritisli köpeklerde TOS ve OSİ seviyeleri kontrol grubuna göre önemli düzeyde ($P < 0.001$) yükseldi. Ancak parvoviral enteritisli köpeklerin TAS düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel farklılık göstermedi. Ölen parvoviral enteritisli köpeklerin TOS düzeyleri de hayatta kalan ve kontrol grubuna göre önemli oranda ($P < 0.05$) yüksek bulundu. Ayrıca hasta ve kontrol grubu köpeklerin serum kreatinin, ALT, total protein ve glikoz düzeyleri arasında istatistiksel farklılık tespit edilmedi.

Tartışma

Köpeklerin parvoviral enteritisi dünya genelinde yüksek morbidite ve mortaliteyle seyreden enfeksiyöz bir hastalıktır (3). Hastalıkta ölüm oranları yüksek seyredebildiğinden bu enfeksiyonun erken teşhisi ile hastalığın patogenezi ve prognozunu değerlendirilmesi için araştırmalar halen devam etmektedir.

Oksidatif stres, reaktif oksijen türlerinin aşırı üretimi ya da karşı koyan antioksidan sistem eksikliğinden dolayı hücre içindeki redoks homeostazı değiştiğinde ortaya çıkmaktadır. Serbest radikal reaksiyonları, nötrofil ve makrofaj gibi bağışıklık sistemi hücrelerinin savunma mekanizması için gereklidir. Ancak serbest radikallerin fazla miktarda üretilmesi doku hasarı ve hücre ölümüne neden olabilmektedir (23). Oksidatif stresin

Tablo 1. Parvoviral enteritisli ve kontrol grubu köpeklerde oksidatif stres ve biyokimyasal parametrelerdeki değişimler (X±SE)

Parametre	Kontrol grubu n=6	Hasta grubu n=30	Ölen n=8	Hayatta kalan n=22	P değeri*
TOS ($\mu\text{mol/L}$)	6.67±0.89 ^c	31.16±3.04	47.61±6.27 ^a	26.82±2.53 ^b	<0.001
TAS (mmol/L)	0.95±0.02	0.94±0.05	0.97±0.06	0.93±0.06	0.948
OSİ (Arbitrary unit)	0.70±0.10 ^b	3.91±0.52	4.84±0.53 ^a	3.57±0.68 ^a	0.010
Kreatinin (mg/dL)	1.12±0.16	1.49±0.11	1.79±0.25	1.37±0.12	0.318
ALT (U/L)	24.86±5.01	27.00±2.65	22.49±5.63	28.80±2.95	0.750
TP (g/dL)	5.64±0.31	5.89±0.14	5.45±0.29	6.02±0.15	0.477
Glikoz (mg/dL)	113.49±3.03	113.79±7.76	103.74±13.47	117.45±9.44	0.988

TOS; Total oksidan durum, TAS; Total antioksidan durum, OSİ; Oksidatif stres indeksi, ALT; Alanin amino transferaz, TP; Total protein

*Kontrol grubu ile tüm hasta köpekler arasındaki istatistiksel farklılığı gösterir.

^{a,b,c} Aynı satırdaki farklı harfler istatistiksel farklılığı gösterir ($P < 0.05$).

