

## ارتباط بین کتوز تحت بالینی با شاخص‌های انرژی و ریزمغذی‌ها در میش‌های آبستن

صهیب محمودپور<sup>۱</sup>، علیقلی رامین<sup>۲</sup>، قادر جلیل‌زاده‌امین<sup>۳\*</sup> و سیامک عصری‌رضایی<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> دانش آموخته دکتری عمومی دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

<sup>۲</sup> استاد گروه بیماری‌های درونی و کلینیکال پاتولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

<sup>۳</sup> دانشیار گروه بیماری‌های درونی و کلینیکال پاتولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

پذیرش: ۱۴۰۱/۲/۶

دریافت: ۱۴۰۰/۸/۲۸

### چکیده

مسمومیت آبستنی و کمبود مس و روی از اختلالات متابولیسمی و تغذیه‌ای رایج در انتهای آبستنی میش‌ها بوده که عموماً با خساراتی همراه است. بروز توأم آن‌ها در میش‌ها احتمال تأثیرگذاری و مرتبط بودن آن‌ها را تقویت می‌نماید. تعداد ۱۲۷ رأس میش با آبستنی سنگین انتخاب و ارتباط غلظت سرمی بتا هیدروکسی بوتیرات (BHB) با اسیدهای چرب غیراستریفیه (NEFA)، گلوکز، کلاسترول، تری گلیسیرید، مس و روی در آستانه و برش‌های متفاوت تعیین شد. پس از تأیید آبستنی، مقدار ۵ میلی‌لیتر خون وداجی تهیه و سرم برای ارزیابی شاخص‌ها به کار رفت. میانگین غلظت BHB خون میش‌های آبستن ۰/۷۵ و دامنه ۰/۱۳-۱/۳۹ میلی‌مول/لیتر بود. فراوانی و درصد میش‌های با BHB کمتر از ۰/۷۹ تعداد ۷۲ رأس، بین ۰/۸۰-۰/۹۹ تعداد ۴۸ رأس (۳۷/۸ درصد)، ۱-۱/۹ تعداد ۶ رأس (۴/۷ درصد) و ۱/۲-۱/۳۹ میلی‌مول/لیتر تعداد ۱ رأس (۰/۸ درصد) بود. میانگین کلی غلظت NEFA ۰/۴۲ میلی‌مول/لیتر، گلوکز ۵۰، کلاسترول ۵۵/۹، تری‌گلیسیرید ۲۹/۳ میلی‌گرم/دسی‌لیتر، مس ۹۸/۶ و روی ۷۶/۹ میکروگرم/دسی‌لیتر بود. میانگین غلظت NEFA، گلوکز و مس در بین میش‌های با گروه‌بندی کمتر از ۰/۷۹ میلی‌مول/لیتر BHB معنی‌دار بود. این مقایسه در بین گروه‌های با آستانه ۰/۸ و ۱ میلی‌مول/لیتر BHB، فقط برای NEFA و کلاسترول معنی‌دار بود. بین NEFA/BHB ( $r=0.31$ ) و مس/روی ( $r=0.42$ ) در آستانه ۰/۸ میلی‌مول/لیتر BHB در میش‌های با کتوز تحت بالینی همبستگی وجود داشت. در آستانه ۱ میلی‌مول/لیتر BHB، بین BHB/گلوکز ( $r=-0.55$ )، گلوکز/مس ( $r=0.38$ )، کلاسترول/تری‌گلیسیرید ( $r=0.33$ )، کلاسترول/مس ( $r=0.27$ )، کلاسترول/روی ( $r=0.26$ ) و مس/روی ( $r=0.42$ ) روابط مثبت معنی‌داری وجود داشت. لذا می‌توان گفت که میزان ابتلا به کتوز تحت بالینی در میش‌های آبستن در آستانه ۰/۸ میلی‌مول/لیتر ۲۸ درصد و در آستانه ۱ حدود ۴/۷ درصد است. غلظت سرمی مس و روی میش‌ها در دامنه طبیعی بوده و کمبودی مشاهده نشد. BHB با غلظت مس و روی مرتبط نبوده ولی در غلظت نیفا، گلوکز و کلاسترول تأثیرگذار بود. نهایتاً تغییرات BHB در غلظت مس و روی مؤثر نبوده و مستقل از همدیگر می‌باشند.

کلمات کلیدی: میش، آبستنی، NEFA، BHB، کتوز تحت بالینی، ریزمغذی‌ها، شاخص انرژی

### مقدمه

تأمین انرژی و ریزمغذی‌ها در ایجاد سلامتی دام و بهره‌مندی از وضعیت مطلوب تولید و تولیدمثل ضروری است (Karimi et al, 2016). کاهش عناصر فوق با مسمومیت آبستنی منتج از کاهش انرژی (Ates et al, 2008)، اسهال و

\* نویسنده مسئول: قادر جلیل‌زاده‌امین، دانشیار گروه بیماری‌های درونی و کلینیکال پاتولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

E-mail: g.jalilzadeh@urmia.ac.ir



© 2020 by the authors. Licensee SCU, Ahvaz, Iran. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0 license) (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

(1993)، (Nielsen et al, 2004) ۱/۲، (Duffield et al, ) ۱/۴، (2006) و (Gonzalez et al, 2011) ۱/۶ میلی‌مول/لیتر بتا هیدروکسی بوتیرات را معیار قرار دادند که تعیین حد سلامتی از بیماری را با اشکال مواجه نموده لذا در هر کدام از آستانه‌های فوق بایستی مقادیر مس و روی تعیین و تفسیر گردد. ثانیاً سرولوپلاسمین از متالوآنزیم‌های مس در خون بوده که به تنهایی تا ۹۵ درصد حامل مس به حساب می‌آید (Sakha et al, 2013). به همین منظور محققین غالباً تعیین سرولوپلاسمین سرم و یا همراه با مس کبد در انتهای آبستنی را ملاک ارزیابی مس گزارش می‌دهند که نمی‌تواند معیار صحیحی برای ارزیابی تأثیر متقابل BHB و ریزمغذی‌ها باشد (Esen et al, 2010). لذا تعیین وضعیت مس و همچنین روی در خون و ارتباط آن با BHB همچنان بهترین معیار مقایسه و ارزیابی در میش‌های آبستن می‌دانند.

رشد جنین در اواخر آبستنی به انرژی، مس و روی خون میش‌ها بستگی دارد (Radostits et al, 2010). کمبود انرژی سبب توکسمی آبستنی و کتونمی شده و کمبود طولانی آن سبب فراخوانی چربی‌ها و افزایش BHB گردد (Braun et al, 2010). همچنین منابع نشان می‌دهند که علی‌رغم اهمیت مس در کنترل سیستم هموستاز خون، سطح مس و روی خون در آخرین ماه آبستنی میش‌ها در اثر تغییر در مقدار و ترکیب غذا کاهش یافته (Zhang et al, 2010; Ghanem et al, 2017) و سبب تشدید اثرات کمبود انرژی شده که این امر نیازمند تعیین زمان بروز از طریق آزمایش‌های سرمی و نهایتاً انجام اقدامات جبرانی، پیش‌گیری و درمانی خواهد بود (Braun et al, 2010). گزارشات فراوانی هستند که اولاً عوامل فراوانی همچون آبستنی (Esen et al, 2010)، التهاب و هورمون‌ها می‌توانند در غلظت سرمی مس و متالوآنزیم آن تأثیر گذاشته و نقش واقعی مس را در انتهای آبستنی نشان ندهد (Sirajwala et al, 2007)، ثانیاً تأثیرگذاری کمبود مس و یا روی بر میزان انرژی درخواستی و یا برعکس فراخوانی چربی‌ها برای سوخت و ساز غیرهوازی و تولید اجسام ستونی بر میزان اخذ و جذب مس و روی تأثیر گذاشته (Karimi et al,

