

بررسی مقدار سرمی ویتامین C، ویتامین E، سلنیم و فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز در سرم اسبهای مبتلا به پیروپلاسموز

علی حسن پور^{۱*}، احمد نعمت‌الله^۲

۱- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تبریز، دانشیار، دانشکده دامپزشکی، گروه علوم درمانگاهی، تبریز، ایران

۲- دانشیار، دانشگاه تبریز، دانشکده دامپزشکی، گروه پاتوپیولوژی، تبریز، ایران

(دریافت مقاله: ۹۲/۴/۲۲ پذیرش نهایی: ۹۲/۸/۲۴)

چکیده

این مطالعه به منظور بررسی سطوح سرمی ویتامین E، ویتامین C، سلنیم و فعالیت سرمی آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز در اسبهای مبتلا به پیروپلاسموز انجام گرفت. ۱۵ راس اسب مبتلا به پیروپلاسموز بر اساس نشانه‌های ازماشگاهی و بالینی تایید شدند. از دام‌ها بعد از اخذ تاریخچه، نمونه خون از ورید و داج اخذ و سرم جداسازی شد. همچنین از ۱۱ راس اسب سالم نیز با شرایط سنی و تغذیه‌ای و مدیریتی یکسان به عنوان گروه سالم نمونه برداری شدند. در هر نمونه خونی تهیه شده پس از جداسازی سرم مقدار سلنیم، ویتامین E، ویتامین C، هموگلوبین و فعالیت سرمی آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز اندازه گیری شد. میانگین سطح سرمی سلنیم، ویتامین E، ویتامین C و فعالیت سرمی گلوتاتیون پراکسیداز در اسبهای مبتلا به پیروپلاسموز کاهش داشت که بغير از ویتامین C در بقیه موارد معنی دار بود. در اسبهای بیمار هموگلوبین سرم کاهش معنی داری داشت. در بررسی همبستگی بین سلنیم سرم با میزان فعالیت سرمی گلوتاتیون پراکسیداز، ویتامین E و هموگلوبین در اسبهای مبتلا به پیروپلاسموز مشخص گردید که یک ارتباط مثبت بین این پارامتر سرمی با گلوتاتیون پراکسیداز و ویتامین E وجود دارد ولی ارتباط آن با هموگلوبین سرم منفی است. در هر دو گروه بیمار و سالم ارتباط این مارکر اکسیدانی سرم فقط با ویتامین E معنی دار بود (به ترتیب $r = 0.615$ و $r = 0.685$). نتیجه نهایی اینکه در اسبهای مبتلا به پیروپلاسموز آنتی اکسیدان‌های سلنیم، گلوتاتیون پراکسیداز و ویتامین E کاهش می‌باید و در درمان و کنترل این بیماری باید به تامین آنتی اکسیدان‌ها اهمیت داده شود.

واژگان کلیدی: پیروپلاسموز، ویتامین C، ویتامین E، سلنیم، گلوتاتیون پراکسیداز، اسب

می‌باشدند (Tefera, et al., 2011). گونه‌های کنه‌های

مقدمه

سخت از سه جنس هیالوما، ریپی سفالوس و درماستور به عنوان ناقل تیلریا اکویی و بازیل کابالی عمل می‌کنند. سر سوزن‌های آلوده و وسایل جراحی می‌توانند باعث انتقال تیلریا اکویی شوند، همچنین

پیروپلاسموز یک بیماری تک یاخته‌ای قابل انتقال از طریق کنه‌ها می‌باشد که انتشار جهانی دارد و عامل آن در تک سمی‌ها تیلریا اکویی و بازیا کابالی می‌باشد که انگل‌های داخل سلولی متعلق به شاخه آپی کمپلکسا

