

## بررسی تأثیر تزریق تایلوزین در دوره خشکی بر عملکرد و فراسنجه‌های خونی گاوهای شیری، پس از زایش

شهرزاد جزعاسمی<sup>۱</sup>، حمید امانلو<sup>۲\*</sup>، مهدی دهقان بنادکی<sup>۳</sup> و T.G. Nagaraja<sup>۴</sup>

۱ و ۲. دانشجوی دکتری و استاد، دانشکده کشاورزی، دانشگاه زنجان، زنجان، ایران

۳. استاد، پردیس کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران، کرج

۴. استاد میکروبیولوژی، گروه پزشکی تشخیصی / پاتوبیولوژی، دانشگاه ایالتی کانزاس، منهتن، KS، ایالات متحده

(تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۷/۱ - تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۸/۱۷)

### چکیده

با هدف بررسی تأثیر تزریق تایلوزین به گاوهای شیری در دوره خشکی بر توان تولیدی، ترکیب‌های شیر و برخی از فراسنجه‌های خونی در دوره شیردهی بعدی، ۱۲۰ رأس گاو هلشتاین با میانگین وزن  $720 \pm 20$  کیلوگرم در زمان خشک کردن به تیمارهای آزمایشی بدون تزریق تایلوزین (تیمار ۱: تیمار شاهد)، تزریق ۰/۰۲۵ (تیمار ۲: LT) و ۰/۰۵ (تیمار ۳: HT) میلی‌لیتر تایلوزین ۲۰ درصد به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در هر روز به مدت سه روز پس از خشک کردن گاو، اختصاص داده شدند. نمونه‌های خون برای تعیین فراسنجه‌های بیوشیمیایی در زمان خشک کردن گاو، روز زایش و ۷، ۱۴ و ۲۱ روز پس از زایش گردآوری شدند. اطلاعات مربوط به تولید و ترکیب‌های شیر تا ۴ ماه پس از زایش گردآوری شدند. تفاوت در غلظت پروتئین کل سرم بین تیمارها تمایل به معنی‌داری داشت ( $P=0/051$ ). فعالیت آسپاراتات آمینو ترانسفراز (AST) و آلکالاین فسفاتاز (ALP) در گروه شاهد کمتر بود ( $P<0/05$ ). فعالیت کراتین کیناز (CK) با تزریق تایلوزین تمایل به معنی‌داری داشت ( $P=0/053$ ). تولید و ترکیب‌های شیر، شمار یاخته‌های بدنی (SCC)، فراسنجه‌های گوساله‌زایی و ناهنجاری‌های مرتبط با زایمان تحت تأثیر تزریق تایلوزین قرار نگرفتند ( $P>0/05$ ). رخداد ورم پستان در گاوهایی که به آن‌ها تایلوزین تزریق شده بود، به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود ( $P<0/05$ ). نتایج نشان داد، تایلوزین تغییر قابل توجهی در فراسنجه‌های سرم ایجاد نمی‌کند ولی در کاهش رخداد ورم پستان مؤثر بوده و تأثیر منفی بر زایمان و ناهنجاری‌های حین زایمان و تلفات گوساله تا دوماهگی نداشته است.

واژه‌های کلیدی: تایلوزین، دوره خشکی، گاوهای شیری.

## Effects of tylosin injection in dry period on the performance and serum chemistry in dairy cows after parturition

Shahrzad Jozghassemi<sup>1</sup>, Hamid Amanlou<sup>2\*</sup>, Mehdi Dehghan-banadaki<sup>3</sup> and T.G. Nagaraja<sup>4</sup>

1, 2. Ph.D. Candidate and Professor, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, University of Zanjan, Zanjan, Iran

3. Professor, University College of Agriculture & Natural Resources, University of Tehran, Karaj, Iran

4. University Distinguished Professor of Microbiology, Department of Diagnostic Medicine/Pathobiology, Kansas State University, Manhattan, KS, United States

(Received: Sep. 23, 2017 - Accepted: Nov. 8, 2017)

### ABSTRACT

To investigate the effects of tylosin injection in dairy cows at dry period on performance, milk composition and some blood parameters in subsequent lactation, 120 Holstein cows with a mean weight of  $720 \pm 20$  Kg were used. Treatments were no tylosin (treatment 1; control group), injected 0.025 (treatment 2 low tylosin; LT) and 0.05 (treatment 3 high tylosin; HT) ml tylosin 20% per kg of body weight per day for 3 days after drying days. To determine biochemical parameters blood samples were collected at the drying day and 0, 7, 14, and 21 of lactation. Data of milk production and composition were collected for 4 months after calving. The difference between serum total protein concentration between treatments tended to be significant ( $P=0.051$ ). Aspartate aminotransferase (AST) and alkaline phosphatase (ALP) activities were lower in the control group ( $P<0.05$ ). The activity of creatine kinase (CK) tended to be significant ( $P=0.053$ ) with tylosin injection. Milk production, milk protein and fat contents, calving parameters and periparturition disorders did not affect by tylosin injection ( $P>0.05$ ). The incidence of mastitis in the groups receiving tylosin was significantly lower than the control group ( $P<0.05$ ). Results suggest that tylosin do not cause dramatic changes in serum clinical chemistry profiles, but it was effective in reducing the occurrence of mastitis and had no negative effect on parturition, disorders around it and calf losses until 2 month of age.

**Keywords:** Dairy cows, dry period, tylosin.

\* Corresponding author E-mail: amanlou@znu.ac.ir

## مقدمه

در نظام‌های مدرن تولید، نشخوارکنندگان با جیره‌های غذایی پر غله تغذیه می‌شوند تا میزان انرژی مصرفی و بازده آن‌ها را بیشینه کنند. اما خوراندن جیره‌های غذایی پرانرژی و بسیار قابل تخمیر، اغلب باعث تخمیر بیش‌ازحد شده و موجب تجمع اسیدهای تخمیری در شکمبه و در نتیجه اسیدوز شکمبه‌ای می‌شوند (Oba & Wertz-Lutz, 2011). اسیدوز شکمبه‌ای در هر دو صورت اسیدوز شکمبه‌ای حاد (Acute Ruminant Acidosis: ARA) و اسیدوز شکمبه‌ای تحت حاد (Subacute Ruminant Acidosis: SARA) از ناهنجاری‌های شایع در گله‌های شیری است (Ametaje, 2010). اسیدوز شکمبه‌ای به صورت حاد منجر به کاهش خوراک مصرفی، بازده ضعیف خوراک، آسسه‌های کبدی، لنگش (Nagaraja & Lechtenberg, 2007; Oba & Wertz-Lutz, 2011)، اسهال (Nocek, 1997)، رخداد بالاتر جابه‌جایی شیردان به راست و چپ (Shaver, 1997) و افزایش درون زهرابه (اندوتوکسین)‌های باکتریایی و التهاب (Khafipour et al., 2009) در گاوهای پروراری و شیری می‌شود. راهبردهای مخلوط و ترکیب (فرموله) کردن جیره غذایی برای کاهش رخداد اسیدوز به صورت حاد به طور گسترده بررسی شده است، با این حال حتی در گله‌هایی که این راهبردها اجرا می‌شود، برخی از گاوها در این گله‌ها همچنان اسیدوز شکمبه‌ای به صورت حاد را تجربه می‌کنند (Gao & Oba, 2014). بنابراین می‌توان انتظار داشت که برخی از ناهنجاری‌های یادشده در گاو شیری پس از اسیدوز از جمله آسسه‌های کبدی رخ دهد. فراوانی آسسه‌های کبدی در گاوهای شیری شیرده متغیر است (۴/۷ درصد (Mashhadi et al., 2005) تا ۲۳/۴ درصد (Nagaraja et al., 1996))، اما این مقادیر قابل توجه بوده و به‌ویژه در گاوهای بزرگ باید توجه شوند. از سوی دیگر نشانه‌های بالینی مشخص، یافته‌های کلینیکوپاتولوژیک<sup>۱</sup>، درمان و تأثیر آسسه کبدی روی گاوهای شیری به صورت ضعیفی بررسی شده است (Dore et al., 2007). کنترل آسسه‌های کبدی در گاوهای پروراری به طور کل به استفاده از ترکیب‌های پادزیستی

