

REZUMAT

Teza cuprinde 309 pagini, este structurată în 2 părți iar pentru documentație s-au folosit 305 titluri bibliografice.

Prima parte, formată din 70 de pagini și ilustrată prin 8 figuri și un tabel, reflectă stadiul cunoașterii privind cetoza vacilor pentru lapte, cu referiri bibliografice în acest sens. Este structurată în 7 capitole și 25 de subcapitole în care pe baza datelor din literatura de specialitate se redă sistematic stadiul cunoștințelor actuale privind:

- particularitățile metabolismului energetic la rumegătoare și anume nivelul glicemiei, sinteza absorbția și utilizarea metabolică a acizilor grași volatili, gluconeogeneza, cetogeneza și cetoliza (**cap. 1**);

- etiopatogeneza cetozei la vacile pentru lapte, cu precizarea factorilor predispozanți și determinanți ai bolii precum și mecanismele fiziopatologice și metabolice care duc la cetonemie (**cap. 2**);

- tabloul morfoclinic și metodologia de diagnosticare a bolii (**cap. 3 și 4**);

- investigațiile hematologice și biochimice ale profilului metabolic, interpretarea rezultatelor obținute și rolul anchetei nutriționale la efectivele de vaci pentru lapte, pentru înțelegerea fenomenelor metabolice legate de cetoză (**cap. 5 și 6**);

- tratamentul profilactic, igienico-dietetic și medicamentos aplicat vacilor cu cetoză (**cap. 7**).

A doua parte, formată din 239 de pagini, conține rezultatul cercetărilor proprii privind cetoza vacilor pentru lapte. Este structurată în 10 capitole și ilustrată prin 99 de figuri și 43 de tabele. Primul din aceste capitole prezintă **motivația temei alese și obiectivele cercetării (cap. 8)**, iar în ultimul se prezintă **discuția generală a rezultatelor (cap. 17)**. Celelalte 8 capitole sunt

abordate distinct din punct de vedere științific, urmărind obiectivele de cercetare propuse, fiecare din ele cuprinzând material și metode de lucru, rezultate obținute, discuții și concluzii.

Alegerea temei de cercetare a fost **motivată** de următoarele aspecte:

- predispoziția la cetoză a raselor actuale de vaci pentru lapte care au atins un nivel ridicat de eficiență economică ceea ce face ca echilibrul homeostazic al organismului să fie ușor perturbat de acțiunea unor factori de mediu obișnuiți, cum ar fi alimentația și adăpostirea.

- manifestările clinice ale bolii care sunt de cele mai multe ori necaracteristice sau oculte, ceea ce creează reale probleme de diagnostic.

- incidența crescută a cetozei în efectivele de vaci pentru lapte cu toate că este o maladie descrisă de peste 100 de ani.

- etiologia complexă a bolii și diagnosticul tardiv ceea ce face de cele mai multe ori ca mijloacele terapeutice să nu-și mai atingă scopul.

Cetoza este o tulburare metabolică a vacilor pentru lapte care apare când necesarul de energie ușor metabolizabilă al organismului nu este complet acoperit prin alimentație. Din acest motiv se întâlnește cu precădere la vacile cu producții mari de lapte sau cu inapetență indusă de diverși factori. În aceste condiții apare în organism o balanță energetică negativă care duce la cetoză.

Referitor la **incidența** bolii (**cap. 9**), cercetările efectuate de noi în perioada 2000-2004 pe un efectiv total de 1270 vaci, au demonstrat că 9,21% din animale prezentau diferite forme de cetoză. Din acestea 88,03% au avut o evoluție a bolii fără semne clinice evidente și doar 11,96% a fost cetoză clinică. Raportat la efectivul total de vaci incidența cetozei subclinice a fost de 8,11%, iar cetoza clinică a avut o incidență de 1,10%.

