



## ارزیابی وضعیت کتوز بالینی با تکیه بر مقادیر فصلی بتا هیدروکسی بوتیرات در سرم خون گاوهای شیری ارومیه

• علی قلی رامین، علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه

تاریخ دریافت: اردیبهشت ماه ۱۳۸۱ تاریخ پذیرش: فروردین ماه ۱۳۸۴

Email: aligholiramin@yahoo.com

### چکیده

تعداد ۵۶۱ نمونه خون وریدی از گاوداری‌های شیری صنعتی ارومیه با تعداد ۱۶۱، ۸۱، ۱۳۶ و ۱۸۳ نمونه به ترتیب در فصول پائیز، زمستان، بهار و تابستان سالهای ۸۰ - ۱۳۷۹ جهت تعیین (۱) غلظت بتا هیدروکسی بوتیرات (BHBA) در سرم خون بروش اسپکتروفتومتری، (۲) مقایسه و تاثیر فصل در میزان اجسام سستونی و (۳) وضعیت کتوز بالینی و تحت بالینی در گاوهای شیری تهیه شدند. میانگین و انحراف معیار غلظت سرمی BHBA در فصول پائیز، زمستان، بهار و تابستان به ترتیب  $0.08 \pm 0.01$ ،  $0.04 \pm 0.01$ ،  $0.09 \pm 0.01$  و  $0.05 \pm 0.01$  میلی مول در لیتر بوده است. نتایج اختلاف معنی داری را ( $p < 0.05$ ) و ( $F=11/82$ ،  $df=3$ ) در فصول سال نشان می‌دهد. میانگین و انحراف معیار غلظت BHBA سرم در پائیز و زمستان اختلاف معنی داری را با تابستان و بهار نشان داده در صورتی که بین پائیز و زمستان اختلاف معنی دار نبوده است. همچنین میانگین و انحراف معیار غلظت BHBA سرم در تابستان با بهار متفاوت بوده است ( $p < 0.01$ ). اگر چنانچه غلظت اگر چنانچه غلظت BHBA سرم تا  $0.02$ ،  $0.04$  -  $0.03$  و بالای  $0.03$  میلی مول در لیتر را به ترتیب  $0.361$  ( $0.64/35$ )،  $0.138$  ( $0.6/24$ )،  $0.55$  ( $0.8/9$ ) و  $0.7$  ( $1/25$ ) خواهد بود. نتایج اختلاف معنی داری را بین پراکندگی فوق نشان می‌دهد ( $p < 0.05$  و  $X=4/32$ ،  $df=3$ ). موارد بالینی در زمستان با تابستان معنی دار ( $p < 0.05$ ) بوده و در بقیه فصول معنی دار نیست. موارد تحت بالینی در تابستان با تمامی فصول معنی دار ( $p < 0.05$ ) بوده است. موارد مشکوک به تحت بالینی در فصول سال نیز متفاوت بودند ( $p < 0.05$  و  $X=3/4$ ،  $df=3$ ). لذا می‌توان نتیجه گرفت که براساس غلظت BHBA سرم، کتوز بالینی و تحت بالینی در گاوداری‌های صنعتی ارومیه مطرح بوده و از نظر پراکندگی فصلی موارد بالینی کتوز در زمستان و تحت بالینی در پائیز مهم می‌باشد. فصل تابستان از نظر کتوز اهمیت ندارد.

کلمات کلیدی: بتا هیدروکسی بوتیرات، گاو، کتوز، فصل

Pajouhesh & Sazandegi No 69 pp: 74-78

Seasonal evaluation of serum beta hydroxy butyrate concentration in Urmia dairy cattle

By: Ramin A.G. Large Animal Clinical Sciences, Vet. College, Urmia University

The number of 561 cows sera from industrial dairy herds were collected during Autumn (161 samples), Winter (181 samples), Spring (136 samples) and Summer (183 samples) from urmia region in Iran to investigate; 1- the concentrations