(آنتی‌بیوتیکی) بستگی دارد (Nagaraja & Chengappa, 1998). استفاده از پادزیست‌ها از اواسط دهه ۷۰ میلادی منجر به افزایش بهره‌وری و بازده مثبت در نظام‌های تغذیه‌ای گاوها شد (Meyer et al., 2015) و گرچه استفاده از پادزیست‌های خوراکی در دام‌ها به علت فشار انتخابی بالقوه برای موجودهای مقاوم و خطر بعدی برای سلامت انسان بحث‌انگیز است (Barton, 2000)، ولی تایلوزین برای بهبود بازده خوراک و کاهش آسسه‌های کبدی به طور گسترده در جیره‌های غذایی گاو استفاده می‌شود (Nagaraja & Chengappa, 1998; Meyer et al., 2015). کاهش آسسه‌های کبدی به مهار فوزوباکتریوم نکروفوروم (*Fusobacterium necrophorum*) در شکمبه و یا کبد مربوط می‌شود (Nagaraja et al., 1996)، اما به دلیل باقی‌مانده تایلوزین در شیر، در گاوهای شیرده در طول دوره شیردهی توصیه نمی‌شود. دوره خشکی در گاوهای شیری یک دوره خاص بین دو مرحله شیردهی است که یک دوره بسیار مهم برای آماده کردن گاو برای دوره شیردهی بعدی به شمار می‌آید. درمان در دوره خشکی (Dry Cow Therapy)، مانند درمان سیستمیک (Systemic therapy)، به صورت استفاده از پادزیست‌ها بی‌درنگ پس از آخرین شیردوشی دوره شیردهی تعریف می‌شود (Contreras et al., 2013). استفاده از پادزیست در دوره خشکی در آغاز به منظور کمک به مهار ورم پستان پذیرش شد و بدون شک هنوز نقش مهمی در تولید شیر با کیفیت در گله‌های شیری پیشرفته بازی می‌کند (Amanlo & Abozar, 2007). در ایران استفاده از تایلوزین برای درمان و مهار عفونت‌های پستانی در دوره خشکی گاهی پس از غربالگری گاوها بر پایه SCC آن‌ها به طور معمول انجام می‌گیرد ولی تحقیق علمی در مورد تأثیر استفاده از آن بر توان تولیدی گاو در دوره بعدی، سلامت گوساله و غیره صورت نگرفته است. هدف‌های این پژوهش بر پایه این فرضیه بود که استفاده از تایلوزین در دوره خشکی افزون بر مهار عفونت‌های پستانی، می‌تواند آسسه کبدی را که ممکن است در دوره شیردهی پیشین ایجاد شده باشد را مهار کرده، همچنین این تزریق ممکن است روی باکتریوم‌های گرم مثبت و برخی باکتریوم‌های گرم منفی مؤثر است و به این ترتیب بر توان تولیدی گاوهای شیری در دوره شیردهی آینده تأثیر

1. Clinicopathologic

بگذارد. بنابراین هدف از این پژوهش بررسی اثربخشی درمان فراگیر به‌ویژه (عضلانی) تایلوزین بر توان تولیدی گاوهای مادر و زنده‌مانی گوساله‌ها و برخی از فراسنجه‌های خونی در گاوهای شیرده است.

### مواد و روش‌ها

همه روش‌های آزمایشی مورد استفاده در این پژوهش در گروه علوم دامی و دانشکده کشاورزی دانشگاه زنجان تصویب شد. این تحقیق در گاو‌داری شرکت شیر و گوشت فود اصفهان (با ۱۷۰۰ رأس گاو شیرده) انجام شد. در این پژوهش ۱۲۰ رأس گاو هلشتاین چند بار زایش کرده در دوره انتقال با میانگین وزن  $720 \pm 20$  کیلوگرم در زمان خشک کردن استفاده شدند. گاوها به‌صورت تصادفی بین

تیمارهای آزمایشی تقسیم شدند. در تیمار شاهد (۴۰ رأس) به گاوها تایلوزین تزریق نشد، در تیمار دوم (۴۰ رأس) به گاوها پس از خشک کردن گاو ۰/۲۵ میلی‌لیتر در روز تایلوزین ۲۰ درصد به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (معادل ۵ میلی‌گرم تایلوزین به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) به‌صورت عضلانی به مدت سه روز تزریق شد و در تیمار سوم (۴۰ رأس) به گاوها پس از خشک کردن ۰/۰۵ میلی‌لیتر در روز تایلوزین ۲۰ درصد به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (معادل ۱۰ میلی‌گرم تایلوزین به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) به‌صورت عضلانی به مدت سه روز تزریق شد. تایلوزین مورد استفاده از شرکت رازک تهران خریداری شد. در دوره آزمایش گاوها جیره‌های غذایی (جدول ۱) گاو‌داری را بدون هیچ تغییری دریافت کردند.

جدول ۱. ترکیب‌ها و تجزیه شیمیایی (درصد از ماده خشک) جیره‌های به‌کلی مخلوط در دوره آزمایش برای گاوهای خشک و شیرده

Table 1. Ingredients and main chemical and nutritional composition (% of DM) of the total mixed rations fed dry cows and lactating cows during the experimental period

Ingredient (% DM)	Diet			
	Dry cow (far off)	Dry cow (close up)	Fresh cow	Lactating cow
Alfalfa hay	10.59	14.92	18.55	6.91
Corn silage	0	49.85	23.44	29.37
Barley silage	43.02	0	0	0
Wheat straw	32.77	0	0	0
Barley Grain, ground, dry	2.92	16.08	15.11	22.82
Corn Grain, ground, dry	0	4.28	13.48	11.20
Soybean meal	0	5.9	13.92	14.69
Sesame meal	1.8	0	0	0
Cottonseed, whole	0	1.09	2.05	1.55
Rice flour+bran	1.42	0	0	0
Fat Powder	0	0	1.24	2.29
Poultry meat meal	0	2.28	2.45	2.90
Wheat bran	7.09	3.94	0	0
Beet sugar pulp	0	0	5.99	4.66
Calcium carbonate	0.11	0.88	0.65	0.69
Salt	0.11	0	0.33	0.34
Sodium bicarbonate	0	0	0.98	1.03
Mineral and vitamin premix 1 <sup>1</sup>	0	0	0.65	0.34
Mineral and vitamin premix 2 <sup>2</sup>	0.16	0.77	0	0
Molasses	0	0	0.51	0.54
Toxinbinder	0	0	0.33	0.34
Magnesium oxide	0.01	0	0.33	0.34
Chemical composition (%DM)				
CP	10.7	13.6	15.9	16
EE	2.7	3.2	4	4.9
ADF	36.3	21.9	19.1	16.2
NDF	57.1	35.7	30.3	27.6
NFC	23.9	42.8	43.5	45.3
Ca	0.5	0.9	1.1	1.1
P	0.3	0.4	0.4	0.5
NE <sub>L</sub> (Mcal/kg DM)	1.4	1.55	1.65	1.7

۱. حاوی ۴/۵ درصد اکسید منیزیم، ۲ درصد اکسید روی، ۱/۵ درصد سولفات مس، ۰/۸ درصد پرمیکس سلنیوم، ۰/۰۶ درصد سولفات کبالت، ۰/۰۲ درصد یدات کلسیم، ۳ درصد موننسین، ۱۰/۵ درصد کربنات کلسیم، ۰/۱۵ درصد ویتامین A، ۲/۵ درصد ویتامین E، ۱ درصد بیوتین، ۲۹ درصد آرد برنج و ۴۵ درصد حامل.

