

بررسی سطوح سرمی هورمون‌های تیروئیدی، انسولین و منیزیم در گاوهای شیری مبتلا به کتوز تحت بالینی

علی صادقی نسب^{۱*}، علی حسن پور^۲، حبیب صباغ سرای^۳، سعید امیری صادقان^۳

۱. گروه دامپزشکی، دانشکده پیرادامپزشکی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران

۲. دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تبریز، دانشکده دامپزشکی، گروه علوم درمانگاهی، تبریز، ایران

۳. دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تبریز، دانشکده دامپزشکی، دانش آموخته دکتری حرفه‌ای دامپزشکی، تبریز، ایران

* نویسنده مسئول مکاتبات: sadeghinasabali@yahoo.com

(دریافت مقاله: ۸۹/۱۰/۱۰، پذیرش نهایی: ۹۰/۹/۳)

چکیده

کتوز یک بیماری شایع در گاو می‌باشد که در اثر کمبود انرژی رخ می‌دهد. بررسی برخی تغییرات هورمونی و متابولیتی در سرم می‌تواند در پیشگویی و تشخیص این بیماری که بیشتر مواقع تحت بالینی می‌باشد، مفید واقع شود. این تحقیق به منظور بررسی سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی و انسولین و منیزیم در گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی و مقایسه آن با گاوهای سالم انجام گرفت. از تعداد ۲۰۰ رأس گاو شیری ۲ ماه بعد از زایمان خونگیری انجام شده و مقادیر سرمی بتاهیدروکسی بوتیریک اسید و گلوکز اندازه‌گیری گردید. بر اساس نقطه برش $1/4 \text{ mmol/l}$ برای بتاهیدروکسی بوتیریک اسید سرم، گاوها در دو گروه مبتلا به کتوز تحت بالینی و سالم (بالای این مقدار در گروه بیمار) قرار گرفتند. پس از اندازه‌گیری مقادیر موارد فوق در سرم مشخص گردید که میانگین مقادیر سرمی هورمون T3 و T4 در گاوهای بیمار به‌طور معنی‌داری بیشتر از گاوهای سالم است ($p < 0/05$). میانگین مقادیر سرمی منیزیم و انسولین در گاوهای بیمار کمتر از گاوهای سالم می‌باشد (به ترتیب $p < 0/01$ و $p < 0/05$). در گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی بررسی ضریب همبستگی نشان داد که فقط همبستگی بین بتاهیدروکسی بوتیریک اسید و انسولین معنی‌دار بود ($r = -0/37$ و $p < 0/05$). نهایی اینکه سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی در گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی افزایش می‌یابد ولی از میزان سرمی انسولین و منیزیم کاسته می‌شود و این یافته‌ها می‌توانند در تشخیص و پیشگویی این بیماری حائز اهمیت باشند.

مجله دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، ۱۳۹۰، دوره ۵، شماره ۲، پیاپی ۱۸، صفحات: ۱۱۵۹-۱۱۴۹.

کلید واژه‌ها: هورمون‌های تیروئیدی، کتوز تحت بالینی، گاو

مقدمه

۲۵). گاوهای پرتولید که ۲ ماه از زایمان آنها گذشته است بیشتر در معرض ابتلا این بیماری می‌باشند (۹ و ۲۵). اندازه‌گیری سطح سرمی بتاهیدروکسی بوتیریک اسید (BHBA) و گلوکز سرمی می‌تواند در تشخیص کتوز تحت بالینی مفید باشد (۷).

کتوز یکی از بیماری‌های متابولیک شایع در گاوهای شیری است که در گاوهای شیرده به دلیل تعادل منفی انرژی ایجاد می‌شود. کتوز ممکن است به شکل بالینی و تحت بالینی رخ دهد که بیشتر به شکل تحت بالینی رخ می‌دهد (۱، ۳، ۵، ۲۱ و

خارج شده و مقادیر سرمی بتاهیدروکسی بوتیریک اسید با روش رندکس اندازه‌گیری شد. همچنین مقادیر سرمی گلوکز و منیزیم نیز با استفاده از کیت‌های بیوشیمیایی اندازه‌گیری گردیدند. بر اساس نقطه برش $1/4$ میلی‌مول در لیتر برای بتاهیدروکسی بوتیریک اسید (۱۲) گاوها در دو گروه سالم و مبتلا به کتوز تحت بالینی قرار گرفتند. در کل نمونه‌های سرمی مقادیر سرمی T4 و T3 و انسولین نیز به روش الایزا اندازه‌گیری شدند. در نهایت میانگین بتاهیدروکسی بوتیریک اسید، گلوکز، انسولین، منیزیم و هورمون‌های تیروئیدی سرم در دو گروه به دست آمده و با هم مقایسه شدند. جهت مقایسه میانگین‌ها از روش آماری t-Test استفاده شد. همچنین ارتباط بین مقادیر سرمی موارد اندازه‌گیری شده در گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی با استفاده از روش آماری Correlation بررسی گردید.

یافته‌ها

بر اساس نقطه برش $1/4$ mmol/l برای بتاهیدروکسی بوتیریک اسید تعداد ۴۰ رأس (۲۰/۴۱ درصد) از گاوهای تحت مطالعه دچار کتوز تحت بالینی بودند (نمودار ۱).

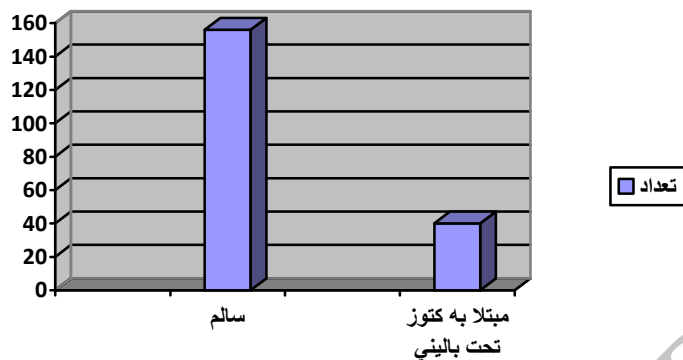
میانگین سرمی بتاهیدروکسی بوتیریک اسید در گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی $0/24 \pm 1/60$ و در گاوهای سالم $0/26 \pm 0/99$ میلی‌مول در لیتر بود (نمودار ۲) که از نظر آماری اختلاف معنی‌داری در بین میانگین‌های دو گروه وجود داشت ($p < 0/01$) (جدول ۱).