of beta hydroxy butyrate (BHBA) in bovine sera. 2- the effects of season on BHBA concentration, and 3- the distribution of subclinical and clinical ketosis in dairy herds. BHBA concentration was measured by spectrophotometer. Mean±SE of BHBA concentration in Autumn, Winter, Spring and Summer were 0.82±0.05, 0.79±0.08, 0.66±0.04 and 0.52±0.09, respectively. Results showed differences among seasons (P<0.05). Mean BHBA concentration in Autumn and Winter were significantly (p<0.05) differed from Spring and Summer, while no difference was observed between Autumn and Winter. There were also differences (p<0.01) between BHBA concentration in Summer and Spring. If the BHBA concentration of serum as classified into 0-0.2 (physiological status), 0.21-1.4 (suspected subclinical), 1.41-3 (subclinical) and >3mmol/l (clinical ketosis), therefore, the distribution were 361(63.35%), 138 (24.6%), 55(9.8%) and 7 (1.25%), respectively. Results showed differences (X=4.32, df=3, p<0.05) among them. There were differences (p<0.05) in clinical ketosis between Winter and Summer but not with other seasons. Subclinical ketosis in Summer was differed (p<0.05) with subclinical ketosis in all other seasons. Suspected subclinical ketosis was differed (p<0.05) among seasons. It is concluded that based on the sera BHBA Cone. Subclinical and clinical ketosis could be important in Urmia dairy herds, the BHB concentration of cows sera in Autumn and Winter are at me risk of subclinical to clinical ketosis. On the other hand, clinical ketosis may be important in Winter While subclinical in Autumn. Ketosis is not expected to occur in Summer.

**Keywords:** BHB, Cattle, Ketosis, Season

### مواد و روش کار

تعداد ۵۶۱ نمونه خون وریدی از گاوداری‌های شیری صنعتی ارومیه در فصل پاییز (۱۶۱ نمونه)، زمستان (۸۱ نمونه)، بهار (۱۳۶ نمونه) و تابستان (۱۸۳ نمونه) در سالهای ۸۰ - ۱۳۷۹ تهیه گردید. نمونه‌ها با مراجعه مستقیم به گاوداری‌ها و از ورید دواج یا دمی گاوهای بین ۳ تا ۸ ساله تهیه شدند. نمونه‌های خون پس از ارسال به آزمایشگاه با دور ۳۰۰۰ در دقیقه به مدت ۵ دقیقه سانتریفوژ، سرم آنها جدا و بتا هیدروکسی بوتیرات (BHBA) به روش اسپکتروفتومتری و با استفاده از کیت (Ranbut, Ireland BHBA) به طریقه اولتراویوله (UV method) اندازه‌گیری شد.

مکانیسم براساس اکسیداسیون D۳ هیدروکسی بوتیرات به استو استات در مجاورت آنزیم ۳ هیدروکسی بوتیرات دهیدروژناز است. همزمان با این اکسیداسیون کوآنزیم + NAD به NADH تقلیل یافته و از میزان جذب نور میتوان غلظت D۳ هیدروکسی بوتیرات را به عنوان میزان BHBA در نمونه ثبت نمود. به همین منظور حدود ۲۰۰ لاندا از محلول بافر را با ۵ لاندا از محلول استاندارد ۱mmol/l مخلوط کرده و پس از ۳۰ ثانیه در حرارت ۳۷ درجه سانتیگراد و طول موج ۳۴۰ با دستگاه اسپکتروفتومتر قرائت شده و هر ۶۰ ثانیه به مدت ۳ بار دستگاه قرائت و یادداشت می‌گردد. اختلاف اعداد فوق را پیدا نموده و میانگین سه بار قرائت محاسبه می‌گردد تا نمونه استاندارد ۱ میلی مول در لیتر مشخص گردد. سپس برای هر نمونه سرم خون مراحل فوق را تکرار کرده تا میانگین هر نمونه تعیین و با استفاده از فرمول غلظت BHBA محاسبه میگردد. مقدار BHBA در سرم (mmol) = نمونه قرائت شده تقسیم بر استاندارد قرائت شده. اطلاعات حاصله به وسیله نرم‌افزار SPSS آنالیز و نتیجه مورد بررسی و تحلیل قرار گرفت.

