

Assessing the health status of dairy cows in terms of mastitis and ketosis using biomarkers found in milk

Z Abdi¹, SA Rafat^{2*}, A Javanmard², Gh Moghadam² and J Hesari³

Received: 2025-03-01 Revised: 2025-05-02 Accepted: 2025-06-10

¹PhD student in Animal Genetics and Breeding, Department of Animal Sciences, Faculty of Agriculture, University of Tabriz

²Professor, Associated Professor, and Professor, respectively, Department of Animal Sciences, Faculty of Agriculture, University of Tabriz

³Professor, Department of Food Industry, Faculty of Agriculture, University of Tabriz

* Corresponding author: rafata@tabrizu.ac.ir

پژوهش‌های علوم دامی Animal Science Research	Journal of Animal Science Research / vol.36 No.2/ 2026/pp 27-37 https://animalscience.tabrizu.ac.ir	OPEN ACCESS
© 2009 Copyright by Faculty of Agriculture, University of Tabriz, Tabriz, Iran This is an open access article under the CC BY NC license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.0/) DOI: 10.22034/AS.2025.66174.1773		

Introduction: Mastitis and metabolic diseases, including mastitis and ketosis, are among the most important diseases from an economic point of view in the dairy cattle industry, which cause a decrease in milk production, treatment costs, a decrease in the genetic progress of the herd, and a decrease in milk quality. Today, due to the increasing demand of consumers for healthy products, attention to animal health is of increasing importance. Cows that do not receive an appropriate proportion of energy in their diet are prone to diseases (Akbarpanah 2018). By controlling common diseases, it is possible to reduce the costs of disease, improve animal welfare, and increase the health and quality of livestock products (Bifa et al. 2005). Today, livestock breeding is moving more towards genetic modification for greater relative resistance to diseases and subsequently increasing the economic lifespan of the animal (Altenako et al. 2010). For this purpose, one of the strategies that is more or less recommended as a management tool today is the use of markers to predict the health of cows in the peri-calving period, especially developed for the management and monitoring of cow health (Costa et al. 2019). This study was to identify environmental factors and fixed effects to predict the development of mastitis and ketosis in Holstein dairy cows.

Materials and methods: Milk samples were taken from 1020 Holstein dairy cows, and milk parameters were measured by milk analysis devices using FT-MIR spectra, and the data were analyzed by SAS software. Logistic regression was used to examine the effect of factors on the incidence of mastitis and ketosis.

Results and discussion: The results of Spearman's correlation between the traits of fat percentage, fat to protein ratio and lactose percentage with mastitis (disease= 1 and healthy = 0) showed a negative and significant correlation ($P < 0.05$), which were (-0.49), (-0.47) and (-0.33), respectively, and a positive correlation with the number of somatic cells (0.51). Spearman's correlation for the traits of milk urea, beta-hydroxybutyrate, and milk acetone and NEFA and with ketosis showed a positive and significant correlation, which were (0.35), (0.35), (0.37) and (0.38), respectively. Logistic regression coefficients showed that mastitis has a significant relationship with the biomarker parameters of fat percentage and somatic cell count ($p < 0.0001$). Ketosis have a significant positive relationship with the parameters of fat to protein ratio and beta-hydroxybutyrate and milk quantity ($p < 0.05$). Based on

the odds ratio, the main factors affecting ketosis were the ratio of fat to protein, beta-hydroxybutyrate and milk yield. Ketosis has a significant positive relationship with these parameters. Due to the economic consequences of ketosis, determining cows with clinical and subclinical forms of the disease is of great importance, and the results of some diagnostic tests, in addition to clinical examinations, can be used to improve management performance and prevent it; for this purpose, measuring beta-hydroxybutyrate in serum or plasma is used as the golden test for diagnosing this disease (Sakha et al., 2007). On the other hand, this disease will also increase the incidence of other peripartum diseases. Both clinical and subclinical ketosis can be associated with the occurrence of uterine diseases (Sakha et al., 2012). Studies have shown that ketone bodies affect white blood cells and indirectly affect the immune system (Radostis et al., 2007). BHB is used as the ketone body of choice to assess the body's energy status. It is considered a measure of negative energy balance rather than a nutritional indicator. Beta-hydroxybutyrate is increased in cases of negative energy balance, which may be due to a lack of dietary carbohydrates (Herdt 2000).

Conclusion: Finding better strategies for prevention and early identification of animals at risk of health and production challenges may significantly prevent the occurrence and spread of disease or help in early treatment of animals. For this purpose, one of the strategies that is more or less recommended today as a management tool is monitoring milk components with the help of devices that examine milk components with the aim of predicting the disease. Therefore, new biomarkers with higher sensitivity are helpful in predicting the diagnosis of subclinical bovine mastitis and ketosis. Without a doubt, mastitis and ketosis are the most important diseases of the dairy cattle industry that can cause significant economic losses. Regardless of the reduction in production and treatment costs, these diseases can lay the groundwork for the occurrence of many other disorders and economic losses caused by them. In such circumstances, the best way to prevent the losses caused by these diseases is to provide practical solutions to prevent the occurrence of diseases. Therefore, by measuring the concentrations of non-esterified fatty acids and beta-hydroxybutyrate, fat parameters and the number of somatic cells, the time of disease occurrence can be predicted. By adopting management measures, the occurrence of mastitis and ketosis diseases could be prevented.