Cetoza vacilor pentru lapte a înregistrat nivele maxime în lunile aprilie (11,11%), mai (18,80%), iunie (11,96%), octombrie (9,40%) și noiembrie (13,67%). Nivele minime a înregistrat în lunile ianuarie (2,56%), august

(2,56%), septembrie (3,41%) și decembrie (2,56%). Aceste variații au o legătură directă cu furajarea vacilor pentru lapte. Trecerea bruscă la noile sortimente furajere, la sfârșitul primăverii și începutul iernii, produc disfuncții rumino-reticulare, care în timp antrenează și alte consecințe nutrițional metabolice, cum este cetoza. La aceasta se adaugă și lipsa unei palete mai largi de nutrețuri care duc la întocmirea rațiilor alimentare unilaterale sau chiar necorespunzătoare. În plus, în aceste perioade ale anului se fac și majoritatea acțiunilor profilactice sanitar-veterinare, precum și alte operațiuni tehnologice, care au determinat înfometarea, stresarea sau schimbarea programului de odihnă al vacilor pentru lapte.

În literatura de specialitate, practic nu există semnalări ale cetozei în raport cu rasa. Noi am diagnosticat boala la rasa Holstein Friză (9,70%) și Brună (2,22%). La rasa Sura de stepă nu am diagnosticat nici-un caz de boală. Acest aspect poate fi pus atât pe seama producției de lapte cât și pe seama particularităților metabolice specifice rasei. Vacile din rasa Sura de stepă au o producție de lapte mică, fapt care face ca incidența cetozei la această rasă să fie practic zero. Vacile Sură de stepă erau crescute pentru păstrarea nucleului de rasă, întreținute în sistem liber în padoc, iar laptele nu se recolta pentru consum fiind în totalitate utilizat pentru alimentația vițelilor.

Urmărindu-se **modul** în care condițiile de întreținere, furajare și nivelul producției de lapte influențează apariția cetozei în efectivul cercetat (**cap. 10**), am constatat că **la vacile cu producție mare de lapte**, de peste 30 de litri/zi și **la cele hrănite cu rații hipoenergetice** și cu exces de siloz de porumb am obținut valori medii ale profilului energetic sangvin care atestă existența unei balanțe energetice negative la nivel metabolic și un risc mare de dezvoltare a cetonemiei. În schimb **vacile întreținute în condiții de microclimat necorespunzător**, cu temperaturi ale aerului scăzute mai ales pe timpul nopții, au avut valori medii ale glicemiei și lipemiei încadrate în limita valorilor medii de referință și care exprimă un echilibru al metabolismului energetic.

Din punct de vedere **patogenetic (cap. 11)** cetoza poate fi urmarea modificărilor principalilor parametri biochimici sangvini ai profilului energetic, în sensul creșterii cetonemiei și lipemiei și scăderii glicemiei și rezervei alcaline. Aceste caracteristici metabolice ale vacilor cu cetoză sunt bine cunoscute în literatura de specialitate. Cercetările noastre au arătat că lipemia a fost primul parametru biochimic sangvin al profilului metabolic care a crescut rapid. Aceasta a fost urmată de creșterea trigliceridemiei și apoi de creșterea cetonemiei. Scăderea glicemiei s-a produs atât înainte cât și după creșterea lipemiei. Mai mult decât atât, în condițiile hrănirii vacilor pentru lapte cu exces de silozuri cu fermentație butirică accentuată, s-a constatat inițial creșterea cetonemiei și ulterior creșterea lipemiei și scăderea glicemiei.

Aspectele constatate de noi îndreptălesc să afirmăm că din punct de vedere patogenetic cetoza poate fi urmarea modificărilor principalilor parametri biochimici sangvini ai profilului energetic, în sensul creșterii lipemiei și cetonemiei și scăderii glicemiei, oricare din acești trei parametri putând fi punctul de plecare al modificării celorlalți. Plecând de la aceste observații putem clasifica cetoza în 3 categorii patogenetice: cetoza cu punct de plecare scăderea glicemiei, cetoza cu punct de plecare creșterea lipemiei și cetoza prin creșterea β -hidroxibutiratului.