کم‌خونی ناشی از کاهش مس و کاهش رشد به علت کمبود روی (Radostits et al, 2010) همراه بوده که نهایتاً سبب کاهش تولید شیر و کارایی تولیدمثل مانند عدم باروری، سقط، مرده‌زایی، تولد بره‌های ضعیف و اختلالات مادرزادی می‌شود (Darwish, 2019). لذا بایستی حدود علایم فوق در مسمومیت آبستنی و یا کمبود مس و روی به صورت مجزا یا توأم متمایز گردد. کتوز بیماری اواخر آبستنی میش‌ها و اوایل شیرواری گاو است که در اثر اختلال در متابولیسم کربوهیدرات‌ها و اسیدهای چرب فرار بروز می‌کند (Brauna et al, 2010; Marutsova, 2015). مسمومیت آبستنی با افزایش بتاهیدروکسی بوتیرات در خون، ادرار، شیر، کاهش گلوکز خون و گلیکوژن کبد مشخص می‌گردد (Oliveira et al, 2020). بیماری در گاو با استونمی (Ospina et al, 2010) و در میش با مسمومیت آبستنی شناخته می‌شود (Kishipour et al, 2018). کمبود مس و روی نیز غالباً در انتهای آبستنی میش‌ها مشاهده شده که با علایمی مشابه با توکسمی آبستنی ممکن است اشتباه گردد (Amouoghli et al, 2010; Ghanem et al, 2017). این علایم شامل افزایش هماتوکریت، تغییرات پروژسترون، کاهش ایمنی، پلاکت‌های غیرطبیعی، خون‌ریزی، تأخیر در رشد جنین و اختلالات عصبی است (Radostits et al, 2010). نقش مس در متابولیسم لیپیدها با کاهش احتمالی لیپولیز به عنوان فرضیه پیش‌گیری از کتوز تحت بالینی مطرح بوده، کمبود آن ممکن است با افزایش BHB همراه باشد (Keshipour et al, 2018). محققان نقش متالوآنزیم‌های مس مانند سرولوپلاسمین را در آبستنی نشان داده ولی از ارزیابی مستقیم مس و روی در خون و بافت‌ها امتناع کرده‌اند که جهت تعیین ارتباط بین آن‌ها این ریزمغذی‌ها بایستی تعیین و ارزیابی شوند.

ارزیابی آزمایشگاهی وضعیت BHB، مس و روی در نشخوارکنندگان جهت تفسیر و ارتباط با علایم بالینی در میش‌ها مشکل به نظر می‌رسد، برای تعیین آستانه مسمومیت آبستنی معیارهای ۰/۸ (Bani Isail et al, 2008)؛ ۱ (Marutsova and Marutsov, 2018)، (Whitaker et al,

2015) و سرانجام احتمال بروز توام کمبود مس، روی با کتوز در انتهای آبستنی (Ghanem et al, 2017) از مواردی هستند که مستلزم بررسی و ارزیابی می‌باشند. اهداف این مطالعه عبارتند از: ۱- تعیین غلظت سرمی BHB، شاخص-های انرژی، مس و روی در آخرین ماه آبستنی میش‌ها. ۲- گروه‌بندی غلظت سرمی BHB و ارتباط آن با شاخص‌های انرژی، مس و روی. ۳- بررسی ارتباط مس و روی با BHB در میش‌های مشکوک به کتوز تحت‌بالینی.

### مواد و روش کار

تعداد ۱۲۷ رأس میش ماکوئی انتخاب شدند. میش‌ها همگی آبستنی حوالی بالای ۴ ماه بوده و به صورت متراکم نگهداری و تغذیه می‌شدند. دام‌ها از نظر علایم حیاتی و بالینی مانند تب، تنفس، ضربان قلب و آبستنی معاینه شدند تا از سلامتی و آبستنی اطمینان حاصل گردد. میش‌ها به صورت چرای آزاد و در مرتع علوفه غلات و گرامینه تغذیه می‌شدند. به واسطه زمان زایمان، میش‌ها در اوایل بهمن و یا اسفند خون‌گیری شدند. زمان خون‌گیری با توجه به مشاهده آبستنی، معاینه پستان، بررسی فیزیکی شکم و لمس جنین در محوطه بطنی بوده و تلاش شد خون‌ها در فاصله ماه آخر آبستنی صورت گیرد. حدود ۵ میلی‌لیتر خون از ورید و داج توسط سرسوزن ۱۸ بلند تهیه و در لوله آزمایش جمع‌آوری شد تا سرم آن‌ها برای ارزیابی شاخص‌ها به کار رود. بر اساس اطلاعات اخذ شده از زمان خون‌گیری تا زایمان علایمی از سقط، مرده‌زایی و یا تولد بره‌های لاغر و ضعیف وجود نداشت.

میزان BHB سرم به وسیله کیت RANBUT ساخت شرکت Randox کشور انگلستان (Randox laboratories LTD., Ardmore, Diamond Road, Crumlin, Co.

و کیت پارس آزمون، ایران تعیین شدند. از برنامه آماری SPSS23 و آزمون‌های Case Summaries، ANOVA و Correlation برای هر کدام از شاخص‌های تحت مطالعه انجام شد. نتایج به صورت جداول و نمودارها برای هر کدام از شاخص‌ها ترسیم و تفسیر گردید.

### نتایج

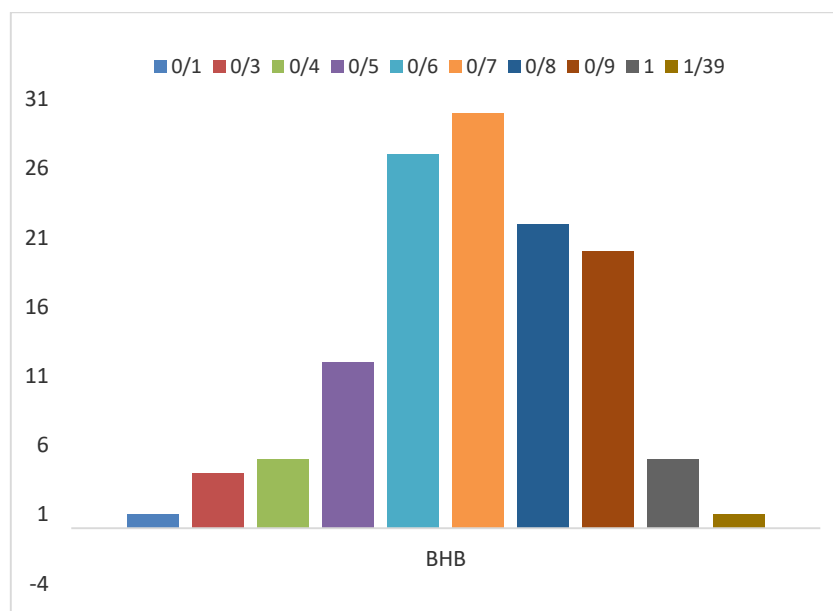
میانگین کلی غلظت BHB خون میش‌ها ۰/۷۵ و دامنه آن ۰/۱۳-۱۳/۹ میلی‌مول/لیتر بود (Table 1). دامنه غالب BHB بین ۰/۵۶ تا ۰/۹۴ میلی‌مول/لیتر قرار داشت که مجموع آن‌ها ۱۱۱ رأس بودند (Figure 1). غلظت BHB خون بر اساس هر ۰/۱ تا ۱/۳۹ میلی‌مول/لیتر به ۱۰ گروه تقسیم و شاخص‌های خون مقایسه شدند. فراوانی و درصد میش‌های با  $<0/79$  میلی‌مول/لیتر BHB تعداد ۷۹ رأس (۶۲/۷ درصد)،  $0/8-0/99$  میلی‌مول/لیتر BHB تعداد ۴۲ رأس (۳۳/۱ درصد)،  $1-1/19$  میلی‌مول/لیتر BHB تعداد ۵ رأس (۳/۹۴ درصد) و  $1/2-1/39$  میلی‌مول/لیتر BHB تعداد ۱ رأس (۰/۷۹ درصد) بود.

