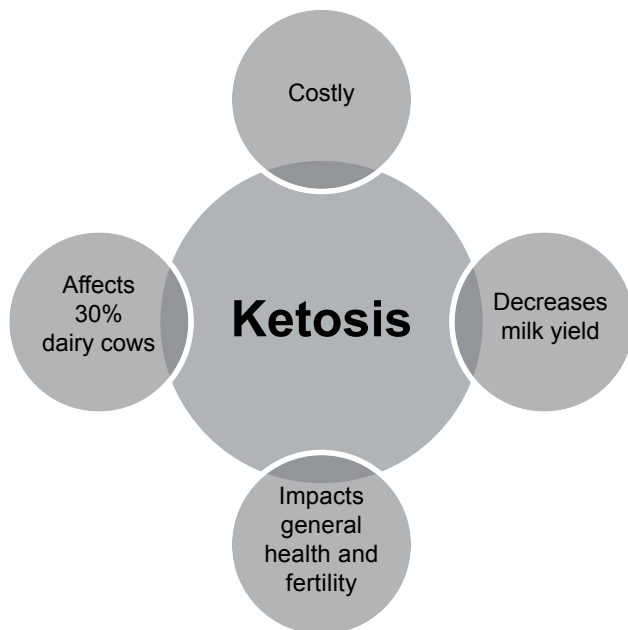




## فهرست

|                                          |    |
|------------------------------------------|----|
| تعریف کتوز                               | ۳  |
| تعریف کبد چرب                            | ۵  |
| میزان وقوع و شیوع کتوز                   | ۶  |
| میزان وقوع و شیوع کبد چرب                | ۱۰ |
| خسارت های اقتصادی ناشی از کتوز           | ۱۰ |
| افزایش احتمال حذف بلافاصله بعد از زایمان | ۱۲ |
| افزایش وقوع جابجایی شیردان               | ۱۲ |
| افزایش خطر ابتلا به متريت                | ۱۳ |
| کاهش باروری                              | ۱۳ |
| خسارت های اقتصادی ناشی از کبد چرب        | ۱۴ |
| تنظیم فرآیند کتوزنر در سه مرحله          | ۱۷ |
| توصیه های مدیریتی و تغذیه ای             | ۱۹ |
| کیت تشخیص کتوز                           | ۲۸ |
| راهنمای استفاده از کیت تست کتوز          | ۲۹ |
| زمان مناسب انجام تست                     | ۲۹ |
| مواد مورد نیاز                           | ۳۰ |
| انتخاب گاوها                             | ۳۰ |
| تست بتاهیدروکسی بوتیریک اسید             | ۳۰ |
| تعیین امتیاز وضعیت بدنی                  | ۳۱ |
| ثبت و تفسیر نتایج                        | ۳۱ |
| اگر نتیجه تست منفی بود                   | ۳۲ |
| اگر نتیجه تست مرزی بود                   | ۳۲ |
| اگر نتیجه تست مثبت بود                   | ۳۳ |
| نتیجه تست در مزرعه                       | ۳۳ |
| منابع مورد استفاده                       | ۳۴ |

## پیش گفتار

بسیاری از دامداران از وجود کتوز در گله اطلاعی ندارند. در واقع دلیل اطلاق واژه تحت بالینی به این ناهنجاری همین است. کتوز به علت ناتوانی حیوان برای مقابله و سازگار شدن با تعادل منفی انرژی ایجاد می شود. این ناتوانی باعث یک سری تغییرات متابولیک و اندوکروینی می شود که بسیج شدن بافت چربی و عضلات بدن را برای تامین انرژی به دنبال دارد. تعادل منفی انرژی در اوایل دوره شیردهی در تمام گاوهای شیری اتفاق می افتد و بسته به شدت آن و همچنین با در نظر گرفتن سایر عوامل نظیر امتیاز وضعیت بدنی و تغذیه پیش از زایمان شدت کتوز را تعیین می نماید.

به منظور کمک به دامداران عزیز و دامپزشکان و کارشناسان گله برای پیشگیری و تشخیص آسانتر کتوز در گله شرکت دامینو اقدام به عرضه افزودنی های تخصصی و کیت الکترونیکی تشخیصی نموده است که ابزارها و روش هایی را فراهم می نماید که بتوان با استفاده از آن وجود کتوز تحت بالینی در گله را به سرعت و سهولت تشخیص داد.

رضایت مشتری تنها هدف تعریف شده برای دامینو می باشد. امیدواریم با بیان پیشنهادات و انتقادات خود ما را در رسیدن به این هدف یاری نمایید.

دامینو

## تعریف کتوز

کتوز به حالتی در حیوان اطلاق می شود که در آن غلظت اجسام کتون (استواسیات، بتا هیدروکسی بوتیرات و استون) در خون به بالاتر از حد مشخصی افزایش پیدا کند. این حالت نتیجه آزاد شدن گسترده اسیدهای چرب از بافت چربی است که بالاتر از توان کبد برای اکسیداسیون کامل تمام اسیدهای چرب باشد. بنابراین کبد از مسیر کتوژنز به عنوان یک راه فرعی برای رهایی از چربی اضافه استفاده می کند. این حالت بیشتر در زمانهایی اتفاق می افتد که حیوان به مدت طولانی در تعادل منفی انرژی باشد که معمولاً در گاوهای شیری، دوره انتقال از آبستنی به شیردهی و پس از آن اوایل شیردهی نماینده چنین حالتی می باشند. در واقع خطری که در حالت کتوز بدن را تهدید می کند کتواسیدوز می باشد. اجسام کتونی اسیدهای نسبتاً قوی بوده و در صورتیکه به مدت طولانی و به مقدار بیش از حد تولید شوند با اتمام ذخائر بازی بدن منجر به کتواسیدوز، اختلال عمل سلول ها و در نتیجه کاهش سلامتی، عملکرد تولیدی و تولید مثلی خواهند شد.

کتوز به دو شکل بالینی و تحت بالینی می تواند در گله های گاو شیری وجود داشته باشد. در کتوز بالینی سطح بتا هیدروکسی بوتیریک اسید خون به ۳ میلی مول در لیتر یا بالاتر از آن می رسد، هر چند این عدد دقیق نبوده و ممکن است برخی دام ها بدون نشان دادن علائم بالینی غلظت های بالاتر بتا هیدروکسی بوتیریک اسید را در خون داشته باشند. کتوز بالینی در گله های گاو شیری چندان معمول نیست. هر چند شکل بالینی بیماری می تواند اثرات شدید منفی بر روی سلامتی و عملکرد حیوان مبتلا داشته باشد ولی این شکل تحت بالینی ناهنجاری است که به طور گسترده سلامتی، عملکرد و سودآوری گله را به مخاطره می اندازد. پس بنابراین کتوز تحت بالینی نباید از دید دامدار مخفی بماند. تعریف کتوز تحت بالینی ممکن است در منابع مختلف اندکی باهم تفاوت داشته باشد ولی معمولاً به حالتی اطلاق می شود

## تعریف کتوز تعریف کبد چرب

دوره شیردهی، دوره خشکی و دوره انتقال مرتبط می باشد.

کتوز سیلاژ نوع سوم کتوز است که به دنبال مصرف سیلوی نامرغوبی ایجاد می شود که در آن تخمیر ثانویه اتفاق افتاده و اسید بوتیریک اضافی تولید شده است. اسید بوتیریک مصرفی در بدن به بتا هیدروکسی بوتیریک اسید تبدیل شده و مستقیماً منجر به کتوز می شود.

### تعریف کبد چرب

کبد چرب یک ناهنجاری عمده در حیوانات است. این ناهنجاری زمانی رخ می دهد که برداشت چربی توسط کبد بیش از توانایی آن در اکسیداسیون یا خروج چربی به صورت لیپوپروتئین های با دانسیته کم (VLDL) باشد. چربی های اضافی به صورت تری آسید گلیسرول در کبد ذخیره شده و متعاقب آن باعث اختلال در عملکرد طبیعی کبد می شوند (گرومر، ۱۹۹۳؛ درکلی، ۱۹۹۹). در گاوهای شیری کبد چرب عمدتاً در ۴ هفته بعد از زایمان اتفاق می افتد. یکی از دلایل وقوع کبد چرب این است که مقدار مصرف انرژی پایین تر از آن است که پاسخگوی نیازهای افزایش یافته برای تولید شیر در زمان اوج تولید باشد (هرت، ۲۰۰۰). بنابراین اسیدهای چرب آزاد شده از بافت چربی در مقادیری بیش از نیاز حیوان برای نگهداری و تولید شیر به کبد منتقل شده و در آنجا ذخیره می شوند. تغییرات هورمونی و بیماری های عفونی نیز از دلایل دیگر افزایش آزادسازی اسیدهای چرب از بافت چربی در هنگام زایمان می باشند (گاف و هورست، ۱۹۹۷). کبد چرب نیز مانند کتوز به فرم های مختلف دیده می شود. کبد چرب شدید یا فرم بالینی بیماری به حالتی اطلاق می شود که در آن مقدار تریگلیسرید در کبد بیش از ۱۰ درصد وزن تر بافت باشد. این حالت عمدتاً به دنبال افزایش اجسام کتون در ادرار، کاهش وزن شدید و مصرف خوراک بسیار کمتر از نیاز نگهداری و تولید شیر

که در آن غلظت بتا هیدروکسی بوتیریک اسید خون بین ۱/۲ تا ۱/۴ میلی مول در لیتر بدون نشان دادن علائم بالینی باشد. بسیاری از دامداران از وجود کتوز در گله اطلاعی ندارند. در واقع دلیل اطلاق واژه تحت بالینی به این ناهنجاری همین است.

