

# بررسی هیپرکتونوری از طریق تعیین عیار بتا-هیدروکسی بوتیریک اسید در گاوها

## هولشتاین شیروار

دکتر علیقلی رامین<sup>۱</sup> دکتر ناصر رجبی<sup>۲</sup>

### Investigation of hyperketonuria by measuring beta hydroxy butric acid in dairy cows

Ramin, A.G.<sup>1</sup>, Rajabi, N.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Clinical Sciences University of Urmia, Urmia - Iran. <sup>2</sup>Graduated from the Faculty of Veterinary Medicine University of Urmia, Urmia - Iran.

**Objective:** ۱) to establish the BHB values in urine of apparently healthy (AHC) and sick (ASC) dairy cows, ۲) to estimate of subclinical and clinical ketosis, ۳) to determine the effect of season on urinary BHB concentration, ۴) to compare three diagnostic methods for detection of BHB.

**Design:** Observational study.

**Animals:** Purbred or hybrid Holstein dairy cows.

**Procedure:** 84 urine samples were collected in different season from industrial dairy herds (60 samples, AHC group) and the dairy cows of Veterinary clinical of the Urmia University (24 samples, ASC group). BHB concentrations were assessed by dry and wet rotheras' test and spectrophotometer. The number of samples in autumn, winter, spring and summer were 13, 27, 30 and 14 respectively.

**Statistical analysis:** Chi-Square and ANOVA test.

**Results:** ANOVA test showed significant and analysis differences ANOVA test between ASC and AHC groups and seasons. For ASC group, the highest BHB was observed in winter ( $2.33 \pm 0.76$  mmol/l) and the lowest in summer ( $0.04 \pm 0.02$  mmol/l). No differences were detected among the three diagnostic methods, but the greater error was observed in dry rothera's test. The sensitivity and specificity for dry rothera test were 53.2%, 70.3%, and for wet rothea were 78.8% and 89.1%, respectively. After BHB concentration was classified as 0.2 mmol/l (physiological status), 0.21-1.4 mmol/l (suspected subclinical), 1.4-1.3mmol/l (subclinical) and over 3 mmol/l (clinical ketosis), the distribution was 59.5% (50), 22.6% (19), 11.9% (10) and 6% (5), respectively. In ASC group, only 5 clinical ketosis was detected, while in AHC group 6 subclinical ketosis was observed in winter.

**Conclusion:** It is concluded that the apparently sick cows have some degree of secondary ketosis. Secondly, the probability of subclinical ketosis in industrial dairy cows of Urmia is not rejected. Thirdly, the occurrence of hyperketonuria in winter could be a problem and finally, after spectrophotometry method, the wet rothera's method could be an appropriate diagnostic method for ketosis. *J. Fac. Vet. Med. Univ. Tehran. 57, 1: 57-60, 2002.*

**Key words:** Hyperketonuria, Beta hydroxy butric acid, Ketosis, Cows.

بوقع پیوسته و از نظر بیوشیمیک با استونمی، استونوری (۱۵) و هیپرکلیسمی (۲) مشخص می‌گردد. کتوز ممکن است اولیه و متعارف عدم توازن انرژی در دام باشد (۱۵) و یا ثانوی و متعاقب بسیاری از اختلالات منجمله سندرم کبد چرب (۱۱)، جایه جایی شیردان (۷) و تب شیر (۱۶) بروز نماید. کتوز بالینی با تحت بالینی مشکل عمده دامداریهای صنعتی در جهان محسوب گشته و موارد

هدف: ۱) تعیین غلظت مواد ستونی و مقایسه آنها در گروه دامداری و ارجاعی، ۲) تعیین احتمال کتوز بالینی با تحت بالینی، ۳) تأثیر فصل در میزان مواد ستونی و ۴) مقایسه روش‌های ارزیابی اجسام ستونی.

طرح: مطالعه مشاهده‌ای.

حيوانات: گاوها شیری هولشتاین اصیل و دورگ.

