

SUBKLİNİK MASTİTİSLİ İNEKLERDE BAZI HEMATOLOJİK DEĞERLERE E VİTAMİNİNİN ETKİSİ

Halil ŞİMŞEK¹ Mesut AKSAKAL²

Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü, Elazığ – TÜRKİYE

Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Elazığ – TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 27.07.2004 Kabul Tarihi: 28.01.2005

ÖZET

Bu araştırmada, subklinik mastitisli ineklerde E vitamininin bazı hematolojik değerlere etkisi araştırıldı. Araştırmada 40 adet inek kullanıldı ve gruplar, Kaliforniya Mastitis Testi (CMT) ve somatik hücre sayısı (SHS)'na göre belirlendi. Mastitisli ineklere 20 gün boyunca gün aşırı 2.000 IU E vitamini kas içi uygulandı. Sağlıklı, tedavi öncesi ve sonrası mastitisli gruplardaki ineklerden alınan kan örneklerinde; alyuvar ve akyuvar sayıları, hemoglobin ve hematokrit değerleri, ortalama alyuvar hacmi, ortalama alyuvar hemoglobini ve ortalama alyuvar hemoglobin yoğunluğu değerlerine bakıldı. Ayrıca; nötrofil, eozinofil, bazofil, lenfosit ve monosit yüzde oranları belirlendi. Sağlıklı ve tedavi öncesi mastitisli grup hemoglobin (P<0.05), hematokrit (P<0.01), eozinofil (P<0.05) ve lenfosit (P<0.01) sayıları önemli bulunurken aynı gruplarda; alyuvar ve akyuvar sayısı, ortalama alyuvar hacmi, ortalama alyuvar hemoglobini, ortalama alyuvar hemoglobin yoğunluğu, nötrofil, bazofil ve monosit değerleri farkı (P>0.05) önemsiz bulundu. Tedavi öncesi ve sonrası mastitisli grupları arasında hematokrit (P<0.05), eozinofil (P<0.001), lenfosit (P<0.05) ve monosit (P<0.05) değerleri önemli bulunurken; alyuvar ve akyuvar sayısı, hemoglobin, ortalama alyuvar hacmi, ortalama alyuvar hemoglobini, ortalama alyuvar hemoglobin yoğunluğu, nötrofil ve bazofil (P>0.05) değerlerinin ise önemsiz olduğu saptandı.

Anahtar Kelimeler: İnek, Subklinik mastitis, Hematolojik değerler.

Summary

Effect of Vitamin E on Some Hematological Values in Cows with Subclinical Mastitis

This study was carried out to determine the effect of vitamin E on some hematological parameters in subclinical mastitic dairy cows. Forty cows were assigned to two groups by California Mastitis Test (CMT) and somatic cell count (SCC). Vitamin E (2.000 IU) was injected to cows of mastitic group by intramuscular route overnight for twenty days. The blood samples from healthy, pre-treatment and post-treatment mastitic group cows; total leukocyte, erythrocyte counts, hemoglobin and haematocrit values, mean corpuscular hemoglobin of erythrocyte, mean corpuscular hemoglobin concentration of erythrocyte and mean corpuscular volume of erythrocyte parameters and percentages of neutrophils, eosinophil, basophil, lymphocyte and monocyte were analysed. Differences in hemoglobin (P<0.05), haematocrit (P<0.01), eosinophil (P<0.05) and lymphocyte (P<0.01) values between healthy and mastitic pre-treatment groups were significantly changed while differences in total leukocyte, erythrocyte counts values, mean corpuscular hemoglobin of erythrocyte, mean corpuscular hemoglobin concentration of erythrocyte and mean corpuscular volume of erythrocyte values, neutrophyl, basophil and monocyte values (P>0.05) were not significant. Pre-treatment and post-treatment mastitic groups in haematocrit (P<0.05), eosinophil (P<0.001), lymphocyte (P<0.05) and monocyte values (P<0.05) were found as statistically significant whereas differences in total leukocyte, erythrocyte and hemoglobin counts values, mean corpuscular hemoglobin of erythrocyte, mean corpuscular hemoglobin concentration of erythrocyte and mean corpuscular volume of erythrocyte values, neutrophyl and basophil values (P>0.05) were not significant.