belirlenmesinde birçok molekül ve yöntem geliştirilmiştir. Farklı oksidan türlerinin serum/plazma konsantrasyonları laboratuvarlarda ayrı ayrı ölçülebilmektedir. Ancak ölçümler zaman alıcı, maliyetli, emek ve karmaşık teknikler gerektirir. Ayrıca bu belirteçlerin ayrı ayrı ölçülmesi örnekteki sadece o molekül hakkında bilgi vermektedir. Farklı oksidan moleküllerin ayrı ayrı ölçümleri pratik olmadığı için bir numunenin total oksidan durumu ölçülebilmektedir ki bu plazma ve vücut sıvılarında bulunan tüm oksidanların toplam durumunu yansıtır (20). Total antioksidan kapasite de oksidatif stresin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmakta olup, ölçülmesi kolay ve ucuzdur. Ayrıca organizmanın küresel antioksidan yeteneğini ve vücudun farklı antioksidanlarının kombine etkilerini de yansıtır; her bir antioksidanı ayrı ayrı ölçmeye gerek yoktur (17, 24). Son zamanlarda parvovirüs enfeksiyonunun oksidatif stres ve reaktif oksijen/nitrojen türleri, lipid peroksidasyonu ile belirgin bir şekilde ilişkili olduğu gözlenmiştir (16, 18). Parvoviral enteritisli köpeklerde lipid peroksit konsantrasyonlarının kontrol grubuna göre arttığı ve böylece hastalığın oksidatif strese neden olduğu bildirilmiştir (16). Gaykwad ve ark. (18) parvoviral enteritisli köpeklerde kontrol grubuna göre malondialdehid ve nitrik oksit seviyelerinde önemli oranda artışın gözlendiğini ve oksidatif hasarın şekillendiğini rapor etmişlerdir. Sunulan bu çalışmada da parvoviral enteritisli köpeklerde total oksidan durum ve oksidatif stres indeksi seviyeleri kontrol grubuna göre önemli düzeyde ($P<0.001$) yüksek bulundu. Ayrıca ölen parvoviral enteritisli köpeklerin TOS düzeyleri de hayatta kalan parvoviral enteritisli köpekler ve kontrol grubuna göre önemli oranda ($P<0.05$) yüksekti. Parvoviral enteritisli köpeklerde TOS ve OSİ seviyelerinde bu artış oksidatif hasarın gerçekleştiğini göstermiştir. Parvoviral enteritisli köpeklerde oksidatif hasarın belirlenmesinde TOS ve OSİ düzeylerinin güvenli bir şekilde kullanılabilceği belirlenmiştir.

Reaktif oksijen türlerinin oluşumu ve reaktif oksijen türlerinin neden olduğu hasarların önüne geçmek için vücutta antioksidan savunma sistemleri olarak bilinen savunma mekanizmaları geliştirilmiştir. Serbest radikallere karşı savunma sisteminde görevli antioksidanlar enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanlar olarak ayrılabilir. Oksidatif hasara karşı koymada öncelikle hücrelerdeki enzim sistemleri etkilidir. Bu enzimler arasında superoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz ve katalaz en önemli enzimatik antioksidanlardandır. Enzimatik olmayan antioksidanlar ise askorbik asit, alfa tokoferol, glutatyon, β -Karoten ve diğer antioksidanlardan oluşur. Normal koşullarda organizmada antioksidanların miktarları ve aktiviteleri

arasındaki mevcut denge organizmanın yaşaması ve sağlığı için gereklidir (9, 25, 26). Oksidatif stresin değerlendirilmesinde bu antioksidanların ölçümü kullanılmaktadır. Ancak son yıllarda daha çok kullanılmaya başlanan total antioksidan durumun ölçümü, antioksidanların tek tek ölçümünden daha değerli bilgi vermektedir. Antioksidanların tek tek ölçülmesi, zaman alıcı, pahalı ve karmaşık teknikler gerektirmektedir. Bu nedenle total antioksidan durum ölçümü giderek daha çok kabul görmektedir (27, 28). Bu çalışmada parvoviral enteritisli köpekler ile kontrol grubu arasında TAS değerleri bakımından bir farklılık gözlenmemiş hatta ölen köpeklerin TAS düzeyinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemsiz düzeyde yükseldiğini göstermiştir. Yapılan çalışmalarda parvoviral enteritisli köpeklerde antioksidanlar ve TAS düzeyi açısından farklı sonuçlar bildirilmiştir. Gaykwad ve ark. (18) parvoviral enteritisli köpeklerde plazma glutathione S-transferase düzeyinin kontrol grubuna göre önemli oranda düştüğünü bildirirken aksine Panda ve ark. (16) parvoviral enteritisli köpeklerde kontrol grubuna göre eritrosit süperoksit dismutaz ve katalaz düzeylerinin yükseldiğini, Kocaturk ve ark. (17) da parvoviral enteritisli köpeklerde kan TAS seviyelerinde azalma gözlenmediğini, hatta hastalığın şiddeti ile birlikte artma eğilimi bulunduğunu bildirmişlerdir. Bu durumun nedeni olarak da bu antioksidan enzimlerin, orta ve ciddi gastroenterit vakalarında, bir kompensatör mekanizma olarak sentezlenmeleri ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Ayrıca yapılan bir çalışmada da serum TAS'ın septik şoklu kritik cerrahi hastalarında da arttığı ve hastalığa karşı bir savunma mekanizmasına bağlı olabileceği bildirilmiştir (29). Bu çalışmada da hasta köpeklerin TAS düzeyinde değişikliğin olmaması hatta ölen köpeklerde artma eğilimi göstermiş olması kompensatör mekanizma ile sentezlenmesinden kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.