### مقدمه

کتوز بیماری متابولیکی نشخوار کنندگان مخصوصاً گاو است که در اثر اختلال در متابولیسم کربوهیدرات‌ها و اسیدهای چرب فرار به وقوع می‌پیوندد (۱۳،۹). بیماری با مشاهده اجسام ستونی در خون (۱۴)، ادرار (۲۵) و کاهش قند خون و کبد شناخته شده و به استوئمی معروف می‌باشد (۳، ۲۶). کتوز ممکن است اولیه و متعاقب عدم توازن انرژی دریافتی و درخواستی در گاو باشد (۲۵) و با ثانوی و متعاقب سندرم کبد چرب (۱۹)، برگشتگی شیردان در سمت چپ، لنگش و هیپومینزمی (۱۵)، تب شیر (۲۸)، تورم رحم و پستان (۵)، جفت ماندگی (۴)، تورم ضربه‌ای نگاری و دیابت ملیتوس (۶) باشد. کتوز بالینی ممکن است به فرم گوارشی (۱۱) یا عصبی (۶) و کتوز تحت بالینی (۲۷) به شکل کاهش تدریجی شیر دام باشد.

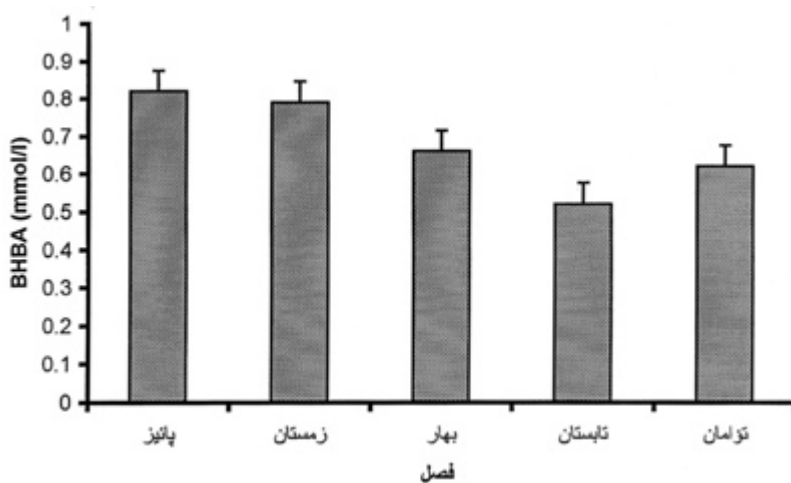
بیماری در اکثر گاوداری‌های صنعتی اروپا و کانادا مشاهده شده است (۲۳). موارد بروز کتوز تحت بالینی تا ۳۰٪ (۱۲) و بالینی تا ۳/۷٪ (۲۱) گزارش می‌گردد. تشخیص براساس تعیین اجسام ستونی و بتا هیدروکسی بوتیرات در شیر (۱۸)، ادرار (۳) و خون (۲۰) به طریق آزمایش روترا (۲۷)، اسپکتروفتومتری (۲۰) و کروماتوگرافی (۱۰) است. روش روترا برای تشخیص در سطح گله و تعیین BHBA به روش اسپکتروفتومتری معتبرترین و دقیق‌ترین روش‌ها گزارش می‌گردد (۱۰). وقوع کتوز معمولاً در فصل زمستان (۵، ۱۲، ۲۲) یا پاییز (۷، ۳۰) گزارش می‌گردد. بیماری با دگزامتازون (۲۲)، دتومیدین (۸) و پروپیلین گلیکول (۱۷) قابل درمان و با اصلاح مدیریت تغذیه و کنسانتره (۶، ۱۳) قابل پیشگیری است.

با توجه به مختصات واضح بیماری و تنوع در میزان پراکندگی و انتشار فصلی، لزوم بررسی مداوم در گاوداری‌های صنعتی امری ضروری بوده تا به نقصان‌های مدیریتی و تغذیه‌ای واقف گردد. نظر به گسترش سریع گله‌های شیری و فقدان اطلاعات فوق در منطقه، این مطالعه با عنایت به اهداف زیر طراحی گردید. ۱- تعیین بتا هیدروکسی بوتیرات در سرم گاوهای شیری به روش اسپکتروفتومتری ۲- تعیین احتمالی کتوز تحت بالینی و بالینی و سرانجام ۳- میزان پراکندگی فصلی بتا هیدروکسی بوتیرات در گاوهای شیری.