Keywords: beta-hydroxybutyrate, ketosis, Holstein cattle, clinical mastitis, health status

ارزیابی وضعیت سلامتی گاوهای شیری به لحاظ ابتلا به بیماری های ورم پستان و کتوز با کمک نشان گرهای زیستی موجود در شیر

زیبا عبدی^۱، سید عباس رافت^{۲*}، آرش جوانمرد^۳، غلامعلی مقدم^۴ و جواد حصاری^۳

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۲/۱۱ تاریخ بازنگری: ۱۴۰۴/۲/۱۲ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۳/۲۰

^۱ دانشجوی دکتری ژنتیک و اصلاح نژاد دام گروه علوم دامی دانشکده کشاورزی دانشگاه تبریز

^۲ به ترتیب استاد، دانشیار و استاد گروه علوم دامی دانشکده کشاورزی دانشگاه تبریز

^۳ استاد گروه صنایع غذایی دانشکده کشاورزی دانشگاه تبریز

*مسئول مکاتبه: Email: rafata@tabrizu.ac.ir

چکیده

زمینه ی مطالعاتی: ورم پستان و بیماری های متابولیکی (مانند کتوز) از مهم ترین بیماری ها به لحاظ اقتصادی در صنعت پرورش گاو شیری می باشند که سبب کاهش تولید شیر، افزایش هزینه های درمان، کاهش پیشرفت ژنتیکی گله و افت کیفیت شیر می شوند. هدف: این پژوهش، شناسایی عوامل محیطی برای پیش بینی وضعیت بیماری های ورم پستان و کتوز در گاوهای شیری بود. روش کار: نمونه شیر از تعداد ۱۰۲۰ گاو شیری نژاد هلشتاین به دست آمد و خصوصیات شیر توسط دستگاه های آنالیز شیر با استفاده از طیف های FT-MIR اندازه گیری شد و سپس داده ها توسط نرم افزار SAS آنالیز گردیدند. برای بررسی عوامل مؤثر بر میزان وقوع بیماری ورم پستان و کتوز از رگرسیون لجستیک استفاده شد. نتایج: بررسی نتایج همبستگی اسپیرمن میان صفات درصد چربی و نسبت چربی به پروتئین و درصد لاکتوز با بیماری ورم پستان (بیمار=۱ و سالم=۰) همبستگی منفی و معنی دار ($P < 0.05$) نشان داد که به ترتیب (-0.49)، (-0.47) و (-0.33) بود و با تعداد سلول های سوماتیک همبستگی مثبت (0.51) مشاهده شد همبستگی اسپیرمن برای صفات اوره شیر، بتا هیدروکسی بوتیرات، استون شیر و NEFA با بیماری کتوز مثبت و به ترتیب برابر (0.35)، (0.35)، (0.37) و (0.38) بود. ضرایب رگرسیون لجستیک نشان داد که بیماری ورم پستان با بیومارکهای درصد چربی و تعداد سلول های سوماتیک رابطه معنی دار داشت ($P < 0.0001$). نتایج آنالیز لجستیک برای بیماری کتوز با نسبت چربی به پروتئین و بتا هیدروکسی بوتیرات و مقدار شیر، رابطه مثبت داشت ($P < 0.05$) دارد. نتیجه گیری کلی: یافتن راه کارهای بهتر برای پیشگیری و شناسایی زود هنگام دام هایی که در خطر چالش های سلامتی و تولیدی هستند ممکن است از بروز و گسترش بیماری پیشگیری یا به درمان زود هنگام دام کمک چشمگیری کند. برای این منظور، یکی از راه بردهایی که امروزه کم و بیش به عنوان ابزار مدیریتی توصیه شده است درصد ترکیبات شیر به کمک دستگاه هایی است که ترکیبات شیر را با هدف پیش گویی نسبی بیماری بررسی می کنند. بنابراین، در پیش بینی ورم پستان بالینی گاو و بیماری کتوز، بیومارکهای جدید با حساسیت بالاتر، کمک کننده هستند.

واژگان کلیدی: بتا هیدروکسی بوتیرات، کتوز، گاو نژاد هلشتاین، ورم پستان بالینی، وضعیت سلامتی

مقدمه

خود دریافت نکنند زمینه لازم برای ابتلا به بیماری ها را پیدا می کنند (اکبرپناه ۲۰۱۸). با کنترل بیماری های شایع می توان از هزینه های ناشی از بیماری، بهبود رفاه حیوانات، افزایش سلامتی و کیفیت تولیدات دامی کاهش

امروزه به دلیل تقاضای فزاینده مصرف کنندگان برای محصولات سالم، توجه به سلامت حیوان اهمیت فزاینده ای دارد. گاوهایی که نسبت مناسبی از انرژی را در جیره