Key Words: Cow, Subclinical mastitis, Haematologic parameters.

GİRİŞ

Mastitis, süt inekçiliğinde ekonomik açıdan önemli bir hastalıktır. Oluşmasında çok sayıda mikroorganizma ve değişik faktörler etkili olmaktadır (1, 2). Ülkemiz süt sığırcılığı tüm dünyada olduğu gibi mastitisten olumsuz olarak etkilenmektedir. Mastitisin birçok formu vardır, bu formlar içinde gözle görülür klinik teşhisin kolayca yapılamadığı subklinik mastitisin önemi büyüktür. Subklinik mastitisler diğer mastitislere oranla 40-50 defa daha

fazla şekillenmesi ve % 3-26 oranında süt kaybına neden olmasından dolayı önemlidir (3, 4).

E vitamini, biyolojik bir antioksidan olup yağda çözünen bir vitamindir. Doymamış yağ asitleri çift bağa sahip olduklarından serbest oksijen radikalleri ile hızlı bir şekilde reaksiyona girer ve hücre zarının yapısını bozarlar. E vitamini, hidrojen protonları ile bu peroksit ve hidroperoksitleri doyurarak peroksit radikallerinin etkilerini azaltıp, otooksidasyonu

başlatan bu reaksiyonu daha işin başında duraksatır (5-7). E vitamini antioksidan özelliğinden dolayı hücre içi ve hücreler arası zarların oksidasyonunu önleyerek dokuların yapılarını ve işlevlerini sağlarlar. Özellikle ruminantlarda görülen beyaz kas hastalığı ve buna benzer hastalıklar bu tip metabolik yetersizlik sonucu meydana gelmekte ve bu yetersizlik sonucunda kan hücreleri etkilenmekte ve sonuçta alyuvar ve akyuvar sayılarında değişiklikler görüldüğü belirtilmektedir (5, 7).

Veteriner hekimlikte, hayvanlarda yapılan hematolojik muayeneler, bakteri, virus ve parazitlerin meydana getirdiği hastalıkların erken teşhisi, etiyojisi, prognozu ile uygulanan tedavinin gidişatı hakkında Veteriner hekime bilgi vermesi bakımından önemli bir kriterdir. Hayvanlarda genel olarak hastalığa göre hematolojik değerlerde azalma yada artmalar olmaktadır. Bunun yanında sağlıklı hayvanların hematolojik değerlerinde bile bazı farklılıkların olduğu bildirilmektedir (8, 9). Fizyolojik olarak bu farklılığa neden olan etkenlerin başında hayvanın ırkı, cinsiyeti, mevsim, iklim, beslenme, gebelik, stres ve yaş gelmektedir (10-14).

Yapılan bir çalışmada süt ineklerinde Gram-negatif mastitisli olanlarda lökosit, nötrofil, monosit ve lenfosit sayılarının Gram-pozitif mastitisli olanlara kıyasla düşük olduğu belirtilmektedir. Ayrıca hemoglobin, hematokrit düzeylerinin Gram-pozitif mastitislilerde Gram-negatiflere kıyasla yüksek olduğu bildirilmektedir (15). Yine bir başka çalışmada keçilerde hemoglobin düzeyi yüksek olanlarda SHS'nin düşük, hemoglobin düzeyi düşük olanlarda ise SHS'nin yüksek olduğu ve her iki parametre arasında negatif bir ilişkinin bulunduğu belirtilmektedir (16). Mastitis enfeksiyonlarında yangıya bağlı olarak kanda lökosit sayısında artış meydana gelmektedir. Mastitiste memede doku hasarı sonucu sütün kalitesi bozulmakta, bölgede lökositlerden makrofajlar ve nötrofillerin sayıları artmaktadır. Ayrıca SHS'nin artışına bağlı olarak kanda lökosit sayısında da artış olmaktadır (17). Yapılan bir çalışmada total lökosit ve nötrofil sayılarındaki artışın mastitisli hayvanlarda sağlıklı olanlara göre yüksek olduğu bildirilmektedir (18).