روش: تعداد ۸۴ نمونه ادرار (۴۰ مورد ارجاعی و ۴۰ مورد دامداری) انتخاب شدند. مواد ستونی با روش‌های کیفی مانند روتراو خشک (نیتروپروپوساید سدیم) و مرتبط (نیتروپروپوساید سدیم و آمونیاک) و کمی یعنی BHB (اسپیکتروفوتومتری) ارزیابی شدند. تعداد نمونه‌ها در پاییز، زمستان، بهار و تابستان به ترتیب ۱۳، ۲۰، ۲۷ و ۱۴ بوده است.

نتایج: و تجزیه و تحلیل آماری: مرتب کای و آنالیز واریانس.

نتایج: مقایسه میانگین فضول نشان می‌دهد که اختلاف معنی‌داری بین عیار BHB ادرار در موارد ارجاعی با دامداری در فضول سال دارد ( $F=7.718, df=1, 80, P<0.05$ ). حداقل غلظت BHB ادرار در زمستان ( $0.76 \pm 0.23$  ارجاعی) و حداقل آن در تابستان ( $0.24 \pm 0.05$  دامداری) بوده است. میانگین BHB ادرار موارد ارجاعی در زمستان اختلاف معنی‌داری را با تمامی موارد دامداری در فضول سال ( $0.05 \pm 0.05$ ) نشان می‌دهند. همچنین در مجموع نمونه‌های ارجاعی با دامداری، میانگین BHB ادرار در تابستان اختلاف معنی‌داری ( $P<0.05$ ) را با سایر فضول نشان می‌دهد. مجموع میانگین BHB ادرار در پاییز، زمستان و بهار در موارد ارجاعی ( $0.81 \pm 0.157$ ) بالاتر از دامداری ( $0.16 \pm 0.04$ ) می‌باشد. مول در لیتر به مراتب ( $P<0.05$ ) بالاتر از دامداری می‌باشد. نتایج حاصله از مقایسه سه روش تشخیص اجسام ستونی اختلاف معنی‌داری را نشان نداد. اما بیشترین خطای تشخیص مربوط به روتراو خشک بوده و به عبارت بهتر حساسیت و اختصاصی بودن روتراو خشک و مرتبط به ترتیب  $52\% / 2\%$  درصد و  $70\% / 3\%$  درصد و  $78\% / 7\%$  درصد بوده است. اگر چنانچه غلظت BHB در ادرار تا  $0.21 \pm 0.03$  میلی مول در لیتر بوده است. مشکوک به تحت بالینی، تحت بالینی و بالینی بنایم در این صورت پراکندگی غلظت BHB به ترتیب  $59\% / 5$  درصد ( $50\%$  درصد)،  $22\% / 6$  درصد ( $19\%$  درصد)،  $10\% / 6$  درصد ( $5\%$  خواهد بود. ۵ مورد کتوز بالینی از گروه ارجاعی بوده و تنها ۶ مورد از ۱۰ مورد کتوز بالینی در زمستان و از گروه دامداری بوده است.

نتیجه‌گیری: اولاً کتوز بالینی در موارد دامداری مطرح نبوده و عمدتاً تحت بالینی هستند در صورتی که گاوها ارجاعی (به ظاهر مریض) فرمی از کتوز ثانویه را با خود دارند. همچنین وقوع هیپرکتونوری در زمستان می‌تواند مشکل ساز باشد. اندازه‌گیری BHB (روش اسپیکتروفوتومتری) به واسطه تعیین غلظت مواد ستونی از بیشترین اعتبار، روتراو خشک از کمترین حساسیت و روتراو مرتبط از حد متوسط برخوردار است. لذا برای شناسایی کتوز تحت بالینی در دامداریها آزمایش فیلد تست بر روی شیر و ادرار، تعیین عیار BHB و گلوكز سرم در زمستان به عنوان عامل هشدار خواهند بود. مجله دانشکده دامپروری دانشگاه تهران، (۱۲۸۱)، دوره ۵۷، شماره ۱۰، ۵۷-۶۰.

واژه‌های کلیدی: گاو، هیپرکتونوری، BHB، کتوز.