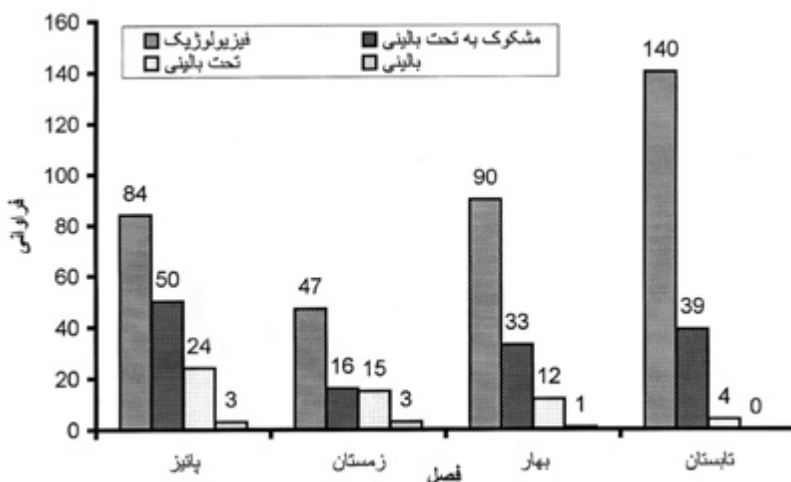
### نتایج

نیست. اما کتوز به فرم ثانوی که متعاقب بسیاری از اختلالات گوارشی و تبادار (۵) و تولید مثلی (۲۳) عارض می‌گردد خسارات اقتصادی ناشی از کتوز را فوق‌العاده افزایش می‌دهد. در این حالت مکانیسم همچنان گرسنگی و عدم اخذ انرژی کافی است. این مطالعه در صدد تشخیص کتوز اولیه و ثانویه نبوده بلکه هدف تعیین اجسام ستونی و طبقه‌بندی آن براساس معیارهای موجود بوده است. ضمناً در نمونه‌برداری از دام‌ها علائم خاص کتوز اعم از بالینی و تحت بالینی مشاهده نگردید.

میانگین و انحراف معیار غلظت BHBA سرم خون در پائیز بیشتر از سایر فصول و در تابستان در حداقل خود بوده است. این یافته با نتایج حاصله از مطالعات Contreras و همکاران مطابقت دارد که میزان BHBA سرم خون را در پائیز ۳/۳۳٪ ثبت نموده است.



نمودار ۱: میانگین و انحراف معیار غلظت BHBA سرم در فصول سال و توأمان



نمودار ۲: مقایسه موارد فیزیولوژیک، مشکوک به تحت بالینی، تحت بالینی و بالینی BHBA سرم گاو در فصول سال (mmol/l)

نمودار ۱ میانگین و انحراف معیار غلظت BHBA سرم گاو را در فصول سال نشان می‌دهد. میانگین و انحراف معیار غلظت BHBA سرم در پائیز بیشتر ( $0.82 \pm 0.05$  mmol/l) و تابستان ( $0.52 \pm 0.09$ ) کمتر از بقیه فصول بوده است. آنالیز واریانس یکطرفه (ANOVA) اختلاف معنی‌داری را در بین غلظت BHBA سرم در فصول سال نشان می‌دهد ( $F=11.82$ ,  $df=3$ ,  $p<0.01$ ). میانگین و انحراف معیار غلظت BHBA سرم در پائیز و هم زمستان اختلاف معنی‌داری را با تابستان و بهار نشان می‌دهند ( $p<0.05$ ) در صورتی که بین پائیز و زمستان اختلاف معنی‌دار نیست. همچنین میانگین و انحراف معیار غلظت BHBA سرم در تابستان با بهار متفاوت می‌باشد ( $p<0.01$ ).

اگر چنانچه غلظت BHBA سرم تا  $0.2$ ،  $0.4$ ،  $0.7$  و  $1.4$  میلی‌مول در لیتر را به ترتیب فیزیولوژیک، مشکوک به تحت بالینی، تحت بالینی و بالینی منظور گردد در این صورت پراکندگی غلظت BHBA سرم در نمودار ۲ نمایش داده شده است. آزمون آماری کای در خصوص مقایسه موارد فیزیولوژی ( $35.64\%$ )، مشکوک به تحت بالینی ( $6.24\%$ )، تحت بالینی ( $8.9\%$ ) و بالینی ( $25.1\%$ ) نشانگر معنی‌دار بودن پراکندگی فوق است ( $X=4.32$ ,  $df=3$  و  $p<0.05$ ). آزمون کای نشان می‌دهد که موارد بالینی در زمستان با تابستان معنی‌دار ( $p<0.05$ ) بوده و در بقیه فصول اختلافی وجود ندارد. تعداد موارد تحت بالینی در تابستان با تمامی فصول معنی‌دار ( $p<0.05$ ) بوده و بین موارد تحت بالینی در فصول بهار، پائیز و زمستان اختلافی وجود ندارد. نتایج آزمون آماری کای همچنین نشان می‌دهد که تعداد موارد مشکوک به تحت بالینی در فصول سال نیز متفاوتند ( $X=3.4$ ,  $df=3$  و  $p<0.05$ ).