میانگین میزان سرمی گلوکز در گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی و سالم به ترتیب $27/67 \pm 6/77$ و $28/50 \pm 6/90$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود که از نظر آماری اختلاف معنی‌داری در بین میانگین‌های دو گروه وجود نداشت (جدول ۲).

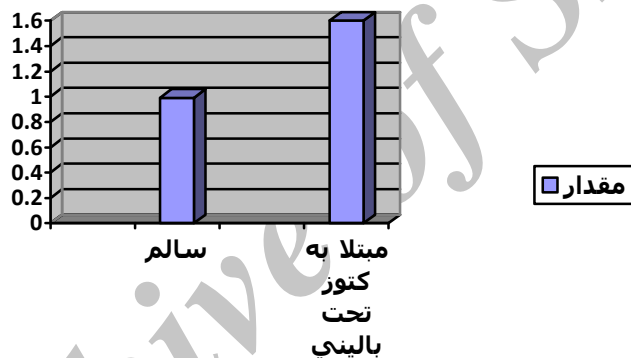
۱۰ و ۱۷) بیماری کتوز باعث تغییرات بیوشیمیایی مختلف می‌شود به عبارت دیگر تغییرات بیوشیمیایی مختلف توأم با کتوز تحت بالینی است که در مطالعات مختلف به این موضوع پرداخته شده است (۱۵، ۱۸ و ۱۹). تغییرات میزان سرم‌ها هورمون‌های تیروئیدی نیز در گاوهایی که دچار هیپوگلیسمی یا سایر تغییرات متابولیسمی هستند وجود دارد (۱۸، ۲۱ و ۲۳) این مطالعه به منظور بررسی سطوح سرمی هورمون‌های تیروئیدی در گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی و مقایسه آن با گاوهای سالم انجام گرفت. هورمون‌های تیروئیدی (T4, T3) باعث افزایش سطح انسولین سرم گشته و می‌تواند موجب بالا رفتن متابولیسم کربوهیدرات‌ها و کاهش رخدادهای بیماری کتوز گردند (۱۳ و ۲۶) که این مطالعه به منظور اثبات این موضوع و ارتباط بین سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی و رخداد کتوز تحت بالینی در گاوهای شیری انجام گرفت. جهت تأیید ابتلا به کتوز تحت بالینی از اندازه‌گیری BHBA و گلوکز سرم استفاده می‌شود که بر اساس نقطه برش $1/4$ میلی‌مول در لیتر برای BHBA گاوها در گروه مبتلا به کتوز تحت بالینی قرار گرفتند (بالای این مقدار در گروه تیمار) (۱۰). در نهایت یافته‌های هورمونی در گروه سالم و تیمار با هم مقایسه و ارتباط متابولیت‌های شیمیایی با همدیگر بررسی شد.

مواد و روش‌ها

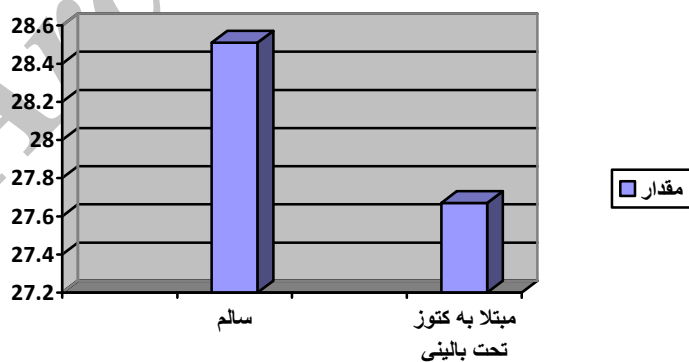
این مطالعه بر روی ۲۰۰ رأس گاو شیری انجام گرفت. از گاوداری‌های اطراف تبریز ۲۰۰ رأس گاو شیری پرتولید که ۲ ماه از زایمان آنها گذشته است و در این زمان در اوج شیردهی هستند و به دلیل تولید بالا احتمال رخداد کتوز تحت بالینی در آنها بالاست از ورید دم ونوجکت خونگیری به عمل آمد. نمونه‌های خونی پس از لخته شدن به آزمایشگاه دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی تبریز منتقل و با سانتریفوژ سرم جدا شده و فریز گردیدند. در روز انجام آزمایش سرم‌ها از فریز



نمودار ۱- تقسیم بندی گاوهای تحت مطالعه بر اساس ابتلا به کنوز تحت بالینی و سالم با نقطه برش $1/4 \text{ mmol/l}$ برای بتاهییدروکسی بوتیریک اسید سرم



نمودار ۲- میانگین مقادیر سرمی بتاهییدروکسی بوتیریک اسید (mmol/l) در گاوهای سالم و مبتلا به کنوز تحت بالینی



نمودار ۳- میانگین مقادیر سرمی گلوکز (mg/dl) در گاوهای سالم و مبتلا به کنوز تحت بالینی

جدول ۱- مقایسه میانگین مقادیر سرمی بتاهیدروکسی بوتیریک اسید در

گاوهای سالم و مبتلا به کتوز تحت بالینی

معنی داری	انحراف معیار	میانگین	تعداد	گاوهای بیمار
**	۰/۲۴	۱/۶۰	۴۰	گاوهای بیمار
**	۰/۲۶	۰/۹۹	۱۵۶	گاوهای سالم