داد (بیفا و همکاران ۲۰۰۵). امروزه اصلاح نژاد دام بیشتر به سمت اصلاح ژنتیکی در جهت مقاومت نسبی بیشتر به بیماری‌ها و متعاقب آن افزایش طول عمر اقتصادی حیوان پیش می‌رود (التناکو و همکاران ۲۰۱۰). از بیماری‌های شایع در بین گاوهای شیری می‌توان به ورم پستان و کتوز اشاره کرد (کوئک و همکاران ۲۰۱۲). ورم پستان یکی از مهم‌ترین بیماری‌ها از نقطه نظر اقتصادی در صنعت پرورش گاو شیری می‌باشد که باعث کاهش تولید شیر، افزایش هزینه‌های درمان، کاهش پیشرفت ژنتیکی گله و افت کیفیت شیر می‌شود (موتا و همکاران ۲۰۲۱). این بیماری باعث کاهش کمیت و کیفیت شیر می‌شود و خطر انتقال بیماری به گاوهای سالم نیز وجود دارد که عدم تشخیص به موقع این بیماری منجر به اپیدمی وسیع بیماری در گله و افزایش هزینه درمانی نیز می‌شود (بلورچی و همکاران ۱۳۸۷). یکی از شاخص‌های مهم ارزیابی کیفیت و سلامت شیر، تعداد سلول‌های سوماتیک موجود در شیراست که همبستگی بالایی با بیماری ورم پستان دارد، بنابراین می‌توان از آن به عنوان یک روش غیرمستقیم و دقیق جهت بررسی وضعیت بهداشت و سلامت دام، کیفیت شیرتولیدی و در نهایت برنامه‌های اصلاحی استفاده کرد. پیشرفت ژنتیکی یا اصلاح نژاد گاوهای شیری از طریق انتخاب برای کاهش سلول‌های سوماتیک در شیر امکانپذیر است (آتشی و هاستنز ۲۰۲۱). در مطالعه‌ای بر روی گاوهای شیری گزارش شده که در اوایل شیردهی به دلیل بالا بودن تولید شیر و پائین بودن میزان خوراک مصرفی حیوان، انرژی مصرفی تکاپوی نیاز تولید بالا را نمیکند، لذا حیوان در این دوره با بالانس منفی انرژی مواجه است و راندمان استفاده از پروتئین جیره کاهش یافته و اوره دفع میشود (هاگمن و همکاران ۲۰۱۹). پایین بودن میزان خوراک مصرفی در اوایل شیرواری به دلیل وضعیت فیزیولوژیک خاص حیوان در این دوره و دریافت جیره‌های نامتعادل از نظر محتوای فیبر، انرژی و مواد معدنی خطر ابتلا به ناهنجاریهای متابولیکی از جمله کتوز را افزایش میدهد. این ناهنجاری متابولیکی بر باروری و سلامت حیوان تاثیر شایان توجهی دارد (آلن و همکاران ۲۰۰۹). بین ۳۰ تا ۵۰ درصد گاوهای شیری در حوالی

زمان زایمان از بیماری‌های متابولیکی و عفونی رنج می‌برند (لبلانک ۲۰۱۰) و ۷۵ درصد از بیماری‌ها در گاوهای شیری در ماه اول پس از زایمان رخ می‌دهد (سوتار و همکاران ۲۰۱۳). همچنین این ناهنجاری باعث تغییر در چرخه تخمدانی، مستعد ابتلا به بیماری‌های متابولیکی و عفونی می‌شود (فاطیما و همکاران ۲۰۱۴). متابولیسم انرژی تغییر یافته باعث التهاب، آسیب و اختلالات کبدی می‌شود و تنظیم هورمونی و همچنین پاسخ ایمنی را مختل می‌کند. این در نتیجه خطر کتوز، تب شیر، جابجایی شیردان، مشکلات حرکتی، جفت ماندگی، متريت و ورم پستان را افزایش می‌دهد (گرلت و همکاران ۲۰۱۹). اسکندرگارد و همکاران (۲۰۰۲) گزارش کردند که ارتباط مثبت ژنتیکی بین ذخایر بدنی و تعداد سلول‌های بدنی وجود دارد. زمانی که گاو در وضعیت منفی انرژی قرار دارد، منجر به بسیج شدن ذخایر چربی که باعث افزایش اجسام کتون بویژه بتا هیدروکسی بوتیرات (BHB) در گردش خون می‌شود و پیشنهاد شده که کتوز یکی از عوامل مهم در اختلال مکانیسم دفاعی پستان است (ونکام و همکاران ۲۰۲۱). گاوها معمولاً تا روز ۵۰ الی ۶۵ شیردهی در شرایط وضعیت منفی انرژی قرار دارند. در نتیجه در اوایل شیردهی بیشتر مستعد ابتلا به عفونت پستان می‌باشند (سوریاساتاپورن و همکاران ۲۰۰۰). BHB به عنوان جسم کتون انتخابی برای ارزیابی وضعیت انرژی بدن کاربرد دارد. این شاخص بیش از اینکه به عنوان شاخص تغذیه استفاده شود، بعنوان معیاری برای موازنه منفی انرژی تلقی می‌گردد. بتاهیدروکسی بوتیرات در موارد موازنه منفی انرژی افزایش می‌یابد، که این موازنه منفی ممکن است در اثر عدم مواد کربوهیدرات جیره باشد (هردت ۲۰۰۰). از آن جایی که آن‌ها اطلاعات تکمیلی در مورد وضعیت متابولیک ارائه می‌دهند، می‌تواند فنوتیپ ایده آل برای پیش بینی وضعیت متابولیک گاوها در مقیاس مزرعه و بیومارکرهای شیر مورد ارزیابی قرارگرفت. تاکنون تلاش‌های زیادی برای کم کردن ناهنجاری‌های مرتبط با زایش و افزایش توان تولیدی و تولیدمثلی انجام شده است و راهبردهای مدیریتی و تغذیه‌ای گوناگونی در این راستا توصیه شده است (دراکلی و کاردوسو ۲۰۱۴).