Süt ineklerinde bakteriler tarafından oluşturulan meme enfeksiyonu sonucu meydana gelen klinik mastitiste hayvanlarda süt verimi, alyuvar ve akyuvar sayılarında değişikliklerin olduğu belirtilmektedir. Mastitis sonucu akyuvar sayısı yüksek olanlarda süt veriminin düşük olduğu bildirilmektedir. Ayrıca alyuvar sayısının da mastitisle orantılı olarak düşük sayıda tespit edildiği ifade edilmektedir (19). Yapılan bir diğer çalışmada

ise hemoglobin, hematokrit, eozinofil ve lökosit sayıları mastitisli ineklerde sağlıklılardan daha yüksek bulunmuştur (20).

E vitamininin mastitiste hematolojik değerler üzerine doğrudan etkisinin tartışıldığı yeterli sayıda çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada, subklinik mastitisli ineklerde E vitamininin bazı hematolojik değerler üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırmada kullanılan hayvanlar, Kaliforniya mastitis testi (CMT) ve Somatik hücre sayısı (SHS) sonuçlarına göre belirlendi. CMT (-) ve SHS <400.000/ml süt olan 20 inek sağlıklı grubu, CMT (+) ve SHS > 400.000/ml süt olan 20 inek ise mastitisli grubu oluşturdu. Bu çalışmada, hayvan materyali olarak Tarım ve Köyişleri Bakanlığı Sultan Suyu Tarım İşletmesi Sığırcılık Ünitesinde laktasyon döneminin 4-5. ayında olan ve yaşları ortalama 3-6 arasında değişen 40 Esmer ırk inek kullanıldı.

Araştırma iki grup üzerinde yürütüldü ve ineklere yem ve su ad-libitum olarak verildi. Subklinik mastitisli ineklerden oluşan gruptaki her hayvana 20 gün boyunca gün aşırı 2.000 IU E vitamini kas içi uygulandı. Sağlıklı grubu oluşturan ineklere ise, her hayvana 20 gün boyunca gün aşırı 1 ml serum fizyolojik kas içi uygulandı. Kan örnekleri, sağlıklı gruptaki hayvanlardan bir kez mastitisli gruptakilerden ise E vitamini vermeden ve verdikten sonra olmak üzere iki kez vena jugularis'ten 30 ml EDTA'lı vakumlu tüplere alındı.

Kan örneklerinde, alyuvar sayımı için; kan Hayem eriyiği ile 200 kez sulandırılarak, akyuvar sayımı için; Türk eriyiği ile 10 kez sulandırılarak Thoma lamında yapıldı (8, 14). Hematokrit değeri, mikrohematokrit yöntem ile (8, 14), Hemoglobin miktarı, Cyanmethemoglobin metodu ile (21) spektrofotometrik olarak tespit edildi. Ortalama alyuvar hacmi (OAH), ortalama alyuvar hemoglobin (OAHb) ve ortalama alyuvar hemoglobin yoğunluğu (OAHbY) değerleri, alyuvar sayısı, hematokrit ve hemoglobin miktarlarından hesaplanarak belirlendi (8, 14, 21, 22). Formül lökosit değerleri; hazırlanan frotilerde May Grünwald-Giemsa karışık boyama yöntemi kullanılarak belirlendi (14).

Sonuçlarının değerlendirilmesinde, sağlıklı ve tedavi öncesi mastitisli grup ortalamaları arasında bağımsız gruplarda t-testi, tedavi öncesi ve sonrası mastitisli grup ortalamaları arasında ise eşleşmiş gruplarda t-testi kullanıldı (23).

BULGULAR

Sağlıklı, tedavi öncesi ve sonrası mastitisli gruplarda alyuvar sayısı, akyuvar sayısı, hemoglobin, hematokrit OAH, OAHb, OAHbY, nötrofil,

eozinofil, bazofil, lenfosit ve monosit değerleri Tablo 1'de verilmiştir

Tablo 1. Sağlıklı, Mastitisli ve Tedavi Gruplarında Bazı Hematolojik Parametreler.