Parvoviral enteritis, hastalığın şiddeti ve komplikasyonların varlığı ile ilişkili olarak biyokimyasal parametrelerde de değişikliklere neden olmaktadır. Bu çalışmada parvoviral enteritisli köpeklerde kreatinin düzeyi kontrol grubuna göre artmış olmasına rağmen istatistiksel farklılık tespit edilmedi. Kreatinin seviyesinde artış muhtemelen daha önceki çalışmalarda (30, 31) bildirildiği gibi dehidrasyon ve glomerular filtrasyon oranındaki azalmaya bağlı olarak gözlenmektedir. Ayrıca parvoviral enteritisli köpeklerin kontrol grubuna göre TP, ALT ve glikoz seviyelerinde bir farklılık tespit edilmedi.

Sonuç olarak, parvoviral enteritisli köpeklerde oksidatif hasarın geliştiği ve artmış TOS düzeyinin kötü prognoz ile ilişkili olabileceği belirlenmiştir.

Kaynaklar

1. Prittie J. Canine parvoviral enteritis: A review of diagnosis, management, and prevention. *J Vet Emerg Crit Care* 2004; 14: 167-176.
2. Goddard A, Leisewitz AL. Canine parvovirus. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2010; 40: 1041-1053.
3. Mylonakis ME, Kalli I, Rallis TS. Canine parvoviral enteritis: an update on the clinical diagnosis, treatment, and prevention. *Veterinary Medicine: Research and Reports* 2016; 7: 91-100.
4. Smith-Carr S, Macintire DK, Swango LJ. Canine parvovirus. Part I. Pathogenesis and vaccination. *Compend Contin Educ Pract Vet* 1997; 19: 125-133.