*- پست الکترونیکی نویسنده مسئول: A_hasanpour@iaut.ac.ir

مواد و روش‌ها

این مطالعه بر روی ۱۵ رأس اسب مبتلا به پیروپلاسموز در اسبداری‌های اطراف تبریز انجام گرفت. اسب‌های بیمار بر اساس نشانه‌های آزمایشگاهی و بالینی (نمونه برداری از وریدهای سطحی پوزه و دیدن انگل خونی) تأیید شدند. از دامها بعد از اخذ تاریخچه، نمونه خون از ورید و داج اخذ و سرم جداسازی شد. همچنین ۱۱ رأس اسب سالم نیز با شرایط سنی و تغذیه‌ای و مدیریتی یکسان به عنوان گروه سالم نمونه برداری شدند. در هر نمونه خونی تهیه شده پس از جداسازی سرم مقادیر هموگلوبین خون با استفاده از کیت زیست شیمی، میزان فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز سرم با استفاده از کیت بیوشیمیایی مختص خود (Randox®)، سلنیم سرم به روش جذب اتمی، ویتامین C با روش بیوشیمیایی لوری و ویتامین E سرم به روش گازکراماتوگرافی اندازه گیری شد (Chiaradia *et al.*, 1998). جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم افزار SPSS13 و برای مقایسه میانگین‌ها در بین دو گروه از روش آماری Ttest و Correlation برای تعیین ارتباط بین پارامترها از روش استفاده شد.

نتایج

میانگین سطح سرمی ویتامین E در اسب‌های مبتلا به پیروپلاسموز کاهش نشان داد طوری که این مقدار در گروه بیمار $2/59 \pm 0/75 \mu\text{g}/\text{ml}$ و گروه شاهد $3/23 \pm 0/76 \mu\text{g}/\text{ml}$ بود ($p=0/042$). میانگین سطح سرمی ویتامین C در اسب‌های گروه بیمار $mg/\text{dl} 0/29 \pm 0/02$ و در اسب‌های گروه شاهد $mg/\text{dl} 0/27 \pm 0/04$ بود. اختلاف میانگین این ویتامین در بین دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری نشان نداد ($p=0/145$).

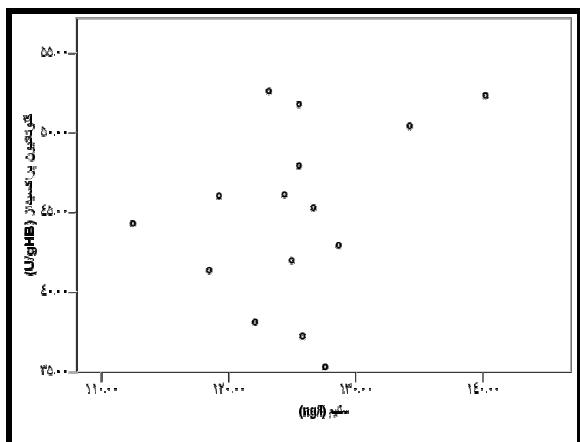
میانگین سطح سلنیم سرم در اسب‌های گروه بیمار بطور معنی‌داری کمتر از اسب‌های گروه شاهد بود