La examenul **morfopatologic (cap. 12)** al vacilor cu cetoză s-au constatat leziuni macroscopice și microscopice mai ales la nivelul organelor și glandelor endocrine cu rol important în metabolismul energetic. S-a constatat steatoză hepatică și renală, hipertrofie hipofizară cu numeroase celule polarizate la capilare de tip sinusoid secretoare de adenocorticotrophormon (ACTH), hipertrofia glandelor suprarenale cu celule metabolic active cu nucleul mare și cu incluzii de lipide, precursori ai hormonilor glucocorticoizi cu rol în stimularea gluconeogenezei (este un răspuns la secreția crescută de ACTH la nivelul hipofizei) dar și celule metabolic inactive cu nucleul mic, picnotic, ca o consecință a stresului hipoenergetic prelungit.

Observațiile noastre cu privire la formele clinice de cetoză și **tabloul clinic (cap. 13)** au fost efectuate pe 117 vaci diagnosticate cu cetoză în perioada 2000-2004. Cetoza subclinică primară de natură alimentară a fost diagnosticată în proporția cea mai mare (63,24%). În ordine descrescătoare a numărului de cazuri s-a diagnosticat cetoza subclinică secundară (24,78%), cetoza clinică secundară (7,69%) și cetoza clinică primară (4,27%).

Cetoza subclinică primară s-a diagnosticat cu precădere în primele 2 luni de lactație. Cele mai multe cazuri s-au întâlnit în săptămâna a doua și a treia postpartum, respectiv 27 de cazuri (36,4%), iar cele mai puține în săptămâna a opta postpartum, respectiv 3 cazuri (4,0%). Această repartitie este pusă pe seama balanței energetice negative care se dezvoltă în organism odată cu fătarea și declanșarea secreției lactate, în perioada de vârf a lactației sau ulterior ca urmare a greșelilor de natură alimentară. Din acest motiv presupunem că o mare parte din vacile mari producătoare de lapte au foarte probabil în prima perioadă de lactație o cetoză subclinică în diferite grade, fără semne evidente.

Distribuția postpartum a cetozei subclinice primare ne-a permis să facem o **clasificare** mai precisă a bolii în funcție de perioada de apariție: imediat după fătare (cu manifestări clinice ce caracterizează sindromul vacii grase), în perioada de vârf a secreției lactate (cu manifestări clinice asemănătoare celor descrise în literatura de specialitate pentru cetoza subclinică clasică), sau mai tardiv consecutiv unei alimentații necorespunzătoare mai ales prin exces de siloz cu fermentație butirică accentuată (fără existența unor factori de solicitare metabolică intensă care să ducă la o balanță energetică negativă).

Cetoza subclinică secundară a apărut consecutiv unor disfuncții rumino-reticulare și afecțiuni ginecologice, cel mai adesea fiind vorba despre indigestii rumino-reticulare biochimice simple și endometrite.

Cetoza clinică a avut o evoluție primară și o evoluție secundară altor stări morbide.

Cetoza **clinică primară** a fost de cele mai multe ori consecința celei subclinice. Când evoluția subclinică a trecut neobservată, boala a debutat brusc, cu semne clinice **preponderent digestive** (modificări ale apetitului și disfuncții rumino-reticulare) sau cu semne clinice **preponderent nervoase** (semnele sindromului cortical, cu predominarea fazei de inhibiție).

Cetoza **clinică secundară** s-a întâlnit mai ales după disfuncții rumino-reticulare și afecțiuni obstetricale și ginecologice. La aceste vaci manifestările clinice au fost în mare parte dependente de evoluția bolii primare, fiind uneori acoperite de simptomatologia acesteia.

Examenul ecografic efectuat atât la vaci cu cetoză clinică cât și la vaci cu cetoză subclinică a evidențiat modificările de ecostructură ale ficatului. Acesta prezenta zone de hiperecogenitate, caracteristice hepatosteatozei, cu evidențierea spațiului port și a vaselor hepatice.