به پروتئین، درصد لاکتوز و تعداد سلول های سوماتیک و اوره شیر، بتا هیدروکسی بوتیرات و استون شیر و اسیدهای چرب غیر استریفه توسط دستگاه های آنالیز شیر با استفاده از طیف های (FT-MIR (Fourier transform mid-IR اندازه گیری شد. پس از جمع آوری داده های مورد نظر، تصحیحات لازم بر روی داده ها صورت گرفت. برای حذف داده های پرت و دور افتاده و تعیین حداقل و حداکثر مقادیر قابل قبول برای داده ها از نرم افزار SAS استفاده شد. برای بررسی پارامترهای که در بروز بیماری ورم پستان بالینی و کتوز نقش داشتند از رویه رگرسیون لجستیک نرم افزار آماری SAS استفاده شد که مدل آماری آن به شرح زیر است:

$$\text{Logit}(\pi) = \alpha + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_n X_n$$

که π شانس ابتلای گاو به بیماری ورم پستان و کتوز، α عرض از مبدا، β_1 تا β_n ضرایب رگرسیونی و X_1 تا X_n متغیرهای مستقل بودند. در مدل اولیه این متغیرها شامل اثرات سال، فصل زایش، اثر گله، شکم زایش، مقدار شیر، درصد چربی، درصد پروتئین، نسبت چربی به پروتئین، درصد لاکتوز، تعداد سلول های سوماتیک، اوره شیر، بتا هیدروکسی بوتیرات، استون شیر و اسیدهای چرب غیر استریفه بودند. تمام اثرات ثابت در مدل لحاظ شدند ولی در مدل نهایی تعدادی از اثرات معنی دار لحاظ شدند. دلیل استفاده از رگرسیون لجستیک (Proc LOGISTIC) در این تحقیق، ماهیت گسسته و دو رویی بودن متغیر پاسخ یعنی بروز بیماری ورم پستان بالینی و کتوز است، به طوری که برای گاوهای مبتلا به ورم پستان و کتوز عدد یک و در غیر این صورت، عدد صفر در نظر گرفته شد. نسبت بخت (Odds Ratio; OR) احتمال وقوع به عدم وقوع بیماری ورم پستان و کتوز را در حضور عوامل موثر بر آن نشان می دهد. اگر نسبت بخت یک باشد ($OR=1$)، به عبارت دیگر دامنه اطمینان OR در سطح ۹۵ درصد، بالاتر و پایین تر از یک قرار بگیرد، یعنی عمل مورد بررسی تاثیری بر وقوع بیماری ورم پستان و کتوز ندارد. اگر $OR>1$ باشد یعنی خطر وقوع بیماری ورم پستان و کتوز در حضور آن عامل افزایش می یابد. اگر $OR<1$ باشد یعنی خطر وقوع بیماری ورم پستان و کتوز در حضور آن عامل کاهش

یافتن راهکارهای بهتر برای پیشگیری و شناسایی زود هنگام دامهایی که در خطر چالش های سلامتی و تولیدی اند ممکن است از بروز و گسترش بیماری پیشگیری یا به درمان زود هنگام دام کمک چشمگیری کند. برای این منظور، یکی از راهبردهایی که امروزه کم و بیش به عنوان ابزار مدیریتی توصیه شده است، استفاده از نشانگرها برای پیش بینی سلامت گاوها در دوره پیرامون زایش به ویژه برای مدیریت و پایش سلامت گاو ها توسعه شده است (کاستا و همکاران ۲۰۱۹). هدف از این تحقیق شناسایی بیومارکرهای موثر برای پیش بینی بیماری های متابولیکی در گاوهای شیری بود.

مواد و روش ها

در این پژوهش از اطلاعات تولیدی گاوداری کشت و صنعت آذرنگین واقع در استان آذربایجان شرقی، طی شهریور ۱۴۰۰ جمع آوری و استفاده شد. تعداد کل ۱۰۲۰ راس گاو ماده هلشتاین با دامنه سنی ۳ تا ۵ سال، وزن ۳۵۰ تا ۵۰۰ کیلوگرم، وضعیت بدنی نرمال و بین ۲ تا ۵ شکم زایش انتخاب و در ۳ گروه (گروه کنترل، گروه مبتلا به ورم پستان و گروه مبتلا به کتوز) تقسیم شدند. قبل از نمونه گیری، بر روی هر گاو معاینات بالینی از لحاظ سلامت ظاهری پستان و شیر ارزیابی شد. برای بررسی عوامل موثر بر بیماری ورم پستان و کتوز از این تعداد ۱۱۴ گاو که مبتلا به ورم پستان بالینی و ۵۱ گاو مبتلا به بیماری کتوز که توسط دامپزشک ارجاع شده از گاوداری به درمانگاه نمونه شیر تهیه شد. گاوها بر اساس وضعیت بدنی از علوفه و کنسانتره تغذیه می شدند. آمار تولیدی بر اساس پرونده گاوها و گاوداری بود. برای اندازه گیری پارامترهای شیر از دستگاه های آنالیز شیر به روش FTIR به دلیل سرعت بالای آن که با استفاده از طیف های (FT-MIR (Fourier transform mid-IR که قادر به اندازه گیری ۲۲ پارامتر در هر نمونه شیر می باشند که هر کدام از این پارامترها می تواند در مدیریت بهتر گله های گاو شیری و افزایش بهره وری این گله ها مورد استفاده قرار گیرد استفاده شد. فایل داده های تولیدی شامل داده های شکم زایش، مقدار شیر، درصد چربی، درصد پروتئین، نسبت چربی

می‌یابد. از همبستگی اسپیرمن جهت بررسی ضرایب همبستگی میان صفات بیماری ورم پستان و کتوز با پارامترهای تولیدی استفاده گردید و سطح احتمال خطای ۵ درصد به عنوان معنی دار بودن در نظر گرفته شد.