** معنی داری در سطح $p < 0.01$

جدول ۲- مقایسه میانگین گلوکز سرم در گاوهای سالم و مبتلا به کتوز

تحت بالینی

معنی داری	انحراف معیار	میانگین	تعداد	گاوهای بیمار
NS	۶/۷۷	۲۷/۶۷	۴۰	گاوهای بیمار
NS	۶/۸۹	۲۸/۵۱	۱۵۶	گاوهای سالم

NS: غیر معنی دار

** معنی داری در سطح $p < 0.05$

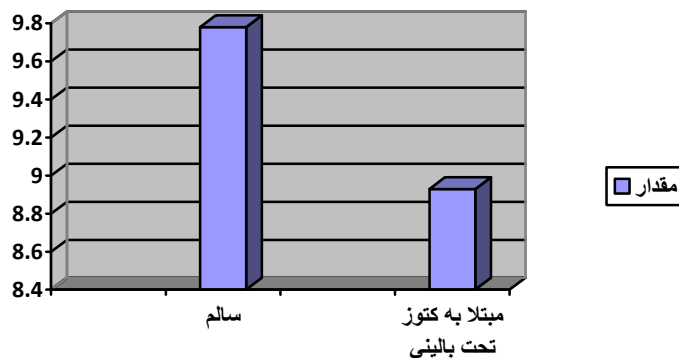
پس از تقسیم‌بندی گاوها بر اساس نقطه برش ۱/۴ برای بتاهیدروکسی بوتیریک اسید در گروه های سالم و مبتلا به کتوز تحت بالینی مشخص گردید که میانگین مقادیر سرمی انسولین در گاوهای بیمار $۸/۹۳ \pm ۲/۱۱$ و در گاوهای سالم

$۹/۷۸ \pm ۲/۴۷$ واحد بین المللی در میلی لیتر می باشد (نمودار ۴). که بر اساس آزمون t مستقل اختلاف معنی داری در میانگین هورمون انسولین در بین دو گروه وجود داشت ($p < 0.05$) (جدول ۳).

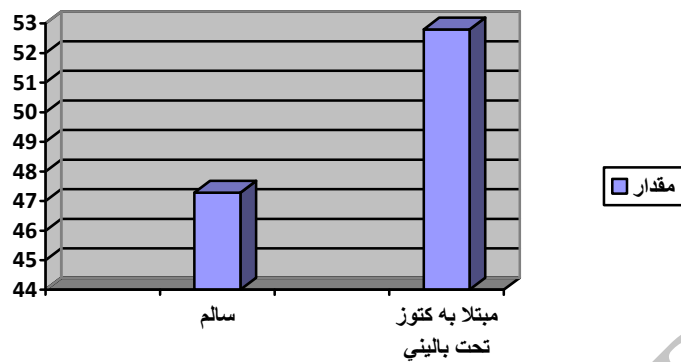
میانگین مقادیر سرمی هورمون T3 نیز در گاوهای بیمار به طور معنی داری بیشتر از گاوهای سالم بود ($p < 0.05$) که این مقادیر به ترتیب $۱۴/۷۶ \pm ۵۲/۸۰$ و $۴۷/۲۸ \pm ۱۴/۵۵$ نانوگرم در دسی لیتر بود (نمودار ۵ و جدول ۴).

میانگین مقادیر سرمی هورمون T4 در گاوهای بیمار $۶/۶۸ \pm ۲/۹۰$ و در گاوهای سالم $۵/۶۹ \pm ۲/۶۲$ میکروگرم در دسی لیتر بود که در گاوهای بیمار به طور معنی داری بیشتر از گاوهای سالم بود ($p < 0.05$) (نمودار ۶ و جدول ۵).

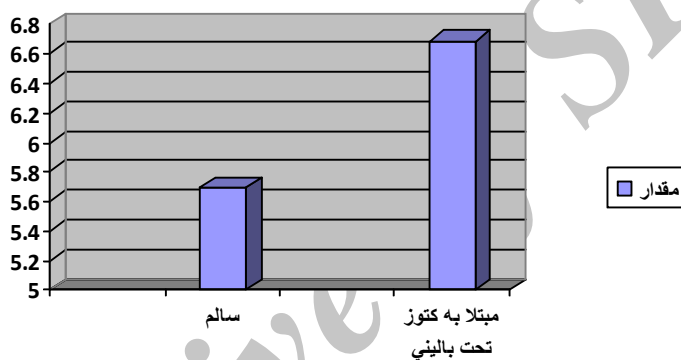
در این مطالعه مشخص گردید که میانگین مقادیر سرمی منیزیم در گاوهای بیمار $۲/۲۰ \pm ۰/۷۹$ و در گاوهای سالم $۲/۸۸ \pm ۰/۶۳$ میلی گرم در دسی لیتر می باشد (نمودار ۷) که بر اساس آزمون t مستقل اختلاف معنی داری در میانگین منیزیم در بین دو گروه وجود داشت ($p < 0.01$) (جدول ۶).



