



## کتوز مهرگان مکمل

به حالتی در حیوان گفته می شود که در آن غلظت اجسام کتوننی (استواسات، بتاهیدروکسی بوتیرات و استون) در خون به بالاتر از حد مشخصی افزایش پیدا کند. این حالت نتیجه آزاد شدن گسترده اسیدهای چرب از بافت چربی است که بیشتر از توان کبد برای اکسیداسیون کامل تمام اسیدهای چرب باشد. بنابراین کبد از مسیر کتوزنز به عنوان یک راه فرعی برای رهایی از چربی اضافه استفاده می کند. معمولاً در دوره انتقال و اوایل شیردهی چنین حالتی پدید می آید.

کتوز به دو شکل بالینی و تحت بالینی می تواند وجود داشته باشد. در کتوز بالینی سطح بتاهیدروکسی بوتیریک اسید خون به 3 میلی مول در لیتر یا بالاتر از آن می رسد. اما این شکل تحت بالینی کتوز است که به طور گسترده سلامتی، عملکرد و سودآوری گله را به مخاطره می اندازد. تعریف کتوز تحت بالینی معمولاً به حالتی گفته می شود که در آن غلظت بتاهیدروکسی بوتیریک اسید خون بالای 2/1 میلی مول در لیتر بدون نشان دادن علائم بالینی باشد. بسیاری از دامداران از وجود کتوز در گله اطلاعی ندارند. در واقع دلیل اطلاق واژه تحت بالینی به این ناهنجاری همین است.

کتوز به علت ناتوانی حیوان برای مقابله با تعادل منفی انرژی ایجاد می شود. این ناتوانی باعث یک سری تغییرات متابولیک می شود که بسیج شدن بافت چربی بدن را برای تامین انرژی به دنبال دارد.

## دلایل وقوع کتوز

### کمبود انرژی

علت اصلی که باعث کتوز می شود کمبود گلوکز در بدن است. در اواخر آبستنی، بدن گلوکز را به سمت گوساله در حال رشد هدایت می کند و زمانی که شیردهی شروع می شود، مقادیر زیادی گلوکز برای سنتز لاکتوز شیر و چربی مورد نیاز است، اگرچه میزان ذخایر در بدن محدود است. یک گاو برای تولید 1 لیتر شیر با 4.8 درصد لاکتوز و 4 درصد چربی به حدود 50 گرم گلوکز نیاز دارد. اگر رژیم غذایی کربوهیدرات کافی برای رفع نیازهای دام به گلوکز را نداشته باشد، بدن گاو کمبود انرژی را با استفاده از چربی بدن و بافت ماهیچه ای جبران می کند.

### باقی

گاوهایی با راندمان و سطح تغذیه ای بالا در گروه پرخطر قرار می گیرند. هر چه گاو در هنگام زایمان نمره بدنی بالاتری داشته باشد، احتمال کتوز نیز بالا می رود. گاوهایی که داراری نمره بدنی 3 تا 3.5 هستند کمتر درگیر کتوز خواهند شد.

### تغذیه نامناسب

کتوز اغلب بیماری «گرسنگی» نیز نامیده می شود - این یک اختلال در متابولیسم پروتئین، چربی و کربوهیدرات است که در آن میزان اجسام کتون در بدن افزایش پیدا می کند. تعادل نامناسب خوراک (کمبود کربوهیدرات)، کیفیت پایین خوراک (به عنوان مثال سیلاژ ذرت با کیفیت پایین) برخی از عواملی هستند که منجر به بروز کتوز می شوند. گاوها باید تا حد امکان در دوره خشکی با کاه تغذیه شوند. اگر کاه به درستی خرد شود و به خوبی با یونجه یا

سیلاژ ذرت مخلوط شود، معمولاً کمک کننده است. این بیماری اغلب به این دلیل رخ نمی دهد که گاو غذا دریافت نمی کند، بلکه به این دلیل است که قادر به جذب کافی از آن نیست.

## ژنتیک

کتوز معمولاً در گاوهایی که از نظر ژنتیکی مستعد آن هستند رخ می دهد.

## علائم کتوز

کتوز را می توان به دو صورت نشان داد:



کاهش مصرف ماده خشک

کاهش تولید شیر

اغلب بوی شیرین در تنفس (استون)

ب : فرم عصبی

هیجان زدگی، ناهماهنگی رفتاری و حتی حالات تهاجمی

رفتارهای عجیب مانند خوردن خاک، لیسیدن میله‌های حصار و دروازه‌ها، راه رفتن به صورت دایره‌ای، یا ایستادن با سرهای بالا و ...