انتقال داخل رحمی عفونت و ایجاد عفونت در جنین می‌تواند اتفاق بیافتد (Baldani, *et al.*, 2010). بیماری خود را بصورت تب، کم خونی، زردی، بزرگ شدن طحال و کبد، وجود هموگلوبین و بیلریوین در ادرار نشان می‌دهد. بیماری دارای فرم‌های فوق حاد، حاد، تحت حاد و مزمن است. بسیاری از موارد بالینی ناشی از تیلریا اکویی می‌باشد و اغلب عفونت ناشی از بازیا کابالی بدون نشانه آشکار است. اسب‌های مخزن بیماری ممکن است که پس از قرار گرفتن در شرایط استرس، علایم بالینی را نشان دهند (Balkaya, *et al.*, 2010, Kouam, *et al.*, 2010). تعیین ابتلا به تیلریا یا بازیا بوسیله روش‌های مستقیم یا غیر مستقیم صورت می‌گیرد. روش‌های مستقیم شامل بررسی میکروسکوپی گسترش‌های خونی رنگ آمیزی شده و روش‌های مولکولی است. روش‌های غیر مستقیم بوسیله ردیابی وجود آنتی بادی‌های بر علیه بازیا و تیلریا با استفاده از تست‌های سرولوژیک انجام می‌گیرد (Moretti, *et al.*, 2010). در بیماری پیروپلاسموزیس تغییرات بیوشیمیایی زیادی ممکن است در سرم ایجاد شود که بررسی این تغییرات کمک زیادی در پیشگیری و کنترل این بیماری خواهد نمود. از جمله اینکه بررسی وضعیت اکسیدان‌ها و آنتی اکسیدان‌های سرم حائز اهمیت است. هموگلوبین، گلوتاتیون پراکسیداز، ویتامین E، ویتامین C و سلنیم بعنوان معیارهای آنتی اکسیدان می‌توانند مطرح باشند (Antoncic-Svetina, *et al.*, 2010). نقش سلنیم و ویتامین E بعنوان آنتی اکسیدان از دیرباز مطرح می‌باشد و استفاده از مکمل حاوی سلنیم می‌تواند نقش حفاظتی در دامها داشته باشد (Konda, *et al.*, 1998). این مطالعه به منظور بررسی سطوح سرمی ویتامین E ویتامین C، سلنیم، هموگلوبین و فعالیت سرمی آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز در اسب‌های مبتلا به پیروپلاسموز و تعیین ارتباط بین این پارامترهای سرمی انجام گرفت.

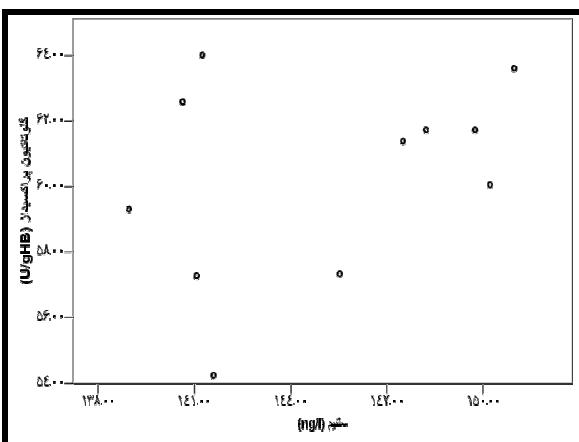
اسب‌های بیمار و سالم مشخص شده است که در هر دو گروه ارتباط این مارکر اکسیدانی سرم فقط با ویتامین E معنی‌دار بود (به ترتیب $p=0.015$ و $r=0.685$).

جدول ۲- همبستگی بین سلنیم سرم با میزان فعالیت سرمی گلوتاتیون پراکسیداز، ویتامین E و هموگلوبین در اسب‌های مبتلا به پیروپلاسموز و سالم

هموگلوبین	ویتامین E	گلوتاتیون پراکسیداز	ضریب همبستگی (r)
۰/۰۵۱	۰/۶۱۵	۰/۳۲۲	ضریب همبستگی (r)
۰/۸۵۸	۰/۰۱۵	۰/۳۱	بیمار سطح معنی‌داری (p Value)
۰/۰۴۷	۰/۶۵۸	۰/۳۳۹	ضریب همبستگی (r)
۰/۸۹۲	۰/۰۲۸	۰/۳۰۸	سالم سطح معنی‌داری (p Value)



نمودار ۱- همبستگی بین سلنیم سرم با فعالیت سرمی آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز در اسب‌های مبتلا به پیروپلاسموز



نمودار ۲- همبستگی بین سلنیم سرم با فعالیت سرمی آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز در اسب‌های سالم