کتوز بیماری متابولیک نشخوار کنندگان علی‌الخصوص گاو است که در اثر اختلال در متابولیسم کربوهیدراتها و اسیدهای چرب فرار

(۱) گروه آموزشی علوم درمانگاهی، دانشکده دامپروری دانشگاه ارومیه، ارومیه - ایران.

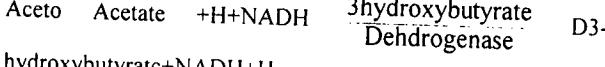
(۲) داشش آموزنده دانشکده دامپروری دانشگاه ارومیه، ارومیه - ایران.



جدول ۱- میانگین و انحراف معیار عیار BHB ( $X \pm SE$ ) در ادرار دامهای ارجاعی، دامداری و توأم در فصول.

فصل	میجموع (۳،۲،۱)	تابستان	بهار (۳)	زمستان (۲)	پاییز (۱)	ن	تومان	n	دامداری	n	تومان	n
						۲۴	۱/۵۷±۰/۸۱	۶	۰/۰۸±۰/۰۵	۶	۱/۰۷±۰/۰۹	۷
						۲۴	۰/۰۴±۰/۰۲	۲۴	۰/۰۲۶±۰/۰۲۹	۸	۰/۰۸۱±۰/۰۲۶	۱۳
						۶	۰/۰۸±۰/۰۵	۶	۰/۰۴۵±۰/۰۱۷	۲۰	۰/۰۹۴±۰/۰۲۷	۲۷
						۶	۱/۰۷±۰/۰۹۶	۶	۰/۰۲۶±۰/۰۱	۲۴	۰/۰۸۴±۰/۰۱۸	۳۰
						۷	۱/۰۴±۰/۰۹	۷	۰/۰۴۵±۰/۰۱۷	۲۰	۰/۰۹۴±۰/۰۲۷	۲۷
						۵	X±SE	۵	۰/۰۶۷±۰/۰۲۹	۸	۰/۰۸۱±۰/۰۲۶	۱۳

اسپکتروفوتومتری (Spectrophotometer method) از کیت BHB و به روش UV method استفاده شده و مکانیسم به شکل زیر می باشد:



مطابق این روش میزان افزایش جذب نوری در واحد زمان (براساس افزایش غلظت NADH<sup>+</sup>) که در طول موج ۳۴۰ نانومتر جذب نوری دارد) محاسبه شده و در قیاس با نمونه های استاندارد (با غلظت ۱ و یا ۴ میلی مول در لیتر) مقادیر BHB بر طبق فرمول زیر محاسبه خواهد شد.

$$(\text{Mmol.l.}) = \frac{\text{مقدار استون در ادرار}}{\text{نمونه ادرار}} \times \frac{\text{فرات} \times \text{نمونه ادرار}}{\text{فرات شده}} \times \frac{۴۷}{۲۵} \times \frac{۰/۰۴}{۰/۰۶۷} \times \frac{۰/۰۸۱}{۰/۰۸۱ \pm ۰/۰۲۶}$$

(Sensitivity & Specificity) روش محاسبه حساسیت تست روترا (Sensitivity & Specificity calculation) عموماً به طریق برنامه آماری و محاسبه دستی متکی بوده و به شکل می باشد. خارج قسمت تفاصل دو برابر خطای دو تست قرائت شده بر کل نمونه های مثبت قرائت شده (در روترا خشک ۳۶ مورد مثبت و ۴۷ BHB مورد مثبت قرائت شده لذا تفاصل ۲ برابر اختلاف ۳۶ و ۴۷ مساوی ۲۵ بوده و از تقسیم ۲۵ بر ۴۷ حساسیت تست روترا به دست خواهد آمد. روش محاسبه ویژگی تست روترا نیز مشابه فوق بوده منتهی در مورد نتایج منفی قرائت شده محاسبه خواهد شد

یافته های حاصله از این بررسی با استفاده از آزمون مرربع کای و آنالیز واریانس به محک آماری زده شدند.

### نتایج

نتایج از نقطه نظر کمی (غلظت BHB در ادرار) و کیفی (تعداد موارد مثبت) بررسی گردیده است.