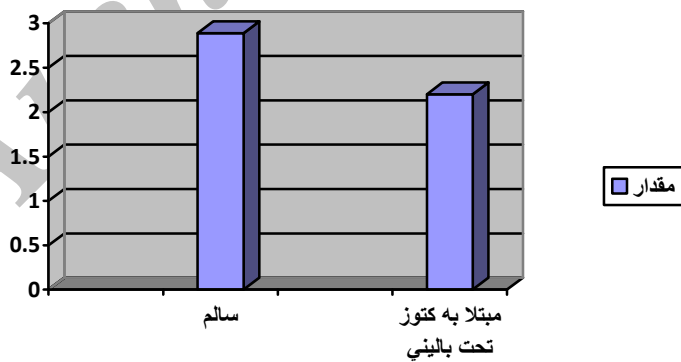
نمودار ۴- میانگین مقادیر سرمی انسولین (uIU/ml) در گاوهای سالم و مبتلا به کتوز تحت بالینی



نمودار ۵- میانگین مقادیر سرمی هورمون T3 (ng/dl) در گاوهای سالم و میتلا به کتوز تحت بالینی



نمودار ۶- میانگین مقادیر سرمی هورمون T4 (µg/dl) در گاوهای سالم و میتلا به کتوز تحت بالینی



نمودار ۷- میانگین مقادیر سرمی منیزیم (mg/dl) در گاوهای سالم و میتلا به کتوز تحت بالینی

جدول ۳- مقایسه میانگین انسولین سرم در گاوهای سالم و مبتلا به کتوز

تحت بالینی

معنی داری	انحراف معیار	میانگین	تعداد	
	۲/۱۱	۸/۹۳	۴۰	گاوهای بیمار
*	۲/۴۷	۹/۷۸	۱۵۶	گاوهای سالم

NS: غیر معنی دار

*: معنی داری در سطح $P < 0/05$

جدول ۴- مقایسه میانگین هورمون T3 سرم در گاوهای سالم و مبتلا به

کتوز تحت بالینی

معنی داری	انحراف معیار	میانگین	تعداد	
	۱۴/۷۶	۵۲/۸۰	۴۰	گاوهای بیمار
*	۱۴/۵۵	۴۷/۲۸	۱۵۶	گاوهای سالم

*: معنی داری در سطح $P < 0/05$

جدول ۵- مقایسه میانگین هورمون T4 سرم در گاوهای سالم و مبتلا به

کتوز تحت بالینی

معنی داری	انحراف معیار	میانگین	تعداد	
	۲/۹۰	۶/۶۷	۴۰	گاوهای بیمار
*	۲/۶۲	۵/۶۹	۱۵۶	گاوهای سالم

NS: غیر معنی دار

*: معنی داری در سطح $p < 0/05$

جدول ۶- مقایسه میانگین منیزیم سرم در گاوهای سالم و مبتلا به کتوز

تحت بالینی

معنی داری	انحراف معیار	میانگین	تعداد	
	۰/۷۹	۲/۲۰	۴۰	گاوهای بیمار
**	۰/۶۳	۲/۸۹	۱۵۶	گاوهای سالم

NS: غیر معنی دار

*: معنی داری در سطح $p < 0/01$

بررسی ضریب همبستگی (Correlation) در کل گاوهای تحت بررسی مشخص نمود که بین بتاهیدروکسی بوتیریک اسید و گلوکز همبستگی منفی معنی داری وجود دارد ($r = -0/21$) و ($p < 0/01$). ولی همبستگی بین بتاهیدروکسی بوتیریک اسید و هورمون‌های تیروئیدی، انسولین معنی دار نبود و یک همبستگی معنی دار منفی با منیزیم سرم داشت ($r = -0/18$ و $p < 0/05$). همچنین ارتباط معنی داری بین گلوکز و هورمون انسولین وجود داشت ($r = 0/31$ و $p < 0/01$) ولی همبستگی بین گلوکز و هورمون‌های تیروئیدی و منیزیم معنی دار نبود (جداول ۷ و ۸).

جدول ۷- مقایسه ارتباط و ضریب همبستگی بین بتاهیدروکسی بوتیریک

اسید با پارامترهای اندازه‌گیری شده در کل گاوهای تحت مطالعه

معنی داری	ضریب همبستگی (r)	ارتباط بین پارامترها
**	-0/21	بتاهیدروکسی بوتیریک اسید و گلوکز
NS	-0/06	بتاهیدروکسی بوتیریک اسید و انسولین
NS	0/09	بتاهیدروکسی بوتیریک اسید و هورمون T3
NS	0/08	بتاهیدروکسی بوتیریک اسید و هورمون T4
*	-0/18	بتاهیدروکسی بوتیریک اسید و منیزیم

*: معنی داری در سطح $p < 0/05$

** : معنی داری در سطح $p < 0/01$

NS: غیر معنی دار

جدول ۸- مقایسه ارتباط و ضریب همبستگی بین گلوکز با پارامترهای

اندازه‌گیری شده در کل گاوهای تحت مطالعه

معنی داری	ضریب همبستگی (r)	ارتباط بین پارامترها
**	-0/21	گلوکز و بتاهیدروکسی بوتیریک اسید
**	0/31	گلوکز و انسولین
NS	0/05	گلوکز و هورمون T3
NS	0/07	گلوکز و هورمون T4
NS	-0/04	گلوکز و منیزیم

*: معنی داری در سطح $p < 0/05$

** : معنی داری در سطح $p < 0/01$

NS: غیر معنی دار

در گاوهای سالم ارتباط و همبستگی بین بتاهیدروکسی بوتیریک اسید با گلوکز، انسولین و منیزیم و معنی‌دار بود (به ترتیب $I = -0/30$ و $p < 0/01$ و $I = 0/18$ ، $p < 0/05$ و $I = 0/19$ ، $p < 0/05$) ولی با هورمون‌های معنی‌دار نبود. ارتباط بین گلوکز و انسولین سرم معنی‌دار بود ($I = -0/31$ و $p < 0/01$) ولی ارتباط بین گلوکز و هورمون‌های تیروئیدی و منیزیم معنی‌دار نبود (جداول ۱۱ و ۱۲).