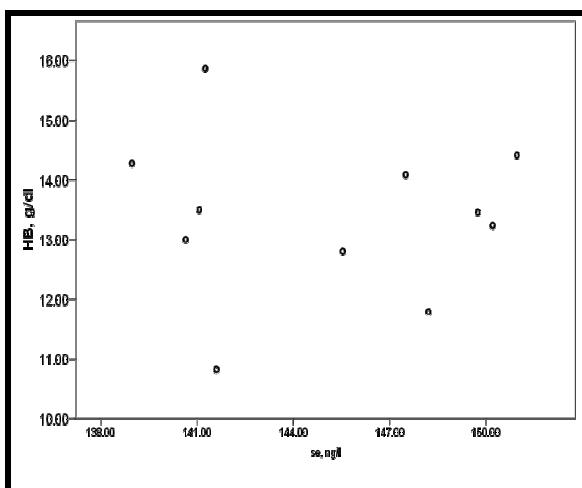
$p=0.017$). طوری که این مقادیر به ترتیب $145/0.6 \pm 4/45$ و $125/26 \pm 7/46$ ng/l بود. میانگین میزان فعالیت سرمی گلوتاتیون پراکسیداز در اسب‌های مبتلا به پیروپلاسموز کاهش نشان داد طوری که این مقدار در گروه بیمار $U/gHB = 44/93 \pm 5/52$ و گروه شاهد $U/gHB = 60/29 \pm 3/01$ بود که این کاهش معنی‌دار بود ($p=0.000$).

میانگین سطح سرمی هموگلوبین در اسب‌های مبتلا به پیروپلاسموز کاهش نشان داد طوری که این مقدار در گروه بیمار $11/78 \pm 1/79$ g/dl و گروه شاهد $13/38 \pm 1/35$ g/dl بود که این افزایش معنی‌دار بود ($p=0.020$)

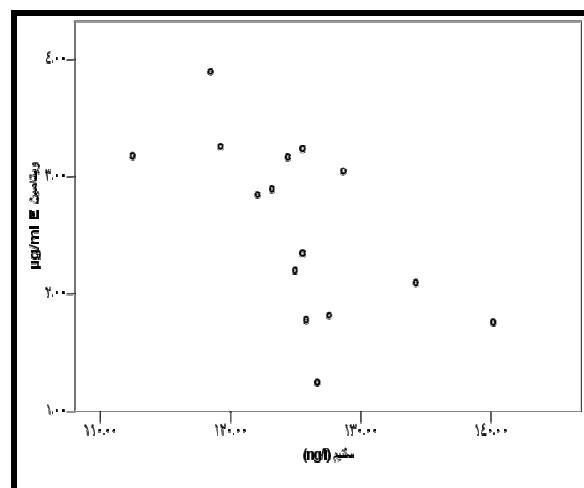
جدول ۱- مقایسه میانگین مقادیر سرمی ویتامین C، ویتامین C، سلنیم و فعالیت سرمی آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز در گروه مبتلا و سالم

پارامتر سرمی	گروه	تعداد	میانگین	انحراف میانگین	سطح معنی داری (p value)
گلوتاتیون پراکسیداز (U/gHB)	بیمار	۱۵	۴۴/۹۳	۵/۵۲	۰/۰۰۰
	سالم	۱۱	۶۰/۲۹	۳/۰۱	
ویتامین E (µg/ml)	بیمار	۱۵	۲/۵۹	۰/۷۵	۰/۰۴۲
	سالم	۱۱	۳/۲۳	۰/۰۷۶	
ویتامین C (mg/dl)	بیمار	۱۵	۰/۲۹	۰/۰۲	۰/۱۴۵
	سالم	۱۱	۰/۰۷	۰/۰۴	
سلنیم (ng/l)	بیمار	۱۵	۱۲۵/۲۶	۶/۴۶	۰/۰۱۷
	سالم	۱۱	۱۴۵/۰۶	۴/۴۵	
هموگلوبین (g/dl)	بیمار	۱۵	۱۱/۷۸	۱/۷۹	۰/۰۲۰
	سالم	۱۱	۱۳/۳۸	۱/۳۵	

در بررسی همبستگی بین سلنیم سرم با میزان فعالیت سرمی گلوتاتیون پراکسیداز، ویتامین E و هموگلوبین در اسب‌های مبتلا به پیروپلاسموز مشخص گردید که یک ارتباط مثبت بین این پارامتر سرمی با گلوتاتیون پراکسیداز و ویتامین E وجود دارد ولی ارتباط آن با هموگلوبین سرم منفی است. در جدول ۴ ضریب همبستگی و سطح معنی‌داری بین سلنیم سرم با گلوتاتیون پراکسیداز، ویتامین E و هموگلوبین سرم در