جدول ۱ میانگین و انحراف معیار عیار BHB (X±SE) در ادرار دامهای ارجاعی، دامداری و توأم در فصول سال را نشان می دهد. مقایسه میانگین (ANOVA) (M)وارد ارجاعی و دامداری در پاییز، زمستان، بهار و تابستان (جدول ۱) نشان می دهد که اختلاف معنی داری (F=۳/۷۲, df=۲, P<0/۰۵) در پارامترهای فوق وجود دارد. حداقل غلظت BHB در زمستان و حداقل آن در تابستان بوده است. جدول ۲ مقایسه BHB در ادرار (آزمون ANOVA) را در موارد ارجاعی و دامداری بر اساس فصل نشان می دهد.

میانگین BHB ادرار موارد ارجاعی در زمستان اختلاف معنی داری را با تابستان (P<0/۰۵) نشان می دهد. میانگین BHB در ادار موارد ارجاعی در زمستان اختلاف معنی داری را با تمامی موارد دامداری در فصول سال (P<0/۰۵) نشان می دهد. همچنین در مجموع نمونه های ارجاعی با دامداری، میانگین BHB ادرار در تابستان اختلاف معنی داری (P<0/۰۵) را با سایر فصول نشان می دهد. مجموع میانگین BHB (میلی مول در لیتر) ادرار در پاییز، زمستان و بهار در موارد ارجاعی (۱/۰۸۱±۰/۰۵۷) به مراتب (۰/۰۸۰±۰/۰۵) بالاتر از

بروز آنها به ترتیب ۳۰ درصد (۵) تا ۱۴ درصد (۵) گزارش شده است. تحقیقات وسیعی در زمینه تشخیص کتوز با بهره مندی از تعیین اجسام ستونی در شیر، خون و هوای تنفسی به روش روترا و اسپکتروفوتومتری به عمل آمده است (۱۷، ۱۶، ۱۵، ۱۲) اما به واسطه مشکلات تهیه نمونه ادرار و نوع اجسام ستونی توجه کمتری به آن معطوف گردیده است (۱۳). لذا با توجه به توعی گزارشات در خصوص میزان پراکنده ای، روش تشخیص و برداشت نمونه و خسارات اقتصادی علی الخصوص در شکل تحت بالینی سبب گردیده است که مطالعه وسیع و بی وقfe بیماری مخصوصاً در مناطقی که توان امنی غذایی در اثر سوء مدیریت و تغذیه وجود دارد مدد نظر باشد (۳). بنابراین اهداف مطالعه فوق عبارت اند از: (۱) تعیین میزان بتا هیدروکسی بوتیریک اسید در ادرار گاوهای به ظاهر سالم (دامداری) و به ظاهر مريض (ارجاعی) از طریق روترا خشک، مرتبط و تعیین حساسترین آنها، (۲) مقایسه سه روش تشخیصی بیماری و تعیین حساسترین آنها، (۳) مقایسه غلظت BHB ادرار با موارد افیزولوژیک و پاتولوژیک در گاو های شیروار، (۴) تعیین احتمالی کتوز تحت بالینی در گروه های دامداری و ارجاعی.