Profilul metabolic (cap. 14) la vacile cu cetoză nu este un profil standard, știut fiind faptul că o multitudine de factori îl pot influența. Din acest motiv în literatura de specialitate nu există un profil metabolic complet determinat la vacile cu cetoză. Noi am determinat un profil metabolic cât mai complet la vacile cu cetoză, în speranța că vom putea înțelege fenomenele metabolice care duc la apariția cetonemiei, iar ulterior să poată fi utilizat în scop de diagnostic sau supraveghere a efectivelor de vaci pentru lapte cu risc de îmbolnăvire.

Valorile **eritronului** au arătat evoluția unei anemii microcitare, regenerative și normocrome. Leucograma a evidențiat neutrofilie, limfocitemie și eosinopenie. Spre deosebire de aceste valori, în literatura de specialitate este specificată eosinofilia la vaci cu cetoză primară. Explicația rezultatelor obținute de noi constă în faptul că în majoritate, vacile luate în studiu au fost diagnosticate cu cetoză subclinică în stadiu incipient. În aceste condiții, reactivitatea încă nealterată a organismului și stresul indus de hipoglicemie cu intervenția corticosuprarenalei pentru stimularea gluconeogenezei au produs

eosinopenie. Probabil că în fazele mai avansate de boală situația se inversează și apare eosinofilia.

Referitor la **profilul energetic** al vacilor cu cetoză s-a constatat hipoglicemia, hiperlipemia și hipertrigliceridemia, hiperketonemia, creșterea acidului lactic și piruvic din ser și scăderea rezervei alcaline. Valori asemănătoare au obținut mulți autori. Cu privire la colesterolul seric noi am obținut valori oscilante ale acestuia, care le-am pus în legătură cu alterarea funcției de sinteză a ficatului la vacile cu cetoză, ceea ce produce hipocolesterolemie și pe seama regimului alimentar cu nutrețuri verzi, care produce hipercolesterolemie.

Profilul mineral la vacile cu cetoză nu a diferit mult față de cel obținut la vacile clinic sănătoase și a fost în general încadrat în limitele valorilor de referință. Dintre valorile profilului mineral, la vacile cu cetoză s-au remarcat valorile mici ale potasemiei. Acest aspect se datorează perturbării glicolizei și hiperfuncției corticosuprarenale.

În ceea ce privește **profilul enzimatic** s-au obținut valori medii peste limita celor de referință ale transaminazelor serice. Aceste rezultate certifică acțiunea nocivă a corpurilor cetonică asupra metabolismului energetic din celula hepatică la vacile cu cetoză și efortul ficatului în procesul de gluconeogeneză în care sunt implicate căile metabolismului lipidic, glucidic și proteic. La aceasta se adaugă creșterea fosfatazei alcaline și gamaglutamiltransferazei ceea ce arată existența de leziuni hepatobiliare.

Proteinemia medie totală la vacile cu cetoză a fost mai mică decât cea obținută la vacile clinic sănătoase. Această valoare situată spre limita inferioară a celor de referință o punem pe seama hipoalbuminemiei.

Azotului ureic sangvin a avut la vacile cu cetoză o valoare medie mai mare față de cea obținută la vacile clinic sănătoase și situată la limita superioară a valorilor medii de referință. Aceasta denotă reducerea funcției de detoxifiere a ficatului prin scăderea capacității metabolice de utilizare a azotului neproteic, fiind cunoscută implicarea ficatului în patogeneza cetozei.

Profilul urinar la vaci cu cetoză a evidențiat o valoare medie a pH-ului de $7,0 \pm 0,5$, o cetonurie de peste 40 mg/dl și izostenurie. Aceste aspecte semnifică existența unei stări de cetonemie și de ușoară acidoză la vacile cu cetoză, comparativ cu vacile clinic sănătoase.