**Table 1: Mean±SE serum concentrations of BHB, energy parameters and trace minerals based on 0.1 mmol/l BHB in pregnant ewes**

Parameters	Frequency	BHB <sup>1</sup>	NEFA <sup>1</sup>	Glucose <sup>1</sup>	Cholesterol <sup>2</sup>	Triglycerides <sup>2</sup>	Cu <sup>2</sup>	Zn <sup>2</sup>
0.1 mmol/l	1	0.13±0.00	0.41±0.00	0.68±0.00	59.0±0.00	21.0±0.00	108.0±0.0	84.8±0.0
0.3 “ “ “ “	4	0.35±0.02	0.30±0.05	66.5±3.28	58.5±3.30	39.3±1.10	97.7±1.5	90.4±2.10
04 “ “ “ “	5	0.49±0.01	0.29±0.04	55.8±1.20	52.2±3.70	28.2±2.10	93.5±4.40	73.2±3.70
05 “ “ “ “	12	0.56±0.01	0.35±0.03	51.7±1.20	52.0±3.70	29.5±2.50	91.1±4.40	68.7±2.80
06 “ “ “ “	27	0.65±0.01	0.38±0.03	50.0±1.5	57.3±1.80	30.1±1.180	97.1±3.60	78.1±2.30
0.7 “ “ “ “	30	0.75±0.01	0.39±0.04	47.0±1.90	55.8±1.5	29.2±2.20	97.2±2.70	77.4±3.10
0.8 “ “ “ “	22	0.85±0.01	0.46±0.04	49.4±1.30	56.7±1.40	28.0±1.30	99.1±2.40	76.1±2.50
0.9 “ “ “ “	20	0.94±0.01	0.47±0.04	48.3±2.40	54.0±1.80	28.9±1.50	104.2±4.6	78.8±3.40
1.0 “ “ “ “	5	1.07±0.01	0.67±0.01	43.4±3.30	60.4±2.80	28.2±3.40	100.1±3.5	73.5±2.50
1.3 “ “ “ “	1	1.39±0.00	0.84±0.00	55.0±0.00	54.0±0.00	31.0±0.00	103.0±0.0	82.4±0.0
Total	127	0.75±0.02	0.42±0.02	50.0±0.93	55.9±0.70	29.3±0.84	98.6±1.50	76.9±1.20

<sup>1</sup>= Significant P<0.05

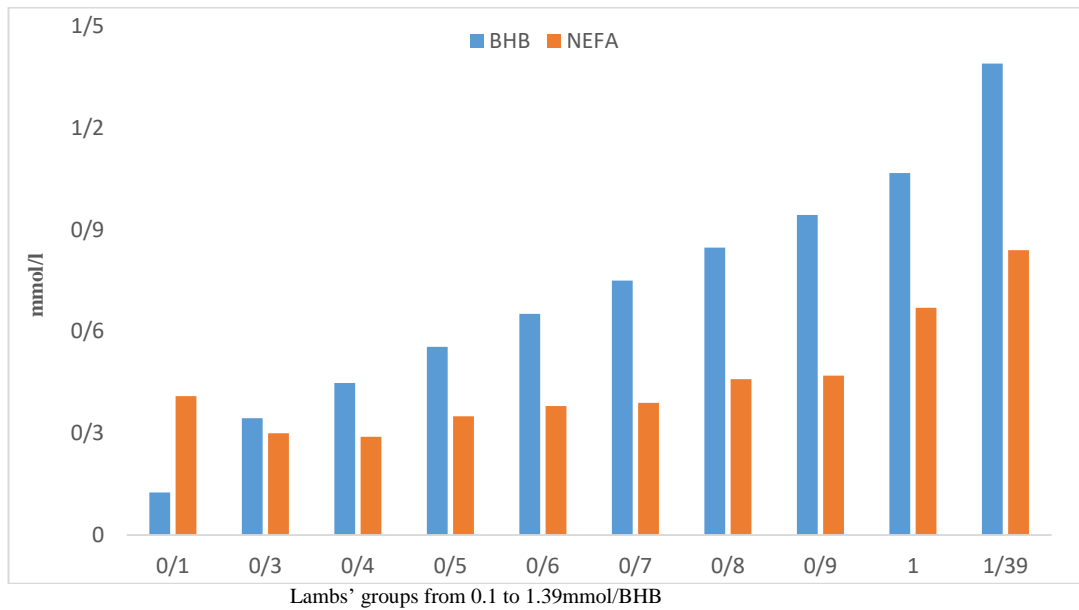
<sup>2</sup>= Not significant



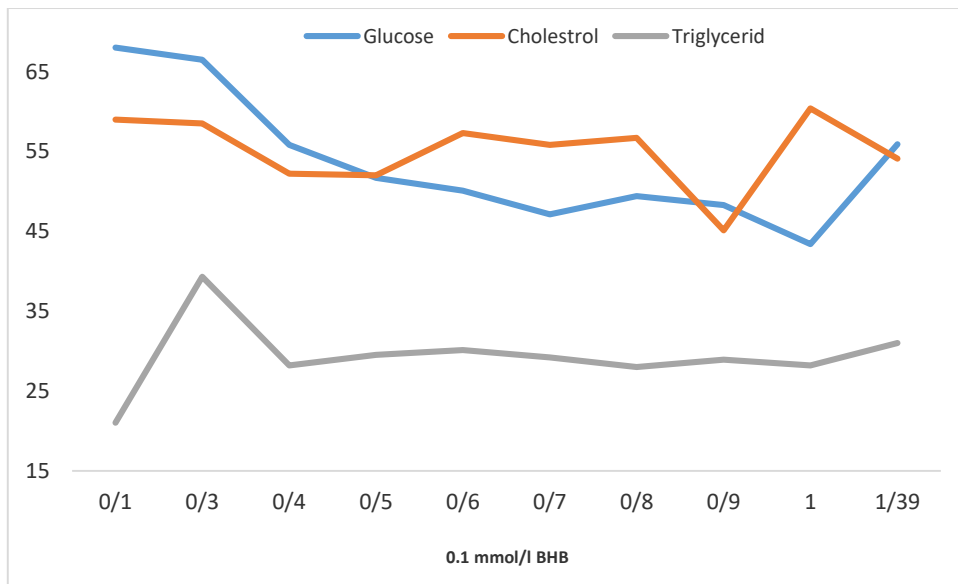
**Figure 1: Frequency of BHB concentration (mmol/l) based on 0.1 mmol/l BHB in pregnant ewes**

نیز افزایش می‌یابد (Figure 2) ولی این افزایش در سایر شاخص‌های خون متغیر بودند. مقایسه (ANOVA) میانگین غلظت NEFA و گلوکز در بین ۱۰ گروه معنی‌دار ( $P<0.01$ )، ولی کلاسترول، تری‌گلیسیرید، مس و روی معنی‌دار نبودند. این مقایسه در بین دو گروه با آستانه ۰/۸ و ۱ میلی‌مول/لیتر BHB برای NEFA معنی‌دار ( $P<0.05$ ) و برای سایر شاخص‌ها یکسان بودند.

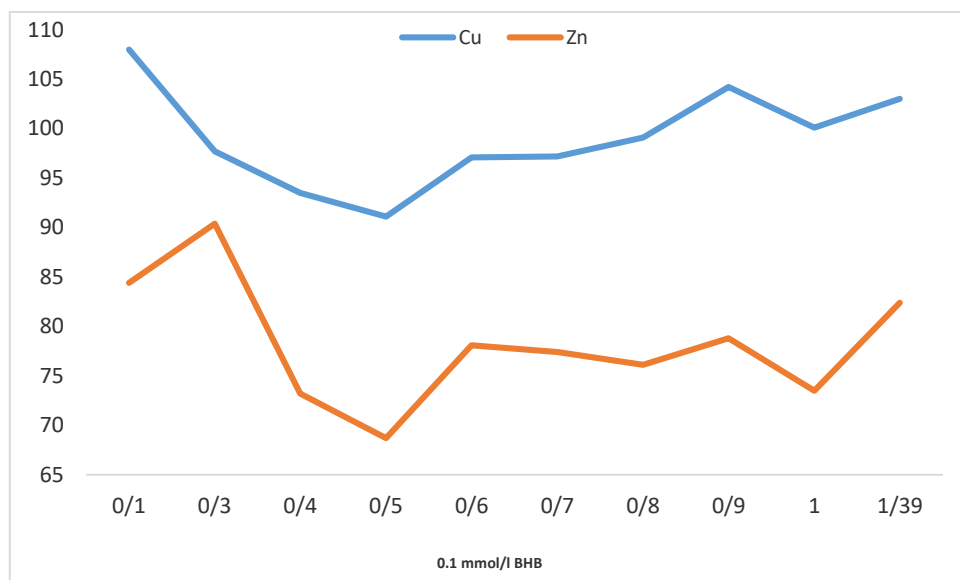
میانگین کلی غلظت NEFA ۰/۴۲ میلی‌مول/لیتر، گلوکز ۵۰، کلاسترول ۵۵/۹، تری‌گلیسیرید ۲۹/۳ میلی‌گرم/دسی-لیتر، مس ۹۸/۶ و روی ۷۶/۹ میکروگرم/دسی‌لیتر بود. دامنه تغییرات شاخص‌های خون در Table 1 نشان داده شده است. غلظت شاخص‌های خون در غالب می‌ش‌ها (۱۱۰ رأس) در Figure 1، NEFA و BHB در Figure 2، گلوکز، کلاسترول و تری‌گلیسیرید در Figure 3، مس و روی در Figure 4 مشاهده می‌شوند. با افزایش BHB میزان NEFA