نتایج و بحث

آمار توصیفی نتایج آنالیز شیر گاوهای هلشتاین گله صنعتی استان اذربایجان شرقی شرکت دشت آذرنگین مورد مطالعه در جدول ۱ نشان داده شده است. میانگین کلی غلظت بتا هیدروکسی بوتیرات (BHB) گاوها ۰/۴۴ میلی مول در لیتر بود که دامنه ای از ۰/۰۳ تا ۵/۱۴ میلی

مول در لیتر متغیر بود. گاوهای سالم با BHB کمتر از ۰/۸ حدود ۸۳/۴ درصد و بیمار با BHB بالای ۰/۸ میلی مول در لیتر ۱۶/۶ درصد بودند. آزمون های آماری نشان داد که غلظت BHB در گاوهای مبتلا به بیماری به طور معنی داری از گاوهای غیربیمار بیشتر می باشد ($P < ۰/۰۵$) و میانگین تولید شیر ۳۹/۴۱ و دامنه از ۱۵ تا ۷۸ کیلوگرم متغیر بود. میانگین کلی سلول های سوماتیک ۱۷۴/۰۴ (k cell/ml) و دامنه از ۲ تا ۱۵۶۹ متغیر بود. نتایج اسکور خطی نشان داد که گاوها از دامنه ۰ تا ۳۴ (k cell/ml) بدون عفونت بودند و از ۵۶۶ تا ۲۲۶۲ (k cell/ml) وضعیت کلینیکال بودند.

Table 1- Report of milk analysis results of Holstein dairy cows

Variable	N	Mean	Std Dev	Minimum	Maximum
milk(kg)	1020	39.41	12.62	15	78
Fat(%)	1020	3.66	0.78	1.47	7.29
Protein(%)	1020	3.15	0.31	2.50	4.48
fat / protein	1020	1.17	0.28	0.44	2.63
Lactose(%)	1019	4.57	0.33	3.01	5.4
Somatic (k cell/ml)	1019	174.07	226.65	2	1569
cell					
MUN(mg/100g)	1018	13.96	3.10	5.75	25.33
BHB(mmol/l)	1017	0.44	0.71	0.03	5.14
Acetone(mmol/l)	1019	0.34	0.228	0.06	1.40
NEFA(μeq/l)	986	0.146	0.176	0.03	1.58

بررسی نتایج همبستگی رتبه ای

جدول ۲ ضرایب همبستگی اسپیرمن(رتبه ای) میان صفات بیماری ورم پستان و کتوز با بیومارکرهای اندازه گیری شده را نشان می دهد. بررسی نتایج همبستگی اسپیرمن میان صفات درصد چربی و نسبت چربی به پروتئین و درصد لاکتوز با بیماری ورم پستان همبستگی منفی و معنی دار نشان داد که به ترتیب (۰/۴۹)، (۰/۴۷) - و (۰/۳۳) - و با سطح معنی داری ($P < ۰/۰۰۱$) نشان می دهد و با تعداد سلولهای سوماتیک و مقدار شیر همبستگی مثبت که به ترتیب (۰/۵۱) و (۰/۳۵) بود ($P < ۰/۰۰۰۱$). یوریب و همکاران ۱۹۹۵ همبستگی مثبتی (۰/۳۷) را میان حساسیت به ورم پستان و تولید شیر گزارش کرد که نشان می دهد گاوهای با تولید بالای شیر، ظرفیت ژنتیکی بالای برای ابتلاء به بیماری ورم پستان دارند. بری و همکاران ۲۰۱۱ نشان داده اند که همبستگی میان تولید شیر و بیماری ورم پستان در میان نژادهای مختلف

گاوهای شیری از ۰/۰۹ تا ۰/۵۱ متغیر است این نشان می دهد گاوهایی که پتانسیل بالایی برای تولید شیر دارند دارای پتانسیل بالایی برای ابتلا به این بیماری هستند. باربانو و همکاران ۲۰۰۴ گزارش کردند که افزایش سلول های بدنی منجر به کاهش تولید و ترشح اجزاء تشکیل دهنده شیر (لاکتوز، آلفاکازئین و بتاکازئین) می شود که یکی از شاخص های مهم ارزیابی کیفیت و سلامت شیر، تعداد سلول های سوماتیک است. SCC موجود در شیر همبستگی بالایی با وضعیت پستان دارد ($P < ۰/۰۰۱$). بنابراین می توان از آن به عنوان یک روش غیرمستقیم و دقیق جهت بررسی وضعیت بهداشت و سلامت دام، کیفیت شیرتولیدی و در نهایت برنامه های اصلاحی استفاده کرد. در تحقیق حاضر همبستگی مثبت و معنی دار ($P < ۰/۰۰۱$) میان صفات اوره شیر، بتاهیدروکسی بوتیرات و استون شیر و NEFA با بیماری کتوز که به ترتیب (۰/۳۵)، (۰/۳۵)، (۰/۳۷) و (۰/۳۸) نشان می دهد.

گزارشات متفاوتی از نظر میزان وقوع بیماری در نقاط مختلف دنیا وجود دارد. دوهو و همکاران در سال ۱۹۸۳ احتمال وقوع کتوز بالینی را در گاوهای هلستاین کانادایی ۴/۴ و شکل تحت درمانگاهی آن را ۹/۶ درصد گزارش کردند (دوهو و همکاران ۱۹۸۳).