	Sağlıklı grup (n=20)		Mastitisli grup (n=20)	
			Tedavi öncesi	Tedavi sonrası
	X ± SD	X ± SD	X ± SD	X ± SD
Alyuvar sayısı (10 ⁶ /mm ³)	5.86 ± 0.56	5.60 ± 0.52	5.73 ± 0.44	
Akyuvar sayısı (10 ³ /mm ³)	8.03 ± 0.88	8.59 ± 0.57	8.23 ± 0.56	
Hemoglobin (g/dl)	10.90 ± 0.50*	10.52 ± 0.49	10.63 ± 0.49	
Hematokrit (%)	34.10 ± 2.91**	31.20 ± 2.16	32.75 ± 2.65*	
OAH (µ ³)	57.87 ± 5.83	56.04 ± 5.62	57.40 ± 5.76	
OAHb (pg)	15.12 ± 1.39	15.29 ± 1.24	15.10 ± 1.14	
OAHbY (%)	26.23 ± 2.80	27.39 ± 1.88	26.51 ± 2.49	
Formül	Nötrofil (%)	27.15 ± 4.10	28.50 ± 1.14	28.40 ± 3.11
	Eozinofil(%)	4.10 ± 2.71*	6.00 ± 2.22	3.70 ± 1.38***
	Bazofil (%)	1.00 ± 1.37	0.60 ± 0.50	0.60 ± 0.50
Lökosit	Lenfosit (%)	65.35 ± 4.04**	61.75 ± 2.26	64.85 ± 2.96*
	Monosit (%)	2.40 ± 1.46	3.15 ± 1.26	1.95 ± 0.94*

*: P<0.05, **: P<0.01, ***: P<0.001 İstatistiksel yönden karşılaştırma sağlıklı grup ile tedavi öncesi mastitisli grup, tedavi öncesi ve sonrası mastitisli gruplar arasında yapılmıştır.

Sağlıklı ve mastitisli grup hemoglobin (P<0.05), hematokrit (P<0.01), eozinofil (P<0.05) ve lenfosit (P<0.01) olarak önemli bulunurken aynı gruplarda; alyuvar sayısı, akyuvar sayısı, OAH, OAHb, OAHbY, nötrofil, bazofil ve monosit değerleri farkının ise (P>0.05) önemsiz olduğu gözlemlendi. Tedavi öncesi ve sonrası mastitisli gruplar arasında hematokrit (P<0.05), eozinofil (P<0.001), lenfosit (P<0.05) ve monosit farkı (P<0.05) önemli bulunurken, alyuvar sayısı, akyuvar sayısı, hemoglobin, OAH, OAHb, OAHbY, nötrofil ve bazofil (P>0.05)'in ise önemsiz olduğu saptandı (Tablo 1).

TARTIŞMA

Süt sığırcılığında sık olarak görülen mastitis ülkemiz hayvancılığında büyük ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Bunun için erken teşhis edilmesi uygun olan tedavi ve korunma yöntemlerinin uygulanması önerilmektedir (24, 25).

Yaman (26), ineklerde normal hematolojik değerlerden alyuvar sayısını (106/mm³); 7 (5.0-10.0) akyuvar sayısını (103/mm³); 8 (4.0-12.0), Hemoglobin miktarını (100 mg/gr); 12 (9-15), Hematokrit düzeyini (%); 35 (24-45) olarak bildirmektedir. Swenson ve Reece (27), sığırlarda OAH (m³); 46-54, OAHb (pg); 15-20, OAHbY (%);

32-39 olduğunu belirtmektedirler. Ayrıca sığırlarda formül lökosit sayılarını nötrofil (%) 25-30, eozinofil (%); 2-5, bazofil (%); <1, lenfosit (%); 60-65 ve monosit (%); 5 olarak bildirilmektedir (27).