5. Decaro N, Campolo M, Desario C, et al. Maternally-derived antibodies in pups and protection from canine parvovirus infection. *Biologicals* 2005; 33: 261-267.
6. McCaw DL, Hoskins JD. Canine viral enteritis. In: Green CE (Editor). *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 4th Edition, St Louis, MO: Saunders 2006; 63-73.
7. Nandi S, Kumar M. Canine parvovirus: Current perspective. *Indian J Virol* 2010; 21: 31-44.
8. Perrone S, Negro S, Tataranno ML, Buonocore G. Oxidative stress and antioxidant strategies in newborns. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010; 23: 63-65.
9. Tabakoğlu E, Durgut R. Veteriner hekimlikte oksidatif stres ve bazı önemli hastalıklarda oksidatif stresin etkileri. *AVKAE Dergisi* 2013; 3: 69-75.
10. Allard JP, Aghdassi E, Chau J, Salit I, Walmsley S. Oxidative stress and plasma antioxidant micronutrients in humans with HIV infection. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 143-147.
11. Liu M, Chen F, Liu T, et al. The role of oxidative stress in influenza virus infection. *Microbes Infect* 2017; 19: 580-586.
12. Paracha UZ, Fatima K, Alqahtani M, et al. Oxidative stress and hepatitis C virus. *Virol J* 2013; 10: 251.
13. Murase T, Ueda T, Yamato O, Tajima M, Maede Y. Oxidative damage and enhanced erythrophagocytosis in canine erythrocytes infected with *Babesia gibsoni*. *J Vet Med Sci* 1996; 58: 259-261.
14. Gültekin M, Paşa S, Ural K, et al. Visseral leishmaniasis'in farklı evrelerindeki köpeklerde oksidatif durum ve lipid profili. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2017; 41: 183-187.
15. Bottari NB, Munhoz TD, Torbitz VD, et al. Oxidative stress in dogs with multicentric lymphoma: Effect of chemotherapy on oxidative and antioxidant biomarkers. *Redox Rep* 2015; 20: 267-274.
16. Panda D, Patra RC, Nandi S, Swarup D. Oxidative stress indices in gastroenteritis in dogs with canine parvoviral infection. *Res Vet Sci* 2009; 86: 36-42.
17. Kocaturk M, Tvarijonavičiute A, Martinez-Subiela S, et al. Inflammatory and oxidative biomarkers of disease severity in dogs with parvoviral enteritis. *J Small Anim Pract* 2015; 56: 119-124.
18. Gaykwad C, Garkhal J, Chethan GE, Nandi S, De UK. Amelioration of oxidative stress using N-acetylcysteine in canine parvoviral enteritis. *J Vet Pharmacol Therap* 2018; 41: 68-75.
19. Erel O. A novel automated method to measure total antioxidant response against potent free radical reactions. *Clin Biochem* 2004; 37: 112-119.
20. Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem* 2005; 38: 1103-1111.
21. Kurku H, Soran M. Enürezisde serum ve idrar oksidatif stres düzeyleri. *Van Tıp Derg* 2017; 24: 267-271.
22. Çelik H, Koyuncu I, Karakılıç AZ, Gönel A, Musa D. Radyasyonlu ortamlarda çalışan insanlarda iyonize ve non-iyonize radyasyonun oksidatif stres ve antioksidan seviye üzerindeki etkileri. *Bezmialem Science* 2016; 3: 106-109.
23. Altan N, Sepici Dinçel A, Koca C. Diabetes mellitus ve oksidatif stres. *Türk Biyokimya Dergisi* 2006; 31: 51-56.
24. Miller NJ, Rice-Evans C, Davies MJ, Gopinathan V, Milner A. A novel method for measuring antioxidant capacity and its application to monitoring the antioxidant status in premature neonates. *Clinical Science* 1993; 84: 407-412.
25. Halliwell B. Antioxidant characterization. Methodology and mechanism. *Biochem Pharmacol* 1995; 49: 1341-1348.
26. Adly AAM. Oxidative stress and disease: An updated review. *Research Journal of Immunology* 2010; 3: 129-145.
27. Wijnberger LDE, Krediet TG, Visser GHA, Van Bel F, Egberts J. Early neonatal antioxidant capacity after preexisting impaired placental function. *Early Hum Dev* 2003; 71: 111-116.
28. Vlachos GD, Bartzeliotou A, Schulpis KH, et al. Maternal-neonatal serum paraoxonase 1 activity in relation to the mode of delivery. *Clin Biochem* 2006; 39: 923-928.
29. Pascual C, Karzai W, Meier-Hellmann A, et al. Total plasma antioxidant capacity is not always decreased in sepsis. *Crit Care Med* 1998; 26: 705-709.
30. Baştan İ, Kurtdele A, Özen D. Prognostic usefulness of some parameters in dogs with canine parvovirus. *Ankara Üniv Vet Fak Derg* 2013; 60: 53-58.
31. Bhat AA, Wadhwa DR, Singh SP, Singh I. Haematological and biochemical analysis in canine enteritis. *Vet World* 2013; 6: 380-383.