Pentru **diagnosticul cetozei (cap. 15)** la vacile pentru lapte am utilizat mai multe categorii de investigații, fiecare având avantaje și dezavantaje.

Rezultatele examenului clinic permit doar suspiciunea cetozei, datorită manifestărilor necaracteristice în forma de evoluție clinică a bolii și aproape absente în forma de evoluție subclinică. Pentru aceasta cetoza trebuie precizată prin metode paraclinice, din care s-au conturat ca având valoare diagnostică mai mare determinarea cetonuriei, cetolactiei și β -hidroxibutiratului. Cele mai bune rezultate pentru diagnosticul cetozei s-au obținut prin determinarea β -hidroxibutiratului seric. Alături de acestea s-au utilizat pentru diagnosticul cetozei și testele profilului metabolic, valoare diagnostică deosebită având profilul energetic (scăderea glicemiei, creșterea lipemiei și cetonemiei, și uneori scăderea rezervei alcaline) testele de explorarea funcțională a ficatului.

Existența corpurilor cetonici în aerul expirat s-a apreciat numai calitativ. În lipsa unor aparate speciale care să măsoare obiectiv cantitatea de corpi cetonici din aerul expirat, existența acestora se apreciază în mod subiectiv pe baza mirosului.

Utilizarea ecografiei pentru aprecierea hepatosteatozei este utilă, dar presupune deținerea de echipamente adecvate și personal calificat.

Influența cetozei asupra parametrilor de reproducție (cap.16) se traduce prin realizarea unui interval mai mare parturiție-prima însămânțare, creșterea service-periodului și implicit a calving-intervalului, fără a crește proporțional numărul de însămânțări pentru o gestație. Chiar dacă cetoza nu influențează direct parametrii de reproducție, totuși are un impact negativ asupra acestora, întrucât cetoza are cea mai mare incidență în perioada puerperală.

ABSTRACT

The thesis contains 309 pages, is structured in 2 parts and for documentation were used 305 bibliographical titles.

First part, formed by 70 pages and illustrated by 8 figures and one table, reflects the stage of knowledge concerning ketosis of dairy cows, with bibliographical references. It is structured in 7 chapters and 25 subchapters, in which, based on the information of speciality literature, is given the systematic stage of actual knowledge concerning:

- the particularities of energetic metabolism of ruminants, such as glycemia level, synthesis, absorption and metabolic use of volatile fatty acids, gluconeogenesis, ketogenesis and ketolysis (**chapter 1**).

- etiopathogenesis of ketosis of dairy cows, underlining the predisposing and determinant factors of the disease and physiological and metabolic mechanisms which leads to ketonemia (**chapter 2**).

- morphoclinical characteristic and methodology used for the diagnosis of the disease (**chapter 3 and 4**).

- haematological and biochemical investigations of the metabolic profile, interpretation on the obtained results and the role of nutrition questioning on dairy cows effectiveness, with the purpose of understanding of the metabolic phenomena related to ketosis (**chapter 5 and 6**).

- prophylactic, hygieno-dietetic and medicamentous treatment applied on cattle with ketosis (**chapter 7**).

Second part, formed by 239 pages, contains the result of personal researches concerning ketosis on dairy cows. It is structured in 10 chapters and illustrated by 99 figures and 43 tables. First of these chapter present **the motivation of the chosen theme and the objectives of the research**

(chapter 8), and the last chapter present **the general discussion of the results (chapter 17)**. The other 8 chapters are approached differently from scientific point of view, following the proposed research objectives, each of them containing materials and work methods, obtained results, discussions and conclusions.

The choice of the research theme was **motivated** by the following aspects:

-the propensity to ketosis of the nowadays/actual breeds of dairy cows which reached a higher level of economical efficiency which leads to the situation that the homeostatic balance of their organism to be perturbed by the action of common environmental factors, such as nutrition and sheltering.

-the clinical manifestation of the disease are in great part unspecific or occult, fact that creates real problems to diagnosticate it.