جدول ۱۱- مقایسه ارتباط و ضریب همبستگی بین بتاهیدروکسی بوتیریک اسید با پارامترهای اندازه‌گیری شده در گاوهای سالم

معنی‌داری	ضریب همبستگی (r)	ارتباط بین پارامترها
**	-0/30	بتاهیدروکسی بوتیریک اسید و گلوکز
*	0/18	بتاهیدروکسی بوتیریک اسید و انسولین
NS	-0/01	بتاهیدروکسی بوتیریک اسید و هورمون T3
NS	-0/02	بتاهیدروکسی بوتیریک اسید و هورمون T4
*	0/19	بتاهیدروکسی بوتیریک اسید و منیزیم

** معنی‌داری در سطح $p < 0/05$

** معنی‌داری در سطح $p < 0/01$

NS: غیر معنی‌دار

جدول ۱۲- مقایسه ارتباط و ضریب همبستگی بین گلوکز با پارامترهای اندازه‌گیری شده در گاوهای سالم

معنی‌داری	ضریب همبستگی (r)	ارتباط بین پارامترها
**	-0/30	گلوکز و بتاهیدروکسی بوتیریک اسید
**	-0/31	گلوکز و انسولین
NS	0/09	گلوکز و هورمون T3
NS	0/12	گلوکز و هورمون T4
NS	-0/08	گلوکز و منیزیم

** معنی‌داری در سطح $p < 0/05$

** معنی‌داری در سطح $p < 0/01$

NS: غیر معنی‌دار

در گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی بررسی ضریب همبستگی نشان داد که بین بتاهیدروکسی بوتیریک اسید و گلوکز همبستگی منفی غیر معنی‌داری وجود دارد ($I = -0/02$) و فقط همبستگی بین بتاهیدروکسی بوتیریک اسید و انسولین معنی‌دار بود ($I = -0/37$ و $p < 0/05$). همبستگی این پارامتر با سایر موارد معنی‌دار نبود. همبستگی معنی‌داری بین گلوکز سرمی و سایر پارامترهای اندازه‌گیری شده وجود نداشت. (جداول ۹ و ۱۰).

جدول ۹- مقایسه ارتباط و ضریب همبستگی بین بتاهیدروکسی بوتیریک اسید با پارامترهای اندازه‌گیری شده در گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی

معنی‌داری	ضریب همبستگی (r)	ارتباط بین پارامترها
NS	-0/02	بتاهیدروکسی بوتیریک اسید و گلوکز
*	-0/37	بتاهیدروکسی بوتیریک اسید و انسولین
NS	-0/09	بتاهیدروکسی بوتیریک اسید و هورمون T3
NS	-0/13	بتاهیدروکسی بوتیریک اسید و هورمون T4
NS	-0/10	بتاهیدروکسی بوتیریک اسید و منیزیم

** معنی‌داری در سطح $p < 0/05$

** معنی‌داری در سطح $p < 0/01$

NS: غیر معنی‌دار

جدول ۱۰- مقایسه ارتباط و ضریب همبستگی بین گلوکز با پارامترهای اندازه‌گیری شده در گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی

معنی‌داری	ضریب همبستگی (r)	ارتباط بین پارامترها
NS	-0/02	گلوکز و بتاهیدروکسی بوتیریک اسید
NS	0/30	گلوکز و انسولین
NS	-0/05	گلوکز و هورمون T3
NS	-0/03	گلوکز و هورمون T4
NS	0/01	گلوکز و منیزیم

NS: غیر معنی‌دار

بحث و نتیجه‌گیری

بر اساس نقطه برش $1/4 \text{ mmol/l}$ برای بتاهیدروکسی بوتیریک اسید تعداد ۴۰ رأس ($20/41$ درصد) از گاوهای تحت مطالعه دچار کتوز تحت بالینی بودند. بر اساس تحقیقات صورت گرفته مختلف، نقطه برش BHB سرم، مقادیر مختلفی ذکر گردیده است. مقادیر بیشتر از $1/2$ میلی‌مول در لیتر BHB توسط Nielen و همکاران در سال ۱۹۹۴ (۲۸)، Andersson و همکاران در سال ۱۹۸۸ (۳)، Duffield و همکاران در سال ۱۹۹۸ (۱۱)، Overton و همکاران در سال ۲۰۰۰ (۳۰)، به عنوان کتوز تحت بالینی در نظر گرفته شده است. مقادیر بیشتر از $1/4$ میلی‌مول در لیتر توسط Duffield و همکاران در سال ۱۹۹۸، ۲۰۰۱، ۲۰۰۴ و ۲۰۰۶ (۱۰ و ۱۱)، Kennerman و همکاران در سال ۱۹۹۹ (۲۵)، Geishauer و همکاران در سال ۱۹۹۸ و ۲۰۰۰ و ۲۰۰۱ (۱۵)، Carrier و همکاران در سال ۲۰۰۴ (۸) به عنوان کتوز تحت بالینی در نظر گرفته شده است. مقادیر بیشتر از $1/7$ میلی‌مول در لیتر توسط Radostits و همکاران در سال ۲۰۰۷ (۳۲) به عنوان کتوز تحت بالینی در نظر گرفته شده است.

در این مطالعه نقطه برش BHB با استفاده از منحنی ROC (سطح زیر منحنی) $1/4$ محاسبه گردید و با این نقطه برش، تعداد ۴۰ رأس گاو ($20/41$ درصد) به کتوز تحت بالینی مبتلا بودند.

در این مطالعه بر اساس غلظت $1/4$ میلی‌مول در لیتر بتا هیدروکسی بوتیرات، میزان وقوع کتوز تحت بالینی $20/41$ درصد تعیین شد. Duffield و همکاران در سال ۱۹۹۸ و ۲۰۰۱ میزان وقوع کتوز تحت بالینی را $12/1$ درصد، Kennerman و همکاران در سال ۱۹۹۹ میزان وقوع کتوز

تحت بالینی را $16/39$ درصد، Geishauer و همکاران در سال ۲۰۰۱ میزان وقوع کتوز تحت بالینی را 12 درصد، Carrier و همکاران در سال ۲۰۰۴ میزان وقوع کتوز تحت بالینی را $6/9$ تا $14/1$ درصد عنوان کرده‌اند.