## میزان وقوع کتوز

مک آرت و همکاران با مطالعه 1717 گاو در چهار گله بزرگ در آمریکا میزان وقوع کتوز تحت بالینی را 43 درصد گزارش کردند که دامنه آن از 26 تا 56 درصد در گله‌های مختلف بود، همچنین دریافتند که موارد جدید ابتلا به کتوز تحت بالینی بلافاصله بعد از زایمان اتفاق می‌افتد و بیشترین میزان وقوع آن در 5 روز بعد از زایمان بود. کتوز به عنوان نقطه شروع مشکلات و بیماری‌ها تلقی می‌شود.

## اثرات منفی کتوز بر روی تولید شیر

اوسپینا و همکاران (2010) گزارش کردند که گاوهایی که غلظت بتاهیدروکسی بوتیریک اسید پلاسمایشان بیشتر از 1 میلی مول در لیتر بود در 305 روز دوره شیردهی 7 درصد شیر کمتری نسبت به گاوهای دیگر تولید کردند. مک آرت و همکاران (2012) گزارش کردند که گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی 2/8 کیلوگرم شیر کمتری در 30 روز اول شیردهی نسبت به گاوهای سالم تولید کردند. همچنین همین محققین در سال 2011 نشان دادند که تشخیص زود هنگام کتوز و درمان آن باعث افزایش 2.3 کیلوگرمی تولید شیر نسبت به گاوهایی شد که کتوز آنها درمان نشده بود.

## افزایش احتمال حذف بلافاصله بعد از زایمان

مک آرت و همکاران (2012) گزارش کردند که گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی 3 برابر شانس بیشتری برای حذف شدن از گله (بر اثر مرگ یا فروش) در 30 روز اول بعد از زایمان دارند و هر چه شدت کتوز بیشتر شود احتمال حذف شدن هم به همان نسبت افزایش پیدا می‌کند به طوری که به ازای هر 0.1 واحد افزایش در غلظت بتاهیدروکسی بوتیرات پلاسمایشان حذف شدن گاوها از گله 1.4 برابر افزایش می‌یابد.

## افزایش وقوع جابجایی شیردان

مک آرت و همکاران (2012) گزارش کردند که خطر ابتلا به جابجایی شیردان در گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی 19 برابر گاوهای سالم بود. همچنین این محققین گزارش کردند که با افزایش شدت کتوز تحت بالینی خطر بروز جابجایی شیردان هم افزایش می یابد به طوریکه به ازای هر 0.1 واحد افزایش در غلظت بتاهیدروکسی بوتیریک اسید پلاسما خطر بروز جابجایی شیردان هم 1.1 برابر افزایش می یابد به طوریکه گاوی با غلظت بتاهیدروکسی بوتیرات 2.4 میلی مول در لیتر 3.1 برابر شانس بیشتری برای ابتلا به جابجایی شیردان نسبت به گاوی با غلظت بتاهیدروکسی بوتیرات 1.2 میلی مول در لیتر داشت.

## افزایش فطر ابتلا به متریت

دافیلد و همکاران (2009) گزارش کردند که افزایش غلظت بتاهیدروکسی بوتیرات در هفته اول شیردهی به بالاتر از 1.2 میلی مول در لیتر خطر ابتلا به متریت را 3.4 برابر افزایش می دهد. این محققین پیشنهاد کردند که اختلال در عملکرد سیستم ایمنی حاصل از کتوز می تواند توضیح دهنده این اثر باشد. اوسپینا و همکاران افزایش 2.3 برابری خطر ابتلا به متریت را در گاوهای با غلظت بتاهیدروکسی بوتیریک اسید بالاتر از 0.7 میلی مول در لیتر را گزارش کردند.

## کاهش باروری

اوسپینا و همکاران (2010) گله های بزرگتر را در نیویورک در دهه 2000 مورد بررسی قرار داده گزارش کردند که آبستنی در گاوهایی با بتاهیدروکسی بوتیریک اسید بالاتر از 1 میلی مول در لیتر تمایل به کاهش داشت ( $p=1/0$ ) (مک آرت و همکاران (2012) با بررسی 4 گله بزرگ گاو شیری کاهش نرخ آبستنی را در روز 150 شیردهی در گاوهایی که در هفته اول شیردهی مبتلا به کتوز بودند را گزارش کردند.

## کنترل کتوژنز در سه مرحله

## مرحله اول:

مکانیسم کنترل ابتدا در بافت چربی اعمال می شود. کبد می تواند 30 درصد از اسیدهای چرب آزاد که از آن عبور می کنند را برداشت نماید و لذا در صورتیکه جریان اسیدهای چرب آزاد بالا باشد جریان ورودی این مواد به کبد در حد قابل توجهی افزایش می یابد. بنابراین عواملی که بر خروج اسیدهای چرب از بافت چربی اثر گذارند نقش مهمی را در کنترل کتوژنز دارند.