### مواد و روش کار

در طی فصول پاییز، زمستان، بهار و تابستان از گاوهای شیروار به ظاهر سالم معده دودی از دامداری های صنعتی (دامداری) و به ظاهر مريض (ارجاعی) به درمانگاه تخصصی تعداد ۸۴ نمونه ادرار (ارجاعی)=۴۰ و دامداری =۲۴ برا ساس جدول ۱ تهیه گردید. دامداری ها در شعاع ۱۵ کیلومتری شهرستان ارومیه بوده و گاوهای به ظاهر سالم و از شکم دوم تا پنجم متغیر بودند. نمونه ها به روش ماساز ناحیه پرینه، یافته های مقعدی (توشه رکتال) و سند ادراری جمع آوری و در لوله های ۱۰ میلی لیتری برای انجام تحقیقات به آزمایشگاه ارال سلطان گردیدند. اجسام ستونی در ادرار به وسیله روترا خشک و مرتبط ارزیابی شده و بتا هیدروکسی بوتیریک اسید (Rnutub, Randax, RB1007, 55 Diamond Road, Crumlin LKB, Antrinl, N.Ireland) به روش اسپکتروفوتومتری Biochrom spectrophotometry, 4045) رو ترا خشک (Dry rothera test) مقدار کمی از بودر روترا (پیتروساید سدیم و سولفات آمونیوم) را روی شیشه ریخته و چند قطره آدرار بر آن اضافه می کنیم. ظهور رنگ بنفش نشانگر مواد ستونی در ادرار است. (۲) روش رو ترا مرتبط (Wet rothera test) نیم گرم سولفات آمونیوم، چند قطره مایع نیترو پروساید سدیم اشباع و نیم میلی لیتر ادرار را در لوله بهم زده سپس نیم میلی لیتر آمونیاک خالص را به آرامی روی آن ریخته تا مخلوط نگردد. ظهور حلقه بنفش رنگ بین دو محلول مشخصه مواد ستونی در ادرار است. روترا خشک و مرتبط روش کیفی بوده و استون، استواتیک اسید و ماحصل تبدیل BHB به استون استات را نشان می دهدند لذا جهت تشخیص موارد تحت بالینی در گله به کار می روند. (۳) روش



جدول ۲- مقایسه میانگین BHB ادرار موارد دامداری و ارجاعی براساس فصل.

T-Value	Df	میانگین فصول
۲/۲۴۸	۱۱	زمستان با تابستان ارجاعی
۲/۱۵	۱۲	زمستان ارجاعی X پاییز دامداری
۱/۸۷۹	۲۵	زمستان ارجاعی با دامداری
۲/۰۷۴	۲۹	زمستان ارجاعی X بهار دامداری
۰/۰۲۹۶	۱۳	زمستان ارجاعی X تابستان دامداری

جدول ۳- مقایسه روتراخشک، مرطوب و BHB در مجموع نمونه‌ها در فصول سال (۸۴). (n=۸۴)

BHB	روتراخشک	مرطوب	فصل
+	+	-	-
۱۰	۳	۳	۱۰
۱۵	۱۲	۱۰	۱۷
۱۷	۱۳	۲۰	۱۰
۵	۹	۱۰	۴
۴۷	۳۷	۴۳	۴۱
مجموع		۲۶	۴۸

جدول ۴- مقایسه فصلی مواد فیزیولوژیک، کتوز مشکوک به تحت بالینی، تحت بالینی و بالینی.

مجموع نمونه‌ها	بالینی > ۳	تحت بالینی ۱/۴-۳	مشکوک به تحت بالینی	فیزیولوژیک	فصل
۱۳	۱	۲	۵	۵	پاییز
۲۷	۳	۶	۵	۱۳	زمستان
۳۰	۱	۲	۷	۲۰	بهار
۱۴	۰	۰	۲	۱۲	تابستان
۸۴	۵	۱۰	۱۹	۵۰	جمع کل

درصد بوده است. در این مطالعه میزان کتوز بالینی ۶ درصد، تحت بالینی ۱۱/۸ درصد و مشکوک به تحت بالینی ۲۲/۶ درصد بوده است. Garcia و همکاران در سال ۱۹۸۸ کتوز تحت بالینی و مشکوک به تحت بالینی را به ترتیب ۴/۵۵ درصد و ۱۹/۱۶ درصد ذکر کردند. در هر صورت به علت مشکلات اخذ ادرار و سهولت و اخذ نمونه‌های شیر و خون، محققین اکثراً به خون و شیر اشاره نموده‌اند. Nielen و همکاران در سال ۱۹۹۴ اذاعان دارند که هر دو نمونه شیر و ادرار می‌توانند برای تعیین کتوز تحت بالینی در گله به کار روند. اما شیر به واسطه سهولت تهیه و با خصوصیات آزمایشی بهتر اولویت دارد. گزارشات از ازوپا و آمریکای شمالی نشان می‌دهند که کتوز غالباً در زمستان و بهار اتفاق می‌افتد (۱۳). در این بررسی میانگین BHB ارجاعی در زمستان بیشتر از دیگر فضول بوده است (جدول ۱) و این با یافته‌های Bhuin و همکاران در سال ۱۹۹۳ همخوانی دارد که حداقل بروز کتوز را در زمستان گزارش نموده‌اند. علت آن احتمالاً وجود زایمان در زمستان، فقر غذایی و انرژی، سیلوهای حاوی بوتیرات و محصور بودن دام در اصطبل باشد (۱۴). گزارشات نشان می‌دهند گاوهاهایی که در فصل زمستان از اصطبل به مرتع انتقال می‌یابند شیوع کتوز در آنها کاهش می‌یابد ذر صورتی که Kelly در سال ۱۹۷۷ در فصل زمستان از گاوهاهای با تغذیه خوب حتی نتوانست BHB را نشان دهد. همچنین حداقل غلظت BHB در ادرار متعلق به تابستان بوده که با یافته‌های ضیاء‌الدین و همکاران در سال ۱۹۹۲ مطابقت می‌نماید.