در ایران بررسی‌هایی که بر روی بیماری کتوز تحت بالینی انجام شده به وسیله آزمایش روترا است و فقط سخا و همکاران در گاوداری‌های اطراف کرمان آزمایش اندازه‌گیری BHB استفاده نمودند. سخا و همکاران براساس نقطه برش $1/2$ را $14/4$ و بر اساس نقطه برش $1/7$ میزان وقوع کتوز تحت بالینی را $5/55$ بیان داشتند (۲).

میانگین میزان سرمی گلوکز در گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی $67/77 \pm 27/67$ و در گروه گاوهای سالم $67/90 \pm 28/50$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود که در مقایسه میانگین‌ها در بین دو گروه اختلاف آماری معنی‌دار وجود نداشت. در این مطالعه مشخص گردید که در کل گاوهای تحت بررسی بین گلوکز و بتاهیدروکسی بوتیریک اسید یک ارتباط منفی معنی‌دار وجود دارد ($r = -0/21$ و $p < 0/01$) ولی در گروه گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی بررسی ضریب همبستگی نشان داد که بین بتاهیدروکسی بوتیریک اسید و گلوکز همبستگی معنی‌داری وجود ندارد. از آنجائی که دسترس‌ترین عامل برای تولید انرژی گلوکز می‌باشد به دلیل نیاز به انرژی زیاد جهت تولید شیر، گلوکز مواد غذایی نمی‌تواند انرژی مورد نیاز بدن را تأمین کند بنابراین بدن از ذخایر چربی برای تأمین انرژی استفاده کرده و این خود می‌تواند دلیلی بر کاهش گلوکز در زمان بعد زایمان و به خصوص در زمانی که میزان تولید شیر در ماکزیمم بوده و همین‌طور دام‌های مبتلا به کتوز تحت بالینی باشد (۱۰، ۱۱ و ۳۹). میزان گلوکز سرم بعد از زایمان رفته رفته کاهش داشته در حالی که میزان بتا هیدروکسی بوتیرات سرم به تبعیت از گلوکز افزایش نشان می‌دهد.

احتمال رخداد کتوز ثانویه تحت بالینی در آنها بالا است بررسی نموده‌اند (۲۳). در مطالعه صورت گرفته توسط Oikawa و همکاران در سال ۲۰۰۶ به بالا بودن سطح سرمی انسولین به دنبال لیپولیز ناشی از کتوز اشاره شده است (۲۹). در تحقیق دیگری به ارتباط رخداد کتوز و انسولین سرم تأکید شده است (۳۱). در تحقیق انجام گرفته توسط Schwalm و همکاران مشخص گردیده است که ارتباط مستقیمی بین سطح سرمی انسولین و BHBA وجود دارد (۳۵).

میانگین مقادیر سرمی هورمون T3 نیز در گاوهای بیمار به طور معنی داری بیشتر از گاوهای سالم بود ($p < 0/05$). همچنین میانگین مقادیر سرمی هورمون T4 نیز در گاوهای بیمار به طور معنی داری بیشتر از گاوهای سالم بود ($p < 0/05$). تغییرات میزان سرمی هورمون‌های تیروئیدی در گاوهایی که دچار هیپوگلیسمی یا سایر تغییرات متابولیسمی هستند وجود دارد (۲۳، ۲۷ و ۲۹). هورمون‌های تیروئیدی (T3، T4) باعث افزایش سطح انسولین سرم گشته و می‌توانند موجب بالا رفتن متابولیسم کربوهیدرات‌ها و کاهش رخداد بیماری کتوز گردند (۳۵ و ۱۸) در نتیجه افزایش هورمون‌های تیروئیدی در سرم به صورت جبرانی می‌باشد. Gerald و همکاران در مطالعه‌ای بیان نموده‌اند که به دنبال هیپوگلیسمی سطوح سرمی هورمون‌های تیروئیدی و به خصوص T3 افزایش می‌یابد (۱۶). Knegsel و همکاران با تحقیق بر روی گاوهای شیری ارتباط بین متابولیت‌ها و برخی هورمون‌ها را بررسی کرده‌اند که در این تحقیق به ارتباط هورمون‌های تیروئیدی و متابولیت‌های کتوتیک نیز اشاره شده است در این مطالعه سطح سرمی T3 در گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی ۳/۰۲ میکروگرم در دسی‌لیتر گزارش شده است (۲۶).

در این مطالعه مشخص گردید که میانگین مقادیر سرمی منیزیم در گاوهای بیمار به طور معنی داری کمتر از گاوهای سالم است ($p < 0/01$). منیزیم در لیپولیز و تأمین انرژی در بدن نقش دارد و در بیماری کتوز به نظر می‌رسد سطح سرمی منیزیم کاهش

Zadnik و همکاران در سال ۲۰۰۳ کاهش گلوکز توأم با افزایش BHB سرم را در گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی و بالینی گزارش نموده‌اند (۳۹). Kaczmarowski و همکاران در سال ۲۰۰۶ افزایش میزان اجسام کتون و کاهش میزان گلوکز سرمی را در گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی و متریت و جفت ماندگی بیان نموده‌اند (۲۳). Hayirli و همکاران در سال ۲۰۰۲ افزایش میزان BHB و گلوکاگن و اسیدهای چرب غیراشباع و کاهش میزان سرمی انسولین و گلوکز و گلیکوژن کبدی را در بیماری کتوز تحت بالینی عنوان کرده‌اند (۱۹). Oikawa و همکاران در سال ۲۰۰۶ افزایش میزان BHB توأم با کاهش میزان گلوکز و افزایش اسیدهای چرب غیر استریفیه و تری گلیسرید را در گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی گزارش کرده‌اند (۲۹).