-the increased incidence of ketosis in dairy cows effective, even if it is a disease described over 100 years ago.

-the complex etiology of the disease and late diagnosis, fact that determines the therapeutical methods not to reach their purpose.

Ketosis is a metabolic disorder of the dairy cows which appears when the necessary of energy easy metabolised of the organism is not completely covered by nutrition. This is the reason why ketosis appears mainly on cows with higher milk production or with inappetence determined by different factors.

Concerning **the incidence** of the disease (**chapter 9**), the researches we made during 2000-2004 on a total of 1270 cattle, proved that 9,21% of them showed different forms of ketosis. Among these, 88,03% had an evolution of the disease without obvious clinical signs and only 11,96% had clinical ketosis. Reported to the total effective of cattle the incidence of subclinical ketosis was 8,11%, and clinical ketosis had an incidence of 1,10%.

The ketosis of the dairy cows registered maximum levels in april (11,11%), may (18,80%), june (11,96%), october (9,40%) and november

(13,67%). Minimum levels is registered in january (2,56%), august (2,56%), september (3,41%) and december (2,56%). These variations have a direct connection with the nutrition of the dairy cows. The suddenly passage to the new nutritional range, at the end of the spring and beginning of winter, produces rumeno-reticulum disfunctions, which in time creates also other nutritional metabolic complications, such as ketosis. Together with this goes the lack of a wider palette of fodder wich leads to the elaboration of unilateral and even inadequate nutritional rations. Beside, in these periods of the year are being performed the majority of prophylactic sanitary-veterinary actions, and even more technological actions, which determined starvation, stress, or the change of the resting programme of the dairy cows.

In the speciality literature, practically there are no notifications of ketosis in report with the breed. We diagnosticated the diasease on Holstein Friesian breed (9,70%) and Brown breed (2,22%). On Steppe Grey breed we did not diagnosticate any case of disease. This aspect can be because of the milk production and also because of the metabolic specific features of the breed. The cows belonging to Steppe Grey breed have a small milk production, fact that determines the incidence of ketosis on this brees to be practically equal to zero. The Steppe Grey cows were breded to keep their nucleus, being kept in paddock in free system, and the milk was not collected for consupcion, being totally utilised for nutrition of the calves.

Taking in consideration **the way** in wich, maintenance conditions, nutrition conditions and the level of milk production, influences the appearance of ketosis in the studied effective (**chapter 10**), we noticed that on **cows with higer milk production**, over 30 liters per day and **on those fed with hypoenergetical rations** and with excess of corn silo we obtained average values of the bloody energetic profile which prouves the existence of a negative balance at metabolic level and a great risk to develop the ketonemia. On the other hand the **cows maintained in inadequate microclimate conditions**, with low air temperatures specially during the night, had the

average values of the glycemia and of the lipidemia among the limits of the reference average values, which expresses a balance of the energetic metabolism.

From **pathogenetic (chapter 11)** point of view ketosis can follow to the modifications suffered by the main biochemical parameters of the energetic profile, meaning the growth of ketonemia and lipidemia and the diminution of glycemia and alkaline reserve. These metabolic features of the cows with ketosis are well known by speciality literature. Our researches proved that lipidemia was the first bloody biochemical parameter of the metabolic profile which increased fast. This was followed by the growth triglyceridemia and then by the growth of ketonemia. Glycemia diminished before and after the growth of lipidemia. More than this, when dairy cows were fed with excess of silo with increased butyric fermentation, it came down that initially the growth of ketonemia and after this the growth of lipidemia and diminution of glycemia.

The observed aspects give us the right to affirm that from pathogenetic point of view, ketosis can be the result of the modifications of the main bloody biochemical parameters of the energetic profile, in the way of the growth of lipidemia and ketonemia and diminution of glycemia, any of these 3 parameters could be the main reason that produces the modification of the other two. Leaving from these aspects we can classify ketosis in 3 pathogenetic categories: ketosis determined by the diminution of glycemia, ketosis determined by the growth of lipidemia and ketosis determined by the growth of β -hydroxybutyrate.