۲. حاوی ۴/۵ درصد اکسید منیزیم، ۲ درصد اکسید روی، ۱/۵ درصد سولفات مس، ۰/۸ درصد پرمیکس سلنیوم، ۰/۰۶ درصد سولفات کبالت، ۰/۰۲ درصد یدات کلسیم، ۳ درصد موننسین، ۱۰/۵ درصد کربنات کلسیم، ۰/۱۵ درصد ویتامین A، ۲/۵ درصد ویتامین E، ۲۵ درصد سیسوس برنج و ۵۰ درصد حامل.

1. Contained 4.5% Manganese oxide, 2% Zinc oxide, 1.5% Copper sulfate, 0.8% Selenium permix, 0.06% Cobalt sulfate, 0.02% Calcium iodate, 3% Monensin, 10.5 % Calcium carbonate, 0.15% vitamin A, 2.5 % vitamin E, 1% Biotin, 29% Rice flour and 45% Carrier.

2. Contained 4.5% Manganese oxide, 2% Zinc oxide, 1.5% Copper sulfate, 0.8% Selenium permix, 0.06% Cobalt sulfate, 0.02% Calcium iodate, 3% Monensin, 10.5 % Calcium carbonate, 0.15% vitamin A, 2.5 % vitamin E, 25% Rice bran and 50% Carrier.

گاوهای مورد آزمایش چهار بار در روز در ساعت‌های ۰۴۰۰، ۱۰۰۰، ۱۶۰۰ و ۲۱۰۰ شیردوشی شدند. تولید شیر گاوها تا چهار ماه پس از زایش اندازه‌گیری شد. برای تعیین ترکیب‌های شیر، نمونه‌های شیر گاوها، به میزان ۲۰ میلی‌لیتر در هر نمونه به‌صورت ماهانه، گردآوری و برای تعیین ترکیب‌ها به آزمایشگاه ارسال شدند. ترکیب‌های شیر شامل درصد و میزان چربی و پروتئین توسط دستگاه میلکواسکن (Milk-O-Scan 133B, N. Foss Electric, Hillerod, Denmark) اندازه‌گیری شد. شمار

یاخته‌های بدنی نمونه‌های شیر بر پایه روش کلونی سنتر (Colony Center) با استفاده از دستگاه سل کلونی (Delaval Cell Counter 4988, DCC, Sweden) اندازه‌گیری شد.

خون‌گیری در روز خشک کردن و پس از آن در روزهای ۰، ۷، ۱۴ و ۲۱ پس از زایش از طریق ورید دمی و با استفاده از لوله‌های (۱۰ میلی‌لیتری) بدون ماده ضد انعقاد خون انجام گرفت. سرم از نمونه‌های خون بیشینه طی مدت ۲ ساعت پس از نمونه‌گیری با استفاده از دستگاه سانتریفوژ (۲۰۰۰ rpm دور در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه) جدا شد و در ریزلوله (میکروتیوب)‌های ۱ سی‌سی در دمای ۲۰- درجه سلسیوس ذخیره شد. گلوکز، پروتئین کل، آلومین، بیلی‌روبین کل، کلسترول، تری‌گلیسیرید، آسپاراتات آمینوترانسفراز، آلانین آمینوترانسفراز، گاما‌گلوتامیل ترانسفراز، آلکالین فسفاتاز، کراتین کیناز و تولید و ترکیب‌های شیر،  $\mu$ : میانگین کل، T: اثر تیمار (i: ۱، ۲ یا ۳)، B: اثر بلوک (j: ۱، ۲، تا ۸)، D: روزهای پس از زایش (k: ۰، ۷، ۱۴ یا ۲۱)، TD: اثر متقابل بین تیمار و روزهای پس از زایش، C: اثر تصادفی گاو درون تیمار،  $e_{ijkl}$ : خطای آزمایشی.

هنگامی تفاوت بین میانگین‌ها معنی‌دار بود، آزمون توکی برای مقایسه میانگین‌ها انجام شد.

تجزیه طول دوره خشکی، وزن تولد و طول دوره آبستنی نیز با استفاده از نرم‌افزار آماری SAS (نسخه ۹.۱.۳) و رویه Proc MIXED (SAS, 2002) تجزیه شدند و آزمون F در سطح معنی‌داری ۵ درصد انجام شد. مدل استفاده‌شده در این تحقیق عبارت بود از:

$$Y_{ijk} = \mu + T_i + B_j + C_k + e_{ijk}$$

که در این رابطه:

y: طول دوره خشکی، طول دوره آبستنی و وزن تولد،  $\mu$ : میانگین کل، T: اثر تیمار (i: ۱، ۲ یا ۳)، B: اثر بلوک (j: ۱، ۲، تا ۸)، C: اثر تصادفی گاو در تیمار،  $e_{ijk}$ : خطای آزمایشی.

موارد سخت‌زایی، مرده‌زایی، جفت‌ماندگی، رخداد ورم پستان و گوساله‌های تلف‌شده تا ۲ ماهگی نیز به‌صورت داده‌های نافرسانجه‌ای با استفاده از نرم‌افزار

تجزیه آماری در این تحقیق گاوها بر پایه نمره وضعیت بدنی (BCS)، تولید شیردهی و طول دوره خشکی پیشین گروه‌بندی شدند. سپس داده‌های اندازه‌گیری‌شده در طول زمان (تولید شیر، ترکیب‌های شیر و فراسنجه‌های سرم) به‌صورت داده‌های تکرار شده

تجزیه آماری در این تحقیق گاوها بر پایه نمره وضعیت بدنی (BCS)، تولید شیردهی و طول دوره خشکی پیشین گروه‌بندی شدند. سپس داده‌های اندازه‌گیری‌شده در طول زمان (تولید شیر، ترکیب‌های شیر و فراسنجه‌های سرم) به‌صورت داده‌های تکرار شده

### تجزیه آماری

در این تحقیق گاوها بر پایه نمره وضعیت بدنی (BCS)، تولید شیردهی و طول دوره خشکی پیشین گروه‌بندی شدند. سپس داده‌های اندازه‌گیری‌شده در طول زمان (تولید شیر، ترکیب‌های شیر و فراسنجه‌های سرم) به‌صورت داده‌های تکرار شده

نگرفت (سطح معنی‌داری بزرگ‌تر از ۵ درصد)، البته تفاوت میانگین غلظت پروتئین کل سرم بین تیمارها به معنی‌داری گرایش داشت (سطح معنی‌داری ۰/۰۵)، به این معنی که غلظت پروتئین کل سرمی در گاوهایی که به آن‌ها ۰/۰۲۵ میلی‌لیتر تایلوزین ۲۰ درصد به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن تزریق شده بود در مقایسه با گروه‌های دیگر بالاتر بود. غلظت طبیعی پروتئین کل در گاوهای شیری ۶ تا ۸/۲ گرم در دسی‌لیتر سرم است (Brent & Todd, 2003) و نتایج پژوهش ما در این محدوده قرار دارد. با این حال، این تفاوت‌ها می‌تواند بستگی به تفاوت‌های مربوط به سوخت‌وساز (متابولیسم) دام داشته باشد که برای تولید شیر و تغییر متابولیسمی مورد نیاز است (Ghada, 2014). از آنجاکه سطح آلومین بین تیمارها یکسان است، بنابراین تفاوت غلظت پروتئین کل می‌تواند به دلیل گلبولین بالاتر در گاوهایی باشد که تزریق تایلوزین داشته‌اند. Mohri *et al.* (2007) در نتایج بررسی‌های خود هم گزارش کردند، غلظت پروتئین سرم، میزان پروتئین مورد نیاز برای تولید شیر و ایمینوگلوبولین را بازتاب می‌دهد. اما از آنجاکه تغییر پروتئین سرم بین تیمارها الگوی ثابتی ندارد، این تفاوت به احتمال به تیمار مربوط نمی‌شود.