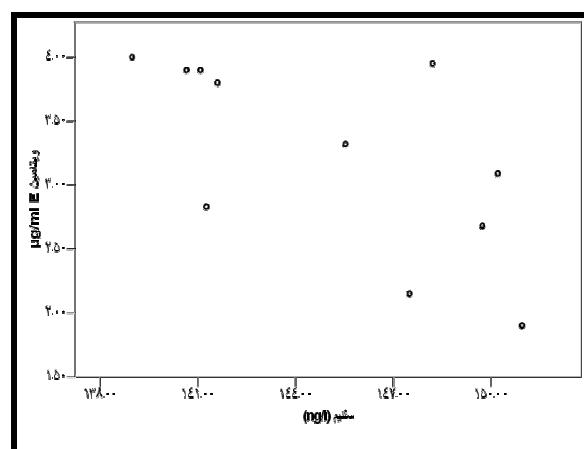
نمودار ۶- همبستگی بین سلنیم سرم با میزان سرمی هموگلوبین در اسبهای سالم



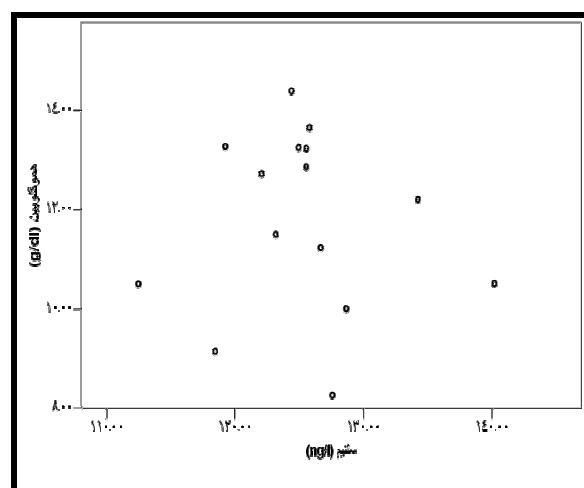
نمودار ۳- همبستگی بین سلنیم سرم با میزان سرمی ویتامین E در اسبهای مبتلا به پیروپلاسموز

بحث و نتیجه گیری

در این تحقیق مشخص گردید که در اسبهای مبتلا به پیروپلاسموز میزان فعالیت سرمی آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز، سطح سرمی سلنیم و ویتامین‌های E و C کاهش می‌یابد که بغیر از ویتامین C بقیه مواد معنی دار بود ($p < 0.05$). این کاهش احتمالاً به خاطر مصرف آنها در مقابله با اکسیدان‌ها و رخداد استرس اکسیداتیو در این بیماری است. کاهش مشاهده شده با نتایج به دست آمده از مطالعات پیشین همخوانی داشت (Saleha, *et al.*, 2008, Lee, *et al.*, 2002). میانگین هموگلوبین سرم در اسبهای بیمار بطور معنی داری کمتر از اسبهای سالم بود ($p < 0.05$). کاهش هموگلوبین سرم می‌تواند بدلیل لیز گلbul‌های قرمز باشد که در مطالعات دیگر نیز چنین نتیجه‌ای حاصل شده است (Kouam, *et al.*, 2010). تعادل اکسیدانی - آنتی اکسیدانی بطور گستردگی در انسان و اسبها بصورت بالینی و آزمایشگاهی بررسی شده است (Kirschwink, *et al.*, 2008). افزایش فعالیت سرمی گلوتاتیون پراکسیداز بدنبال ورزش و بیماری‌های عفونی در اسبهای استاندارد برد بدنبال ۱۲ هفته ورزش و در مطالعه دیگر در موش بدنبال ۸ هفته ورزش نشان داده شده است (Oztasan, *et al.*, 2004). در