کتوز به علت ناتوانی حیوان برای مقابله و سازگار شدن با تعادل منفی انرژی ایجاد می شود. این ناتوانی باعث یک سری تغییرات متابولیک و اندوکرینی می شود که بسیج شدن بافت چربی و عضلات بدن را برای تامین انرژی به دنبال دارد. تعادل منفی انرژی در اوایل دوره شیردهی در تمام گاوهای شیری اتفاق می افتد و بسته به شدت آن و همچنین با در نظر گرفتن سایر عوامل نظیر امتیاز وضعیت بدنی و تغذیه پیش از زایمان شدت کتوز را تعیین می نماید.

سه نوع کلی کتوز شناخته شده است که در ادامه به آنها اشاره می شود. هر چند در شرایط عملی این انواع کاملاً جدای از هم نیستند و ممکن است گله هایی وجود داشته باشند که ترکیبی از انواع کتوز را در یک زمان نشان دهند.

کتوز نوع ۱ کتوز طبیعی می باشد که به دنبال کاهش سطح تغذیه به ویژه در گاوهای شیری پرتولید در ۳ الی ۷ هفته بعد از زایمان ایجاد می شود. گاوهای درگیر با این نوع کتوز معمولاً به درمان خوب پاسخ می دهند. نکته کلیدی پیشگیری از این نوع کتوز به حداکثر رساندن مصرف انرژی می باشد.

کتوز نوع ۲ اندکی پیچیده تر است و می تواند هر گاوای که دچار تعادل منفی انرژی و بسیج بافت چربی در قبل یا حین زایمان است را درگیر نماید. گاوهای چاق در معرض خطر بیشتری هستند و البته اگر سطح تغذیه قبل از زایمان هم خیلی بالا باشد گاوهای لاغر هم می توانند وضعیت نگران کننده ای داشته باشند. پیشگیری از کتوز نوع ۲ بیشتر به مدیریت تغذیه در اواخر

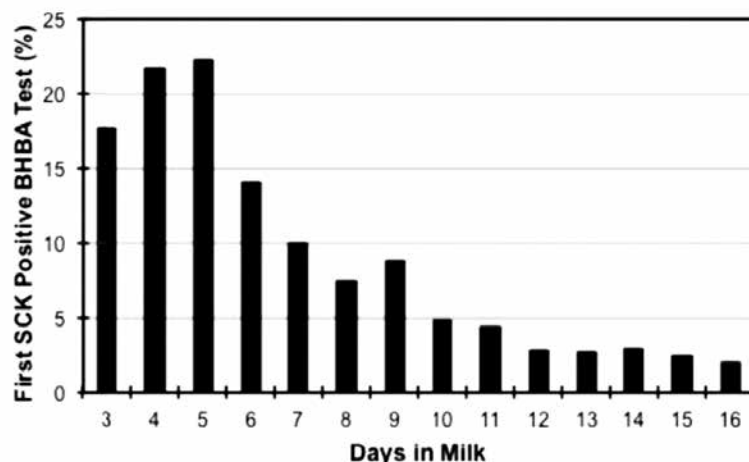
اتفاق می افتد (جوریتسما و همکاران، ۲۰۰۱).

گاوه های با کبد چرب متوسط (۵-۱۰ درصد تریگلیسرید در کبد) و همچنین گاوه های با کبد چرب ملایم (۵-۱ درصد تری گلیسرید در کبد) هم غلظت های بالای اجسام کتون را در ادرار نشان می دهند ولی این غلظت ها خیلی پایین تر از غلظت های مشاهده شده در گاوه های با کبد چرب شدید است (هیپن و همکاران، ۱۹۹۹). در ماه اول بعد از زایمان معمولا ۵-۱۰ درصد گاوه های شیری دچار کبد چرب شدید و ۳۰-۴۰ درصد از آنها به کبد چرب متوسط مبتلا می باشند. این نشان دهنده این است که ۵۰ درصد کل گاوه های شیری در اوایل دوره شیردهی با کبد چرب و ناهنجاری های مرتبط با آن دست و پنجه نرم می کنند (باب و همکاران، ۲۰۰۴).

### میزان وقوع و شیوع کتوز

میزان وقوع کتوز عبارتست از تعداد موارد ابتلا به کتوز (بتا هیدروکسی بوتیرات خون بین ۱/۲ تا ۲/۹ میلی مول در لیتر) طی دوره مورد نظر (اوایل شیردهی) تقسیم بر کل تعداد گاوهایی که این دوره را گذرانده اند. اکثر موارد کتوز در ۲ الی ۳ هفته اول شیردهی اتفاق می افتند. گاوها در طی این دوره زمانی باید به صورت مرتب حداقل هفته ای ۲ بار برای کتوز مورد سنجش قرار بگیرند. اگر فاصله بین سنجش ها بیشتر از یک هفته باشد برخی گاوه های کتوزی ممکن است از دید سنجش مخفی بمانند زیرا میانگین مدت زمان ابتلا و سپس بهبودی کتوز ۵ روز است و به طور بالقوه گاو می تواند طی یک دوره ۷ روزه یک بار به کتوز مبتلا شده و بهبود یابد (مک آرت و همکاران، ۲۰۱۱). بنابراین برای سنجش دقیق میزان وقوع کتوز با تکرار آزمایش معمولا فقط در شرایط مطالعاتی صورت می گیرد. در این مطالعات میزان وقوع کتوز بین ۴۰ تا ۶۰ درصد در اوایل شیردهی گزارش

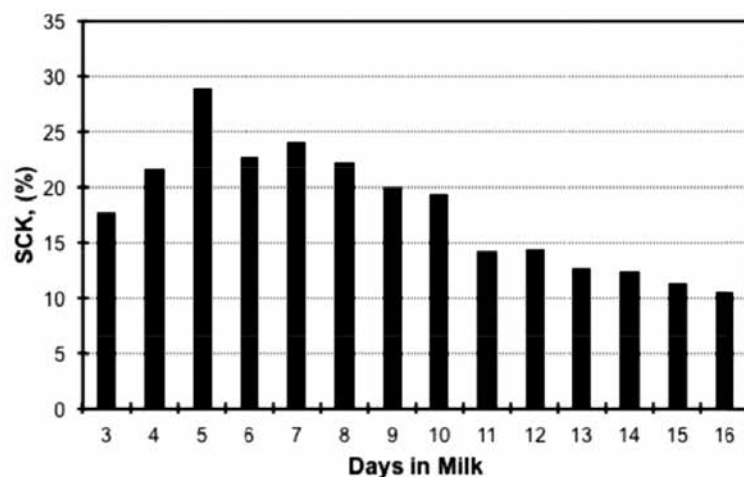
شده است (امری و همکاران، ۱۹۶۴؛ سیمنسون و همکاران، ۱۹۹۰؛ دافیلد و همکاران، ۱۹۹۸). این رقم می تواند حتی بیش از آن هم باشد زیرا برخی از این مطالعات با فاصله زمانی یک هفته ای گاوها را برای کتوز مورد سنجش قرار داده اند. مک آرت و همکاران با مطالعه ۱۷۱۷ گاو در چهار گله بزرگ در آمریکا میزان وقوع کتوز تحت بالینی را ۴۳ درصد گزارش کردند که دامنه آن از ۲۶ تا ۵۶ درصد در گله های مختلف بود. آنها همچنین دریافتند که موارد جدید ابتلا به کتوز تحت بالینی بلافاصله بعد از زایمان اتفاق می افتد و بیشترین میزان وقوع آن در ۵ روز بعد از زایمان بود (شکل ۱).



شکل ۱. نمودار میزان وقوع کتوز (بتا هیدروکسی بوتیرات پلاسما بین ۱/۲ تا ۲/۹ میلی مول در لیتر) در فاصله روزهای ۳ تا ۱۶ بعد از زایمان

میزان شیوع کتوز تخمینی از وضعیت کتوز تحت بالینی گله در یک زمان مشخص می باشد و عبارتست از نسبت گاوهایی که غلظت بتا هیدروکسی بوتیریک اسید خونشان بین ۱/۲ تا ۲/۹ میلی مول در لیتر است. برای محاسبه میزان شیوع کتوز تحت بالینی نیازی به ارزیابی تکرار شده در دوره زمانی

راحتی محاسبه نمود. در دو مطالعه مجزا نشان داده شده است که میزان وقوع کتوز تحت بالینی ۲/۲ برابر میزان شیوع آن بوده (دافیلد و همکاران، ۱۹۹۸؛ اوتزل، ۲۰۰۴) و مک آرت و همکاران نیز عدد ۲/۴ را برای این منظور گزارش نمودند.



شکل ۲. نمودار میزان شیوع کتوز (بتا هیدروکسی بوتیرات بین ۱/۲ تا ۲/۹ میلی مول در لیتر) در ۱۷۱۷ گاو شیری هلشتاین بین روزهای ۳ تا ۱۶ بعد از زایمان.

مشخص وجود ندارد بلکه سنجش فقط یک بار بر روی گروهی از گاوهای اوایل شیردهی انجام می گیرد. هر چند همین تست را می توان چندین بار روی گله مورد نظر تکرار کرده و نتایج آنها را به صورت میانگین در نظر گرفت. این کار باعث صحت و اطمینان بیشتر نتایج می شود. در واقع در سطح تجاری ارزیابی وضعیت کتوز تحت بالینی به صورت میزان شیوع انجام می گیرد. در مطالعه مک آرت و همکاران (۲۰۱۲ الف) بیشترین میزان شیوع کتوز در روز پنجم بعد از زایمان بود (شکل ۲). در روز ۵ بعد از زایمان حدودا ۲۹ درصد گاوها دچار کتوز تحت بالینی بودند. مطالعات دیگری وجود دارند که نشان می دهند کتوز می تواند تا ۱۶ درصد گاوها را در گله درگیر نماید. بررسی ۷۴ گله در ویسکانسین در سال ۲۰۰۷ میزان شیوع ۱۵/۷ درصدی کتوز را در گله ها نشان داد (اوتزل و همکاران، ۲۰۰۷). در کانادا، گیشاوسر شیوع ۴۰ درصدی کتوز را در ۹ هفته اول شیردهی گزارش کرد. اسلوت و همکاران (۲۰۱۰) در دانمارک با بررسی ۷۰۰۰۰ گاو شیوع ۲۰ درصدی کتوز را گزارش نمودند.