نتایج فعالیت‌های آنزیمی در این پژوهش در جدول ۴ نشان داده شده است. فعالیت سرمی AST در گروه شاهد در مقایسه با گروه‌هایی که تایلوزین به آن‌ها تزریق شده است پایین‌تر بود (۴۷/۶۵ واحد در لیتر در گروه شاهد در مقایسه با ۴۹/۴۱ و ۵۵/۰۷ واحد در لیتر در تیمارهایی که تزریق تایلوزین داشته‌اند،  $P < 0/05$ ).

فعالیت آمینوترانسفرازها در خون بسیار مهم است. آمینوترانسفرازها مسئول توازن پروتئین در موجود زنده هستند و به‌ویژه در دوره سوخت‌وساز شدید در آغاز و اوج تولید شیر در اوایل دوره شیردهی مهم هستند (Whitaker, 1997). آمینوترانسفرازها به‌عنوان یک کاتالیزور در ارتباط با سوخت‌وساز آمینواسیدها و کربوهیدرات‌ها فعالیت می‌کنند. بنابراین، تغییر در فعالیت آن‌ها در خون می‌تواند نتیجه افزایش فعالیت آن‌ها در یاخته (به‌ویژه کبد) بوده، اما همچنین

آماری SAS (نسخه ۹.۱.۳) و رویه PROC GENMOD (SAS, 2002) تجزیه شدند. در مورد سخت‌زایی و تلف شدن گوساله‌ها پیش از ۲ ماهگی دوقلوزایی و جنسیت به‌عنوان عامل بلوک در مدل وارد شدند. سخت‌زایی بر پایه اسکور ۵ امتیازی، نمره داده شد: ۱= بدون مشکل، ۲= با کمک ۱ نفر، ۳= با کمک ۲ یا ۳ نفر، ۴= با کمک ۴ نفر یا بیشتر، ۵= سزارین. جفت ماندگی در این آزمایش به معنی بدون خروج جفت ۲۴ ساعت پس از زایمان در نظر گرفته شده است. ورم پستان بر پایه درجه ۴ امتیاز داده شد: ۱= بدون ورم پستان، ۲= ورم پستان خفیف، ۳= شیر دلمه‌ای، ۴= شیر زردابه‌ای. نتایج همه این موارد به‌صورت شمار دام درگیر گزارش شد.

### نتایج و بحث

این پژوهش به‌منظور ارزیابی تأثیر تزریق عضلانی تایلوزین در روز آغاز دوره خشکی بر توان تولیدی و برخی فراسنجه‌های خونی گاوهای شیری در دوره پس از زایش انجام گرفت. در جدول ۲، تأثیر تزریق تایلوزین بر تولید و ترکیب‌های شیر گاوها خلاصه شده است. تفاوت در تولید شیر و ترکیب‌های آن و همچنین شمار یاخته‌های بدنی در شیر معنی دار نبود، هرچند تولید شیر در گروه‌هایی که تزریق تایلوزین داشته‌اند (۴۷/۴۸ و ۴۷/۶۴ کیلوگرم در روز به ترتیب در تیمار ۲ و ۳) نسبت به گروه شاهد (۴۶/۴۲ کیلوگرم در روز) بالاتر بوده است و میزان و غلظت چربی شیر نیز در گاوهایی که به آن‌ها تایلوزین تزریق شد، بالاتر از گروه شاهد بود.

تعیین فراسنجه‌های خونی در سرم خون می‌تواند اطلاعات ارزشمندی در رابطه با تغذیه و وضعیت فیزیولوژیکی گاو در ارتباط با سن و مرحله شیردهی فراهم آورد (Jozwik *et al.*, 2012). به عبارت دیگر وضعیت فیزیولوژیکی گاوها به‌طور معنی‌داری سطوح سرمی برخی از ترکیب‌های خون را تحت تأثیر قرار می‌دهد (Ghada 2014). غلظت سرمی برخی از فراسنجه‌های خونی در این پژوهش در جدول ۳ نشان داده شده است. نتایج نشان داد، غلظت سرمی فراسنجه‌های خونی با تزریق تایلوزین تحت تأثیر قرار

ALP در سرم شامل ایزوآنزیم‌های نشأت گرفته از کبد و استخوان می‌شود که نیم‌عمر طولانی دارد و این ایزوآنزیم به صورت عمده به عنوان شاخص عملکرد کبد (اختلال‌های کبد-کیسه صفرا و بیماری کبد چرب) یا سوخت‌وساز استخوان در گاو مورد استفاده است (Ghada, 2014). در این پژوهش، فعالیت ALP در گروه شاهد به صورت معنی‌داری پایین‌تر از گروه‌هایی بود که در آن‌ها به گاوهای تایلوزین تزریق شده بود (۶۵/۷۷ در مقابل ۷۳/۳۰ و ۷۶/۸۳ (U/L) ( $P < 0.05$ ). این مقادیر پایین‌تر از مقادیری بود که توسط Ghada (2014) گزارش شد. Ghada (2014) مطرح می‌کند که به طور کل، محدوده مرجع برای فعالیت سرمی ALP در گاوها دامنه گسترده‌ای دارد که به دلیل سطح بالای ALP در سرم خون گاوهای شیرده است. Sato *et al.* (2005) در نتایج بررسی‌های خود خاطرنشان کردند، فعالیت سرمی ALP در دوره‌های شیردهی نسبت به دوره خشکی بالاتر است. در اینجا نیز شاید بتوان فعالیت بالاتر ALP را در گروه‌هایی که در آن‌ها به گاوها تایلوزین تزریق شده است به بالاتر بودن غیر معنی دار تولید شیر در این گروه‌ها نسبت به گروه شاهد مربوط دانست. همان‌طور که در جدول‌های ۵ و ۶ مشاهده می‌شود، طول دوره خشکی، وزن تولد گوساله، طول دوره آبستنی، سخت‌زایی، جفت ماندگی، مرده زایی و مرگ‌ومیر گوساله تا ۲ ماهگی با تزریق تایلوزین تحت تأثیر قرار نگرفت ( $P > 0.05$ ). به این ترتیب می‌تواند نتیجه گرفت که تزریق تایلوزین تأثیر منفی بر آبستنی و زایش، مرده‌زایی و سلامت گوساله‌ها تا ۲ ماهگی نداشته است.