### بحث

بررسی کتوز و تأیید یا رد آن در گاوداری‌های صنعتی از طریق اندازه‌گیری BHBA سرم نقاط ضعف یا قوت در پرورش این نوع دام از بعد مدیریت و تغذیه را نشان می‌دهد. کتوز بیماری متابولیکی ناشی از اختلال در متابولیسم کربوهیدرات‌ها و توازن منفی انرژی در اوج تولید و شیردهی است (۲، ۲۵). این شکل از کتوز که به نام کتوز اولیه معروف بوده منتج از عدم مدیریت صحیح و تغذیه نامطلوب است (۲۳). Bhui و همکاران گزارش می‌نمایند که موارد بروز کتوز اولیه کمتر از ثانویه است. یعنی با آگاهی‌های صحیح و تغذیه‌های مدون چنین انتظاری بعید

## منابع مورد استفاده

- ۱- تقی‌پور بازرگانی، ت. عصائیان، ح. جوادی، آ. ۱۳۶۸؛ بررسی فراوانی کتوز تحت درمانگاهی در تعدادی از گاوداری‌های صنعتی اطراف ارومیه. مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، دوره ۴۴، صفحات ۱۷ - ۶۱.
- 2- Adamov, M, 1993; Phenotypic and genetic indicators of pre-dispositional metabolic disorders of high yielding dairy cattle. *Poljoprivredna Znanstvena Smotra*. 58: 233-244.
- 3- Bauer, M. 1996; Blood sugar status of healthy and ketotic dairy cows. *Tierärztliche Umschau*. 51: 481-487.
- 4- Bendixen, P.H., Vilson, B., Ekesbo, I., Astrand, D.B. 1987; Disease frequencies in dairy cows in Sweden. IV ketosis. *Prevent Vet. Med.*, 5:99-109.
- 5- Bhuin, S., Chakrabarti, A., Mukherjee, B.N- 1993; A Study on clinical ketosis in cow in Mohanpur-Haringhata complex (West Bengal). *Indian J. Dairy Sci.*, 46: 258-259.
- 6- Blood, D.C., Radostits, O.M., Henderson, J.A. 1989; *Veterinary medicine*. 7th Edition, London Balliere Tindall. 1128-1137.
- 7- Contreras, P.A, Valenzuela, L., Wittwer, P., Bohmwald, H. 1996; The most common nutritional disorders in small dairy herds in Valdivia- Chile, *Archives de Medicina Veterinaria*, 28: 39-50.
- 8- Cuomo, A, Campanile, G, Palo, R.D.L, Lamagna, F., Ciaburri, G., Taccone, W., Dipalo, R., Trenti, F. 1994; Detomidine in the treatment of acetonemia in dairy cows. *Proceeding 18th World Buiatrics Congress: 26th Congress of the Italian Association of Buiatrics Bologana, Italy, August 29-September 2, Volume 2: 1327-1330.*
- 9- Dirksen, G., Breitner, W., Berger, A. 1995; Diagnosis of Bovine ketosis: A new test strip for semi-quantitative assay of beta hydroxybutric acid in milk. *Tiraztliche Umschau*, 50: 239-244.
- 10- Dobbelaar, P., Mom-am. T., Nyabadza, C, Hobbs, P., Elliatt-Nartin, R.J., Schukken, Y.H. 1998; Detection of ketosis in diary cows by analysis of exhaled breath. *Vet. Quarterly*- 18: 151-152,
- 11- Emery, R.S., Bell, J.W., Thomas, J.W., 1968; Benefits obtained from the routine testing for milk ketones. *J. Dairy Sci*, 51:867-868.
- 12- Fatur, B., Trenti, F. 1994; Ca, P, Mg and Na levels of dairy cows with subclinical ketosis. *Proceedings 18th World Buiatrics Congress, 26th Congress of the Italian Association of Buiatrics Bologan. Italy, August 29-September 2. Volume 2, 1994. 1257-1260.*
- 13- Galler, J. 1996; Prevention of ketosis through targeted use of concentrates. *Muhlet Mischfuttertechnik*. 133: 625-658.
- 14- Geishauser, T., leslie, K., ketton, D., Duffield, T. 1998; Evaluation of five cow side test for use with milk to defect