ماکرا و همکاران (۲۰۱۲) در انگلستان، با مطالعه بر روی ۱۲۰۰ گله گاو شیری در فاصله سالهای ۲۰۱۱-۲۰۰۶ گزارش کردند که کتوز تحت بالینی ۲۷ درصد گاوها را طی ۱۰ الی ۲۰ روز اول بعد از زایمان درگیر نموده است. در نیوزیلند یک مطالعه بر روی ۵۸ گله در سه منطقه پرورش گاو شیری میزان شیوع کتوز را در ۷ الی ۱۲ روز بعد از زایمان ۱۶/۸ درصد تعیین کرد. و بالاخره باز هم در نیوزیلند در سال ۲۰۱۰ یک مطالعه بر روی ۱۵ گله میزان شیوع کتوز در یک هفته بعد از زایمان را ۲۵/۷ درصد تعیین نمود.

در نهایت باید خاطر نشان کرد از آنجایی که محاسبه میزان وقوع کتوز نیازمند ارزیابی تعداد زیادی گاو در یک دوره زمانی حداقل دو ماهه به صورت هفته ای دوبار میباشد بسیار هزینه بر و وقت گیر خواهد بود. مطالعات اخیر نشان داده اند که میزان وقوع کتوز را از روی میزان شیوع آن می توان به

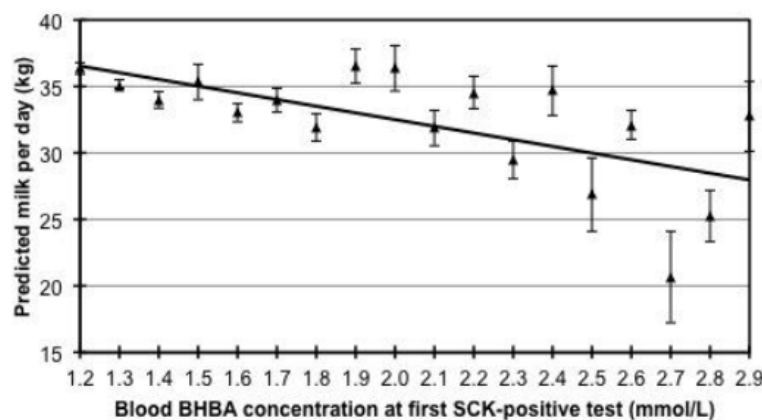
## میزان وقوع و شیوع کبد چرب

در ماه اول بعد از زایمان ۱۰-۵ درصد گاوهای شیری دچار کبد چرب شدید و ۴۰-۳۰ درصد از آنها به کبد چرب متوسط مبتلا می شوند. این نشان دهنده این است که ۵۰ درصد کل گاوهای شیری در اوایل دوره شیردهی با کبد چرب و ناهنجاری های مرتبط با آن دست و پنجه نرم می کنند (باب و همکاران، ۲۰۰۴). تغییرات هورمونی در دوره انتقال باعث آزاد شدن گسترده اسیدهای چرب از بافت چربی و افزایش غلظت اسیدهای چرب غیر استریفیه تا ۱۰-۵ برابر در خون می شود. از طرف دیگر جریان خون هم به کبد در این دوره افزایش می یابد. هر دو عامل افزایش اسیدهای چرب غیراستریفیه خون و افزایش جریان خون کبد باعث افزایش برداشت اسیدهای چرب توسط کبد می شود. بنابراین در این دوره برداشت اسیدهای چرب توسط کبد ۱۳ برابر افزایش می یابد.

## خسارت های اقتصادی ناشی از کتوز

کتوز اثرات چندگانه ای در حیوان بر روی سلامتی، تولید و تولید مثل دارد و همچنین به عنوان نقطه شروع سایر مشکلات و بیماری ها تلقی می شود. اثرات منفی کتوز بر روی تولید شیر به خوبی شناخته شده است. مطالعاتی که تاکنون انجام شده است گزارش کرده اند که تولید شیر در گاوهای دچار کتوز ۴/۴ تا ۶/۶ درصد نسبت به گاوهای سالم کمتر بود (دوهو و مارتین، ۱۹۸۴). دافیلد و همکاران (۲۰۰۹) گزارش کردند که گاوهایی که غلظت بتاهیدروکسی بوتیریک اسید پلاسمایشان بیشتر از ۱/۴ میلی مول در لیتر بود نسبت به سایر گاوها ۵/۵ درصد شیر کمتری در هفته اول شیردهی تولید

کردند. اوسپینا و همکاران (۲۰۱۰ الف) گزارش کردند که گاوهایی که غلظت بتاهیدروکسی بوتیریک اسید پلاسمایشان بیشتر از ۱ میلی مول در لیتر بود در ۳۰۵ روز دوره شیردهی ۷ درصد (۸۶۵ پوند) شیر کمتری نسبت به گاوهای دیگر تولید کردند. چاپینال و همکاران (۲۰۱۲) کاهش ۵/۳ پوندی تولید شیر را در گاوهایی که بتاهیدروکسی بوتیرات بالاتر از ۱/۴ میلی مول در لیتر داشتند را در هفته اول شیردهی گزارش کردند. مک آرت و همکاران (۲۰۱۲) گزارش کردند که گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی ۲/۶ پوند شیر کمتری در ۳۰ روز اول شیردهی نسبت به گاوهای سالم تولید کردند. همچنین همین محققین در سال ۲۰۱۱ نشان دادند که تشخیص زود هنگام کتوز و درمان آن باعث افزایش ۱/۵ پوندی تولید شیر نسبت به گاوهایی شد که کتوز آنها درمان نشده بود.



شکل ۳. رابطه بین غلظت بتاهیدروکسی بوتیریک اسید پلازما و تولید شیر

## افزایش احتمال حذف بلافاصله بعد از زایمان

مک آرت و همکاران (۲۰۱۲ الف) گزارش کردند که گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی ۳ برابر شانس بیشتری برای حذف شدن از گله (بر اثر مرگ یا فروش) در ۳۰ روز اول بعد از زایمان دارند و هر چه شدت کتوز بیشتر شود احتمال حذف شدن هم به همان نسبت افزایش پیدا می کند به طوریکه به ازای هر ۰/۱ واحد افزایش در غلظت بتاهیدروکسی بوتیرات پلاسما شانس حذف شدن گاوها از گله ۱/۴ برابر افزایش می یابد.

## افزایش وقوع جابجایی شیردان

ارتباط بین کتوز تحت بالینی و جابجایی شیردان به خوبی شناخته شده است. دافیلد و همکاران (۲۰۰۹) گزارش کردند که غلظت های بالاتر از ۱/۲ میلی مول در لیتر بتاهیدروکسی بوتیرات در پلاسما شانس ابتلا به جابجایی شیردان را تا ۲/۶ برابر افزایش می دهد. اوسپینا و همکاران (۲۰۱۰ ب) گزارش کردند که خطر جابجایی شیردان در گاوهای با بتاهیدروکسی بوتیرات بالاتر از ۱ میلی مول در لیتر ۶/۶ برابر بیشتر از گاوهای سالم است. مک آرت و همکاران (۲۰۱۲ الف) گزارش کردند که خطر ابتلا به جابجایی شیردان در گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی ۱۹ برابر گاوهای سالم بود. همچنین این محققین گزارش کردند که با افزایش شدت کتوز تحت بالینی خطر بروز جابجایی شیردان هم افزایش می یابد به طوریکه به ازای هر ۰/۱ واحد افزایش در غلظت بتاهیدروکسی بوتیریک اسید پلاسما خطر بروز جابجایی شیردان هم ۱/۱ برابر افزایش می یابد به طوریکه گاوی با غلظت بتاهیدروکسی بوتیرات ۲/۴ میلی مول در لیتر ۳/۱ برابر شانس بیشتری برای ابتلا به جابجایی شیردان نسبت به گاوی با غلظت بتاهیدروکسی بوتیرات ۱/۲ میلی مول در لیتر داشت.

## افزایش خطر ابتلا به متريت

دافیلد و همکاران (۲۰۰۹) گزارش کردند که افزایش غلظت بتاهیدروکسی بوتیرات در هفته اول شیردهی به بالاتر از ۱/۲ میلی مول در لیتر خطر ابتلا به متريت را ۳/۴ برابر افزایش می دهد. این محققین پیشنهاد کردند که اختلال در عملکرد سیستم ایمنی حاصل از کتوز می تواند توضیح دهنده این اثر باشد. اوسپینا و همکاران افزایش ۲/۳ برابری خطر ابتلا به متريت را در گاوهای با غلظت بتاهیدروکسی بوتیریک اسید بالاتر از ۰/۷ میلی مول در لیتر را گزارش کردند.