از نظر ورم پستان (جدول ۶)، هفت گاو در تیمار شاهد، دو گاو در تیمار ۲ (گاوهایی که تایلوزین با دُز پایین دریافت کردند) و چهار گاو در تیمار ۳ (گاوهایی که تایلوزین را با دُز بالا دریافت کرده بودند) نشانه‌های ورم پستان را نشان داده و در دوره آزمایش تحت درمان قرار گرفتند. این داده‌ها در سطح آماری ۰/۰۵ معنی دار بودند، به این معنی که رخداد ورم پستان در گاوهایی که تایلوزین دریافت کردند به صورت معنی‌داری کمتر از رخداد ورم پستان در گاوهای شاهد بود. تایلوزین یک ترکیب پایه ضعیف با ساختار

می‌تواند بازتاب آسیب به ساختار یاخته هم باشد (Stojevic *et al.*, 2005). در این بررسی، میانگین AST سرمی، به طور معنی‌داری در گروه‌هایی که تزریق تایلوزین داشته‌اند بالاتر بود. افزایش فعالیت AST در سرم نشانگر حساسی از آسیب کبدی است، حتی اگر آسیب ماهیت تحت بالینی داشته باشد (Meyer & Harvey, 1998). بنابراین AST می‌تواند به عنوان شاخصی از عملکرد کبدی استفاده شود، همچنین AST بالا می‌تواند یک اندازه‌گیری برای لیپیدوز کبدی (Gonzalez *et al.*, 2011) و وجود کبد چرب (Cavestany *et al.*, 2005) باشد. اما مقادیر فعالیت AST اندازه‌گیری در این پژوهش در محدوده مرجعی که توسط Stojevic *et al.* (2005) برای گاوهای شیری سالم گزارش کردند بود، بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که عملکرد کبدی گاوها مختل نشده بود. حتی AST و GGT در این پژوهش پایین‌تر از محدوده‌ای بودند که توسط Kayano & Kida (2015) گزارش شد. آنان فعالیت سرمی بالاتر AST را به توازن منفی انرژی در گاوها به علت تولید بالاتر شیر نسبت دادند. در اینجا نیز می‌تواند انتظار داشت گاوهایی که تایلوزین دریافت کرده‌اند به دلیل تولید شیر بالاتر (هرچند از نظر آماری معنی‌دار نیست) توازن منفی انرژی را بیش از گروه شاهد تجربه می‌کنند و در نتیجه فعالیت سرمی AST در سرم آن‌ها بالاتر است.

از سوی دیگر گاهی افزایش AST ممکن است به دلیل آسیب‌های ماهیچه‌ای باشد که با نتایج اندازه‌گیری CK مشخص می‌شود (Body *et al.*, 1964). در حیوان‌های اهلی، CK بیشتر به عنوان یک شاخص ویژه برای آسیب‌های ماهیچه‌های استخوان‌بندی (اسکلتی) به کار می‌رود (Haffman & Soltar, 2008). در این بررسی، همان‌طور که مشاهده می‌شود، فعالیت این آنزیم در گاوهایی که تزریق تایلوزنی داشته‌اند در مقایسه با گروه شاهد بالاتر بود و به معنی‌داری گرایش داشت (سطح معنی‌داری = ۰/۰۵۳)، بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که افزایش AST در این گروه‌ها به دلیل آسیب‌های کبدی نبوده است.

در بافت پستان و پرهیز از احتمال ایجاد عفونت جدید در تزریق درون پستانی از جمله مواردی است که می‌توان به آن‌ها اشاره کرد (Janosi & Huszenicza, 2001).

همان‌طور که اشاره شد، در این پژوهش، هیچ‌گونه غربالگری برای شمار یاخته‌های بدنی یا ورم پستان و یا شاخص‌های آبسه‌های کبدی خون مانند کلسترول و آنزیم‌های کبدی انجام نگرفت. چه‌بسا با غربالگری دام‌ها در زمان خشک کردن و پس از آن تزریق تایلوژین به جمعیت هدف، به احتمال نتایج تزریق تایلوژین بزرگ‌تر و شفاف‌تر ظاهر خواهد شد. پژوهش‌های ما روی خون و نمونه‌های کبدی تولیدی از گاوهای مبتلا به آبسه‌های کبدی نوید غربالگری گاوها در آغاز دوره خشکی برای این ناهنجاری را می‌دهد (Ghasemi et al., 2017).

پادزیستی ماکرولیدی است که به‌طور معمول برای درمان و پیشگیری از عفونت‌های پستان به‌صورت تزریق درون پستانی و درمان فراگیر استفاده می‌شود (Ataee et al., 2009). با توجه به اینکه مهم‌ترین علت عفونت درون پستانی موجود در زمان خشک کردن در بیشتر گله‌های شیری، عفونت‌های گرم مثبت، به‌ویژه استافیلوکوکوس اورئوس (*Staphylococcus aureus*) و استرپتوکوکوس اوبریس (*Streptococcus uberis*) و گاهس استرپتوکوکوس آگالاکتیه (*Streptococcus agalctie*) است (Amanlo & Abozar, 2007)، استفاده از تایلوژین توانسته میزان رخداد ورم پستان را با تأثیر بر این گروه باکتریوم‌ها کاهش دهد. از سوی دیگر مشخص شده درمان به‌صورت تزریق درون عضلانی در دوره خشکی در مورد درمان عفونت‌های پستانی تأثیر سودمندی داشته است، توزیع بهتر دارو

جدول ۲. میانگین تولید و ترکیب‌های شیر گاوهای هلشتاین در گروه‌های شاهد (C: بدون تزریق تایلوژین)، تیمار تزریق تایلوژین با دُز پایین (LT) و تیمار تزریق تایلوژین با دُز بالا (HT) در دوره خشکی

Table 2. Average milk production and composition of Holstein cows in groups of control (without tylosin injection; C), low tylosin (LT) and high tylosin (HT) injection in dry period

	Experimental treatment <sup>1</sup>			SEM	Treat	P value	
	C	LT	HT			Time	Treat-Time
Milk yield (kg/d)	46.42	47.48	47.64	1.60	0.84	<0.0001	0.70
Milk composition (kg/d)							
Fat	1.60	1.81	1.85	0.12	0.09	0.0003	0.75
Protein	1.33	1.39	1.37	0.06	0.47	0.03	0.96
Milk composition (%)							
Fat	3.46	3.71	3.86	0.14	0.15	<0.0001	0.40
Protein	2.84	2.87	2.83	0.043	0.73	<0.0001	0.40
SCC (*10 <sup>3</sup> /ml)	175.92	107.31	99.65	44.71	0.18	0.83	0.88

۱. C، گروه شاهد، بدون تزریق تایلوژین؛ LT، گاوهایی که ۰/۰۲۵ میلی‌لیتر تایلوژین ۲۰ درصد به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در هر روز برای سه روز به آن‌ها تزریق شد؛ HT، گاوهایی که ۰/۰۵ میلی‌لیتر تایلوژین ۲۰ درصد به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در هر روز برای سه روز به آن‌ها تزریق شد.

1. C, control group: cows without tylosin injection; LT, cow with injecting 0.025 ml tylosin 20% per kg of body weight per day for 3 days; HT, cows with injecting 0.05 ml tylosin 20% per kg of body weight per day for 3 days.