با وصف اختلاف بسیار جزئی میانگین عیار BHBA سرم خون در پائیز با زمستان این میانگین‌ها با میانگین بهار و تابستان کاملاً متمایز بوده است. Bhuin و همکاران حد متوسط BHBA سرم خون را ۰/۵۴ میلی مول در لیتر ذکر می‌نمایند. Nielen و همکاران میزان ۱/۴ میلی مول در لیتر سرم BHBA را کتوز تحت بالینی محسوب نموده‌اند. Jorritsma و همکاران میزان ۱/۲ میلی مول در لیتر سرم BHBA را کتوز منظور نموده‌اند.

در مطالعه اخیر میزان BHBA تا ۱/۴ میلی مول در لیتر را مشکوک به تحت بالینی در نظر گرفته لذا بیشترین موارد تحت بالینی در پائیز و زمستان و حداقل آن در تابستان بوده است. Willadson, Trenty و Fatur و همکاران و Bhuin و همکاران همگی بر بروز کتوز در زمستان متفق القول هستند (۵، ۱۲، ۲۹). ولی Ziauddin و همکاران و Contreras و همکاران بر وقوع بیماری در پائیز مصرند (۷، ۳۰). همچنین میانگین BHBA سرم در بهار و تابستان دقیقاً با نتایج ثبت شده به وسیله Bhuin و همکاران که در حد طبیعی هستند همخوانی دارد. اصولاً در حالت طبیعی همواره اجسام سستونی به میزان مشخص در خون، ادرار و شیر وجود دارند که ناشی از متابولیسم عادی مواد انرژی زا در بدن است (۶). اما براساس منابع موجود تجاوز از حدود استاندارد یا مشاهده علائم بالینی (گوارشی یا عصبی)، تحت بالینی (کاهش تدریجی شیر) و تولید مثل (ورم پستان و رحم) نشانه بیماری کتوز خواهد بود. در اکثریت منابع ملاک براندازه‌گیری سستون و BHBA (۲۰) بوده همانگونه که در این مطالعه نیز ملاک بوده است.

میزان پراکندگی کتوز براساس نمونه خون در منابع متفاوت بوده و شامل ۰٪ (۱)، ۳٪ (۵)، ۴/۵۵٪ (۱۶)، ۷/۳٪ (۲۱)، ۱۴٪ (۱۸) تا ۳۳/۳٪ (۷) و در این مطالعه ۱/۲٪ و ۱۰٪ به ترتیب برای بالینی و تحت بالینی بوده است. اطلاعات فوق نشان می‌دهد که کتوز با اشکال متفاوت در نقاط مختلف جهان پراکندگی متفاوتی داشته اما قریب به یقین منابع به وجود بیماری اذعان دارند. مسلماً حدت و شدت بیماری احتمالاً مربوط به شرایط محیطی و جغرافیایی، تغذیه و فقدان انرژی در مراحل اولیه شیرواری (۲) سوء مدیریت، طولانی بودن طول دوره شیردهی و تولید فراوان شیر (۵)، زمان زایمان (۲۴)، فصل و سن (۲۹)، بیماریهای ثانویه و تود مثلی (۲۳) بوده و حذف عوامل مذکور سبب بهبود وضعیت پرورشی و تولید خواهد بود. از بین عوامل فوق این مطالعه تنها به تاثیر فصل اکتفا نمود.

این مطالعه انعطاف‌پذیری زیادی را در تعیین کتوز از طریق خون نشان داد و میزان تا ۱/۴ میلی مول در لیتر را به عنوان مشکوک به تحت بالینی قلمداد نمود در غیر این صورت درصد کتوز تحت بالینی و بالینی افزایش می‌یافت و این می‌توانست نشانگر ابتلا بالایی از کتوز در منطقه باشد. لذا چاره‌اندیشی در خصوص افزایش توان علمی دامداران و تغذیه مدون و مکفی دامها امری اجتناب ناپذیر خواهد بود.