نمودار ۴- همبستگی بین سلنیم سرم با میزان سرمی ویتامین E در اسبهای سالم



نمودار ۵- همبستگی بین سلنیم سرم با میزان سرمی هموگلوبین در اسبهای مبتلا به پیروپلاسموز

خوراکی مثل ویتامین C میزان آنتی اکسیدانهای سرمی افزایش می‌یابد (Demorffarts, *et al.*, 2005). در اسب‌هایی که بصورت یورتمه فعالیت داشتند میزان آنتی اکسیدانهای خونی کاهش یافته و هموگلوبین سرمی بالایی نشان دادند (Kinnunes, *et al.*, 2005). در اسب‌های تروبرد با مصرف آسکوربیک اسید وضعیت آنتی اکسیدانهای سرم بررسی و نقش مثبت آن در حین ورزش گزارش شده است (White, *et al.*, 2001).

در مطالعه‌ای فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز با سطح سرمی سلنیم ارزیابی شده و مشخص شده است که افزایش سطح سرمی سلنیم باعث افزایش گلوتاتیون پراکسیداز می‌شود (Ludvicova, *et al.*, 2005). در یک مطالعه‌ای با مصرف مکمل حاوی سلنیم و ویتامین E افزایش سطح سرمی گلوتاتیون پراکسیداز را گزارش کردند و مشخص شد که با مصرف این مکمل در روز ۴۰ مقدار گلوتاتیون پراکسیداز دو برابر می‌شود (Demorffarts, *et al.*, 2005).

در مطالعه‌ای با بررسی وضعیت استرس اکسیداتیو در اسب‌های مبتلا به گورم کاهش سطح سرمی ویتامین E، ویتامین C، سلنیم و گلوتاتیون پراکسیداز در اسب‌های بیمار گزارش شده است که بغیر از ویتامین C در بقیه موارد تغییر معنی دار بود. در این مطالعه همچنین ارتباط معنی داری در بین سلنیم با گلوتاتیون پراکسیداز در اسب‌های بیمار وجود داشت (Hassanpour, *et al.*, 2013).

ویتامین C از ویتامین‌های محلول در آب می‌باشد که در دستگاه گوارش توسط میکروفلور سنتز می‌شود و در موقع بیماری پپروپلاسموز بی اشتهایی رخ می‌دهد که کاهش ویتامین C را می‌توان به بی اشتهایی و استرس ناشی از بیماری ارتباط داد. از طرف دیگر نقش این ویتامین در سیستم ایمنی بدن مشخص گردیده است. در تحقیقی اثرات فارماکودینامیک این ویتامین را بررسی کرده‌اند و به نقش برخی داروها در بیوستز ویتامین اشاره شده است که استفاده از سرم قندی به

مقابل در مطالعه دیگر کاهش فعالیت این آنزیم بدنbal ورزش گزارش شده است (Willians, *et al.*, 2006) در یک مطالعه بر روی ۸۳ راس اسب مبتلا به بیماری‌های مجاری تحتانی تنفسی مشخص گردید که میزان سرمی سلنیم، مس، روی و آهن سرم در اسب‌های بیمار نسبت به اسب‌های سالم کاهش معنی داری نشان می‌دهد و منگنز سرم افزایش داشت (P<0.05). همچنین در اسب‌های بیمار میانگین غلظت سرمی مالون دی آلدئید افزایش معنی دار و فعالیت سرمی آنزیم‌های کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز کاهش معنی دار نشان داد (p<0.05) (Youssef, *et al.*, 2012).

در یک تحقیقی با مطالعه بر روی اسب‌های نژاد تروبرد با مصرف مکمل سلنیم و ویتامین E بمدت ۷ روز مشخص کردند که مقادیر سرمی سلنیم و ویتامین E افزایش یافته است (Hartlova, *et al.*, 2008). با مصرف مکمل حاوی ویتامین E در اسب مشخص نمودند که سطح سرمی ویتامین E تغییر معنی‌داری پیدا نمی‌کند (Pagan, *et al.*, 2005).