**Figure 2: Mean comparison of BHB and NEFA concentrations (mmol/l) based on 0.1 mmol/l BHB in pregnant ewes**



**Figure 3: Mean comparison of blood parameters concentration (mg/dl) based on 0.1 mmol/l BHB in pregnant ewes**



**Figure 4: Mean comparison of copper and zinc concentration (µg/dl) based on 0.1 mmol/l BHB in pregnant ewes**

مرتبط بودند (Table 2). در آستانه  $< 1$  میلی‌مول/لیتر در میش‌های سالم ( $n=121$ ) با دو استتتا مشابه  $0.8$  میلی-مول/لیتر BHB بود (Table 3). اولاً بین BHB/NEFA رابطه مثبت وجود داشته ثانیاً ضریب همبستگی در BHB/گلوکز از  $55$  به  $38$  کاهش داشت. در گروه میش‌های با کتوز تحت‌بالینی ( $n=6$ ) رابطه‌ای وجود نداشت. ارتباط بین شاخص‌ها در آستانه  $1/39$  (Table 4) در میش‌های سالم با  $126$  رأس میش مشابه Table 2 بود.

شاخص‌های خون در آستانه  $0.8$  میلی‌مول/لیتر BHB (Table 2) در میش‌های سالم ( $n=72$ ) بین BHB/گلوکز رابطه منفی ( $r=-0.55$ )، گلوکز/مس ( $r=0.38$ )، کلسترول/تری‌گلیسیرید ( $r=0.33$ )، کلسترول/مس ( $r=0.27$ )، کلسترول/روی ( $r=0.26$ )، مس/روی ( $r=0.42$ ) و تری‌گلیسیرید/روی ( $r=0.30$ ) رابطه مثبت و معنی‌داری را نشان دادند ( $P<0.05$ ). در همین آستانه ( $0.8$  میلی-مول/لیتر BHB) در گروه میش‌های با کتوز تحت‌بالینی BHB/NEFA ( $r=0.31$ ) ( $n=48$ ) و مس/روی ( $r=0.42$ )

**Table 2: Correlation between blood parameters at the threshold of  $<0.8$  mol/l BHB in healthy pregnant ewes ( $n=79$ ) and subclinical ketosis ewes ( $n=48$ )**

Parameters	NEFA	Glucose	Cholesterol	Triglycerides	Copper	Zinc
Healthy pregnant ewes						
BHB	0.25*	-0.55*	0.03	0.03	-0.15	-0.02
NEFA		-0.06	-0.12	0.03	-0.05	-0.07
Glucose			0.01	-0.03	0.38**	0.06
Cholesterol				0.33**	0.27*	0.26*
Triglycerides					0.1	0.30*
Copper						0.42**
Subclinical ketosis ewes						
BHB	0.31*	-0.05	0.04	0.07	0.09	0.03
NEFA		-0.05	-0.13	-0.14	0.20	0.08
Glucose			0.03	0.02	0.12	0.17
Cholesterol				0.17	0.16	0.21
Triglycerides					0.05	-0.16
Copper						0.42**

\*= $P<0.05$

\*\*= $P<0.01$

**Table 3: Correlation between blood parameters at the threshold of 0.8-0.99 mmol/l BHB in healthy pregnant ewes (n=121) and subclinical ketosis ewes (n=6)**

Parameters	NEFA	Glucose	Cholesterol	Triglycerides	Copper	Zinc
Healthy pregnant ewes						
BHB	0.28**	-0.38**	0.19	-0.07	0.04	0.01
NEFA		-0.07	-0.16	0.13	0.09	0.05
Glucose			0.11	0.01	0.29**	0.07
Cholesterol				0.29**	0.24**	0.27**
Triglycerides					0.08	0.12
Copper						0.42**
Subclinical ketosis ewes						
BHB	0.26	0.28	-0.57	0.13	0.03	0.55
NEFA		0.01	-0.46	0.11	0.56	0.52
Glucose			0.42	0.61	0.19	0.84*
Cholesterol				0.31	0.19	-0.53
Triglycerides					0.63	0.62
Copper						0.52

\*= $P < 0.05$  \*\*= $P < 0.01$ **Table 4: Correlation between blood parameters at the threshold of 1-1.19 mmol/l BHB in healthy pregnant ewes (n=126).**

Parameters	NEFA	Glucose	Cholesterol	Triglycerides	Copper	Zinc
BHB	0.40**	-0.35**	0.05	0.07	0.05	0.01
NEFA		0.09	-0.10	0.04	0.09	0.01
Glucose			0.01	0.03	0.28	0.09
Cholesterol				0.28**	0.23**	-0.24**
Triglycerides					-0.09	0.05
Copper						0.42**

\*\*= $P < 0.01$ 

## بحث

بر اساس منابع موجود که برش‌های متفاوتی از ۰/۷ تا ۱/۷ میلی‌مول/لیتر BHB را برای کتوز تحت بالینی ذکر کرده‌اند این میزان در دامداری‌های صنعتی و پیشرفته بین ۱/۲-۱/۷ میلی‌مول/لیتر بوده (Duffield, 2006) ولی برای نیمه صنعتی و سنتی بین ۰/۱-۷ می‌باشد (Bani Isail et al, 2008) که نشان‌گر بالا بودن تحمل دام‌ها به تغذیه غنی از انرژی و هیدروکربنه بوده و نسبت به بروز علائم کتوز تحت بالینی در مقایسه با نیمه صنعتی و سنتی مقاوم می‌باشند لذا در این مطالعه برش‌های به فاصله ۰/۱ تا ۱/۳۹ اعمال گردید و با توجه به وضعیت گله آستانه ۱ میلی‌مول/لیتر BHB معقول شناخته شده همان‌گونه که توسط Fiore و همکاران (۲۰۲۱) نیز گزارش شده است، لذا ۴/۷ درصد می‌ش‌ها مشکوک به فرم تحت بالینی مسمومیت

میانگین کلی غلظت BHB خون می‌ش‌ها ۰/۷۵ میلی‌مول/لیتر بود که از میزان عادی آن تا ۰/۵۵ میلی‌مول/لیتر حدود ۴۰ درصد بالا می‌باشد (Radostits et al, 2010). از آنجایی که تنوع در تعیین سقف معمول BHB زیاد است و از جمله عواملی مانند سن، جنس، نوع و مقدار تغذیه، فصل، فعالیت فیزیولوژیکی دام، فعالیت میکروفلور دستگاه گوارش، آبستنی و شیرواری را بیان می‌کنند لذا آستانه متفاوتی از BHB سرم را به عنوان کتوز تحت بالینی منظور نموده‌اند. این آستانه از برش ۰/۷ میلی‌مول/لیتر BHB (Bani Isail et al, 2008; Ramin et al, 2005)، برش ۰/۸ (Whitaker et al, 1993)، برش ۱/۲ (Padilla et al, 2005)، آستانه ۱ (Marutsova and Marutsov, 2018)، برش ۱/۴ (Duffield et al, 2006)، آستانه ۱/۷ میلی‌مول/لیتر (Rawashdeh et al, 1999) را ذکر کرده‌اند.