استفاده از پیش سازهای گلوکوز باعث تحریک روند گلوکونئوژنز و افزایش غلظت گلوکز می شوند که آن نیز به نوبه خود می تواند به واسطه انسولین از آزاد شدن اسیدهای چرب از بافت چربی جلوگیری نماید.

نیاسین از طریق تحریک ترشح انسولین و همچنین مکانیسم وابسته به گیرنده هیدروکسی کربوکسیلیک اسید - 2 (HCA2) که اثر ضد لیپولیتیک دارد و آزاد شدن اسیدهای چرب و لیپولیز از بافت چربی را سرکوب کرده می تواند احتمال ابتلا به کتوز و کبد چرب را کاهش دهد.

## مرحله دوم:

اسیدهای چرب پس از برداشت توسط کبد و پس از تبدیل شدن به آسیل کوآ فعال شده و دو سرنوشته در پیش دارند: یا طی روند بتااکسیداسیون به دی اکسید کربن یا اجسام کتون تبدیل می شوند و یا استریفیه شده به تری آسیل گلیسرول و فسفولیپید تبدیل می شوند. فعالیت کارنیتین پالمیتوئیل ترانسفر-1 (CPT-1) ورود گروه های آسیل با زنجیره بلند را به داخل میتوکندری پیش از آغاز روند بتااکسیداسیون تنظیم می کند. فعالیت این آنزیم در وضعیت سیری که اکسیداسیون اسیدهای چرب کاهش یافته، پایین است و هنگام گرسنگی که اکسیداسیون اسیدهای چرب افزایش یافته بالا می رود. در شرایطی که اسیدهای چرب آزاد با غلظت پایین وارد کبد می شوند، اسیدهای چرب تقریباً به طور کامل استریفیه شده و به آسیل گلیسرول تبدیل می شوند و به شکل لیپوپروتئین های با دانسیته بسیار کم (VLDL) به خارج از کبد منتقل می شوند. اما در بالانس منفی انرژی که غلظت اسیدهای چرب آزاد افزایش می یابد و در نتیجه مهار از روی آنزیم کارنیتین پالمیتوئیل ترانسفرا-1 برداشته شده و امکان بتااکسیداسیون آسیل کوآ بیشتری فراهم می آید. این وقایع با کاهش نسبت انسولین به گلوکاگون تشدید می شود.

بنابراین بتااکسیداسیون اسیدهای چرب آزاد توسط مسیر ورودی کارنیتین پالمیتوئیل ترانسفراز-1 (CPT-1) به داخل میتوکندری کنترل می شود. کمبود کارنیتین ممکن است در گاوهای شیری روی دهد و بنابراین ممکن است اسیدهای چرب به راحتی وارد میتوکندری نشده و روند بتااکسیداسیون مختل گردد. از آنجایی که روند گلوکونئوژنز در کبد به اکسیداسیون اسیدهای چرب وابسته است اختلال در بتااکسیداسیون اسیدهای چرب ناشی از کمبود کارنیتین باعث هایپوگلیسمی در اثر کاهش روند گلوکونئوژنز در حضور مقادیر بالای اسیدهای چرب آزاد در پلاسما می شود که منجر به تجمع لیپیدها و ضعف عضلانی می شود. بنابراین برای پیشگیری از تجمع چربی اضافی در کبد استفاده از مکمل کارنیتین در جیره گاوهای دوره انتقال می تواند مفید باشد.

## مرحله سوم:

اسیدهای چرب پس از برداشت توسط کبد و پس از تبدیل شدن به آسیل کوآ فعال شده دو سرنوشت در پیش دارند: یا طی روند بتااکسیداسیون به دی اکسید کربن به اجسام کتون تبدیل می شوند و یا استریفیه شده به تری آسیل گلیسرول و فسفولیپید تبدیل می شوند. در حالت تعادل انرژی، اسیدهای چرب آزاد که با غلظت پایین وارد کبد می شوند تقریباً به طور کامل استریفیه شده و به آسیل گلیسرول تبدیل می شوند و به شکل لیپوپروتئین های با دانسیته بسیار کم (VLDL) به خارج از کبد منتقل می شوند. اما با تعادل منفی انرژی و تغییرات هورمونی غلظت اسیدهای چرب آزاد افزایش می یابد.

. کولین به ساخته شدن لیپوپروتئین ها در کبد کمک می کند و می تواند اسیدهای چرب وارد شده به کبد به صورت VLDL خارج نموده و از توسعه کبد چرب پیشگیری نماید.