با مطالعه بر روی اسب‌های نژاد تروبرد مصرف مکمل سلنیم و ویتامین E بمدت ۷۰ روز بررسی شده و افزایش سطح سرمی سلنیم و ویتامین E اشاره شده است ولی در این مطالعه در مورد گلوتاتیون پراکسیداز کاری انجام نگرفته است (Hartlova, *et al.*, 2008). ریچاردسون با مصرف مکمل سلنیم و ویتامین E بر روی اسب‌های کوارتر در روز ۲۸ بالا رفتن سطح سرمی ویتامین E و سلنیم را تایید نموده است (Richardson, *et al.*, 2006). در مطالعه دیگری بالا رفتن ۸ برابری سطح سرمی ویتامین E در اسب‌های پونی بعد از ۷۰ روز مصرف مکمل ویتامین E به میزان ۴۰mg/kg روزانه تایید شده است (Avellini, *et al.*, 1999).

در یک مطالعه‌ای بر روی اسب‌های نژاد تروبرد مشخص گردید که با بکار بردن آنتی اکسیدانهای

اهمیت داده شود.

سپاسگزاری

این تحقیق با حمایت مالی و معنوی معاونت محترم پژوهش و فن آوری دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز به انجام رسید که بدینوسیله تقدیر و تشکر بعمل می آید.

شكل خوارکی باعث افزایش سنتز این ویتامین می شود. کومنیز و همکاران نقش این ویتامین در تقویت سیستم ایمنی گوساله ها را بررسی کرده اند و مشخص شده با مصرف ویتامین C سیستم ایمنی تقویت می شود (Cummins, et al., 1989) نتیجه نهایی اینکه در اسب های مبتلا به پیروپلاسموز آنتی اکسیدان های سلنیم، گلوتاتیون پراکسیداز و ویتامین E کاهش می یابد و در درمان و کنترل این بیماری باید به تامین آنتی اکسیدان ها

منابع

- Antoncic-Svetina, M., Turk R., Svetina A., Geres, D., Rekic, B., Juretic, D., (2010). Lipid status, paroxononase-1 activity and metabolic parameters in serum of heifers and lactating cows related to oxidative stress. Research in Veterinary Science, 90(2): 298-300.
- Avellini, L., Chiaradia, E., Gaiti, A., (1999). Effect of exercise training, selenium and vitamin E on some free radical scavengers in horses (*Equus Caballus*). Comparative Biochemistry and Physiology, (123): 147-154.
- Baldani, C., Nakaghi, A., Machado, R., (2010). Occurrence of *Theileria equi* in horses raised in the Jaboticabal microregion, Sao Paulo State, Brazil. Revista Brasileira de Parasitologia Veterinaria, (19): 228-232.
- Balkaya, I., Utuk, A., Piskin, F., (2010). Prevalance of *Theileria equi* and *Babesia caballi* in Donkeys from Eastern Turkey in Winter Season. Pakistan Veterinary Journal, (30):245-246.
- Chiaradia, E., Avellini, L., Rueca, F., Spaterna, A., Porciello, F., Antonioni, M., Gaiti, A., (1998). Physical exercise, oxidative stress and muscle damage in race horses. Comparative Biochemistry and Physiology, (119): 833-836.
- Cummins, K., Brunner, C., (1989). Dietary Ascorbic Acid and Immune Response in Dairy calves. Journal of Dairy Science, (72):129-134.
- Demorffarts, B., Kirschvink, N., Art, T., Pincemail, J., Lekeux, P., (2005). Effect of oral antioxidant supplementation on blood antioxidant status in trained thoroughbred horses. Veterinary Journal, (169): 65-74.
- Hartlova, A., Rajman, R., Dorflerova, A., Zita, L., Rehak, D., Rosmus, J., Sindelar, M., Klabnova, P., (2008). Effect of Dietary Supplementation with Vitamin E and Selenium in Thoroughbred Horses on the Concentration of F2-isoprostanes in the Blood Plasma as a Marker of Lipid Peroxidation. Acta Veterinaria Brno, (77): 335–340.
- Hassanpour, A., Khakpour, M., Amoughli Tabrizi, B., (2013). Correlation of F2 Isoprostanes and antioxidants of serum in the horses with strangles. Life Science Journal, 10(3s):426-430.
- Kinnunes, S., Hyypa, S., Lappalainen, J., Oksala, N., Venojarvi, M., Nakao, C., Hanninen, O., Sen, C., Atalay, M., (2005). Exercise-induced oxidative stress and muscle stress protein responses in trotters. European Journal of Applied Physiology, (93): 496-501.
- Kouam, M., Kantzoura, V., Gajadhar, A., Theis, J., Papadopoulos, E., Theodoropoulos, G.,