در مجموع، مطالعه فوق نشان داد که کتوز تحت بالینی یا بالینی در گاوداری‌های صنعتی مطرح می‌باشد اگر چه در مقایسه با منابع موجود قابل اغماض است. ثانیاً موارد بالینی کتوز در زمستان و تحت بالینی در پائیز بیشتر از فصول دیگر بوده است. فصل تابستان از نظر انواع کتوز مطرح نمی‌باشد.

- subclinical ketosis in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 81: 438-443.
- 15- Grohn, Y, Thompson, J.R, Bruss, M.L. 1998; Epidemiology and genetic basis of ketosis in finish Ayrshire cattle. *Preventative Vet. Med.*, 3:65-77.
- 16- He, B.X, Zhang, S.F, Wang, Y.G., Gao, J.H., Song W.W, Song, A.B, Zhang, L.X., XU Q.L.1992; Investigation of subclinical ketosis of Friesian dairy cattle inxining area. *J. Qinghai Anim, Husbandry Med. College*, 9,57-60.
- 17- Jans,F.,Munger,A. 1992; Efficacy of propylene glycol in the dairy cow in early lactation. *Revue Suisse de Agri.* 24:237-242.
- 18- Jorritsma, R., Baldee, S.J.C., Schukken, Y.H.,Wensing, T., Wentink, G.H. 1998; Evaluation of a milk test for detection of subclinical ketosis. *Vet. Quarterly.* 20:108-110.
- 19- Koiwa, M. 1994; Clinical observations on fat cow syndrome in dairy cows. *J. Pakuno Gakuen University Natural Set.* 19: 111-134.
- 20- Nielen, M., Aarts, M.G.A., Jonkers, A.G.M.. Wensing, T., Schukken Y.H, 1994; Evaluation of low cow side tests for the detection ofsubclincal ketosis in dariy cows. *Canadian Vet. J.*, 35: 229- 232.
- 21- Osteraras, O. 1997; Annual report from the Norwegian disease recording system for cattle. 1996. *Norsk Veterinare tidsskrift.* 109: 427-437.
- 22- Reding, J., Sahin, A., Schlatter, J., Naegeli, H. 1997; Dexamethasone and flumethasone residues in milk of intramuscularly dosed cows. *J. Vet. Pharmaco. Therap.*, 20; 198-203.
- 23- Reid, A.T., Dairy Medicine and production. In: *Bovine Ketosis: A Review*, Postgraduate Committee in Vet Sci., University of Sydney, 1991.
- 24- Steen, A., Osteras, O., Gronstol, H. 1996; Evaluation of additional acetone and urea analysis, and of the fat lactose quotient in cow milk samples in the herd recording system in Norway. *J. Vet. Med.. Sen A*, 43: 181-191.
- 25- Uremovic, M., Uremoric, Z. 1997; The influence of milk production and dietary energy level on metabolic status and the incidence of ketosis in Holstein X Freisian cows, *Praxis Vetennaria Zagreb.* 45: 131-138.
- 26- Vagneur, M. 1994; Ketosis in dairy cows. Metabolic changes in blood and liver during indication and early treatment of ketosis. *Bulletin des GTV*, 5:149-154.
- 27- Venkateshwarulu, K., Rao, D.T.S. 1993; Subclinical ketosis in crossbred cows. *Cherion*, 22; 116-119.
- 28- Waage, S. 1993; Incidence of milk fever and ketosis in Norway. *ActaVetennana Scandinavica. Supple Mentum.* 89, 139-140: Proceedings from an intemordic and Battic Workshop. Jaeger Spris Denmark January, 12-14.
- 29- Willadsen, G.M., Qvesel, J., Willeberg, P. 1993; Ketosis in dairy herds, n. *Epidemiological investigations. Dansk Veterinertidssknft*, 76: 275-280.
- 30- Ziauddin, K.S., Murahdhar, K., Seshadnm S,3,, Hussain, P.M., Sreenivaish, P.V.,Syed Ziauddin, K., Margoeb-Hussain, P., 992; Incidence ofKetonuria among local and crossbred cows. a few year observation. *Indian Vet. Med.*. 16: 310-312.