## کاهش باروری

والش و همکاران در دهه ۱۹۹۰ گله های کوچک و متوسط موجود در منطقه اونتاریو را مورد ارزیابی قرار داده و گزارش کردند که کتوز (بتاهیدروکسی بوتیرات بالاتر از ۱ میلی مول در لیتر) در هفته اول شیردهی شانس آبستنی را در اولین تلقیح کاهش داد. کتوز (بتاهیدروکسی بوتیرات بالاتر از ۱/۴ میلی مول در لیتر) در هفته دوم شیردهی شانس آبستنی را در اولین تلقیح حتی بیشتر هم کاهش داد. اوسپینا و همکاران (۲۰۱۰ الف) گله های بزرگتر را در نیویورک در دهه ۲۰۰۰ مورد بررسی قرار داده گزارش کردند که آبستنی در گاوهای با بتاهیدروکسی بوتیریک اسید بالاتر از ۱ میلی مول در لیتر تمایل به کاهش داشت (p=۰/۱). مک آرت و همکاران (۲۰۱۲ الف) با بررسی ۴ گله بزرگ گاو شیری کاهش نرخ آبستنی را در روز ۱۵۰ شیردهی در گاوهایی که در هفته اول شیردهی مبتلا به کتوز بودند را گزارش کردند. بنابر گزارشات فوق تخمین زیان های اقتصادی ناشی از کتوز به عوامل

تاثیر قرار می دهد. تخمین دقیق هزینه های ناشی از کبد چرب کار دشواری است به دلیل اینکه تشخیص این ناهنجاری در حال حاضر تنها بر اساس بیوپسی از کبد امکان پذیر است. بنابراین از هزینه های ناشی از کتوز که ارتباط تنگاتنگی با کبد چرب دارد برای تخمین هزینه های ناشی از کبد چرب استفاده می شود.

زیادی می تواند بستگی داشته باشد. برای مثال مقدار کاهش در تولید شیر، هزینه های خوراک، میزان افزایش در بیماریهای بعد زایمان و هزینه های مربوط به آنها، میزان افزایش در حذف اجباری گاوها، قیمت فروش گاو، هزینه های درمان گاو بیمار و هزینه های جایگزینی گله.

دافیلد (۲۰۰۰) هزینه های هر مورد کتوز تحت بالینی را ۴۶ تا ۹۲ دلار تخمین زد. همچنین گیشوزر و همکاران (۲۰۰۱) رقم ۶۸ دلار را برای هر مورد کتوز تحت بالینی تخمین زدند. کمپتون و مکدوگال (۲۰۱۳) با آنالیز داده های موجود توانسته اند تخمینی از این خسارت را در نیوزلند به ما ارائه نمایند. در این آنالیز خسارت های ناشی از افت تولید شیر، آندومتريت و کاهش ۶ هفته ای نرخ گوساله زایی در نظر گرفته شده اند. با توجه به میانگین میزان شیوع کتوز در نیوزیلند آنها خسارت های ناشی از کتوز را ۲۷۰۰ دلار به ازای هر ۱۰۰ راس گاو محاسبه نمودند. حداکثر خسارت که در گله های با میزان شیوع بالای کتوز مشاهده می شود ۵۲۰۰ دلار به ازای ۱۰۰ راس گاو بوده و حداقل مقدار آن در گله های با شیوع پایین کتوز ۱۰۰۰ دلار می باشد. اگر بخواهیم این خسارت را به ازای هر گاو (گاو با بتاهیدروکسی بوتیریک اسید بالای ۱/۲ میلی مول در لیتر خون) بیان نماییم این رقم برای هر یک مورد کتوز تحت بالینی ۸۶ دلار خواهد بود.

### خسارت های اقتصادی ناشی از کبد چرب

کبد چرب نیز با کاهش وضعیت سلامتی و آسایش و توان تولیدی و تولید مثلی دام در ارتباط است (ونسینگ، ۱۹۹۷). بنابراین این بیماری با افزایش هزینه های دامپزشکی، افزایش فاصله گوساله زایی، کاهش تولید شیر و کاهش طول عمر اقتصادی گاو سودآوری گله های گاو شیری را تحت

## تنظیم فرآیند کتوزنز در سه مرحله

**مرحله اول:** مکانیسم کنترل ابتدا در بافت چربی اعمال می شود. حالت کتوز در بدن موجود زنده روی نمی دهد مگر اینکه مقدار اسیدهای چرب آزاد موجود در گردش خون که در اثر لیپولیز تری آسیل گلیسرول ها در بافت چربی تولید می شوند افزایش یابد. اسیدهای چرب آزاد پیش ساز اجسام کتون می باشند. کبد می تواند ۳۰ درصد از اسیدهای چرب آزاد را که از آن عبور می کنند را برداشت نماید و لذا در صورتیکه جریان اسیدهای چرب آزاد بالا باشد جریان ورودی این مواد به کبد در حد قابل توجهی افزایش می یابد. بنابراین عواملی که خروج اسیدهای چرب از بافت چربی را تنظیم می کنند نقش مهمی را در کنترل کتوزنز دارند. تعادل منفی انرژی مهمترین عاملی است که در این مرحله اثر خود را اعمال می نماید و باعث آزاد شدن گسترده اسیدهای چرب می شود. سعی در به حداقل رساندن مصرف انرژی می تواند به طور بسیار موثری کتوزنز را کنترل نماید زیرا با بهبود وضعیت انرژی حیوان از آزاد شدن گسترده اسیدهای چرب از بافت چربی جلوگیری می نماید. استفاده از افزودنی های خوراکی را نیز می توان در این مرحله مد نظر قرار داد. مثلاً استفاده از پیش سازهای گلوکوز باعث تحریک روند گلوکونئوز و افزایش غلظت گلوکز می شوند که آن نیز به نوبه خود می تواند به واسطه انسولین از آزاد شدن اسیدهای چرب از بافت چربی جلوگیری نمایند.

**مرحله دوم:** اسیدهای چرب پس از برداشت توسط کبد و پس از تبدیل شدن به آسیل کوآ فعال شده دو سرنوشت در پیش دارند: یا طی روند بتاکسیداسیون به دی اکسید کربن یا اجسام کتون تبدیل می شوند و یا استریفیه شده به تری آسیل گلیسرول و فسفولیپید تبدیل می شوند. ورود اسیدهای چرب به مسیر اکسیداسیون تحت کنترل است و مابقی اسیدهای چرب برداشت شده استریفیه می شوند. فعالیت کارنیتین پالمیتوئیل ترانسفراز 1 (CPT-1) ورود گروه های آسیل با زنجیره بلند را به داخل میتوکندری پیش

## پیشگیری و کنترل

تولید شده یا در چرخه اسید سیتریک اکسید می شود و یا وارد مسیر کتوژنز شده و به اجسام کتونی تبدیل می شود. با افزایش مقدار اسیدهای چرب سرم، مقدار بیشتری از این اسیدهای چرب به اجسام کتونی تبدیل شده و مقدار کمتری از طریق چرخه اسید سیتریک اکسید شده و به دی اکسید کربن تبدیل می شود. تقسیم استیل کوآ بین مسیر کتوژنز و مسیر اکسیداسیون و تبدیل به دی اکسید کربن طوری تنظیم می شود که کل انرژی آزاد شده از روند اکسیداسیون اسیدهای چرب آزاد به شکل ATP در حد ثابتی باقی بماند. اکسیداسیون کامل یک مول پالمیتات در روند بتا اکسیداسیون و تولید دی اکسید کربن در چرخه اسید سیتریک منجر به تولید خالص ۱۲۹ مول ATP می شود در حالیکه اگر محصول انتهایی استوستات باشد تنها ۳۳ مول و چنانچه محصول انتهایی بتاهیدروکسی بوتیرات باشد تنها ۲۱ مول ATP تولید می شود. به این ترتیب کتوژنز مکانیسمی است که به کبد اجازه می دهد تا مقادیر فزاینده ای از اسیدهای چرب را اکسید نماید بدون آنکه مصرف انرژی کلی آن افزایش یابد. در این مرحله نیز هر عاملی که باعث تغییر مسیر اکسیداسیون اسیدهای چرب از مسیر کتوژنز به سمت اکسیداسیون کامل اسیدهای چرب و تبدیل آنها به دی اکسید کربن و آب شود باید از لحاظ تئوری باعث کاهش خطر ابتلا به کتوز شود.

### توصیه های مدیریتی و تغذیه ای

بنابر مطالب فوق پیشگیری و کنترل کتوز و کبد چرب مستلزم در نظر گرفتن عوامل مربوط به مدیریت تغذیه ای بهینه در دوره خشکی و اوایل زایمان می باشد. در این راستا مهمترین اقداماتی که باید در نظر گرفته شود عبارتند از حفظ امتیاز وضعیت بدنی گاو در حد مناسب در دوره خشکی و در هنگام زایمان، حفظ ماده خشک مصرفی حیوان در حداکثر مقدار ممکن و استفاده

از آغاز روند بتا اکسیداسیون تنظیم می کند. فعالیت این آنزیم در وضعیت سیری که اکسیداسیون اسیدهای چرب کاهش یافته پایین است و هنگام گرسنگی که اکسیداسیون اسیدهای چرب افزایش یافته بالا می رود. مالونیل کوآ که ترکیب واسطه ای ابتدایی در بیوسنتز اسیدهای چرب است در وضعیت سیری توسط آنزیم استیل کوآ سنتتاز تشکیل شده و مهار کننده قوی 1 (CPT-1) می باشد. در این شرایط که اسیدهای چرب آزاد که با غلظت پایین وارد کبد می شوند تقریباً به طور کامل استریفیه شده و به آسیل گلیسرول تبدیل می شوند و به شکل لیپوپروتئین های با دانسیته بسیار کم (VLDL) به خارج از کبد منتقل می شوند. اما با شروع گرسنگی که غلظت اسیدهای چرب آزاد افزایش می یابد آسیل کوآ مستقیماً آنزیم استیل کوآ کربوکسیلاز را مهار کرده و غلظت مالونیل کوآ کاهش می یابد و در نتیجه مهار از روی آنزیم کارنیتین پالمیتوئیل ترانسفراز 1 برداشته شده و امکان بتا اکسیداسیون آسیل کوآ بیشتری فراهم می آید. این وقایع با کاهش نسبت انسولین به گلوکاگون تشدید می شود. بنابراین بتا اکسیداسیون اسیدهای چرب آزاد توسط مسیر ورودی کارنیتین پالمیتوئیل ترانسفراز 1 (CPT-1) به داخل میتوکندری کنترل می شود. کمبود کارنیتین ممکن است در گاوهای شیری روی دهد و بنابراین ممکن است اسیدهای چرب به راحتی وارد میتوکندری نشده و روند بتا اکسیداسیون مختل گردد. از آنجائیکه روند گلوکونئوژنز در کبد به اکسیداسیون اسیدهای چرب وابسته است اختلال در بتا اکسیداسیون اسیدهای چرب ناشی از کمبود کارنیتین باعث هایپوگلیسمی در اثر کاهش روند گلوکونئوژنز در حضور مقادیر بالای اسیدهای چرب آزاد در پلاسما می شود که منجر به تجمع لیپید ها و ضعف عضلانی می شود. بنابراین برای پیشگیری از تجمع چربی اضافی در کبد استفاده از مکمل کارنیتین در جیره گاوهای دوره انتقال می تواند مفید باشد.