Prin-Mathieu ve ark. (17), mastitisli ineklerde total lökosit, makrofaj ve lenfosit sayılarının normal ineklere oranla yüksek olduğunu bildirmektedirler. Zargham ve ark. (18), mastitisli ineklerde sağlıklıları kıyasla kanda total lökosit ve nötrofil sayılarının önemli (p<0.05) olduğunu belirtmektedirler. Atroshi ve ark. (16), keçilerde SHS yüksek olanlara kıyasla düşük olanlarda hemoglobin miktarının yüksek olduğunu ve her iki parametre arasında negatif bir ilişkinin bulunduğunu bildirmektedirler. Atoshi ve ark. (20), mastitisli ineklerde hemoglobin, hematokrit, eozinofil, ve lökosit değerlerini sağlıklıları kıyasla yüksek bulmuşlardır. Sischo ve ark. (19), mastitisli ve sağlıklı sığırlarda akyuvar sayısı farkını önemli bulurlarken, alyuvar sayısının ise mastitislielerde sağlıklılardan daha düşük düzeyde olduğunu tespit etmişler ancak bu farkı istatistiksel olarak önemsiz bulmuşlardır. Bu çalışmada tedavi öncesi mastitisli ineklerde sağlıklıları kıyasla total lökosit sayısı yüksek bulunmuş ancak istatistiksel olarak bunun önemsiz olduğu saptanmıştır. Sonucun araştırmacıların (17-20) bildirimleri ile benzer olmadığı gözlenmiştir. Bunun nedeni mastitisin şiddetine ve enfeksiyonu oluşturan bakterilerin tür

farkına bağlı olarak oluşacağı şeklinde düşünülmektedir. Çünkü mastitiste enfeksiyonu oluşturan bakterilerin türüne bağlı olarak, lökosit ve buna benzer parametrelerde farklılıkların olabileceği bildirilmektedir (15).

Yaptığımız bu araştırmada alyuvar sayısı tedavi öncesi mastitisli ineklerde sağlıklılara kıyasla düşük düzeyde tespit edilmiş ancak bunun istatistiksel olarak önemsiz olduğu gözlenmiştir. Bu sonucun Sischo ve ark. (19)'nın bildirimleri ile benzer olduğu görülmüştür. Mastitisli ineklerde tedavi öncesi alyuvar sayısının sağlıklılara göre düşük düzeyde olması bu hücrelerin yaşlanması ve makrofajlar tarafından fagositozundan kaynaklanabilmektedir (26-28). Bu araştırmada hematokrit ve hemoglobin düzeyleri Atroshi ve ark. (16)'nın bulguları ile benzer ancak diğer araştırmacıların (20) bildirimleri ile benzer değildir. Mastitis enfeksiyonuna bağlı olarak alyuvarlar makrofajlar tarafından fagosite edilmekte ve oluşan hemoliz sonucu hematokrit ve hemoglobin düzeyi tedavi öncesi mastitisli ineklerde sağlıklılara kıyasla düşük olabilmektedir (26-28). Eosinofil sayısı Atroshi ve ark. (20)'nin bildirimleri ile benzer bunun yanında Yaman (26)'nın bildirimleri ile benzer değildir.

Eozinofil sayısının mastitisli ineklerde tedavi öncesi yüksek düzeyde bulunması bu hayvanlarda paraziter ve diğer bazı hastalıklara bağlı olarak ta şekillenebileceği ifade edilmektedir (26, 27). Mastitis enfeksiyonu sonrası bakterilerin vücutta yabancı bir madde olmasına bağlı olarak eozinofil sayısı artmaktadır. Yapılan bu araştırmada nötrofil sayısının Zargham Khon ve ark. (18)'nin bulguları ile benzer değildir. Bu durumun, araştırmada kullanılan ineklerin mastitis enfeksiyonunun akut yada kronik dönemlerine bağlı olarak oluşabileceği şeklinde düşünülmektedir. Çünkü genel olarak hastalıkların akut döneminde nötrofil sayısı yüksektir (26-28). Bu çalışmada lenfosit sayısı Prin-Mathieu ve ark. (17)'nin bildirimleri ile benzer değildir. Enfeksiyonların kronik dönemlerinde genel olarak lenfosit sayısı daha yüksektir (26,27,28). Yapılan bu araştırmada tedavi öncesi mastitisli ve sağlıklı hayvanlar arasında OAH, OAHb ve OAHbY farkı önemsiz bulunmuştur. Ancak mastitisli hayvanlarda OAH, OAHb ve OAHbY üzerine yapılmış çalışmalara rastlanmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Aydın F, Leloğlu N, Çolak A, Otlu S. Kars yöresi süt ineklerinde klinik ve subklinik mastitislere neden olan mikroorganizmaların identifikasyonları ve antibiyotiklere duyarlılıkları üzerine araştırmalar. Pendik Veteriner Mikrobiyoloji Derg 1995; 26: 55-65.
2. Jain NC. Common mammary pathogens and factors in infection and mastitis. J Dairy Sci 1979; 62: 128-134.
3. Aytuğ CN, Alaçam E, Görgül S, ve ark. Sığır Hastalıkları. 2. Baskı, Ankara: Teknoğrafik Matbaası, 1991.