نتایج این مطالعه بیانگر اختلاف آماری معنی دار بین مقادیر سرمی هورمون انسولین در بین گاوهای سالم و مبتلا به کتوز تحت بالینی است ($p < 0/05$). میانگین مقادیر سرمی انسولین در گاوهای بیمار $2/11 \pm 8/93$ و در گاوهای سالم $2/47 \pm 9/78$ واحد بین المللی در میلی لیتر بود. که بر اساس آزمون t مستقل اختلاف معنی داری در میانگین هورمون انسولین در بین دو گروه وجود داشت ($p < 0/05$). در گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی بررسی ضریب همبستگی نشان داد وجود که فقط همبستگی بین بتا هیدروکسی بوتیریک اسید و انسولین معنی دار بود ($r = -0/37$ و $p < 0/05$). همبستگی این پارامتر با سایر موارد معنی دار نبود. افزایش سطح انسولین سرم می‌تواند موجب بالا رفتن متابولیسم کربوهیدرات‌ها و کاهش رخداد بیماری کتوز گردد (۱۸ و ۳۵). در گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی به دلیل پایین بودن سطح انسولین سرم متابولیسم کربوهیدرات‌ها هم پایین است لذا پایین بودن سطح سرمی انسولین در گاوهای مبتلا به کتوز قابل توجه است. در مطالعه صورت گرفته توسط کازامادوسکی برخی تغییرات هورمونی مثل انسولین و بیوشیمیایی در گاوهای مبتلا به جفت، ماندگی و ورم پستان که

در تحقیق انجام گرفته توسط ون و همکاران میزان منیزیم سرم در گاوهای شیری بهد از زایمان $2/08 \text{ mg/dl}$ گزارش گردید که در گاوهای مبتلا به کتوز این مقدار $1/56 \text{ mg/dl}$ بود (۳۸). نتیجه نهایی اینکه سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی در گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی افزایش می‌یابد ولی از میزان سرمی انسولین و منیزیم کاسته می‌شود و این یافته‌ها می‌توانند در تشخیص و پیشگویی این بیماری حائز اهمیت باشند.

یابد (۱۷، ۳۷ و ۳۸). در مطالعه صورت گرفته توسط کازامادوسکی برخی تغییرات هورمونی بیوشیمیایی در گاوهای مبتلا به جفت، ماندگی و ورم پستان که احتمال رخداد کتوز ثانویه تحت بالینی در آنها بالا است بررسی نموده‌اند و پایین بودن سطح سرمی منیزیم را گزارش نموده‌اند (۲۳). در مطالعه انجام گرفته توسط گف و همکاران سطح سرمی منیزیم در گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی با اندازه‌گیری BHBA سرم تشخیص داده شده بودند $0/89 - 0/90 \text{ mmol/l}$ گزارش نمودند (۱۷). رود و همکاران در یک تحقیقی به نقش منیزیم در تأمین انرژی و کلسیم بدن اشاره کرده و پایین بودن منیزیم در گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی را گزارش کرده‌اند (۳۴).

منابع

۱. بازرگانی، ت. و عصائیان، ح. ۱۳۶۵. بررسی فراوانی کتوز تحت بالینی در تعدادی از گاوداری‌های صنعتی اطراف تهران، پایان‌نامه دوره دکترای عمومی دامپزشکی، دانشگاه تهران، شماره ۱۳۶۳. صفحات: ۴۲-۱.
۲. سخا، مهدی، شریفی، ح.، طاهری، ا. و صافی، ش. ۱۳۸۳. تعیین میزان فراوانی کتوز تحت بالینی در گاوداری‌های شیری شهرستان کرمان با استفاده از روش اندازه‌گیری بتاهیدروکسی بوتیرات سرم. مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران. ۵۹ (۳): صفحات: ۲۵۲-۲۴۹.
3. Andersson, L. and Emanuelson, U. 1985. An epidemiological study of hyperketonemia in Swedish dairy cows. Determinants and the relation to fertility. *Prev. Vet. Med.* 3:449-462.
4. Baird, G.D. 1982. Primary ketosis in the high-producing dairy cow: clinical and sub clinical disorders, treatment, prevention and outlook: *J. Dairy sci.* 65:1-10.
5. Basoglu, A., Sevinc, M., Ok, M. and Gokcen, M. 1998. Peri and postparturient concentrations of lipid, lipoprotein, Insulin and glucose in normal dairy cows. *Tr. J. of Veterinary and Animal Sciences.* 22: 141-144.
6. Beerda, B. and Kornalijnslijper, J.E. 2004. Effects of Milk Production Capacity and Metabolic Status on HPA Function in Early Postpartum Dairy Cows. *J. Dairy Sci.* 87:2094-2102.
7. Brockman, R.P. 1979. Roles for Insulin and Glucagon in the Development of Ruminant Ketosis — A Review, *Can Vet J.* 20(5): 121-126.
8. Carrier, J. Stewart, S. Godden, S. Fetrow, J. Rapnicki, P. (2004): Evaluation and use of three cow-side tests for detection of subclinical ketosis in early postpartum cows. *J. Dairy Sci.* 87:3725-3735.
9. Defrain, J.M., Hippen, A.R., Kalscheur, K.F. and Schingoethe, D.J. 2004. Feeding lactose increases ruminal butyrate and plasma β -hydroxybutyrate in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 87:2486-2494.
10. Duffield, T.F. 2000. subclinical ketosis in lactation dairy cattle. In *metabolic disorders of ruminants*. *Vet clin. N. Amer. Food Animal Practice*. W.B. Saunders company Philadelphia, PA. 16:231.
11. Duffield, T.F. 2004. Monitoring strategies for metabolic disease in transition dairy cows. 23rd World Buiatrics Congress. Quebec, Canada. July 11-16.
12. Duffield, T.F. 2006. Minimizing subclinical metabolic diseases in dairy cows. *WCDS Advances in Dairy Technology.* 18:43-55.
13. Enjalbert, F., Nicot, M.C., Bayourthe, C. and Moncoulong, R. 2001. Keton bodies milk and blood of dairy cows: Relationship between concentration and utilization for detection of sub clinical ketosis. *J. Dairy Sci.* 84: 583-589.