دوفیلد و همکاران در سال ۱۹۹۸ با اندازه گیری BHB سرم، میزان وقوع کتوز تحت بالینی را در ۳۰ درصد گاوهایی که با محدودیت غذایی روبرو بودند، مشاهده کرد. مطالعات نشان داده است که افزایش اجسام کتون به شدت سیستم ایمنی را متاثر کرده و کفایت عملکردی آن را کاهش می دهد، در واقع، اجسام کتون بر روی گلبولهای سفید اثر گذاشته و به طور غیرمستقیم، سیستم ایمنی بدن را متاثر می نمایند (اسپک و همکاران ۲۰۱۳). سخا و همکاران ۱۳۹۱ بین کتوز تحت بالینی و رخداد بیماری تورم پستان و تورم رحم متعاقب آن، ارتباط معنی دار گزارش کردند ($P < 0.05$). همان طور که گفته شد لین مساله به دلیل تاثیر مستقیم اجسام کتون بر روی سلول های سیستم ایمنی است که در مطالعات مختلف به

Table2- Spearman correlation for production, diseases traits and their probability levels

	keto se	Calving	milk	fat	Prot ein	F/P	Lacto se	Somatic cell	MUN	BHB	Acetone	NEFA
mastitis	-0.07 0.01	0.12 <0.0001	0.35 <0.0001	-0.49 <0.0001	0.06 0.03	-0.47 <0.0001	-0.33 <0.0001	0.51 <0.0001	0.02 0.49	0.02 0.45	-0.001 0.96	-0.04 0.15
ketose	1	0.13 <0.0001	0.37 <0.0001	0.32 <0.0001	-0.05 0.06	0.31 <0.0001	0.03 0.21	-0.11 0.0003	0.35 <0.0001	0.35 <0.0001	0.37 <0.0001	0.38 <0.0001
Calving		1	0.006 0.83	-0.07 0.02	0.05 0.07	-0.08 0.006	-0.07 0.01	0.08 0.008	0.07 0.02	0.106 0.0007	0.133 <0.0001	0.04 0.15
milk			1	0.34 <0.0001	-0.06 0.02	0.34 <0.0001	0.27 <0.0001	-0.30 <0.0001	0.12 <0.0001	0.08 0.004	0.11 0.0003	0.13 <0.0001
fat				1	-0.06 0.04	0.89 <0.0001	0.24 <0.0001	-0.35 <0.0001	0.10 0.0006	0.08 0.009	0.13 <0.0001	0.13 <0.0001
Protein					1	-0.45 <0.0001	-0.05 0.08	0.06 0.04	0.006 0.84	-0.02 0.37	0.01 0.59	0.005 0.85
F/P						1	0.23 <0.001	-0.33 <0.0001	0.09 0.002	0.08 0.008	0.11 0.0004	0.12 0.0001
Lactose							1	-0.23 <0.0001	-0.01 0.58	-0.09 0.003	-0.18 <0.0001	-0.02 0.36
Somatic cell								1	-0.05 0.06	-0.04 0.15	-0.03 0.22	-0.04 0.14
MUN									1	0.12 <0.0001	0.20 <0.0001	0.15 <0.0001
BHB										1	0.54 <0.0001	0.15 <0.0001
Acetone											1	0.16 <0.0001

نتایج آنالیز رگرسیون لجستیک

نتایج مربوط به فاکتورهای موثر بر وقوع بیماری های ورم پستان و کتوز در جداول ۳ و ۴ خلاصه شده است. منظور از عرض مبدا همان b می باشد یعنی مقدار تخمینی که رگرسیون لجستیک زمانی که هیچ متغیری در مدل نباشد، تخمین می زند. در این جداول فقط اثراتی که در سطح احتمال ۵ درصد معنی دار بودند آورده شده است و اثراتی که در جداول موجود نمی باشند معنی دار نبودند. بر مبنای نسبت بخت به ترتیب ۴۵/۸۷ و ۴۴/۱۷، اصلی ترین فاکتورهای موثر در ابتلا به ورم پستان، درصد چربی و تعداد سلول های سوماتیک تخمین زده شد (جدول ۳). نتیجه حاصل با نتایج اسکندرگارد و همکاران (۲۰۰۲) مطابقت داشت. برخی مطالعات نشان داده اند در اثر بروز بیماری ورم پستان، مقدار چربی کاهش می یابد که علت آن را به تخریب سلول های اپیتلیال نسبت داده اند. برخی مطالعات نشان داده اند در اثر بروز بیماری ورم پستان، مقدار چربی کاهش می یابد که علت آن را به تخریب سلول های اپیتلیال نسبت داده اند (روگ ۲۰۰۱). درحالی که در پژوهش دیگر افزایش چربی هم زمان با افزایش سلول های بدنی را در نتیجه کاهش تولید شیر در اثر بروز بیماری بیان کرده اند (مایرز ۲۰۱۵). فلاشر و همکاران ۲۰۰۱ رابطه میان تولید شیر ۳۰۵ روزه با ورم پستان را بی معنی گزارش داد نتایج مطالعه کادامیدن و همکاران ۲۰۰۰ نشان داد رابطه معنی داری میان تولید شیر با بیماری ورم پستان وجود دارد. نتایج آنالیزها نشان داد به استثنای پارامتر چربی و تعداد سلول های سوماتیک، سایر فاکتورها رابطه معنی داری با حذف به دلیل بیماری ورم پستان وجود ندارد. بر مبنای نسبت بخت، اصلی ترین فاکتورهای موثر در ابتلا به بیماری کتوز، نسبت چربی به پروتئین و بتا