در مطالعاتی که بر روی روش‌های تشخیص اجسام ستونی در خون، شیر و ادرار انجام گرفته اندازه‌گیری BHB به عنوان روش

موارد دامداری (۰/۱۶ ± ۰/۴) بوده است.

جدول ۳ نتایج حاصله از روتراخشک، مرطوب و بتاهیدروکسی بوتیریک اسید را در مجموع نمونه‌ها با توجه به فصل نشان می‌دهد. آزمون مربع کای اختلاف معنی‌داری را بین نتایج روتراخشک و مرطوب BHB و روتراخشک و BHB در ادرار را مطابق نشان نمی‌دهد. اگر چنانچه مبنای تشخیص اجسام ستونی در ادرار را اندازه‌گیری BHB فرض نماییم در این صورت روتراخشک ۱۱ خطا داشته (False Negative) لذا حساسیت و ویژگی آن به ترتیب ۵۳/۲ درصد و ۷۰/۳ درصد خواهد بود. همچنین روتراخشک ۴ مورد خطا (False Negative) داشته لذا حساسیت و ویژگی آن به ترتیب ۸۷/۷ درصد و ۸۹/۱ درصد خواهد بود.

جدول ۴ مقایسه موارد فیزیولوژیک، کتوز مشکوک به تحت بالینی، تحت بالینی و بالینی را نشان می‌دهد. بر اساس منابع گزارش شده اگر تا ۰/۲ میلی مول در لیتر BHB در ادرار را به عنوان فیزیولوژیک ، ۰/۲۱-۱/۴ را مشکوک به تحت بالینی در  $P < 0.05$  توجه می‌کنیم. در این مطالعه تعداد فیزیولوژیک، مشکوک به تحت بالینی، تحت بالینی و بالینی به ترتیب ۵۰/۵ درصد، ۱۰/۹ درصد، ۱۱/۹ درصد، و ۵ درصد (۶ درصد) خواهد بود آزمون مربع کای اختلاف معنی‌داری را بین موارد فیزیولوژیک با سایر موارد مشکوک به تحت بالینی با ترتیب  $P < 0.05$  مشکوک به تحت بالینی ( $P < 0.05$ ) نشان می‌دهد ولی بین مشکوک به تحت بالینی با ترتیب بالینی و تحت بالینی با بالینی معنی‌دار نبوده است. لازم به ذکر است که ۵ مورد کتوز بالینی از موارد ارجاعی بوده و از ۱۰ مورد کتوز تحت بالینی ۸ مورد از دامداری بوده است. همچنین از ۵ کتوز بالینی سه مورد در زمستان و ۲ مورد در پاییز و بهار بوده‌اند و از ۱۰ مورد کتوز تحت بالینی ۶ مورد در زمستان و بقیه در پاییز و بهار بودند.

## بحث

این مطالعه در صدد تعیین کتوز اولیه یا ثانویه نبوده بلکه در مرحله اولیه اثبات BHB در ادرار گاوهای و سپس یافتن کتوز تحت بالینی و سرانجام آگاهی از پراکنده‌گی اجسام ستونی در موارد دامداری و ارجاعی بوده است. تمامی فاکتورهای فوق در چهار فصل به تفکیک و با توجه به روش‌های جاری تشخیص اجسام ستونی صورت گرفته و نتایج به صورت جداول ساده‌ای بیان گردیده است.