**مرحله سوم:** بعد از ورود اسیدهای چرب به داخل میتوکندری روند بتا اکسیداسیون آغاز شده و طی آن اسیدهای چرب به استیل کوآ تبدیل می شوند. استیل کوآ

گلوکوزنیک مثل نشاسته در جیره قرار داده شود این کار باعث ترشح انسولین شده و بنابراین آزادسازی اسیدهای چرب را از بافت چربی تحت کنترل در می آورد. بعد از زایمان جیره گاو شیری باید حاوی مقادیر بالاتری از کربوهیدرات های غیر فیبری باشد تا انرژی مورد نیاز تولید شیر را فراهم نماید (۳۸ تا ۴۱ درصد ماده خشک جیره) و از طرف دیگر حاوی مقادیر کافی علوفه و الیاف برای حفظ سلامت و عملکرد شکمبه و حفظ ماده خشک مصرفی باشد.

گاوها را در طی دوره خشکی و اوایل شیردهی در قالب یک برنامه مدون برای کتوز تحت نظر قرار دهید. این کار باعث می شود گاوهای بیمار را قبل از درگیر شدن به فرم بالینی بیماری تشخیص داده و اقدامات مدیریتی و تغذیه ای لازم را برای جلوگیری از پیشروی هر چه بیشتر بیماری در گله به عمل بیاورید. پایش گاوها باید در دو هفته اول شیردهی به صورت روزانه انجام گیرد. برای این کار می توانید از ابزارهای الکترونیکی موجود در بازار استفاده نمایید.

از وارد کردن استرس و تنش به گاوها خودداری کنید زیرا استرس می تواند ماده خشک مصرفی را به شدت کاهش دهد. مواردی که باعث استرس می شوند عبارتند از تراکم بالای دام در بهار بند، زایمان، آغاز شیردهی و وارد شدن گاوها به یک بهار بند جدید. هر عاملی که بتواند تنش حاصل از این عوامل را کاهش دهد می تواند اثرات مثبتی بر ماده خشک مصرفی داشته باشد.

پروپیلن گلایکول یک پیش ساز گلوکز است که به راحتی در کبد به گلوکز تبدیل شده و با بهبود وضعیت گلوکوزنیک و متابولیسم حیوان می تواند در حفظ ماده خشک مصرفی و سلامت نقش موثری داشته باشد. در یک مطالعه اخیر که در دانمارک انجام شده است (بیر هارپوت و همکاران، ۲۰۱۵) اثر تجویز روزانه ۵۰۰ گرم پروپیلن گلایکول داخل شکمبه ای بر روی وضعیت متابولیسمی و کتوز تحت بالینی در گاوها شیرده با امتیاز وضعیت بدنی بالا طی ۴ هفته اول بعد از زایمان مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج این آزمایش نشان می دهد که پروپیلن گلایکول باعث بهبود وضعیت گلوکوزنیک شده

از افزودنی های خوراکی.

گاوها در اواخر دوره شیردهی استعداد بسیار بالایی برای چاق شدن دارند بنابراین در این دوره مدیریت امتیاز وضعیت بدنی از اهمیت ویژه ای برخوردار است. تغییر امتیاز وضعیت بدنی در دوره خشکی و به ویژه در انتهای دوره خشکی کار عاقلانه ای نیست چرا که ممکن است باعث افزایش اسیدهای چرب آزاد پلازما و افت ماده خشک مصرفی گردد. انرژی مورد نیاز گاوها در اواخر دوره شیردهی باید سعی شود بیشتر از علوفه تامین شده و از مصرف نشاسته زیاد خودداری شود زیرا نشاسته باعث می شود انرژی مصرف شده به سمت ذخیره شدن در بافت ها سوق پیدا کرده و باعث چاقی شود.

قرار دادن یک جیره متعادل در اختیار گاو در انتهای دوره خشکی می تواند کمک کننده باشد. جیره های با انرژی خیلی بالا باعث افزایش خطر اسیدوز شده و بنابراین ماده خشک مصرفی را کاهش می دهند. غلظت انرژی در جیره گاوها انتظار زایش باید بین ۱/۳۲ و ۱/۵۴ مگا کالری در کیلوگرم ماده خشک بوده و کل مصرف انرژی حدوداً ۱۲ الی ۱۵ مگا کالری انرژی خالص شیردهی در روز باشد. همچنین در این دوره از تغذیه علوفه های با کیفیت به گاو دریغ ننمایید چرا که علوفه های کم کیفیت خوشخوراک نبوده و همچنین حاوی مقادیر زیادی دیواره سلولی غیر قابل هضم هستند و بنابراین می توانند مصرف ماده خشک را کاهش دهند.

فضای کافی آخور را در اختیار حیوان قرار دهید تا ماده خشک مصرفی به حداکثر ممکن برسد. همچنین توصیه می شود که طی دوره خشکی فضای کافی در اختیار گاو قرار داده شود تا تحرک کافی را داشته باشد. برای این کار می توان آبشخورها را تا حد امکان دور از آخورها قرار داد.

در دوره انتظار زایش یعنی حدوداً طی ۲۰ روز مانده به زایمان گاو، از وارد کردن مواد کتوزنیک در جیره مثل سیلوی کم کیفیت که حاوی مقادیر بالائی از اسید بوتیریک است باید اجتناب شود. همچنین باید مقادیر کافی مواد

کولینی که در روده کوچک حیوان جذب می شود عمدتاً از پیکره میکروبها و بخصوص پروتوزوا نشات می گیرد. جیره های با کنسانتره بالا که امروزه به گاوهای شیری خورانیده می شوند تعداد پروتوزوای شکمبه را کاهش می دهند که خود بخود مقدار کولین در دسترس برای جذب را کاهش می دهند. از طرف دیگر کولین موجود در مواد خوراکی معمول که به تغذیه گاوهای شیری می رسد به طور گسترده ای (بین ۸۰ تا ۹۸ درصد) در شکمبه تخریب می شود (شارما و اردمن، ۱۹۸۹ الف). همچنین مکمل های مختلف کولین نظیر کولین کلراید نیز در شکمبه به سرنوشت مشابهی دچار می شوند و کولین رسیده به روده کوچک برای جذب را تنها اندکی افزایش می دهند (شارما و اردمن، ۱۹۸۹ الف). بنابراین به دلیل تخریب بسیار گسترده کولین در شکمبه هر گونه تلاش برای رفع کامل نیازهای کولین با استفاده از منابع محافظت نشده با شکست مواجه خواهد شد. هر چند سنتز کولین در داخل سلول ها می تواند مابقی کولین مورد نیاز حیوان را تامین نماید ولی این دلیل بر عدم تاثیر مثبت استفاده از کولین محافظت شده بر سلامت و متابولیسم مخصوصاً در گاوهای پرتولید نیست چرا که این ترکیب نقش فوق العاده مهمی در سنتز و انتقال لیپیدها از کبد دارد. به واسطه همین نقش کولین برخی از مطالعات گزارش کرده اند که استفاده از کولین محافظت شده باعث افزایش ماده خشک مصرفی گاوهای شیری بعد از زایمان می شود زیرا کاهش محتوای چربی کبد و بهبود سلامت این بافت و به دنبال آن کاهش خطر کتوز به طور غیر مستقیم باعث تحریک اشتها حیوان می شود (چونگ و همکاران، ۲۰۰۵). به دنبال افزایش ماده خشک مصرفی بسیاری از مطالعات افزایش تولید شیر را با استفاده از کولین محافظت شده گزارش کرده اند (دیویسون و همکاران، ۲۰۰۸). در تایید اثر پیشگیرانه کولین از کتوز و کبد چرب همین بس که پاسخ های تولیدی به کولین در گاوهای با امتیاز وضعیت بدنی بالا بیشتر دیده شده است چرا که این گاوها بیشتر در معرض خطر ابتلا به کتوز و کبد چرب

است به طوریکه غلظت گلوکز را افزایش و غلظت بتا هیدروکسی بوتیریک اسید را نسبت به گروه شاهد به شدت کاهش داده است (۰/۴۷ در برابر ۲/۰۷ میلی مول در لیتر).