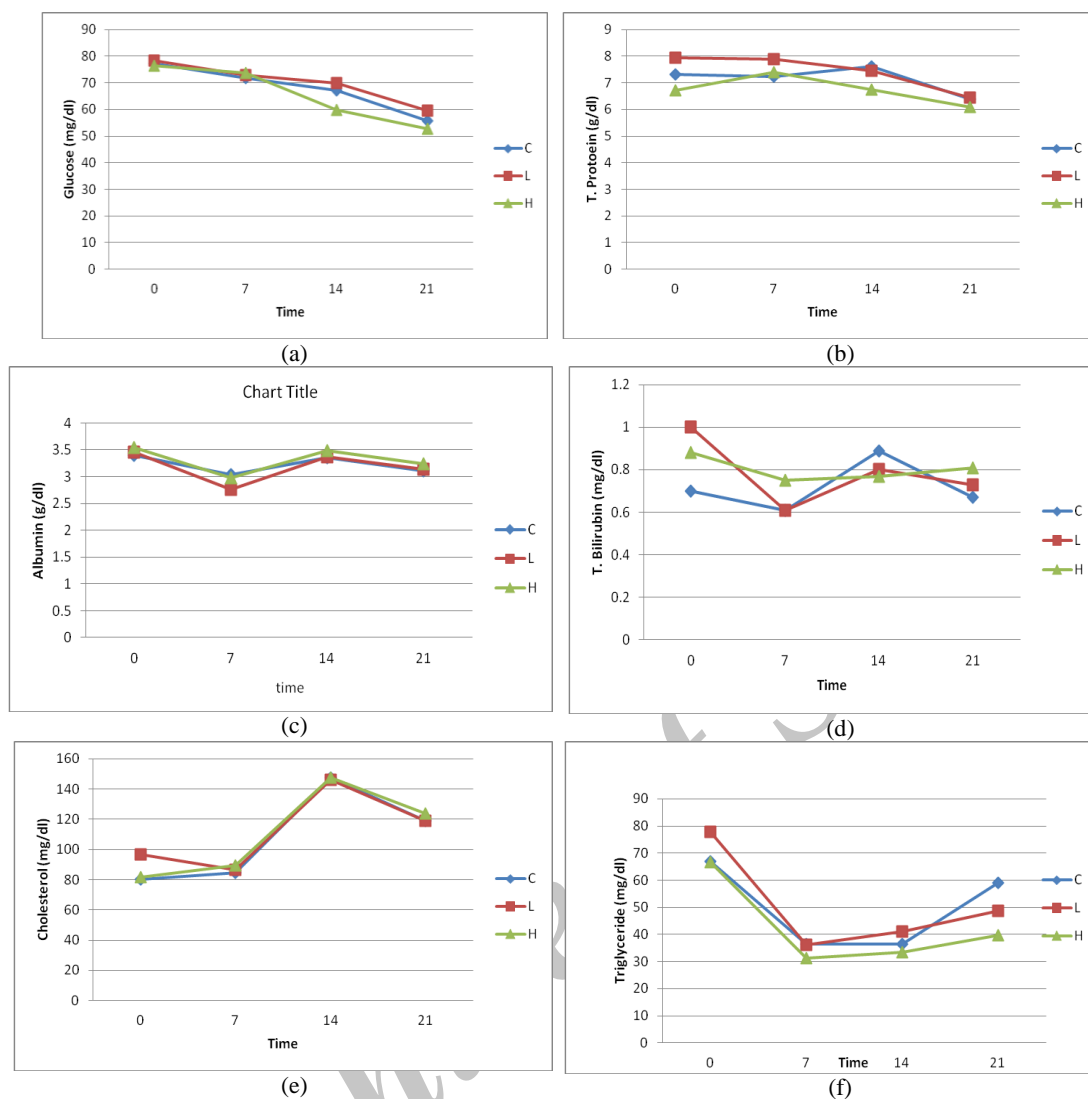
جدول ۳. میانگین غلظت سرمی برخی فراسنجه‌های خونی گاوهای هلشتاین در تیمار شاهد (C: بدون تزریق تایلوژین)، تیمار تزریق تایلوژین با دُز پایین (LT) و تیمار تزریق تایلوژین با دُز بالا (HT) در دوره خشکی

Table 3. Average values for serum concentration of some blood parameters of Holstein cows in groups of control (without tylosin injection; C), low tylosin (LT) and high tylosin (HT) injection in dry period

	Experimental treatment <sup>1</sup>			SEM	Treat	P value	
	C	LT	HT			Time	Treat-Time
Glucose (mg/dl)	68.01	70.13	65.70	1.87	0.30	<0.0001	0.60
T. Protein (g/dl)	7.14	7.43	6.73	0.17	0.051	<0.0001	0.38
Albumin (g/dl)	3.23	3.19	3.32	0.11	0.52	<0.0001	0.54
T. Bilirubin (mg/dl)	0.72	0.79	0.80	0.15	0.79	0.39	0.78
Cholesterol (mg/dl)	107.85	112.18	110.70	5.41	0.81	<0.0001	0.45
Triglyceride (mg/dl)	49.70	50.92	42.80	3.38	0.22	<0.0001	0.016

۱. C، گروه شاهد، بدون تزریق تایلوژین؛ LT، گاوهایی که ۰/۰۲۵ میلی‌لیتر تایلوژین ۲۰ درصد به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در هر روز برای سه روز به آن‌ها تزریق شد؛ HT، گاوهایی که ۰/۰۵ میلی‌لیتر تایلوژین ۲۰ درصد به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در هر روز برای سه روز به آن‌ها تزریق شد.

1. C, control group: cows without tylosin injection; LT, cow with injecting 0.025 ml tylosin 20% per kg of body weight per day for 3 days; HT, cows with injecting 0.05 ml tylosin 20% per kg of body weight per day for 3 days.



شکل ۱. حداقل مربع میانگین‌های غلظت سرمی (a) گلوکز (mg/dL)، (b) پروتئین کل (g/dL)، (c) آلبومین (g/dL)، (d) بیلی‌روبین کل (mg/dL)، (e) کلسترول (mg/dL) و (f) تری گلیسرید (mg/dL) در روزهای پس از زایش در گروه‌های آزمایشی (\* $P < 0.05$ ).

Figure 1. Least squares means for serum concentration of (a) Glucose (mg/dL), (b) Total protein (g/dL), (c) Albumin (g/dL), (d) Total bilirubin (mg/dL), (e) Cholesterol (mg/dL), (f) Triglyceride (mg/dL) versus day relative to calving by group (\* $P < 0.05$ ).

جدول ۴. فعالیت آنزیمی برخی از آنزیم‌های خون گاوهای هلشتاین در تیمار شاهد (بدون تزریق تایلوژین)، تیمار تزریق تایلوژین با دُز پایین (LT) و تیمار تزریق تایلوژین با دُز بالا (HT) در دوره خشکی

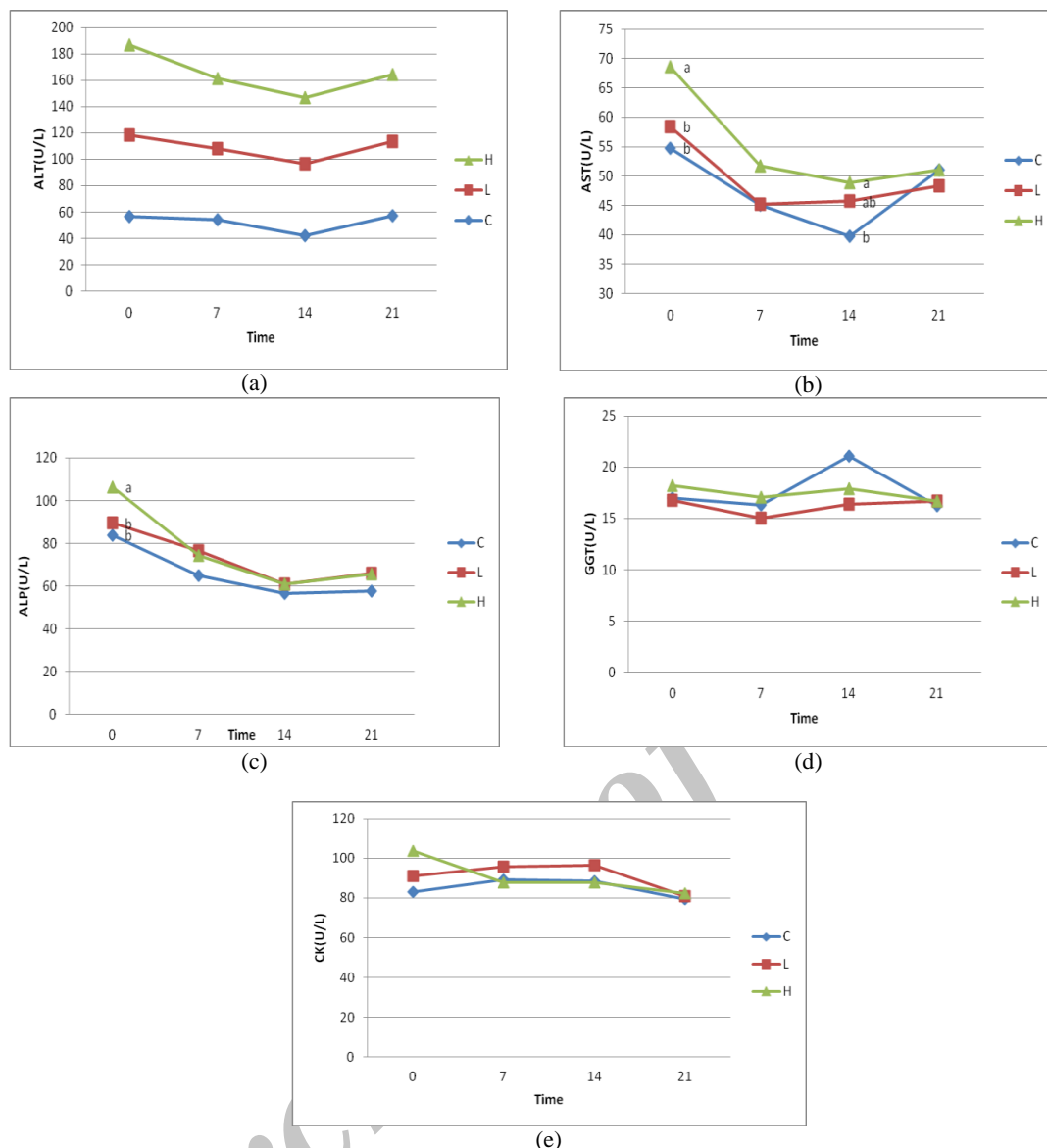
Table 4. Average values for enzyme activity of Holstein cows in groups of control (without tylosin injection; C), low tylosin (LT) and high tylosin (HT) injection in dry period