و در دامنه استاندارد قرار داشت. از آن جایی که گلوکز سهل‌ترین و مناسب‌ترین عامل تولید انرژی برای فعالیت‌های فیزیولوژی بدن، رشد جنین و تولید شیر است، چنان چه دام نتواند انرژی آن را تأمین کند از ذخایر چربی استفاده کرده نهایتاً اجسام ستونی افزایش خواهند یافت (Marutsova and Binev, 2020). در این بررسی گلوکز کاهش نداشته، لذا روند تولید BHB نیز در انتهای آبستنی در نقطه برش ۱ میلی‌مول/لیتر در حدود ۴/۷ درصد میش‌ها بود. بر اساس Figure 3 میزان گلوکز خون به ازای ۰/۱ میلی‌مول/لیتر کاهش تدریجی داشته به طوری که در BHB ۱ میلی‌مول/لیتر به پایین‌ترین حد خود رسیده که نشان از ارتباط منفی بین BHB با گلوکز می‌باشد (Ramin et al, 2005) در صورتی‌که Araújo و همکاران (۲۰۱۸) نشان دادند که با افزایش BHB تا ۳/۹ میلی‌مول/لیتر (کتوز بالینی) مقدار گلوکز نیز افزایش یافته که علت آن گلوکونوزنزیس در اثر BHB است.

میانگین کلی غلظت NEFA، کلسترول و تری‌گلیسیرید خون میش‌ها در حدود استاندارد قرار دارند. Radostits و همکاران (۲۰۱۰) نقطه برش NEFA را در دام سالم بدون تولید شیر و آبستنی ۰/۵ mg/dl گزارش کرده و در ازای افزایش ۰/۱ mg/dl تا دو برابر احتمال ابتلا به بیماری افزایش می‌یابد. در این مطالعه با افزایش تدریجی BHB مقادیر کلسترول و تری‌گلیسیرید به صورت جزئی و NEFA به صورت تدریجی افزایش یافته و به بالاترین حد خود در نقطه برش ۱/۳۹ میلی‌مول/لیتر BHB رسیده که با یافته Oikawa و Oetzal (۲۰۰۶) و Cal-Pereyra و همکاران (۲۰۱۵) مطابقت دارد. Jesse و همکاران (۲۰۰۲) افزایش BHB و تری‌گلیسیرید را در کتوز تحت بالینی گزارش نمودند. Nafikov و همکاران (۲۰۰۶) اهمیت کاهش گلوکز و انسولین را در کتوز و کبد چرب بررسی کرده و معتقدند تجویز گلوکاگن می‌تواند در افزایش گلوکز و کاهش NEFA مفید باشد نتایج فوق همچنان توسط Alon و همکاران (۲۰۲۰) گزارش شده است. Oikawa و Oetzal (۲۰۰۶) افزایش میزان BHB توأم با افزایش NEFA

آبستنی بوده که احتمال تبدیل آن‌ها به فرم بالینی با علایمی مانند سقط، مرده‌زایی و تولد بره‌های ضعیف را نشان دهند. حداکثر غلظت BHB در این مطالعه ۱/۳۹ میلی‌مول/لیتر از حداقل گزارش شده برای کتوز تحت بالینی توسط Duffield و همکاران (۲۰۰۶) یعنی ۱/۴ میلی‌مول/لیتر کم‌تر بوده و می‌توان گفت که دام‌های این مطالعه با معیارهای صنعتی هماهنگ بوده و میش‌ها همگی سالم تلقی می‌شوند در صورتی‌که بر اساس معیارهای Bani Isail و همکاران (۲۰۰۸) و Marutsova and Marutsov (۲۰۱۸) حدود ۳۷/۸ درصد میش‌ها و Whitaker و همکاران (۲۰۲۰) که بالای ۰/۸ تا ۱/۶ را تحت بالینی ذکر کرده‌اند حدود ۴/۷ درصد میش‌ها در معرض ابتلا خواهند بود. با توجه به شرایط مطلوب دام‌ها از نظر بهداشتی، مدیریتی و تغذیه با معیارهای پرورش صنعتی قابل قیاس بوده و نیابستی حدود یک سوم گله را مستعد ابتلا به شکل تحت حاد بیماری منظور نمود و ابتلا ۴/۷ درصد برای دام‌های این مطالعه منطقی، اصولی و علمی بوده و لاجرم آستانه BHB حدود ۱ میلی‌مول/لیتر در نظر داشت. در راستای تأیید ابتلا ۴/۷ درصد بایستی اشاره گردد که هیچ یک از میش‌ها در قبل و حین زایمان موردی از سقط، مرده‌زایی و تولد بره‌های ضعیف را نشان نداده که همچنان آستانه ۱ میلی‌مول/لیتر BHB را تقویت می‌نماید. ثانیاً حدود ۱۱۱ رأس BHB بین ۰/۵۶ تا ۰/۹۴ میلی‌مول/لیتر داشتند که نشان از روند نرمال تأمین انرژی در میش‌ها را می‌رساند. در این مطالعه با توجه به نقاط برش ۰/۸، ۱ و ۱/۲ میلی‌مول/لیتر BHB، احتمال ابتلاء میش‌ها از یافته‌های Hassanpour و Moghaddam (۲۰۰۸) بیش‌تر و Duffield (۲۰۰۶) کم‌تر می‌باشد. میزان وقوع کتوز تحت بالینی در نشخوارکنندگان متفاوت بوده در گاو‌ها از ۵/۵ درصد تا ۲۰ درصد (Amouoghli و همکاران ۲۰۱۱ و Sakha و همکاران ۲۰۱۳) و در میش و بزها از ۶ درصد تا ۱۴/۹ درصد توسط Sakha و همکاران (۲۰۱۳) متفاوت می‌باشد.

میانگین کلی گلوکز خون میش‌ها با نتایج Ramin و همکاران (۲۰۰۵) برای میش‌های غیرآبستن هم‌خوانی داشته



و تری گلیسرید را در کتوز تحت بالینی گزارش کرده‌اند. Jesse و همکاران (۲۰۰۲) معتقد هستند مقدار زیادی از انرژی برای فعالیت مغز، رشد جنین و تولید شیر ضروری است بنابراین در صورت محدودیت انرژی در غذا چربی‌ها جایگزین شده، تری گلیسرید و NEFA در کبد و خون افزایش یافته (Kalyesubula et al, 2019) و برخی از اسیدهای چرب به اجسام کتون تبدیل می‌شوند.

میانگین کلی غلظت مس با یافته‌های Amouoghli و همکاران (۲۰۱۱) برای میش‌ها مطابقت داشته ولی از مقادیر گزارش شده Radostits و همکاران (۲۰۱۰) ( $57\mu\text{g/dl}$ ) بیش‌تر است. نقش مس در اکسیداسیون بافت‌ها حیاتی بوده و سیتوکروم اکسیداز که از مهم‌ترین سیستم‌های آنتی-اکسیدانی است وابسته به مس است. ماحصل کاهش اولیه مس و متالوآنزیم‌های آن با بیماری‌هایی همچون اسهال، کم‌خونی، دمیلبناسیون اعصاب، نخعی شدن پشم، استئوپروز و استحالہ عضله قلب و در مواردی احتمالاً همراه با کتوز خواهد بود (Radostits et al, 2010). محققان کاهش مس سرم را در هفته آخر آبستنی و اوایل شیردهی گاو نشان داده که احتمالاً به علل کاهش اشتها در انتهای آبستنی، انتقال مس به جنین از طریق جفت و ورود مس به غدد پستانی جهت تولید آغوز و شیر باشد (Mohammad, 2009).