Mastitisli ineklerde E vitamini uygulamasından sonra hematokrit düzeyi önemli ($P<0.05$) bulunmuştur. Bunun E vitamini tarafından alyuvarların yaşam sürelerini artırarak hemolitik anemiden korumasındandır (29). Aynı gruplarda eosinofil sayısı önemli ($P<0.001$) bulunmuştur. Eosinofil sayısının tedavi öncesi mastitisli gruba kıyasla düşük olması E vitamininin enfeksiyonu tedavi edici etkisinden olabilmektedir (30, 31). Lenfosit ve monosit sayılarının da önemli ($P<0.05$) olduğu gözlenmiştir. Lenfosit sayısı hastalığın iyileşme döneminde artması ve bağışıklıkta aktif rol almalarındandır. Hastalığın son dönemlerinde monositlerin mikroorganizmalarla savaşıma yeteneği kazanması sonucu olgun hale geçerek makrofajların oluşumu ile monosit sayısı azalmaktadır (26-28).

Enfeksiyon sonrası oluşan radikaller belirli bir düzeyin üstünde olması sonucu bu oksidanlar nötrofil ve makrofajlar tarafından salınarak bakteri öldürücü etki gösterirler (30). Alyuvar ve akyuvar sayısı, hemoglobin miktarı, OAH, OAHb, OAHbY, nötrofil ve bazofil değerlerinin ise istatistiksel yönden önemsiz olduğu görülmüştür. Tedavi sonrasında alyuvar sayısı, hemoglobin, hematokrit düzeyinin yüksek bulunması E vitamininin biyolojik bir antioksidan olarak hücre zarlarını hemolizden ve serbest radikallerinin zararlı etkilerinden korumasından olabilmektedir (5-7). Ayrıca E vitamini, alyuvarların yaşam sürelerini artırarak hemolitik anemiden de korumaktadır (29). E vitamini uygulaması sonrasında alyuvar sayısının düşük düzeyde olması E vitamininin fagositik hücrelerin fonksiyonunu artırmak sureti ile vücudun savunma sistemini güçlendirmesinden kaynaklanmaktadır (31, 32). Ancak yapılan literatür taramalarında E vitamininin subklinik mastitisli hayvanlarda hematolojik değerlere doğrudan etkisinin tartışıldığı literatüre rastlanmamıştır.

Sonuç olarak bu araştırmada, mastitisli ineklerde E vitamini uygulamasının tüm hematolojik parametrelerde olmasa da genel olarak önemli düzeyde etkide bulunduğu gözlenmiştir. E vitamininin mastitisli hayvanlarda hematolojik değerlere doğrudan etkisinin olup olmadığına yönelik daha kapsamlı araştırmaların yapılmasının ülke hayvancılığı için faydalı olabileceği kanaatine varılmıştır.