	Experimental diet <sup>1</sup>			SEM	P value		
	C	LT	HT		Treat	Time	Treat-Time
ALT (U/L)	52.43	56.70	55.70	2.06	0.35	<0.0001	0.03
AST (U/L)	47.65	49.41	55.07	1.67	0.04	<0.0001	0.06
ALP (U/L)	65.77	73.30	76.83	2.79	0.028	<0.0001	0.28
GGT (U/L)	17.52	16.18	17.76	3.57	0.44	<0.0001	0.20
CK (U/L)	85.01	91.07	90.38	1.86	0.053	<0.0001	0.005

۱. C، گروه شاهد، بدون تزریق تایلوژین؛ LT، گاوهایی که ۰/۰۲۵ میلی‌لیتر تایلوژین ۲۰ درصد به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در هر روز برای سه روز به آن‌ها تزریق شد؛ HT، گاوهایی که ۰/۰۵ میلی‌لیتر تایلوژین ۲۰ درصد به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در هر روز برای سه روز به آن‌ها تزریق شد.

1. C, control group: cows without tylosin injection; LT, cow with injecting 0.025 ml tylosin 20% per kg of body weight per day for 3 days; HT, cows with injecting 0.05 ml tylosin 20% per kg of body weight per day for 3 days.





شکل ۲. حداقل مربع میانگین‌های فعالیت سرمی (a) ALT (U/L)، (b) AST (U/L)، (c) ALP (U/L)، (d) GGT (U/L)، (e) CK (U/L) در روزهای پس از زایش در گروه‌های آزمایشی (\* P < 0.05).

Figure 2. Least squares means for serum activity of (a) ALT (U/L), (b) AST (U/L), (c) ALP(U/L), (d) GGT (U/L), (e) CK (U/L) versus day relative to calving by group (\*P < 0.05).

جدول ۵. صفات مربوط به گوساله‌زایی در گاوهای هلشتاین در تیمار شاهد (C: بدون تزریق تایلوژین)، تیمار تزریق تایلوژین با دُز پایین (LT) و تیمار تزریق تایلوژین با دُز بالا (HT) در دوره خشکی

Table 5. Calving parameters of Holstein cows in groups of control (without tylosin injection; C), low tylosin (LT) and high tylosin (HT) injection in dry period

Calving parameter	Experimental diet <sup>a</sup>			SEM	P value
	C	LT	HT		
Dry period, days	55.27	55.06	53.73	2.21	0.74
Calving weight (kg)	40.20	41.03	41.07	1.48	0.60
Pregnancy period, days	277.3	278.2	277.9	1.05	0.69

۱. C، گروه شاهد، بدون تزریق تایلوژین؛ LT، گاوهایی که ۰/۰۲۵ میلی‌لیتر تایلوژین ۲۰ درصد به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در هر روز برای سه روز به آن‌ها تزریق شد؛ HT، گاوهایی که ۰/۰۵ میلی‌لیتر تایلوژین ۲۰ درصد به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در هر روز برای سه روز به آن‌ها تزریق شد.

1. C, control group: cows without tylosin injection; LT, cow with injecting 0.025 ml tylosin 20% per kg of body weight per day for 3 days; HT, cows with injecting 0.05 ml tylosin 20% per kg of body weight per day for 3 days.

جدول ۶. ناهنجاری‌های حین زایمان و ورم پستان (تا ۱۲۰ روز پس از زایمان) و مرگ گوساله‌ها تا دومه‌هگی در گاوهای هلشتاین در تیمار شاهد (C: بدون تزریق تایلوژین)، تیمار تزریق تایلوژین با دُز پایین (LT) و تیمار تزریق تایلوژین با دُز بالا (HT) در دوره خشکی

Table 6. Periparturition disorders, calf losses until 2 months of age and mastitis (up to 120 days postpartum) in Holstein cows in groups of control (without tylosin injection; C), low tylosin(LT) and high tylosin (HT) injection in dry period

Items	Experimental diet <sup>1</sup>			P value
	C	LT	HT	
	Case (%)	Case (%)	Case (%)	
Dystocia	9(22)	8(20)	10(25)	0.40
Retained placenta	5(12.5)	2(5)	5(12.5)	0.39
Stillbirth	1(2.5)	2(5)	1(2.5)	0.78
Calf losses until 2 month of age	2(5)	3(7.5)	1(2.5)	0.57
Mastitis	7(17.5) <sup>a</sup>	2(5) <sup>b</sup>	4(7.5) <sup>b</sup>	0.02

۱. C، گروه شاهد، بدون تزریق تایلوژین؛ LT، گاوهایی که ۰/۰۲۵ میلی‌لیتر تایلوژین ۲۰ درصد به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در هر روز برای سه روز به آن‌ها تزریق شد؛ HT، گاوهایی که ۰/۰۵ میلی‌لیتر تایلوژین ۲۰ درصد به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در هر روز برای سه روز به آن‌ها تزریق شد.

1. C, control group: cows without tylosin injection; LT, cow with injecting 0.025 ml tylosin 20% per kg of body weight per day for 3 days; HT, cows with injecting 0.05 ml tylosin 20% per kg of body weight per day for 3 days.

### نتیجه‌گیری

با توجه به یافته‌های این بررسی، می‌توان نتیجه گرفت که تزریق تایلوژین به گاوهای شیری در زمان خشک کردن بر زایمان و ناهنجاری‌های حین آن و همچنین مرگومیر گوساله تا دومه‌هگی تأثیر منفی ندارد و هرچند تغییر قابل توجهی در فراسنجه‌های سرم ایجاد نمی‌کند، می‌تواند نتایج مثبتی در کنترل عفونت‌های داخل پستانی و کاهش ورم پستان بالینی داشته باشد.