On **morphopathological (chapter 12)** examination of the cows with ketosis were observed macroscopic and microscopic lesions, specially at the level of organs and endocrine glands with important role in energetic metabolism. Was observed hepatic and renal steatosis, hypophyseal hypertrophia with numerous cells polarized on sinusoid type capillaries which secretes adrenocorticotrophic hormone (ACTH), suprarenal glands hypertrophia with metabolic active cells with big nucleus and lipid inclusions, precursors of

the glucocorticoid hormones with rol in the stimulation of gluconeogenesis (it is a response at the high secretion of ACTH at the level of hypophysis) but also metabolic inactive cells with small, pyknotic nucleus, as a result of the prolonged hypoenergetic stress.

Our notification concerning the clinical forms of ketosis and **clinical features (chapter 13)** of the disease were made on 117 cows diagnosticated with ketosis during 2000-2004. the primary subclinical ketosis of nutritional nature was diagnosticated in the highest proportion (63,24%). Decreasing the number of cases were diagnosticated ad follows secondary subclinical ketosis (24,78%), secondary clinical ketosis (7,69%) and primary clinical ketosis (4,27%).

Primary subclinical ketosis was diagnosticated mainly in first 2 months of lactation. Most cases appeared in second and third week postpartum, meaning 27 cases (36,4%) and less cases in eight week postpartum, meaning 3 cases (4,0%). This arrangement was made after the negative energetic balance wich developes inside organism at the same time with the parturition and the triggering of lactate secretion, in peak period of lactation on after this as s consequence of the nutritional nature mistakes. Considering this reason we suppose that most of dairy cows with high production, have probably different degrees of subclinical ketosis in first lactation period, without obvious signs.

The postpartum distribution of primary subclinical ketosis allowed us to make a **classification** more precise of the disease related to appearance period: immediately after parturition (with clinical manifestations which characterizes the fat cow syndrome), in the peak period of lactate secretion (with clinical manifestatios similar to those described in speciality literature on classic subclinical ketosis), or later on, consecutive to an inadequate nutrition specially with excess of silo with increased butyric fermentation (without the presence of some factors of high metabolical stress wich will lead to a negative energetic balance).

Secondary subclinical ketosis appeared as a consequence of rumino-reticular disfunctions and gynaecological affections, most of the time represented by simple biochemical indigestion and endometritis.

The clinical ketosis had a primary evolution and an evolution to other morbid conditions.

The **primary clinical ketosis** was most of the times the consequence of the subclinical ketosis. Were subclinical evolution passed unobserved, the disease unexpectedly appeared with clinical signs expressed **mostly by digestive ones** (modifications of the appetite and rumino-reticular disfunctions) or with with clinical signs expressed **mostly by nervous ones** (the signs of cortical syndrome, the inhibition phase being predominant).

The **secondary clinical ketosis** appeared specially after rumino-reticular disfunctions and obstetrical and gynaecological affections. On these cows clinical manifestations were in great part related to the evolution of the main disease, being sometimes hidden by the symptoms of this one.

The echography examination on cattle with clinical ketosis and cows with subclinical ketosis underlined the echostructure modifications of the liver. This had zones of hyperechogenity, characteristic to hepatosteatosi, emphasizing the portal area and hepatic veins.

The metabolic profile (chapter 14) of the cows with ketosis is a standard profile, being known that a lot of factors can influence it. Because of this reason in the speciality literature there does not exist a complete determined metabolic profile on cows with ketosis. We tried to determine as much as possible a complete metabolic profile of the cattle with ketosis, hoping that the metabolic phenomena which leads to ketonemia will be better understood, and later on, this profile will be useful with the purpose of diagnostic or to keep under supervision the dairy cows breeds predisposed to disease.