مطالعه‌ای که در ارتباط با کمبود مس و کتوز تحت بالینی باشد، اندک بوده اگر چه Ghanem و همکاران (۲۰۱۷) گزارش کردند که در کتوز تحت بالینی میزان مس کاهش نمی‌یابد ولی Zhang و همکاران (۲۰۱۰) بین مس و کتوز تحت بالینی نتوانستند ارتباطی را نشان دهند. در این مطالعه با افزایش تدریجی BHB غلظت مس نه تنها کاهش نیافته بلکه به صورت جزئی و غیرمعنی‌داری افزایش یافت که می‌تواند نشان از تأثیرناپذیری مس از BHB و یا کتوز تحت بالینی باشد.

میانگین کلی غلظت روی کم‌تر از یافته‌های Amouoghli و همکاران (۲۰۱۱) است. روی به صورت گسترده در سنتز پروتئین، متابولیسم کربوهیدرات و واکنش‌های بیوشیمیایی شرکت داشته و کمبود آن با اختلالات زیادی همراه است (Radostits et al, 2010). کاهش روی در آخر آبستنی، کتوز تحت بالینی و بعد از زایمان توسط Amouoghli و همکاران (۲۰۱۱) و Zhang و همکاران (۲۰۱۰) گزارش شده که علت آن احتمالاً کاهش اشتها در اواخر آبستنی، انتقال آن به جنین و در پس از زایمان تولید آغوز و شیر باشد. در این مطالعه مقادیر روی با افزایش تدریجی BHB متغیر بوده که بیان‌گر تأثیرناپذیری روی از BHB و یا کتوز تحت بالینی است. در تأیید این نظریه Pavlata و همکاران (۲۰۰۵) اشاره می‌کنند که غلظت روی در دام‌های زایمان نکرده هم پایین آمده ولی پس از زایمان به حالت عادی بر می‌گردد به طوری که این کاهش در سخت‌زایی‌ها شدیدتر هم می‌شود. بنابراین تغییرات روی در دام‌های سالم آبستن هم اتفاق می‌افتد که BHB آن‌ها بدون تغییر بوده و از کتوز هم خبری نباشد (Stewart et al, 2020). Ghanem و همکاران (۲۰۱۷) کاهش روی را در کتوز تحت بالینی نشان داده در صورتی که Rocha و همکاران (۲۰۱۷) تجویز مکمل روی را در میزان انرژی، استرس اکسیداتیو و کتوز تحت بالینی مؤثر ذکر نکرده‌اند.

نتایج مقایسه میانگین غلظت شاخص‌های خون در میش‌های آبستن در برش‌های BHB بیش از ۰/۸ و ۱ میلی-مول/لیتر به بالا نشان داد که فقط NEFA با افزایش غلظت BHB خون به طور معنی‌داری افزایش یافته، در صورتی که غلظت سایر شاخص‌ها علیرغم تغییرات جزئی تأثیرپذیر نبودند. نتایج این مطالعه با یافته‌های Bani Isail و همکاران (۲۰۰۸)، Ospina و همکاران (۲۰۱۰)، Moallem و همکاران (۲۰۱۲)، Sadjadian و همکاران (۲۰۱۳)، مخصوصاً در رابطه با NEFA مطابقت دارد.

نتایج آنالیز همبستگی بین شاخص‌های خون در آستانه کم‌تر از ۰/۸ میلی‌مول/لیتر BHB نشان داد که در حالت عادی و فیزیولوژیکی بین شاخص‌های BHB، گلوکز، مس، کلسترول، تری گلیسرید و روی روابطی حاکم است که یا در راستای تقویت (BHB/NEFA) و یا در تضاد با یکدیگر (BHB/گلوکز) عمل می‌کنند (Ramin et al, 2005) در صورتی که با افزایش BHB و کتوز روابط مذکور تغییر یافته

و تری گلیسرید را در کتوز تحت بالینی گزارش کرده‌اند. Jesse و همکاران (۲۰۰۲) معتقد هستند مقدار زیادی از انرژی برای فعالیت مغز، رشد جنین و تولید شیر ضروری است بنابراین در صورت محدودیت انرژی در غذا چربی‌ها جایگزین شده، تری گلیسرید و NEFA در کبد و خون افزایش یافته (Kalyesubula et al, 2019) و برخی از اسیدهای چرب به اجسام کتون تبدیل می‌شوند.

میانگین کلی غلظت مس با یافته‌های Amouoghli و همکاران (۲۰۱۱) برای میش‌ها مطابقت داشته ولی از مقادیر گزارش شده Radostits و همکاران (۲۰۱۰) ( $57\mu\text{g/dl}$ ) بیش‌تر است. نقش مس در اکسیداسیون بافت‌ها حیاتی بوده و سیتوکروم اکسیداز که از مهم‌ترین سیستم‌های آنتی-اکسیدانی است وابسته به مس است. ماحصل کاهش اولیه مس و متالوآنزیم‌های آن با بیماری‌هایی همچون اسهال، کم‌خونی، دمیلبناسیون اعصاب، نخعی شدن پشم، استئوپروز و استحالہ عضله قلب و در مواردی احتمالاً همراه با کتوز خواهد بود (Radostits et al, 2010). محققان کاهش مس سرم را در هفته آخر آبستنی و اوایل شیردهی گاو نشان داده که احتمالاً به علل کاهش اشتها در انتهای آبستنی، انتقال مس به جنین از طریق جفت و ورود مس به غدد پستانی جهت تولید آغوز و شیر باشد (Mohammad, 2009).

مطالعه‌ای که در ارتباط با کمبود مس و کتوز تحت بالینی باشد، اندک بوده اگر چه Ghanem و همکاران (۲۰۱۷) گزارش کردند که در کتوز تحت بالینی میزان مس کاهش نمی‌یابد ولی Zhang و همکاران (۲۰۱۰) بین مس و کتوز تحت بالینی نتوانستند ارتباطی را نشان دهند. در این مطالعه با افزایش تدریجی BHB غلظت مس نه تنها کاهش نیافته بلکه به صورت جزئی و غیرمعنی‌داری افزایش یافت که می‌تواند نشان از تأثیرناپذیری مس از BHB و یا کتوز تحت بالینی باشد.

میانگین کلی غلظت روی کم‌تر از یافته‌های Amouoghli و همکاران (۲۰۱۱) است. روی به صورت گسترده در سنتز پروتئین، متابولیسم کربوهیدرات و واکنش‌های بیوشیمیایی شرکت داشته و کمبود آن با

بایستی درمان شوند. نتایج مشابه توسط Amouoghli و همکاران (۲۰۱۱) در گاو گزارش شده ولی در میش‌ها تقویت روی در انتهای آبستنی سبب افزایش گلوکز و کاهش کتوز تحت بالینی خواهد شد (Sadegzadeh-Sadat et al, 2021).

نتیجه این که درصد ابتلا به کتوز تحت بالینی در میش‌های آبستن این مطالعه در آستانه ۰/۸ میلی‌مول/لیتر حدود ۳۷/۸ درصد، ۱ میلی‌مول/لیتر حدود ۴/۷ درصد و ۱/۴ میلی‌مول/لیتر همگی سالم بودند. غلظت سرمی مس و روی در آستانه بالای ۰/۸ میلی‌مول/لیتر در دامنه طبیعی واقع شده و کمبودی نداشتند در صورتی که NEFA افزایش و سایر شاخص‌ها متغیر بودند. BHB با غلظت مس و روی مرتبط نبوده در صورتی که در غلظت NEFA، گلوکز و کلسترول تأثیرگذار و در ارتباط با یکدیگر بودند. نهایتاً ابتلا ۴/۷ درصد میش‌ها در آستانه ۱ میلی‌مول/لیتر BHB قابل قبول بوده، تغییرات BHB در غلظت سرمی مس و روی مؤثر نبوده و مستقل از یکدیگر هستند.