در این بررسی میانگین غلظت BHB ارجاعی در فضول پاییز، زمستان و بهار به مراتب ( $P < 0.01$ ) بیشتر از دامداری بوده است (جدول ۱). علت آن احتمالاً وجود بیماریهای گوناگون در موارد ارجاعی همانند سوء هاضمه، تورم ضربه‌ای نگاری و غیره می‌تواند باشد. افزایش اجسام ستونی در موارد ارجاعی اکثراً به فرم ثانوی بوده است. منابع موجود اجسام ستونی را در بیماری جسم خارجی (۱۳)، سوء هاضمه (۱)، جایه‌جایی شیردان (۷) و غیره گزارش نموده‌اند. Bhuin و همکاران در سال ۱۹۹۳ نتیجه می‌گیرند که موارد بروز کتوز اولیه کمتر از ثانویه است. ثانیاً محققین غلظت BHB در ادرار را تا حدود ۰/۰۲ فیزیولوژیک، ۰/۱۴-۰/۲ را مشکوک به تحت بالینی، ۰/۳-۰/۴ را کتوز تحت بالینی و بالای ۳ میلی مول در لیتر را کتوز بالینی ذکر کردند (۹،۱۰). بنابراین میانگین BHB ادرار در دامداری در حد مشکوک به تحت بالینی بوده و در صورتی که در موارد ارجاعی کاملاً حالت تحت بالینی دارد.

میزان کتوز گزارش شده از طریق آزمایشات ادرار به وسیله ضیاء‌الدین و همکاران در سال ۱۹۹۲ ۳۰/۳ درصد، He و همکاران در سال ۱۹۹۲ ۴/۵ درصد و Uremovic در سال ۱۹۹۷ ۳۰/۷۴ درصد



(۷۸/۷ درصد و ۸۹/۱) بوده لذا در مقایسه از ارزش ضعیفی برخوردار است و احتمال خطای بوفور وجود دارد. با وصف معنی دار نبودن آماری روش‌های فوق چنین استنباط می‌گردد که علی‌رغم کیفی بودن روتای مرطوب این روش دقیقتر از روتای خشک و همچنین خیلی نزدیکتر به روش اندازه‌گیری BHB می‌باشد.

در مجموع مطالعه اخیر بر روی میزان بتا-هیدروکسی بوتیریک اسید در ادرار نشان داد که غلظت مواد کتونی در گواهای به ظاهر مریض بیشتر از سالم بوده و تقریباً این دامها به نوعی مواد ستونی را در ادرار دارند. غلظت اجسام ستونی در زمستان بیشتر از تابستان بوده است. ثالثاً زمستان در بروز بیماری مهم بوده و رابعاً پس از روش اسپیکتوفوتومتری، روتای مرطوب روش مطلوبی در تشخیص کتوز می‌باشد.

كمی و روتای خشک یا مرطوب به عنوان روش کیفی (۱۲) ذکر گردیده است. در بین این روشها چون تعیین BHB غلط واقعی مواد ستونی را نشان می‌دهد می‌تواند حد کتوز بالینی، تحت بالینی، مشکوک به تحت بالینی و فیزیولوژیک را نیز مشخص سازد. Nielsen و همکاران در سال ۱۹۹۴ حساسیت و ویژگی تست BHB را در ادرار به ترتیب ۱۰۰ درصد و ۶۷ درصد ذکر می‌نماید. Dobbelaar و همکاران در سال ۱۹۹۸ چنین نتیجه‌گیرند که اندازه‌گیری BHB دقیق‌تر از روترا یا نیتروپرساید سدیم بوده است. اگر چنانچه براساس منابع فوق معيار دقیق تشخیص کتوز بر اندازه‌گیری BHB استوار باشد. در این صورت حساسیت و ویژگی تست روتای خشک (به ترتیب ۵۳/۲ درصد و ۷۰/۲ درصد) کمتر از روتای مرطوب