The values of **erythron** proved the evolution of a microcytar, regenerative and normochromic anaemia. The leukogram proved neutrophilia,

limphocitemia, eosinopenia. In the speciality literature, beside these values, is specified also eosinophilia on cows with primary ketosis. The explanation of the results obtained by us is the majority of the cows studied were diagnosed with subclinical ketosis in incipient stage. In these conditions, the unspoiled reactivity of the organism, and the stress induced by hypoglycemia with the intervention of corticoadrenal for stimulation of the gluconeogenesis produced eosinopenia. Probably that in the advanced phases of the disease, the situation inverts and appears eosinophilia.

Concerning **the energetic profile** of cattle with ketosis was found hypoglycemia, hyperlipidemia, hypertriglyceridemia, hypercetonemia, increase of lactic and pyruvic acid from serum and decrease of alkaline reserve. Similar values were obtained by more authors. Regarding the serumal cholesterol we obtained oscillating values, which we related to the deterioration of liver synthesis function of cattle with ketosis, fact that determines hypercholesterolemia.

The mineral profile of cattle with ketosis was not too much different from the one obtained from clinical healthy cattle and it was in general not exceeding the reference limit values. From the values of mineral profile, on cattle with ketosis were found small values of the potassemia. This aspect is due to glycolysis disturbance and corticoadrenal hyperfunction.

From **enzymatic profile** point of view were obtained average values over reference limits of the serum transaminases. These results certify the harmful action of the ketonic bodies of the energetic metabolism from liver cell of cattle with ketosis and the effort of the liver in gluconeogenesis process in which are involved the ways of the lipidic, glucogenic and proteidic metabolism. To all these is added the increase of alkaline phosphatase and gammaglutamyltransferase, fact that shows the existence of hepatobiliary lesions.

The total average **proteinemia** of cattle with ketosis had smaller value than the one of cattle clinical healthy. This value situated near the reference inferior limit is due to hypoalbuminemia.

Uremic nitrogen had on cattle with ketosis an average value bigger than the one obtained from the clinical healthy cattle, and situated on superior limit of the reference average limits. This fact shows the reduction of the detoxification function of liver expressed by the decrease of the metabolic capacity to utilize unproteinic nitrogen, being known the importance of liver in the pathology of ketosis.

The urinary profile of cattle with ketosis showed an average value of pH of $7,0 \pm 0,5$, a ketonuria of over 40 mg/dl and isosthenuria. These aspects proves the existence of a ketonemia situation and a light acidosis on cattle with ketosis, in comparison with clinical healthy cattle.

For the **diagnosis of ketosis (chapter 15)** on dairy cattle we utilized more categories of investigation, each of them having advantages and disadvantages.

The results of the clinical examination allows only suspicion of ketosis, because of the uncharacteristic manifestations in the clinical evolution phase of the disease and almost inexistent manifestations in the subclinical evolution phase. For this reason ketosis has to be diagnosed with paraclinical methods, from which having better value for diagnosis the determination of ketonuria, ketolactia and β -hydroxybutyrate. The best results to diagnose ketosis were obtained by using the determination of the serumal β -hydroxybutyrate. Together with these, were also utilized to diagnose ketosis the tests of the metabolic profile, with special diagnosis value being the energetic profile (the decrease of glycemia, increase of lipidemia and ketonemia, and sometimes the decrease of alkaline reserve) tests of the functional exploration of liver.

The existence of ketonic bodies in the expired air was appreciated only from qualitative point of view. Lacking the special technology to determine

unbiased the quantity of ketonic bodies from the expired air, the existence of those being appreciated biased on the base of smell.

The echography examination is useful to appreciate hepatosteatosi but suppose owning adequate equipment and skilled.

The influence of ketosis on reproduction parameters (chapter 16) is understood as a bigger interval between parturition and first insemination, the increase of the service-period and implicitly the calving-interval, without the proportional increase of the insemination number for one pregnancy. Even if ketosis does not influence directly the reproduction parameters, however it has a negative impact upon these, since ketosis has the higher incidence in puerperal period.