و یا ارتباط جدیدی شکل می‌گیرد که می‌تواند از نشان-گرهای تشخیصی باشد. ارتباط منفی بین BHB/Zn (Elitok et al 2010)، BHB/cholesterol (Zhang et al 2010)، BHB/BHB و ارتباط مثبت BHB/NEFA بهترین ادعا هستند (Ramin et al, 2005). در هر صورت بین مس و روی در زمانی که BHB نرمال است رابطه مثبت برقرار بوده در صورتی که بین BHB با مس و روی چنین رابطه‌ای برقرار نشد. Zhang و همکاران (۲۰۱۰) برای روی ارتباط منفی و برای مس بدون ارتباط و Kishipour و همکاران (۲۰۱۷) برای مس نیز ارتباطی ذکر نکرده‌اند. در این مطالعه غلظت سرمی مس و روی متأثر از تغییرات BHB نبوده و با نتایج Kishipour و همکاران (۲۰۱۷) و Karimi و همکاران (۲۰۱۵) که بین BHB و روی رابطه منفی ذکر کرده، متفاوت است. بر اساس نتایج این مطالعه در کتوز یا مسمومیت آبستنی تحت بالینی اگر کمبود مس یا روی اتفاق بیافتد کاملاً مجزا از کتوز بوده، به یکدیگر مرتبط نبوده و هر کدام جداگانه

## تشکر و قدردانی

مؤلفین این مقاله صمیمانه از کارکنان دانشگاه و دیگران که یاری و مشارکت نموده‌اند کمال تشکر و امتنان را دارند.

## تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ تضاد منافع وجود ندارد.

## منابع مالی

منابع مالی این مطالعه توسط معاونت پژوهشی دانشگاه ارومیه تأمین شده است.

## منابع

- Al-Rawashdeh, O.F., (1999). Prevalence of ketonemia and associations with herd size, lactation stage, parity, and postparturient diseases in Jordanian dairy cattle. *Preventive veterinary medicine*, 40(2): 117-125.
- Alon, T., Rosov, A., Lifshitz, L., Dvir, H., Gootwine, E. and Moallem, U., (2020). The distinctive short-term response of late-pregnant prolific ewes to

- propylene glycol or glycerol drenching. *Journal of Dairy Science*, 103 (11): 10245-57.
- Amouoghli Tabrizi, B., Hasanpour, A., Mousavi, G. and Hajjalilou, H., (2011). Evaluation of Serum Levels of Copper in Holstein Cows and Their Calves During Colostrum. *Nourishing Middle-East Journal of Scientific Research*, 7: 712-714.

- Araújo, C.A., Minervino, A.H., Sousa, R.S., Oliveira, F.L., Rodrigues, F.A., Mori, C.S. and Ortolan, E.L., (2020). Validation of a handheld  $\beta$ -hydroxybutyrate acid meter to identify hyperketonaemia in ewes. *Biochemistry, Biophysics and Molecular Biology*, Published April 10, 2020.
- Araújo, P.C., Sousab, R.S., Monteiroc, B.M., Oliveirab, F.L.C., Minervinod, A.H.H., Rodriguesb, F.A.M., Valeb, R.J, Enrico, C.S.M. and Ortolanib, L., (2018). Potential prophylactic effect of recombinant bovine somatotropin (rbST) in sheep with experimentally induced hyperketonemia. *Research in Veterinary Science*, 119: 215-220.
- Ates, A., Altiner, A., Özpınar, A. and Mostl, E. (2008). Effect of energy restriction on serum cortisol and its fecal metabolite (11, 17-dioxoandrostan) in pregnant ewes. *Bull Vet Inst Pulawy*, 52, pp:373-376.
- Bani Ismail, Z.A., Al-Majali, A.M., Amireh, F. and Al-Rawashdeh, O.F., (2008). Metabolic profiles in goat does in late pregnancy with and without subclinical pregnancy toxemia. *Veterinary Clinical Pathology*, 37(4): 434-437.
- Brauna, J.P., Trumela, C. and Bézilleb, P., (2010). Clinical biochemistry in sheep: A selected review. *Small Ruminant Research*, 92(1-3):10-18.
- Cal-Pereyra, L., Benech, A., González-Montaña, J., Acosta-Dibarrat, J., Da Silva, S. and Martín, A., (2015). Changes in the metabolic profile of pregnant ewes to an acute feed restriction in late gestation. *New Zealand Veterinary Journal* 63(3):141-146.
- Darwish, A.A., (2019). The effect of ovine pregnancy toxemia on acid base balance, oxidative stress, some hormonal assays and matrix metalloproteinases. *European Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences*, 6(5): 393-400.
- Duffield, T.F., (2006). Minimizing subclinical metabolic diseases in dairy cows. *WCDS Advances in dairy Technology*, 18, pp. 43-55.
- Elitok, B., Solak, M., Kabu, M., Elitok, O.M., Söylemez, Z. and Fıstık, T., (2010). Clinical, Haematological, Serum Biochemical and Cytogenetic Study in Cows with Primary Ketosis. *Pakistan Veterinary Journal*, 30(3): 150-154.
- Esen Gurselm, F., Hanifi Durak, M. and Altiner, A., (2010). Serum Ceruloplasmin Levels in Ewes Fed Deficient-Energy During Late Pregnancy. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 9: 820-825.
- Fiore, E., Lisuzzo, A., Tessari, R., Spissu, N., Moscati, L., Morgante, M., Ganesella, M., Badon, T. and Mazzotta, E., (2021). Milk Fatty Acids Composition Changes According to  $\beta$ -Hydroxybutyrate Concentrations in Ewes during Early Lactation. *Animals*, 11(5): 1371-9.
- Ghanem, M.M., Fares, A., Abdel-Raof, Y.M. and El-Attar, H.E., (2017). Clinico-biochemical, oxidative markers and trace elements changes in cows with ketosis. *Benha Veterinary Medical Journal*, 33(2): 224-236.
- Gonzalez, F.H.D., Hernandez, F., Madrid, J., Martinez-Subiela, S., Tvarijonaviciute, A., Ceron, J.J. and Tecles, F., (2011). Acute phase proteins in experimentally induced pregnancy toxemia in goats. *Journal Veterinary Diagnostic Investigation*, 23:57-62.
- Jesse, P. and Kimura, G., (2002). Metabolic diseases and their effect on immune function and resistance to infectious disease. *National Mastitis Council Annual Meeting Proceedings*. PP: 61-72, 88-100.
- Kalyesubula, M., Rosov, A., Alon, T., Moallem, U. and Dvir, H., (2019). Intravenous infusions of glycerol versus propylene glycol for the regulation of negative energy balance in sheep: a randomized trial. *Animals*, 9(10):731-9.
- Karimi, N., Mohri, M., Seifi, H., Azizzadeh, M. and Heidarpour, M., (2015). Relationships between trace elements, oxidative stress and subclinical ketosis during transition period in dairy cows. *Iranian Journal of Veterinary Science and Technology*, 7(2): 46-56.
- Kishipour, H., Anassori, E. and Jalilzadeh-Amin, Gh., (2018). Evaluation of energy related blood metabolites and its relation to blood copper status of ghezel ewes in late pregnancy. *Iranian Veterinary Journal*, 14(2): 47-57.
- Marutsova, V.J., (2015). Changes in blood enzyme activities in ewes with ketosis. *International Journal of Advanced Research*, 3(6): 462-473.
- Marutsova, V.J. and Binev, R.G., (2020). Changes in blood enzyme activities and some liver parameters in goats with subclinical ketosis. *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine*, 23(1): 70-79.
- Marutsova, V. and Marutsov, P., (2018). Subclinical and clinical ketosis in sheep. Relationships between body condition scores and blood  $\beta$ -hydroxybutyrate and non-esterified fatty acids concentrations. Traditional and Modernity in *Veterinary Medicine*, Published online: November 26, 2018.