استفاده از کولین محافظت شده نباید فراموش شود. این ماده به ساخته شدن لیپوپروتئین ها در کبد کمک می کند و بنابراین اسیدهای چرب وارد شده به کبد را می تواند از آن خارج نموده و از توسعه کبد چرب پیشگیری نماید. می دانیم که اسیدهای چرب پس از فعال شدن و تبدیل شدن به آسیل کوآ یک مسیر دیگر هم علاوه بر وارد شدن به میتوکندری و اکسیداسیون دارند و آن هم استریفیه شدن و خروج از کبد به شکل لیپوپروتئین ها با دانسیته بسیار کم (VLDL) می باشد. در این مرحله هر عاملی که بتواند در سنتز و ترشح لیپوپروتئین های با دانسیته کم نقش مثبت داشته باشد از لحاظ تئوری در پیشگیری از تجمع چربی اضافی در کبد موثر خواهد بود. یکی از این ترکیبات که تحقیقات گسترده ای را هم متوجه خود نموده است کولین می باشد. کولین یک جزء ضروری جیره پستانداران است زیرا برای عملکرد بهینه سلول ها مورد نیاز می باشد. نقش محافظتی کولین در برابر کبد چرب در موش و سگ در واقع اولین خصوصیت این ماده بود که قریب به ۱۰۰ سال پیش یعنی در سال ۱۹۳۲ توسط بست و هانتسمن کشف شد. کولین ترکیب کلیدی در سنتز فسفاتیدیل کولین است. فسفاتیدیل کولین فسفولیپید اصلی در بدن نشخوارکنندگان است که در جذب و انتقال چربی ها نقش مهمی ایفا می کند. شواهد نشان می دهد که فقط ۳۰ درصد کولین مورد نیاز بدن نشخوارکنندگان با استفاده از جیره تامین می شود ولی با این وجود هنوز این ماده به عنوان ماده مغذی غیرضروری برای نشخوارکنندگان تلقی می شود. درست است که کولین در بدن هم با استفاده از دهنده های متیل نظیر متیونین می تواند سنتز شود ولی وجود این مسیر سنتتیک به معنی بی نیاز بودن حیوان به مکمل کولین برای افزایش سلامتی و متابولیسم آن نیست.

از محدودیت خوراکی می باشد. هر چند مطالعات بیشتری مورد نیاز است تا اثرات کولین محافظت شده در تعادل منفی انرژی در دوره انتقال هم مورد بررسی قرار گیرد.

در آزمایش دوم کوک و همکاران (۲۰۰۷) اثرات کولین محافظت شده در تخلیه چربی کبد در گاوهای اوایل دوره خشکی که طی یک دوره محدودیت خوراکی ۱۰ روزه به کبد چرب دچار شده بودند را مورد بررسی قرار دادند. از روز یازدهم تغذیه آزاد برای همه گاوها صورت گرفت و گاوها به دو گروه تقسیم شدند: گروه شاهد که فقط تغذیه آزاد در آنها اعمال شد و گروه تیماری که علاوه بر تغذیه آزاد روزانه ۱۵ گرم کولین محافظت شده دریافت کردند. نتایج این آزمایش نشان داد که طی تعادل مثبت انرژی پس از محدودیت خوراکی چربی کبد در هر دو گروه تخلیه شد ولی سرعت تخلیه آن در گاوهای دریافت کننده کولین محافظت شده بیشتر از گروه شاهد بود. این افزایش سرعت تخلیه چربی کبد به علت افزایش کتوزن نبود زیرا غلظت بتا هیدروکسی بوتیریک اسید پلاسما افزایش پیدا نکرده بود در عوض به نظر می رسد که کولین سرعت اکسیداسیون کامل اسیدهای چرب یا سرعت ترشح لیپوپروتئین های با دانسیته کم را افزایش داده باشد. این آزمایش نیز نشان دهنده اثرات مثبت کولین محافظت شده در کاهش محتوای چربی کبد و کتوز می باشد. به طور کلی نتایج دو آزمایش فوق نشان می دهد که کولین محافظت شده هم در پیشگیری و هم در درمان کتوز و کبد چرب در در حین و بعد از محدودیت خوراکی موثر است.

برای اینکه اثرات مثبت کولین در دوره انتقال هم مورد تایید قرار گیرد زوم و همکاران (۲۰۱۱) ۱۵ گرم کولین محافظت شده را به گاوها از سه هفته قبل تا ۶ هفته بعد از زایمان تغذیه نمودند. در این آزمایش از دو گروه ۱۹ راسی گاو استفاده شد. نتایج این آزمایش نشان دهد که ماده خشک مصرفی در گاوهای دریافت کننده کولین بیشتر از گروه کنترل بود ولی تولید شیر خام

هستند (زهرا و همکاران، ۲۰۰۶). هر چند که پاسخ های مثبت تولیدی در سایر گاوها هم دیده شده است. استفاده از کولین محافظت شده قبل و بعد از زایمان در گاوهای شیری باعث کاهش موارد کتوز بالینی و تحت بالینی و همچنین کاهش دفع اجسام کتونی از ادرار شده است (لیما و همکاران، ۲۰۰۷). همچنین به دلیل اینکه فسفاتیدیل کولین در سنتز فسفولیپید ها و خارج کردن چربی از کبد نقش مهمی دارد استفاده از آن می تواند باعث پیشگیری از کبد چرب در گاوهای شیری مخصوصاً در دوره تعادل شدید منفی انرژی بعد از زایمان شود.

کوک و همکاران (۲۰۰۷) اثرات کولین را در دو وضعیت انرژی بر محتوای چربی کبد مورد بررسی قرار دادند. آنها در آزمایش اول با اعمال محدودیت خوراکی و ایجاد تعادل منفی انرژی آزادسازی اسیدهای چرب را از بافت چربی در گاوهای اوایل دوره خشکی تحریک نمودند. طول دوره آزمایش ۱۷ روز بود که ۶ روز اول برای عادت دهی در نظر گرفته شده بود و اعمال تیمارها از روز هفتم تا روز ۱۷ صورت گرفت. گاوها به دو گروه ۱۲ راسی تقسیم شدند. گروه اول گروه شاهد بود که در آنها فقط محدودیت خوراکی اعمال شده بود و گروه دوم علاوه بر محدودیت خوراکی روزانه ۱۵ گرم کولین محافظت شده دریافت کردند. نتایج این آزمایش نشان داد که در هر دو گروه اعمال محدودیت خوراکی باعث افزایش مقدار چربی کبد شده بود ولی این افزایش در گاوهای دریافت کننده کولین نسبت به گروه شاهد کمتر بود. همچنین غلظت اسیدهای چرب غیر استریفیه در گاوهای دریافت کننده کولین پایین تر از گروه شاهد بود. ولی غلظت بتا هیدروکسی بوتیریک اسید بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشت. در این مطالعه غلظت گلوکز خون در گاوهای دریافت کننده کولین محافظت شده نیز تمایل به افزایش داشت. این نتایج نشان دهنده اثرات مثبت کولین محافظت شده در پیشگیری از بروز کبد چرب و کتوز در گاوهای خشک در حالت تعادل منفی انرژی حاصل

چرب از بافت چربی جلوگیری می نماید. از طرف دیگر نیاسین به کبد در انجام دادن وظایف متابولیکی کمک می نماید. کشف اثرات مثبت نیاسین در کاستن از شدت لیپولیز و آزاد شدن اسیدهای چرب از بافت چربی در گاوهای شیری به دهه ۱۹۷۰ برمیگردد زمانی که چندین آزمایش با دوزهای بالای نیاسین (واترمن و شولتز، ۱۹۷۳) کاهش آزادسازی اسیدهای چرب و کاهش سطح اجسام کتونی در خون را اثبات کردند. در حالیکه دوزهای پایین نیاسین هیچ تاثیری در این زمینه نداشته است (انجمن تحقیقت ملی، ۲۰۰۱). مثلاً در یک مطالعه متاآنالیز شامل ۲۷ مطالعه نشان داده شد که استفاده از ۶ گرم نیاسین در روز هیچ اثری روی ماده خشک مصرفی، تولید شیر، اسیدهای چرب غیر استریفیه، بتا هیدروکسی بوتیرات و گلوکز خون نداشت در حالیکه استفاده از ۱۲ گرم نیاسین در روز باعث افزایش تولید شیر و همچنین پروتئین شیر شد. این مشاهدات نشان دهنده تخریب گسترده نیاسین در شکمبه می باشد. نیاسین محافظت شده از تخریب شکمبه قادر به رساندن مقادیر کافی نیاسین در دسترس برای جذب به روده می باشد تا اثرات ضد لیپولایتنیکی خود را اعمال نماید. مطالعات با نیاسین محافظت شده نشان دهنده تاثیر مثبت این ماده در افزایش غلظت نیاسین پلاسما و همچنین کاهش سطح اسیدهای چرب غیر استریفیه و بتا هیدروکسی بوتیرات پلاسما می باشد. هر چند که استفاده کوتاه مدت از نیاسین باعث کاهش اسیدهای چرب غیر استریفیه پلاسما شده است (پسکارا و همکاران، ۲۰۱۰) ولی این اثر موقتی بوده و بلافاصله پس از قطع مصرف نیاسین غلظت اسیدهای چرب غیر استریفیه پلاسما به صورت جبرانی افزایش پیدا می کند. این نشان دهنده این است که مکمل نیاسین باید به مدت طولانی تری مورد استفاده قرار گیرد تا اثرات دائمی تری داشته باشد. در یک مطالعه موری و همکاران در سال ۲۰۰۹ نشان دادند که استفاده از ۲۴ گرم نیاسین پوشش دار در روز از ۲۱ روز مانده به زایمان تا ۲۱ روز پس از آن باعث کاهش غلظت اسیدهای چرب غیر استریفیه پلاسما بعد از زایمان در

تحت تاثیر کولین قرار نگرفت. در این آزمایش غلظت اسیدهای چرب غیر استریفیه و بتا هیدروکسی بوتیریک اسید تحت تاثیر قرار نگرفت ولی مقدار تری گلیسرید کبد در هفته های اول و چهارم بعد از زایمان در گاوهای دریافت کننده کولین محافظت شده به طور معنی داری پایین تر از گروه شاهد بود. محققان این اثر اظهار داشتند که در این آزمایش به دلیل نرمال بودن امتیاز وضعیت بدنی گاوها تعادل منفی انرژی شدیدی وجود نداشت و کبد چرب در گاو ها در این آزمایش شدید نبود و همین امر علت عدم تاثیر کولین بر عملکرد تولیدی می باشد. همچنین نتایج این آزمایش نشان دهنده این است که نرمال بودن امتیاز وضعیت بدنی گاوها دلیل بر عدم سودمندی استفاده از کولین محافظت شده حداقل در کاهش محتوای چربی کبد نمی تواند باشد.