هیدروکسی بوتیرات و مقدار شیر تخمین زده شد. بیماری کتوز با پارامترهای مذکور رابطه معنی داری مثبت دارد (جدول ۴). که به ترتیب (۰/۰۰۰۲)، (۰/۰۰۰۴) و (۰/۰۰۰۲) می باشد. به دلیل پیامدهای اقتصادی ناشی از کتوز، تعیین گاوهای مبتلا به شکل بالینی و تحت بالینی بیماری حائز اهمیت فراوانی است و نتایج حاصل از برخی آزمون های تشخیصی در کنار معاینات بالینی می تواند به منظور بهبود عملکرد مدیریتی و پیشگیری از آن مورد استفاده قرار گیرد؛ بدین منظور، اندازه گیری بتا-هیدروکسی بوتیرات در سرم یا پلاسما به عنوان آزمون طلایی برای تشخیص این بیماری، استفاده می گردد (سختا و همکاران؛ ۲۰۰۷). از سویی دیگر، این بیماری باعث افزایش میزان وقوع سایر بیماری های حوالی زایمان هم خواهد شد. هر دو مورد کتوز بالینی و تحت بالینی می توانند با رخداد بیماری های تورم رحم و تورم پستان در ارتباط باشند (سختا و همکاران ۱۳۹۱). مطالعات نشان داده، اجسام کتونی بر روی گلبول های سفید اثر گذاشته و به طور غیر مستقیم، سیستم ایمنی را متاثر می نماید (رادوستیس و همکاران ۲۰۰۷). BHB به عنوان جسم کتونی انتخابی برای ارزیابی وضعیت انرژی بدن کاربرد دارد. این شاخص بیش از اینکه به عنوان شاخص تغذیه استفاده شود، بعنوان معیاری برای موازنه منفی انرژی تلقی می گردد. بتاهیدروکسی بوتیرات در موارد موازنه منفی انرژی افزایش می یابد، که این موازنه منفی ممکن است در اثر عدم مواد کربوهیدرات جیره باشد (هردت ۲۰۰۰). از آنجایی که آنها اطلاعات تکمیلی در مورد وضعیت متابولیک ارائه می دهند، می تواند فنوتیپ ایده آل برای پیش بینی وضعیت متابولیک گاوها در مقیاس مزرعه و بیومارکرهای شیر مورد ارزیابی قرارگیرد.

Table3- Results of logistic regression analysis for mastitis in dairy Holstein cows

Effect	df	Estimate	SE	Odds Ratio	Confidence interval	P-value
b	1	-6.63	2.10	9.95		0.001
Fat	1	2.81	0.41	45.87	7.41-37.92	<0.0001
Somatic cell	1	-0.004	0.0007	44.17	0.994-0.997	<0.0001

b= intercept

Table 4- Results of logistic regression analysis for ketosis in Holstein dairy cows

Effect	df	Estimate	SE	Odds Ratio	Confidence interval	P-value
b	1	58.37	14.89	15.35		<0.0001
fat/ Protein	1	-8.18	2.22	13.54	0.001-0.022	0.0002
BHB	1	-1.35	0.37	12.70	0.12-0.54	0.0004
milk	1	-0.74	0.20	13.60	0.31-0.70	0.0002

نتیجه گیری کلی

با توجه به یافته های این تحقیق و نظر به مطالعات گذشته، بدون تردید بیماری ورم پستان و کتوز مهمترین بیماری های صنعت پرورش گاو شیری است که می تواند خسارات اقتصادی قابل توجهی ایجاد کند. صرف نظر از کاهش تولید و هزینه های درمان، این بیماری ها می توانند زمین ساز وقوع بسیاری دیگر از اختلالات و ضررهای اقتصادی ناشی از آنها گردد. در چنین شرایطی

بهترین راه برای پیشگیری از خسارات ناشی از این بیماری ها، ارائه راهکارهایی عملی در جهت جلوگیری از رخداد بیماری ها است. بنابراین با اندازه گیری غلظت های اسیدهای چرب غیراستریفه و بتا هیدروکسی بوتیرات و پارامترهای چربی و تعداد سلولهای سوماتیک زمان وقوع بیماری را پیش بینی نمود و با اتخاذ تدابیر مدیریتی از بروز بیماریهای ورم پستان و کتوز جلوگیری کرد.

منابع مورد استفاده

- Akbarpanah Z, Farhangfar H, Shamshirgaran Y, & Asghari M R, 2018. Estimation of the effect of somatic cell count on daily milk yield at different stages of lactation in dairy cows derived from domestic and imported semen.
- Allen M, Bradford B, Oba M, 2009. Board-invited review: The hepatic oxidation theory of the control of feed intake and its application to ruminants. Journal of Animal Science 87, 3317-3334.
- Atashi H, Hostens M, 2021. Genetic Aspects of Somatic Cell Count in Holstein Dairy Cows in Iran. Animals 11, 1637.
- Barbano D, 2004. The role of milk quality and mastitis control in addressing future dairy food marketing opportunities in a global economy. Processing of the NMC Regional Meeting, pp. 29-30.
- Berry D.P, Bermingham M.L, Good M, More S.J, 2011. Genetics of animal health and disease in cattle. Irish Veterinary Journal 64, 1-10.
- Biffa D, Debela E, Beyene F, 2005. Prevalence and risk factors of mastitis in lactating dairy cows in Southern Ethiopia. Int. J. Appl. Res. Vet. Med 3, 189-198.
- Bolourchi M, Mokhber Dezfouli M.R, Kasravi R, Moghimi Esfandabadi A, Hovarashti P, 2008. An estimation of national average of milk somatic cell count and production losses due to subclinical mastitis in commercial dairy herds in Iran. Journal of Veterinary Research 63, 263-266.