### سپاسگزاری

از مدیریت و کارکنان شرکت شیر و گوشت فودۀ اصفهان برای همکاری صمیمانه در اجرای این طرح، به‌ویژه از همکاری آقای دکتر سلطانی و آقای مهندس محرمی و همچنین از جناب آقای دکتر علی نیک‌خواه که این مقاله را بررسی کرده و نظرات ارزشمندی برای بهبود کیفیت آن ارائه کردند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

### REFERENCES

- Amanlo, H. & Abozar, M. (2007). In: Cook N. B., Nordland K. V. (2004). *Managing the transition cow to optimize health and productivity*. Zanzan university publishers co. Zanzan, Iran. (in Farsi)
- Ametaje, B. N. (2010). METABOLIC DISORDERS OF DAIRY CATTLE. P:58 *Veterinary science*: edited by Robert J. Hudson, Ole Nielsen, J. Bellamy, Craig Stephen. Eolss Publishers co. Ltd., United Kingdom.
- Ataee, O., Hovareshti, P., Bolourchi, M., Barin, A., Gerami, A. & Niasari-Naslaji A. (2009). Effect of systemic antibacterial administration during prepartum period on coagulase negative *Staphylococcal intramammary* infection in Holstein Heifers. *Iranian Journal of Veterinary Research*, Shiraz University, 10(3), 28.
- Barton, M. D. (2000). Antibiotic use in animal feed and its impact on human health. *Nutrition Research Reviews*, 13, 279-299.
- Body, J. W., Douglas, T. A., Gould, C. M. & Grimes, F. C. (1964). The interpretation of serum enzyme assay in cattle. *Veterinary Record*, 76, 567-574.
- Brent, H. & Todd, D. (2003): Nutritional and metabolic profile testing of dairy cows. *University of Guelph. AHL LabNote*, 4, 1-3.
- Cavestany, D., Blanc, J. E., Kulcsar, M., Uriarte, G., Chilbroste, P., Meikle, A., Febel, H., Ferraris, A. & Krall, E. (2005). Studies of the transition cow under a pasture-based milk production system: Metabolic profiles. *Journal of veterinary medicine. A, Physiology, Pathology, Clinical Medicine*, 52, 1-7.
- Contreras, B. G. A., Guterbock, W. M., Muñoz, R. J. & Sears, Ph. M. (2013). Comparison of systemic and intramammary dry cow treatments. *Revista MVZ Córdoba*, 18(1), 3259-3264.
- Dore, E., Fecteau, G., He'lie, P. & Francoz, D. (2007). Liver Abscesses in Holstein Dairy Cattle: 18 Cases (1992–2003). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21, 853-856.
- FAO. (1991). *Residues of some veterinary drugs in animals and foods*. FAO Food and Nutrition Paper 41/4.
- Gao, X. & Oba, M. (2014). Relationship of severity of subacute ruminal acidosis to rumen fermentation, chewing activities, sorting behavior, and milk production in lactating dairy cows fed a high-grain diet. *Journal of Dairy Science*, 97, 3006-3016.

12. Ghada, A.E. M. (2014). Investigation of some enzymes level in blood and milk serum in two stages of milk yield dairy cows at assiut city. *Assiut Veterinary Medical Journal*, 60(142).
13. Gonzalez, F. D., Muino, R., Pereira V., Campos R. & Benedito J. L. (2011). Relationship among blood indicators of lipomobilization and hepatic function during early lactation in high-yielding dairy cows. *Journal of Veterinary Science*, 12, 251-255.
14. Hoffmann, W. E. & Solter, P. F. (2008). Diagnostic enzymology of domestic animals. In: Kaneko, J. J., Harvey, J. W., Bruss, M. L. (ed.), *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 6th ed. Elsevier, Burlington, MA, pp. 351-378.
15. Janosi, Sz. & Huszenicza, G. (2001). The use of the dry cow therapy in the control of bovine mastitis. *Veterinari Medincine -Czech*, 46(2), 55-60.
16. Jozghaesemi, Sh., Amanlou, H., Dehghan bonadaki, M. & Nagaraja, T. G. (2017). Liver abscesses in lactating Holstein dairy cows: prevalence and histological and hematological changes. In Press. (in Farsi)
17. Joźwik, A., Strzałkowska, N., Bagnicka, E., Grzybek, W., Krzyżewski, J., Poławska, E., Kołataj, A. & Horbańczuk, J. O. (2012). Relationship between milk yield, stage of lactation, and some blood serum metabolic parameters of dairy cows. *Czech Journal of Animal Science*, 57(8), 353-360.
18. Kayano, M. & Kida, K. (2015). Identifying alterations in metabolic profiles of dairy cows over the past two decades in Japan using principal component analysis. *Journal of Dairy Science*, 98, 1-11.
19. Khafipour, E., Krause, D. O. & Plaizier, J. C. (2009). A grain-based subacute ruminal acidosis challenge causes translocation of lipopolysaccharide and triggers inflammation. *Journal of Dairy Science*, 92, 1060-1070.
20. Mashhady, A., Ghorbanpour, M., Rasekh, A. & Kazemi, J. (2005). A survey on some Bacteriological and pathological aspects of Cattle liver Abscesses. *Scientific Journal of the School of Veterinary Medicine*, Shahid Chamren University of Ahvaz, 8<sup>th</sup> Year, No. 9&10.
21. Meyer, D. J. & Harvey, J. W. (1998). Evaluation of hepatobiliary system and skeletal muscle and lipid disorders. In: *Veterinary Laboratory Medicine. Interpretation and Diagnosis*. (Meyer, D. J., J. W. Harvey, Eds.) 2<sup>nd</sup> ed., W.B. Saunders company Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo. pp. 157-187.
22. Meyer, N. F., Erickson, G. E., Klopfenstein, T. J., Benton, J. R., Luebbe, M. K. & Laudert, S. B. (2015). Effects of monensin and tylosin in finishing diets containing corn wet distillers grains with solubles with differing corn processing methods. *Journal of Animal Science*, 91, 2219-2228.
23. Mohri, Sharifi, M. K. & Eidi, S., (2007). Hematology and serum biochemistry of Holstein dairy calves: age related changes and comparison with blood composition in adults. *Research in Veterinary Science*, T.83. P. 30-39.
24. Nagaraja, T. G., Laudert, S. B. & Parrott, J. C., (1996). Liver abscesses in feedlot cattle. Part 2. Incidence, economic importance and prevention. *Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian*, 18, S264-S273.
25. Nagaraja, T. G. & Chengappa, M. M. (1998). Liver abscesses in feedlot cattle: A review. *Journal of Animal Science*, 76: 287-298.
26. Nocek, J. E. (1997). Bovine Acidosis: Implications on Laminitis. *Journal of Dairy Science*, 80(5), 1005-1028.
27. Nagaraja, T. G. & Lechtenberg, K. F. (2007). Acidosis in feedlot cattle. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 23, 333-350.
28. Oba, M. & Wertz-Lutz, A. E. (2011). RUMINANT NUTRITION SYMPOSIUM: Acidosis: New insights into the persistent problem. *Journal of Animal Science*, 89, 1090-1091.
29. Sato, J., Kanata, M., Yasuda, J., Sato, R., Okada, K., Seimiya, Y. & Naito, Y. (2005): Changes of serum alkaline phosphatase activity in dry and lactational cows. *Journal of Veterinary Medical Science*, 67, 813-815.
30. Shaver, R. D. (1997). Nutritional Risk Factors in the Aetiology of Left Displaced Abomasum in Dairy Cows: A Review. *Journal of Dairy Science*, 80, 2449-2453.
31. Stojesvic, Z., Pirslijin, J., Milinkovic-tur, S., Zdelar-tuk, M. & Beerlubic, B. (2005). Activities of AST, ALT and GGT in clinically healthy dairy cows during lactation and in the dry period. *Veterinarski Arhiv*, 75, 67-73.
32. Whitaker, M. A. (1997). Interpretation of metabolic profiles in dairy cows. *Cattle Practice*, 5, 7-60.