- Moallem, U., Rozov, A., Gootwine, E. and Honig, H. (2012). Plasma concentrations of key metabolites and insulin in late-pregnant ewes carrying 1 to 5 fetuses. *Journal of Animal Science*, 90: 318-324.
- Moghaddam, Gh. and Hassanpour, A. (2008). Comparison of blood serum glucose, beta hydroxybutyric acid, blood urea nitrogen and calcium concentrations in pregnant and lambled ewes. *Journal Animal Veterinary Advances*, 7: 308-311.
- Mohammad, M.A., (2009). Mineral status in blood serum of newborn calves in Assiut Governorate. *Journal of Veterinary Medical Research*, 19: 51-56.
- Nafikov, R.A., Ametaj, B.N., Bobe, G., Koehler, K.J., Young, J.W. and Beitz, D.C. (2006). Prevention of fatty liver in transition dairy cows by subcutaneous injections of glucagon. *Journal of Dairy Science*, 89: 1533-1545.
- Nielsen, N.I. and Ingvarsten, K.L., (2004). Propylene glycol for dairy cows: A review of the metabolism of propylene glycol and its effects on physiological parameters, feed intake, milk production and risk of ketosis: A Biological Model. *Animal Feed Science and Technology*, 115(3-4): 191-213.
- Oikawa, Sm and. Oetzel, R., (2006). Decreased Insulin Response in Dairy Cows Following a Four-Day Fast to Induce Hepatic Lipidosis. *Journal of Dairy Science*, 89(8): 2999-3005.
- Oliveira, W.D.S., Dias, T.P.D., Bezerra, L.R., Araújo, M.J., Edvan, R.L. and Oliveira, R.L., (2020). Protein, energetic, enzymatic and mineral profile of Nellore cows during the pregnancy, parturition and postpartum. *Acta Science Animal Science*, 42 <https://doi.org/10.4025/actascianimsci.v42i1.49022>.
- Ospina, P.A., Nydam, D.V., Stokol, T. and Overton, T.R. (2010). Evaluation of nonesterified fatty acids and  $\beta$ -hydroxybutyrate in transition dairy cattle in the northeastern United States: Critical thresholds for prediction of clinical diseases. *Journal of Dairy Science*, 93: 546-554.
- Padilla, L., Shibano, K., Inoue, J., Matsui, T. and Yano, H., (2005). Plasma vitamin C concentration is not related to the incidence of ketosis in dairy cows during the early lactation period. *The Journal of Veterinary medical Science*, 67(9): 883-886.
- Pavlata, L., Podhorsky, A., Pechova, A., Chomat, P. (2005). Differences in the occurrence of selenium, copper and zinc deficiencies in dairy cows, calves, heifers and bulls. *Veterinary Medicine Czech*, 50: 390-400.
- Radostits, O.M., Gay, C., Hinchcliff, K.W. and Constable, P.D., (2010). *Veterinary medicine: a textbook of the diseases of cattle, sheep, goats, pigs and horses*. London: Saunders publications. pp: 109, 357, 1613, 1617, 1620-1624.
- Ramin, A.G., Asri, S. and Majdani, R., (2005). Correlations among serum glucose, beta-hydroxybutyrate and urea concentrations in non-pregnant ewes. *Small Ruminant Research* 57 (2-3): 265-269.
- Rocha, J.F.X. and Leal, M.L.R., (2017). Metaphylactic effect of injectable zinc on metabolic and oxidative parameters of sheep in the immediate postpartum. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária de Zootecnia*, 69 (4): 45-57.
- Sadjadian, R., Seifi, H.A., Mohri, M., Naserian, A.A. and Farzaneh, N. (2013). Variations of energy biochemical metabolites in periparturient dairy Saanen goats. *Comparative Clinical Pathology*, 22: 449-456.
- Sadegzadeh-Sadat, M., Anassori, E., Khalilvandi-Behroozyar, H. and Asri-Rezaei, S., (2021). The effects of Zinc-Methionine on glucose metabolism and insulin resistance during late pregnancy in ewes. *Domestic Animal Endocrinology*, 77: 106647.
- Sakha, M., Anoushepour, A., Nadalian, M.G. and Khaki, Z., (2013). Pelagia Research Library. *European Journal of Experimental Biology*, 3:57-60.
- Sirajwala, H.B., Dabhi, A.S., Malukar, N.R., Bhargami, R.B. and Pandya, T.P. (2007). Serum Ceruloplasmin Level as an Extracellular Antioxidant in Acute Myocardial Infarction. *Journal, Indian Academy of Clinical Medicine*, 8: 135-138.
- Stewart, W.C., Murphy, T.W., Page, C.M., Rule, D.C., Taylor, J.B., Austin, K. and Pankey, C., (2020). Effects of increasing dietary zinc sulfate fed to primiparous ewes: I. Effects on serum metabolites, mineral transfer efficiency, and animal performance. *Applied Animal Science*, 36(6): 839-850.
- Zhang, Z., Liu, G., Li, X., Gao, L., Guo, C., Wang, H. and Wang, Z., (2010). Evaluation of the Change of Serum Copper and Zinc Concentrations of Dairy Cows with Subclinical Ketosis. *Biological Trace Element Research*, 138: 8-12.

Received: 19/11/2021

Accepted: 26.04.2022

## Correlations among serum beta hydroxyl butyrate, energy indices and trace minerals in late pregnant ewes

Soheib Mahmmoudpour<sup>1</sup>, Aligholi Ramin<sup>2</sup>, Ghader Jalilzadek-Amin<sup>3\*</sup>  
and Siamak Asri-Rezaie<sup>3</sup>

<sup>1</sup> DVM Graduated, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University, Urmia, Iran

<sup>2</sup> Professor, Department of Internal Medicine and Clinical Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University, Urmia, Iran

<sup>3</sup> Associate Professor, Department of Internal Medicine and Clinical Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University, Urmia, Iran

Received: 19.11.2021

Accepted: 26.04.2022

### Abstract

Pregnancy toxemia, copper (Cu) and zinc (Zn) deficiencies are common metabolic and nutritional disorders that occur at the end of ewes' pregnancy and cause economic losses in animal industries. Their co-occurrence in ewes increases the likelihood of their effectiveness and relevance. One hundred and twenty-seven ewes at the end month of pregnancy were selected and the relationship between serum concentrations of beta-hydroxybutyrate (BHB) and NEFA, glucose, cholesterol, triglycerides, Cu and Zn was determined at different BHB thresholds. Following confirmation of pregnancy, 5 ml of Jugular blood was prepared and serum was used to evaluate the parameters. The mean BHB concentration was 0.75 and ranged from 0.13-1.39 mmol/l. Frequency and percentage of ewes with BHB <0.79 mmol/l was 72 (56.7%), 0.8-0.99 mmol/l was 48 (37.8%), 1-1.19 mmol/l was 6 (4.7%) and 1.2-1.39 mmol/l was 1 (0.8%). The mean concentrations of NEFA, glucose, cholesterol, triglyceride, Cu and Zn were 0.42 mmol/l, 50, 55.9, 29.3 mg/dl, 98.6 and 76.9 µg/dl, respectively. Mean concentrations of NEFA, glucose and Cu were significant among ewes grouped with less than 0.79 mmol/l BHB. This comparison was significant between ewes with a threshold of 0.8 and 1 mmol/l BHB only for NEFA and cholesterol. There were correlations between BHB/NEFA ( $r=0.31$ ) and Cu ( $r=0.42$ ) at the threshold of <0.79 mmol/l BHB and at the 0.8-0.99 mmol/l BHB between BHB/glucose ( $r=-0.55$ ), glucose/Cu ( $r=0.38$ ), cholesterol/triglyceride ( $r=0.33$ ), cholesterol/Cu ( $r=0.27$ ), cholesterol/Zn ( $r=0.26$ ) and Cu/Zn ( $r=0.42$ ) and the same as for 1.2-1.39 mmol/l. In conclusion, the incidence of subclinical ketosis in pregnant ewes at the threshold of 0.8 mmol/l BHB was 37.8% and 1 mmol/l BHB was 4.7%. Serum Cu and Zn concentrations of ewes were in the normal range and no deficiency was observed. BHB was not correlated with Cu and Zn but was effective in NEFA, glucose and cholesterol concentrations. Finally, 4.7% of ewes were suspected to subclinical ketosis and Cu and Zn were not influenced by BHB values.

**Key words:** Ewes, Pregnancy, NEFA, BHB, Subclinical ketosis, Energy and mineral indices

---

\* Corresponding Author: Ghader Jalilzadek-Amin, Associate Professor, Department Internal Medicine and Clinical Pathology, Veterinary College, Urmia University, Urmia, Iran  
E-mail: g.jalilzadeh@urmia.ac.ir