- Costa A, Lopez-Villalobos N, Sneddon N, Shalloo L, Franzoi M, De Marchi M, Penasa M, 2019. Invited review: Milk lactose—Current status and future challenges in dairy cattle. *Journal of dairy science* 102, 5883-5898.
- Dohoo I. R, Martin S. W, Meek A. H, & Sandals W. C. D, 1983. Disease, production and culling in Holstein-Friesian cows I. The data. *Preventive veterinary medicine*, 1(4), 321-334.
- Drackley J, Cardoso F, 2014. Parturition and postpartum nutritional management to optimize fertility in high-yielding dairy cows in confined TMR systems. *animal* 8, 5-14.
- Duffield T. F, Sandals D, Leslie K. E, Lissemore K, McBride B. W, Lumsden J. H, Bagg R, 1998. Efficacy of monensin for the prevention of subclinical ketosis in lactating dairy cows. *Journal of dairy science*, 81(11), 2866-2873.
- Erb H.N, 1987. Interrelationships among production and clinical disease in dairy cattle: a review. *The Canadian Veterinary Journal* 28, 326.
- Fatima A, Waters S, O'Boyle P, Seoighe C, Morris D.G, 2014. Alterations in hepatic miRNA expression during negative energy balance in postpartum dairy cattle. *BMC genomics* 15, 1-10.
- Fleischer P, Metzner M, Beyerbach M, Hoedemaker M, & Klee W, 2001. The relationship between milk yield and the incidence of some diseases in dairy cows. *Journal of dairy science*, 84(9), 2025-2035
- Grelet C, Vanlierde A, Hostens M, Foldager L, Salavati M, Ingvarsten K.L, Crowe M, Sorensen M, Froidmont E, Ferris C, 2019. Potential of milk mid-IR spectra to predict metabolic status of cows through blood components and an innovative clustering approach. *animal* 13, 649-658.
- Häggman J, Christensen J.M, Mäntysaari E.A, Juga J, 2019. Genetic parameters for endocrine and traditional fertility traits, hyperketonemia and milk yield in dairy cattle. *animal* 13, 248-255.
- Herdt T. H, 2000. Ruminant adaptation to negative energy balance: Influences on the etiology of ketosis and fatty liver. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 16(2), 215-230.
- Kadarmideen H N, Thompson R, and Simm G, 2000. Linear and threshold model genetic parameters for disease, fertility and milk production in dairy cattle. *Animal Science* 71: 411-419.
- LeBlanc S, 2010. Monitoring metabolic health of dairy cattle in the transition period. *Journal of reproduction and Development*, 56(S), S29-S35.
- Mota R, Nicolazzi E, Megonigal J, Gaddis K, Durr J, VanRaden P, 2021. Use of international clinical mastitis data as independent trait in the US evaluation system. *Interbull Bulletin*, 11-16.
- Myers S.A, 2015. Zinc transporters and zinc signaling: new insights into their role in type 2 diabetes. *International journal of endocrinology* 2015.
- Radostits O. M, Gay C. C, Hinchcliff K. W, & Constable P. D, 2007. A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats. *Vet. Med*, 10, 2045-2050.
- Ruegg P, 2001. Milk secretion and quality standards. Cooperative Extension of the University of Wisconsin.
- Sakha M, Ameri M, Sharifi H, & Taheri I, 2007. Bovine subclinical ketosis in dairy herds in Iran. *Veterinary research communications*, 31, 673-679.
- Sakha M, Sharifi H, Taheri A, and Safi S, 2012. Determination of the prevalence of subclinical ketosis in dairy herds of Kerman County using serum beta-hydroxybutyrate measurement. *Journal of the Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran*, Vol. 59, No. 3, pp. 249–252.
- Søndergaard E, Sørensen M, Mao I, Jensen J, 2002. Genetic parameters of production, feed intake, body weight, body composition, and udder health in lactating dairy cows. *Livestock Production Science* 77, 23-34.
- Spek J, Dijkstra J, Van Duinkerken G, Bannink A, 2013. A review of factors influencing milk urea concentration and its relationship with urinary urea excretion in lactating dairy cattle. *The Journal of Agricultural Science* 151, 407-423.
- Suriyasathaporn W, Schukken Y. H, Nielen M, & Brand A, 2000. Low somatic cell count: a risk factor for subsequent clinical mastitis in a dairy herd. *Journal of dairy Science*, 83(6), 1248-1255.
- Suthar V, Canelas-Raposo J, Deniz A, Heuwieser W, 2013. Prevalence of subclinical ketosis and relationships with postpartum diseases in European dairy cows. *Journal of dairy science* 96, 2925-2938.

- Tiplady K, Lopdell T, Littlejohn M, Garrick D, 2020. The evolving role of Fourier-transform mid-infrared spectroscopy in genetic improvement of dairy cattle. *Journal of animal science and biotechnology* 11, 1-13.
- Van Kaam J.-T, Visentin G, Fabris A, Galluzzo F, Finocchiario R, Marusi M, Cassandro M, 2021. Implementation of Ketosis breeding value in Italian Holstein. *Interbull Bulletin*, 7-10
- Zakizadeh S, Saremi B, Najafi R, & Sofla S, 2019. Factors affecting mastitis, prevalence of pathogens, and estimation of genetic parameters. *Iranian Journal of Animal Science Research*, 11, 513–526.