- (2010). Seroprevalence of equine piroplasms and host-related factors associated with infection in Greece. *Veterinary Parasitology*, (169): 273-278.
- Konda, V., Todeti, C., Munagunura, P., Pallu, R., (1998). Pulmonary lipid peroxidation and antioxidant defenses during exhaustive physical exercise: the role of vitamin E and selenium. *Nutrition*, (14): 448-451.
 - Kirschvink, N., De Moffarts, B., Lekeux, P., (2008). The oxidant/antioxidant equilibrium in horses. *Veterinary Journal*, (177): 178–191.
 - Lee, J., Knowles, S., Judson, G., (2002). Trace element and vitamin nutrition of grazing sheep. In: Freer M., Dove H., Sheep Nutrition. CABI Publishing, Wallingford, UK, 285-311.
 - Ludvikova, E., Jahn, P., Pavlata, L., Vyskocil, M., (2005). Selenium and vitamin E status correlated with myopathies of horses reared in farms in the Czech Republic. *Acta Veterinaria Brno*, (74): 377-384.
 - Moretti, A., Mangili, V., Salvatori, R., Maresca, C., Scoccia, E., Torina, A., Moretta, I., Gabrielli, S., Tampieri, M., Pietrobelli, M., (2010). Prevalence and diagnosis of Babesia and Theileria infections in horses in Italy: A preliminary study. *Veterinary Journal*, (184): 346-350.
 - Oztasan, N., Taysi, S., Gumustekin, K., Altinkaynak, K., Aktas, O., Timur, H., Siktar, E., Keles, S., Akar, S., Akcay, F., Dane, S., Gul, M., (2004). Endurance training attenuates exercise-induces oxidative stress in erythrocytes in rat. *European Journal of Applied Physiology*, (91): 622–627.
 - Pagan, J., Kane, E., Nash, D., (2005). Form and source of tocopherol affected vitamin E status in thoroughbred horses. *Pferdeheilkunde*, (21): 101-102.
 - Richardson, S., Siciliano, P., Engle, T., Larson, C., Ward, T., (2006). Effect of selenium supplementation and source on the selenium status of horses. *Jornal of Animal Science*, (84): 1742-1748.
 - Saleha, M., Al-Salahyb, M., Sanousic, S., (2008). Corpuscular oxidative stress in desert sheep naturally deficient in copper. *Small Ruminant Research*, (80): 33-38.
 - Tefera, M., Worku, A., Tolosa, M., (2011). Prevalence and risk factors for donkey babesiosis in and around Debre Zeit, Central Ethiopia. *Veterinary Research*, (4): 56-60.
 - White, A., Estrada, M., Walker, K., Wisnia, P., Filgueira, G., Valdes, F., Araneda, O., Behn, C., Martinez, R.. (2001). Role of exercise and ascorbate on plasma antioxidant capacity in Thoroughbred racehorses. *Comprative Biochemistry and Physiology*, (128): 99-104.
 - Willians, C., Carlucci, S., (2006). Oral Vitamin E supplementation and oxidative stress, vitamin and antioxidant status in intensely exercising horses. *Equine Veterinary Journal*, (36)): 617–621.
 - Youssef, M., Khodery, S., Ibrahim, H., (2012). Antioxidant trace elements in serum of draft horses with acute and chronic lower airway disease. *Biologic Trace Element Resear*