## References

- Anderson, L., Gustafsson, A.H. (1990): Use of milk acetone measurements is a consulting aid, Results from the first of three test years. *Meddelande Svensk Husdjursskotasel*, 162: 19-25.
- Bauer, M. (1996): Blood sugar status of healthy and ketotic dairy cows. *Tievarzliche Umschau*. 51:8, 481-487.
- Bhuin, S., Chakrabarti, A., Mukherjee, B.N. (1993): A study on clinical ketosis in cow in Mohanpur – Haringhata complex (West Bengal). *Indian Journal of Dairy Science*. 46:6, 258-259.
- Dobbelaar, P., Mottram, T., Nyabadze, C., Hobbs, P., Elliott Martin, R.J., Schukken, Y.H. (1998): Detection of ketosis in dairy cows by analysis of exhaled breath, *Veterinary Quarterly*. 18:4, 151-152.
- Erb, H.N., Martin, S.W. (1978): Age and breed and seasonal patterns in the occurrence of the dairy cow disease: A case control study. *Canadian Journal of Comparative Medicine*. 42:1-9.
- Garcia partied, p., Prieto, F., Benedito, J.L. (1988): Treatment of prepartum ketoisis in cows with clonobutin. *Tierarztliche Umschau*. 43:10, 641-642, 644- 646.
- Grohn, Y., Thompson, J.R., Bruss, M.L. (1984): Epidemiology and genetic basis of ketosis in Finnish Ayrshire cattle. *Preventative Veterinary Medicine*. 3:55 65-77.
- Gustafsson, A.H., Emanuelson, U. (1996): Milk aceton concentration as an indicator of hyperketonemia in dairy cows. The critical value revised. *Animl Science*, 63:2 183-188.
- He, B.X., Zhang, S.F., Wang, Y.G., Gao, J.H., Song, W.W., Song, A.B., Zhang, L.X., XU, Q.U. (1992): Investigation of subclinical ketosis of Friesian dairy cattle in Xining area. *Journal of Qinghai Animal Husbandry Medicine College*, 9:1, 57-60.
- Kelly, J.M. (1977): Changes in serum B. hydroxy butyrate concentrations in dairy cows kept under commercial farm conditions. *Veterinary Record*. 101:499-502.
- Koiwa, M. (1994): Clinical observations on fat cow syndrome in dairy cows. *Journal of pakuno Gakuno University Natural Science*, 19:1, 111- 134.
- Nielen, M., Aarts, M.G.A., Jonkers, A.G.M., Wensing, T., Schukken, Y.H. (1994): Evaluation of low cowside tests for the detection of subclinical ketosis in dary cows. *Canadian Veterinary Journal*. 35:4, 229-232.
- Radostits, O.M., Blood, D.C., Henderson, J.A. (2000): *Veterinary Medicine*. 8th ed, Balliere Tindall. London , 1128-1137.
- Reding, J., Sahin, A., Schlatter, J., Naegeli, H. (1997): Dexamethasone and flumethasone residues in Milk of intramuscularly dosed cows. *Journal of Veterinary Pharmacology and therapeutice*, 20:3, 198-203.
- Uremovic, M., Uremovic, Z. (1997): The influence of milk production and dietary energy level on metabolic status and the incidence of ketosis in Holstein X Friesian cows, *Praxis Veterinaria Zagreb*. 45:1-2, 131-138.
- Vojtisek, B., Hamrlik, J., Hronova, B., Diblikova, I., Minksova, E. (1989): Use of sodium acetate in feed for cows with ketosis. *Veterinari Medicina*, 34:10, 585-592.
- Waage, S.. (1993): Incidence of Milk fever and ketosis in Norway. *Acta Veterinaria Scandinavica. Supple Mentum*. 89, 139-140.
- Winterbach, H.E.K., APPS, P.I. (1991): Agas chromatographic head space method for determination of acetone in bovin milk blood and urine. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, 58:272-279.
- Ziauddin, K.S., Muralidhar., K., Seshadri, S.J., Hussain, P.M., Sreenivaish, P.V., Syed Ziauddin, K., Margoeb-Hussain, P. (1992): Incidnce of Ketonuria among local and crossbred cows. A few year observation. *Indian Veterinary Medical Journal*. 16:4,310-312.