4. Sandholm M, Mattila T. Biochemical aspects of bovine mastitis *Isr J Vet Med* 1986; 42: 405-415.
5. Dowel LRM. Vitamins in animal nutrition comparative aspects to human nutrition. London: Academic Press limited. 1989.
6. Putnam ME, Comben N. Vitamin E. *The Vet Rec* 1987; 121: 541-545.
7. Zintzen H. Summary of Vitamin E/Selenium Problem in Ruminants. News and Reviews, 1978.
8. Schalm OW. *Veterinary Hematology*. Second Edition, Philadelphia: Lea and Febiger. 1971.
9. Turgut K. Veteriner Klinik Laboratuvar Teşhisi. Özel Baskı, Konya: Selçuk Üniversitesi Veteriner Fak. Yayınları, 1995.
10. Altuntaş A, Fidancı UR. Evcil hayvanlarda ve insanda kanın biyokimyasal normal değerleri. *Ankara Üni. Veteriner Fakültesi Derg* 1993; 40: 173-186.
11. Despande SD, Sawat MK, Vadlamudi VP. Leucocytic studies in red kandhari cows with special reference to pregnancy and lactation. *Indian Vet J* 1987; 64: 287-289.
12. El-Nouty FD, Hassan GA, Salem MH. Effect of season and level of production on haematological values in holstein cows. *Indian J Anim Sci* 1986; 56: 346-350.
13. Karakılıç AZ, Aksakal M, Kalkan C. İnek ve düvelerde bazı hematolojik değerler üzerine ırk, yaş, gebelik ve laktasyonun etkileri. *Türk J Vet Anim Sci* 1993; 14: 22-34.
14. Konuk T. Pratik Fizyoloji I. Ankara: Ankara Üniversitesi Veteriner Fak. Yayınları, 1975.
15. Smith GW, Constable PD, Morin DE. Ability of hematologica and serum biochemical variables to differentiate gram-negative and gram-positive mastitis in dairy cows. *J Vet Med* 2001; 15 (4): 394-400.
16. Atroshi F, Sankari S, Lindstrom UB. Somatic cell count and milk yield in relation to haemoglobin concentration in Finnish dairy goats. *Vet Res Commun* 1986; 10(1): 57-63.
17. Prin-Mathieu C, Le Roux Y, Faure GC, et al. Enzymatic activities of bovine peripheral blood leukocytes and milk polymorphonuclear neutrophils during intramammary inflammation caused by lipopolysaccharide. *Clin Diagn Lab Immunol* 2002; 9(4): 812-817.
18. Zargham Khan M, Muhammed G, Umar A, Ali Khan S. Apreliminary comparison of plasma fibrinogen concentrations, leukocyte numbers and erythrocyte sedimentation rate as non-specific indicators of inflammatory conditions in buffalo (*Bubalis bubalis*). *Vet Res Commun* 1997; 21(4): 265-271.
19. Sischo WM, Moore DA, Fedon JC. Use of physiologic variables to predict milk yield after clinical mastitis in dairy cattle. *J Am Vet Med Assoc* 1997; 211(4): 470-475.
20. Atroshi F, Parantainen J, Sankari S, et al. Changes in inflammation-related blood constituents of mastitic cows. *Vet Res* 1996; 27(2): 125-132.
21. Cannan RK. Hemoglobin (as cyanmethemoglobin) in blood. *Clin Chem* 1958; 4: 246-251.
22. Şendil Ç. Normal Anemili Sığırlarda Eritrosit, Leukosit Sayısı ve Hemoglobin Miktarı ile Hematokrit Değerler Arasında Karşılaştırmalı Araştırmalar. Doktora Tezi, Ankara: Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, 1965.
23. Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V. Biyoistatistik. Özdemir Basım Yayım ve Dağıtım LTD Şti. 1995.
24. Graaf T, Dwinger RH. Estimation of Milk Production Losses Duetto Subclinical Mastitis in Dairy Cattle in Costa Rica. *Israel: The Third IDF International Mastitis Seminar Book* 11. 28. May-1 June Tel-Aviv, 1995: 65-68.
25. Smith KL. Mastitis control: A discussion. *J Dairy Sci* 1983; 66: 1790-1794.
26. Yaman K. Fizyoloji. Bursa: Uludağ Üniversitesi Basımevi, 1996.
27. Swenson MJ, Reece WO. *Dukes' Physiology of Domestic Animals*. Ithaca and London: Comstock Publishing Associates a Division of Cornell University Press, 1993.
28. Yılmaz B. Fizyoloji. Ankara: Hacettepe-TAŞ, Kitapçılık LTD. ŞTİ, 1984.
29. Siddons RC, Mils CF. Glutathione peroxidase activity and erythrocyte stability in calves differing in selenium and vitamin E status. *Br J Nutr* 1981; 46: 345-355.
30. Çay M. Ratlarda Selenyum ve Vitamin E'nin Alveolar ve Peritoneal Makrofajların Fagositik Aktivitesi Üzerindeki Etkisi. Doktora Tezi, Elazığ: Fırat Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 1996.
31. Babior BM. The respiratory burst of phagocytes. *J Clin Invest* 1984; 8: 599-601.
32. Baker SS, Cohen HJ. Altered oxidative metabolism in selenium-deficient rat granulocytes. *J Immunol* 1983; 130: 2856-2865.