14. Geishauer, T., Leslie, K., Duffield, T. and Edge, V. 1997. Evaluation of aspartate transaminase activity and beta-hydroxybutyrate concentration in blood as tests for prediction of left displaced abomasum in dairy cows. *Am. J. Vet Res* 58(11): 1216-20.
15. Geishauer, T., Leslie, K., Tenhag, J. and Bashiri, A. 2001. Evaluation of eight cow-side ketone tests in milk for detection of subclinical ketosis in dairy cows, *J Dairy Sci.* 83: 296-299.
16. Gerald, J.M., Tevaarwerk, J., Hurst, P. and Lionel, R. 1979. Effect of insulin-induced hypoglycemia on the serum concentrations of thyroxine, triiodothyronine and reverse triiodothyronine, *Can Med Assoc J.* 20; 121(8): 1090-1093.
17. Goff, JP. 1999. Treatment of calcium, phosphorus, and magnesium balance disorders. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 15:619-639.
18. Guyton, A.C. 1996. Text book of medical physiology, 2nd . Publisked by: Tchehrco.1305-1310.
19. Hayirli, A., Bertics, S.J and Grummer, R.R. 2002. Effects of Slow-release insulin on production, liver triglyceride, and metabolic profiles of Holsteins in early lactation. *J. Dairy Sci.* 85: 2180-2191.
20. Holtenius, P. 1993. Hormonal regulation related to the development of fatty liver and ketosis. *Acta Vet. Scand.* 89:55-60.
21. Jorritsma, J., Wensing, T., Kruip, A.M., Vos, L.A.M. and Noordhuizen, P.T.M. 2003. Metabolic changes in early lactation and impaired reproductive performance in dairy cows, *Vet. Res.* 34(2003)11-26.
22. Kaneko, J.J., (2000): Clinical biochemistry of domestic animals, 5th ed. Academic Press Inc. 147-150, 352-360, 381-398.
23. Kaczmarowski, M. Malinowski, E. Markiewicz, H., (2006): Some hormonal and biochemical blood indices cows with retained placenta and puerperal metritis. *Bull Vet Inst Pulawy.* 50:89-92.
24. Kauppinen, K., (1984): ALT, ALP, AST, GGT, OCT activities and urea and total bilirubin concentrations in plasma of normal and ketotic dairy cows. *Zbl.Vet. Med. A.* 31:567-576.
25. Kennerman N, E., (1999) : Incidence, early diagnosis of subclinical ketosis and determinations of liver dysfunctions in Bursa Region. *U.Ü. Vet. Fak. Derg.* 18: 97-107.
26. Knegsel, A.T.M., Brand, H., Graat, E. A. M., Dijkstra, J. and Jorritsma, E. 2007, Dietary Energy Source in Dairy Cows in Early Lactation: Metabolites and Metabolic Hormones, *J. Dairy Sci.* 90:1477-1485.
27. Nafikov, R. A . Ametaj, B. N. Bobe, G. Koehler, K . J. Young, J. W. Beitz, D. C. (2006): Prevention of fatty liver in transition dairy cows by subcutaneous injections of Glucagon. *J. Dairy Sci.* 89:1533-1545.
28. Nielsen, N. I. Friggens, N. C. Chagunda, M. G. Ingvarsen, K. L., (2005): Predicting risk of ketosis in dairy cows using in-line measurements of β -Hydroxybutyrate a biological model. *J. Dairy Sci.* 88:2441-2453.
29. Oikawa, S. and Oetze, G. R. 2006, Decreased Insulin Response in Dairy Cows Following a Four-Day Fast to Induce Hepatic Lipidosis, *American Dairy Science Association*, 89:2999-3005.
30. Overton, T.R. Woldorn, M.R., (2004): Nutritional management of transition dairy cows: strategies to optimize metabolic health. *J. Dairy Sci.* 87:E105-E119.
31. Pravettoni, D., Hummel, D., Cavallone, E. and Belloli, G. 2004. Insulin resistance and abomasal motility disorders in cows detected by use of abomasoduodenal electromyography after surgical correction of left displaced abomasums, *American Journal of Veterinary Research*, Vol. 65, No. 10, Pages 1319-1324.
32. Radostits, O. Blood Henderson, J.A., (2007) : Veterinary medicine, 10th edition. Baillier tindall, 1661-1668.
33. Ram L, Schonewille JT, Martens H, Van't Klooster AT, Beynen AC. Magnesium absorption by wethers fed potassium bicarbonate in combination with different dietary magnesium concentrations. *J Dairy Sci*, 1998; 81:2485-2492.
34. Rude RK, Oldham SB, Sharp CF, Jr., Singer FR. Parathyroid hormone secretion in magnesium deficiency. *J Clin Endocrinol Metab*, 1978; 47:800-806.
35. Schwalm J.W. and Schultz, L.H. 1976, Relationship of insulin concentration to blood metabolites in the dairy cow, *J Dairy Sci.* 59(2):255-61.
36. Thilsing-Hansen T, Jorgensen RJ, Enemark JM, Larsen T. The effect of zeolite A supplementation in the dry period on periparturient calcium, phosphorus, and magnesium homeostasis. *J Dairy Sci*, 2002; 85:1855-1862.
37. Tietz, N., (2000) : Text Book of Clinical Chemistry Tietz. PP : 222-231, 286-287, 580-590, 669-678, 704-716, 721-724, 775, 784-795, 807-810, 882-893, 1001 and 1042-1058.
38. Van de Braak AE, van't Klooster AT, Malestein A. Influence of a deficient supply of magnesium during the dry period on the rate of calcium mobilisation by dairy cows at parturition. *Res Vet Sci*, 1987; 42:101-108.
39. Zadnik, T., (2003): A Comparative study of the Hemato-Biochemical parameters between clinically healthy cows and cows with displacement of the Abomasum. *Acta Veterinaria (Beograd)*. 53(5-6): 297-309.