در تایید نتیجه گیری آزمایش زوم و همکاران مبنی بر اینکه نرمال بودن امتیاز وضعیت بدنی علت عدم تاثیر مثبت کولین محافظت شده در بهبود عملکرد تولیدی در اوایل دوره شیردهی می باشد به مطالعه الک و همکاران (۲۰۰۸) می توان اشاره کرد. این محققین از ۳۲ راس گاو شکم چندم با میانگین امتیاز وضعیت بدنی ۴ استفاده نمودند و اثر کولین محافظت شده را ۲۱ روز مانده به زایمان تا ۶۰ روز پس از آن مورد بررسی قرار دادند. نتایج آزمایش آنها نشان دهنده افت شدید امتیاز وضعیت بدنی در تمام گاوهای مورد آزمایش بود (۰/۷ واحد در ماه). ماده خشک مصرفی در هر دو گروه یکسان بود ولی تولید شیر در گروه دریافت کننده کولین محافظت شده ۴/۴ کیلوگرم بیشتر از گروه شاهد بود. این نتایج نشان دهنده این است که کولین محافظت شده در شرایطی که گاوها امتیاز وضعیت بدنی بالاتری داشته باشند و تعادل منفی انرژی پس از زایمان شدید باشد اثرات سودمندتری دارد.

نیاسین مکمل دیگری است که استفاده از آن توصیه می شود. عقیده بر این است که نیاسین ترشح انسولین را تحریک نموده و از آزادسازی اسیدهای

نوارهای تشخیصی الکترونیکی قادر هستند در عرض ۱۰ ثانیه نتایج دقیق حاصل از یک قطره خون را به ما ارائه دهند و ما در عرض کمتر از یک ساعت قادر خواهیم بود به وجود یا عدم وجود کتوز در گله پی ببریم.

برای این کار ما نیازمند ۱۵ گاو هستیم که ۵ الی ۱۴ روز از زمان زایمانشان گذشته باشد. اگر این کار را تا سه هفته بعد از زایمان انجام دهیم آنوقت زمان کافی در اختیار خواهیم داشت که در صورت مثبت بودن نتیجه تست، اقدامات درمانی و پیشگیرانه لازم را به مرحله اجرا بگذاریم.

### راهنمای استفاده از کیت تست کتوز

این روش یک دیدگاه اولیه ای در رابطه با وضعیت کتوز گله شیری به ما ارائه می دهد. در این روش ما نیازمند اخذ نمونه خون از ۱۵ گاو از بین جمعیت و همچنین تعیین امتیاز وضعیت بدنی تعدادی گاو می باشیم. برای جزئیات بیشتر در مورد نحوه کار با این روش به مقاله کمپتون و مکدوگال (۲۰۱۳) مراجعه نمایید. اگر وضعیت کتوز گله «مرزی» باشد آنگاه ممکن است تست های بیشتری با استفاده از آغوز و گاوهای آبستن مورد نیاز باشد. روش کار در این تست های اضافی هم در مقاله مذکور آورده شده است.

### زمان مناسب انجام تست

زمان مناسب انجام تست ۳-۱ هفته بعد از زایمان می باشد به خاطر اینکه بیشترین احتمال خطر کتوز در گاوهایی وجود دارد که ۷ الی ۱۴ روز از زمان زایمانشان گذشته باشد. همچنین انجام تست در این زمان به ما اجازه می

مقایسه با گروه کنترل شد. همچنین محتوای چربی کبد با استفاده از نیاسین محافظت شده تمایل به کاهش داشت. در یک مطالعه دیگر یوان و همکاران در سال ۲۰۱۲ گزارش کردند که استفاده از ۱۲ گرم نیاسین محافظت شده در دوره انتقال باعث کاهش غلظت اسیدهای چرب غیر استریفیه خون و بهبود متابولیسم انرژی در گاوهای هلشتاین شد. همچنین بتاهیدروکسی بوتیرات خون نیز در این مطالعه تمایل به کاهش داشت. بنابراین به نظر می رسد نیاسین محافظت شده این توانایی را دارد که خطر ابتلا به کبد چرب و کتوز را در گاوهای شیری در دوره انتقال کاهش دهد.

از مونسنین به عنوان افزودنی در جیره دوره خشکی جهت افزایش تولید پروپونات استفاده نمایید به طوریکه ۳۰۰-۲۰۰ میلی گرم به ازای هر راس دام در روز تامین شود. نتیجه یک مطالعه متاآنالیز (دافیلد و همکاران، ۲۰۰۸) حاکی از این است که مونسنین در کاهش غلظت اسیدهای چرب غیر استریفیه، بتاهیدروکسی بوتیریک اسید و استوآستات خون و کاهش خطر ابتلا به کتوز مفید بوده است. همچنین مونسنین باعث افزایش غلظت گلوکز پلازما نیز شده است. شدت این اثرات مفید مونسنین در دوره انتقال بیشتر از سایر مراحل تولیدی گاو بوده است. این اثرات مونسنین به واسطه تغییر الگوی تخمیر شکمبه به سمت تولید پروپونات و در نتیجه افزایش غلظت گلوکز خون و بهبود وضعیت متابولیکی حیوان رخ می دهد.

### کیت تشخیص کتوز

این کیت شامل یک دستگاه اندازه گیری، نوارهای تشخیصی، روش کار و اطلاعات کمکی است که با استفاده از آن وضعیت کتوز گله بر اساس نتایج به دست آمده از آنالیز بتاهیدروکسی بوتیریک اسید مورد ارزیابی قرار می گیرد.

دهد در صورت «مثبت» بودن نتیجه آزمایش کتوز ما زمان کافی برای اعمال تصحیحات لازم به منظور بهبود وضعیت گله را داشته باشیم.

### مواد مورد نیاز

- ۱- دستگاه اندازه گیری بتاهیدروکسی بوتیریک اسید
- ۲- حداقل ۱۵ عدد نوار تست
- ۳- حداقل ۱۵ عدد سرنگ و سوزن ۲۰ جی
- ۴- فرم ثبت وضعیت کتوز گله
- ۵- فرم ثبت امتیاز وضعیت بدنی گله

### انتخاب گاوها

از بین گاوهای شیرده ۱۵ گاو واجد شرایط زیر را انتخاب کنید.

- ۱- ۱۴-۵ روز از زمان زایمانشان گذشته باشد.
- ۲- در طول ۱۴ روز گذشته سابقه بیماری بالینی (ورم پستان، متریت، لنگش، سخت زایی و...) نداشته باشند.
- ۳- سنشان در حد میانگین سن گله باشد.

### تست بتاهیدروکسی بوتیریک اسید

اگر تاکنون از دستگاه تست فری استایل استفاده نکرده اید قبل از هر اقدامی راهنمای استفاده موجود در داخل کیت را مطالعه نمایید

از سیاهرگ دمی هر گاو نمونه کوچکی از خون اخذ نمایید (کمتر از ۰/۱ میلی لیتر) نوار تست را داخل دستگاه قرار داده و یک قطره از خون را روی نوار بچکانید نتایج حاصله را برای هر ۱۵ گاو مورد نظر در فرم وضعیت کتوز ثبت نمایید

**نکته:** اگر با خطای دستگاه مواجه شدید به راهنمای استفاده از دستگاه مراجعه نمایید. اگر در دمای کمتر از ۱۰ درجه سانتیگراد با دستگاه کار می کنید ممکن است با خطای (E1) مواجه شوید. در این شرایط توصیه می شود که در فاصله بین نمونه گیری ها دستگاه را در داخل جیب خود یا در بین نمونه ها قرار دهید تا گرم بماند.

### تعیین امتیاز وضعیت بدنی

نتایج حاصل از تست خون را باید در کنار سایر اطلاعات گله در نظر بگیریم تا ارزیابی دقیق تری از وضعیت کتوز گله به دست آید. یکی از این منابع اطلاعاتی تعیین امتیاز وضعیت بدنی گاوها می باشد.

با استفاده از فرم ثبت امتیاز وضعیت بدنی نمره ۵۰ گاو را تعیین و اطلاعات حاصل از آن را به فرم ثبت وضعیت کتوز گله منتقل نمایید.

### ثبت و تفسیر نتایج

بر روی فرم ثبت وضعیت کتوز گله تعداد گاوهایی که نتیجه بتاهیدروکسی بوتیریک اسید خونسشان بزرگتر یا مساوی ۱/۲ میلی مول در لیتر است را شمارش نموده و از دستورالعمل زیر برای تعیین وضعیت گله استفاده نمایید.

### اگر نتیجه تست مثبت بود:

خود را آماده جمع آوری شواهد کمکی برای تایید نتیجه آزمایش نمایید. کتوز تحت بالینی می تواند مورد تایید قرار گیرد در صورت:

افت بیش از ۰/۱ واحد امتیاز وضعیت بدنی گاوها طی ۱۴-۵ روز بعد از زایمان در شرایطی که امتیاز وضعیت بدنی گاوها قبل از زایمان (۱۴-۲ روز مانده به زایمان) کمتر از ۲/۷۵ باشد ولی:

در صورتی که امتیاز وضعیت بدنی گاوها قبل از زایمان (۱۴-۲ روز مانده به زایمان) بیشتر از ۲/۷۵ باشد آنگاه افت بیش از ۰/۳ واحد امتیاز بدنی طی ۱۴-۵ روز بعد از زایمان می تواند برای تایید کتوز تحت بالینی مورد استفاده قرار گیرد.

### نتیجه تست در مزرعه:

تعداد گاوهای شرکت کننده در تست (روزهای شیردهی ۱۴-۵):

تعداد گاوهای با پتاهیدروکسی بوتیرات  $\leq 1/2$  میلی مول در لیتر:

وضعیت گله:

مثبت

مرزی

منفی

|                                                                      |      |           |      |
|----------------------------------------------------------------------|------|-----------|------|
| تعداد گاوهای با غلظت پتاهیدروکسی بوتیرات $\leq 1/2$ میلی مول در لیتر |      |           |      |
| ۰-۱                                                                  | ۲-۴  | ۵ و بیشتر |      |
| وضعیت کتوز گله                                                       | منفی | مرزی      | مثبت |

این دستورالعمل نتیجه محاسبات آماری می باشد که به صورت گرافیکی در شکل شماره ۱ مقاله کمپتون و مکدوگال (۲۰۱۳) نیز نشان داده شده است. برای درک عمیق تر نحوه این محاسبات می توانید به مقاله مذکور مراجعه نمایید.

### اگر نتیجه تست منفی بود:

برای اطمینان از عدم وجود مشکل ۲ هفته دیگر آزمایش را تکرار نمایید. در صورت منفی بودن تست دوم هیچ گونه اقدام فوری در گله مورد نیاز نمی باشد.

### اگر نتیجه تست مرزی بود:

یک هفته دیگر آزمایش را تکرار نمایید و همچنین امتیاز وضعیت بدنی گاوهای آبستن را تعیین نمایید.

Chapinal, N., M. E. Carson, S. J. LeBlanc, K. E. Leslie, S. Godden, M. Capel, J. E. Santos, M. W. Overton, and T. F. Duffield. 2012. The association of serum metabolites in the transition period with milk production and early-lactation reproductive performance. J. Dairy Sci. 95:1301-1309.

Chung, Y.H., T.W. Cassidy, I.D. Girard, P. Ca vassini, and G.A. Varga. 2005. Effects of rumen protected choline and dry propy lene glycol on feed intake and blood metabolites of Holstein dairy cows. J. Dairy Sci. 88(Suppl. 1): 61. (Abstr.)

compton, CWR., S. McDougall. 2013. Subclinical ketosis in the New Zealand dairy industry. Technical report for elanco NZ. Cognosco. 2013

Davidson, S., B.A. Hopkins, J. Odle, C. Br ownie, V. Fellner, and L.W. Whitlow. 2008. Supplementing limited methionine diet s with rumen-protected methionine, betaine, and choline in early lactation Holstein cows. J Dairy Sci. 91: 1552-1559.

Dohoo, I. R., and S. W. Martin. 1984. Subclinical ketosis: prevalence and associations with production and disease. Can. J. Comp. Med. 48:1-5.

Drackley, J. K. 1999. Biology of dairy cows during the transition period: The final frontier? J. Dairy Sci. 82:2259–2273.

Duffield, T. 2000. Subclinical ketosis in lactating dairy cattle. Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. 16:231-253.

Duffield, T. F., D. Sandals, K. E. Leslie, K. Lissemore, B. W. McBride, J. H. Lumsden, P. Dick, and R. Bagg. 1998. Efficacy of monensin for the prevention of subclinical ketosis in lactating dairy cows. J. Dairy Sci. 81:2866-2873.

Duffield, T. F., K. D. Lissemore, B. W. McBride, and K. E. Leslie. 2009. Impact of hyperketonemia in early lactation dairy cows on health and production. J. Dairy Sci. 92:571-580.

Duffield, T.F., Rabiee, A.R., Lean, I.R. A meta-analysis of the impact of monensin in lactating dairy cattle. Part 1. Metabolic effects. J. Dairy Sci. 91: 1334-1336, 2008a.

---

## منابع

---

## مورد استفاده

---

McArt, J. A., D. V. Nydam, and G. R. Oetzel. 2012b. A field trial on the effect of propylene glycol on displaced abomasum, removal from herd, and reproduction in fresh cows diagnosed with subclinical ketosis. *J. Dairy Sci.* 95:2505-2512.

McArt, J. A., D. V. Nydam, P. A. Ospina, and G. R. Oetzel. 2011. A field trial on the effect of propylene glycol on milk yield and resolution of ketosis in fresh cows diagnosed with subclinical ketosis. *J. Dairy Sci.* 94:6011-6020.

McArt, J. A., D. V. Nydam, P. A. Ospina, and G. R. Oetzel. 2011. A field trial on the effect of propylene glycol on milk yield and resolution of ketosis in fresh cows diagnosed with subclinical ketosis. *J. Dairy Sci.* 94:6011-6020.

metabolism. *J. Dairy Sci.* 90(Suppl. 1):174.

Oetzel, G. R. 2007. Herd level ketosis-Diagnosis and risk factors. Preconference seminar 7C American Ass. Of Bovine practitioners 40th Annual conf. p67-91.

Ospina, P. A., D. V. Nydam, T. Stokol, and T. R. Overton. 2010a. Association between the proportion of sampled transition cows with increased nonesterified fatty acids and beta-hydroxybutyrate and disease incidence, pregnancy rate, and milk production at the herd level. *J. Dairy Sci.* 93:3595-3601.

Ospina, P. A., D. V. Nydam, T. Stokol, and T. R. Overton. 2010b. Evaluation of nonesterified fatty acids and beta-hydroxybutyrate in transition dairy cattle in the northeastern United States: Critical thresholds for prediction of clinical diseases. *J. Dairy Sci.* 93:546-554.

P. Elek, J. R. Newbold, T. Gaal, L. Wagner and F. Husveth- Effects of rumen-protected choline supplementation on milk production and choline supply of periparturient dairy cows. *Animal* (2008), 2:11, pp 1595–1601 & The Animal Consortium 2008

Pescara JB, Pires JAA, Grummer RR (2010) Antilipolytic and lipolytic effects of administering free or ruminally protected nicotinic acid to feed - restricted Holstein cows. *J Dairy Sci* 93: 5385-5396.

Duffield, T.F., Rabiee, A.R., Lean, I.R. A meta-analysis of the impact of monensin in lactating dairy cattle. Part 2. Production effects. *J. Dairy Sci.* 91: 1347-1360, 2008b.

Duffield, T.F., Rabiee, A.R., Lean, I.R. A meta-analysis of the impact of monensin in lactating dairy cattle. Part 3. Health and reproduction. *J. Dairy Sci.* 91: 2328-2341, 2008c

Emery, R. S., N. Burg, L. D. Brown, and G. N. Blank. 1964. Detection, occurrence, and prophylactic treatment of borderline ketosis with propylene glycol feeding. *J. Dairy Sci.* 47:1074-1079.

G. Bobe, J. W. Young, and D. C. Beitz. 2004. Invited Review: Pathology, Etiology, Prevention, and Treatment of Fatty Liver in Dairy Cows. *Dairy Sci.* 87:3105-3124

Geishauser, T., K. Leslie, D. Kelton, and T. Duffield. 2001. Monitoring for subclinical ketosis in dairy herds. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.* 23:S65–S71.

Grummer, R. R. 1993. Etiology of lipid-related metabolic disorders in periparturient dairy cows. *J. Dairy Sci.* 76:3882–3896.

Herd, T. H. 2000. Ruminant adaptation to negative energy balance. Influences on the etiology of ketosis and fatty liver. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 16:215–230. Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. *J. Dairy Sci.* 80:1260–1268.

Hippen, A. R., P. She, J. W. Young, D. C. Beitz, G. L. Lindberg, L. F. Richardson, and R. W. Tucker. 1999. Alleviation of fatty liver in dairy cows by 14-day intravenous infusions of glucagon. *J. Dairy Sci.* 82:1139–1152. *Dairy Sci.* 87:3105–3124

Lima, F.S., M.F. Sa Filho, L. F. Greco, F. Susca, V.J. Ma galhaes, J. Garrett, and J.E.P. Santos. 2007. Effects of feeding rumen-protected choline (RPC) on lactation and

McArt, J. A., D. V. Nydam, and G. R. Oetzel. 2012a. Epidemiology of subclinical ketosis in early lactation dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 95:5056-5066.

R. F. Cooke, N. Silva del Rí'o, D. Z. Caraviello, S. J. Bertics, M. H. Ramos, and R. R. Grummer. 2007

R. L. G. Zom , J. van Baal , R. M. A. Goselink , J. A. Bakker , M. J. de Veth , and A. M. van Vuuren. 2011. Effect of rumen-protected choline on performance, blood metabolites, and hepatic triacylglycerols of periparturient dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 94 :4016–4027.

Sharma, B. K. and Erdman, R. A. 1989a. In vitro degradation of choline from selected feedstuffs and choline supplements . *J. Dairy Sci.* 72: 2771–2776.

Simensen, E., K. Halse, P. Gillund, and B. Lutnaes. 1990. Ketosis treatment and milk yield in dairy cows related to milk acetoacetate levels. *Acta Vet. Scand.* 31:433-440.

Supplemental Choline for Prevention and Alleviation of Fatty Liver in Dairy Cattle. *J. Dairy Sci.* 90:2413–2418

Walsh, R. B., J. S. Walton, D. F. Kelton, S. J. LeBlanc, K. E. Leslie, and T. F. Duffield. 2007. The effect of subclinical ketosis in early lactation on reproductive performance of postpartum dairy cows. *J. Dairy Sci.* 90:2788-2796.

Waterman R, Schultz LH (1973) 1 Carbon 14 - Labeled Palmitic Acid Metabolism in Fasted, Lactating Goats Following Nicotinic Acid Administration. *J Dairy Sci* 56: 1569 - 1574

Wensing, T., T. Kruip, M. J. H. Geelen, G. H. Wentink, and A. M. van den Top. 1997. Postpartum fatty liver in high-producing dairy cows in practice and in animal studies. The connection with health, production and reproduction problems. *Comp. Haematol. Int.* 7:167–171.

Zahra, L. C., T. F. Duffield, K. E. Leslie, T. R. Overton, D. Putnam, and S. J. LeBlanc. 2006. Effects of rumen -protected choline and monensin on milk production and metabolism of periparturient cows. *J. Dairy Sci.* 89:4808 - 4818