



(12) CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: a 2018 01020

(22) Data de depozit: 03/12/2018

(41) Data publicării cererii:
30/07/2020 BOPI nr. 7/2020

(71) Solicitant:
• D&C CONSULTING S.R.L.,
STR.SAMUEL MICU, NR.1/A, CLUJ, CJ, RO

(72) Inventatori:
• CENARIU MIHAI COSMIN,
STR.AL. VLAHUȚĂ, NR.28, AP.7,
CLUJ NAPOCA, CJ, RO;
• GROZA IOAN ȘTEFAN, STR.MOȚILOR,
NR.98, AP.2, CLUJ NAPOCA, CJ, RO;

• PALL EMOKE, STR.FORTĂREȚEI, NR.3,
AP.2, CLUJ NAPOCA, CJ, RO;
• BORZAN MIHAI MARIAN, STR.TRAIAN,
NR.74, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;
• BETEG FLORIN IOAN, CALEA CLUJULUI,
NR.21, ORADEA, BH, RO;
• ZINVELIU ELENA DANIELA,
STR. PLOPILOR, NR.40, AP.18,
CLUJ NAPOCA, CJ, RO

(54) COMPOZIȚIE ZEOLIT PENTRU PREVENIREA PAREZEI
HIPOCALCEMICE DE PARTURIȚIE LA VACI

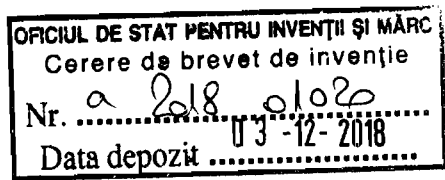
(57) Rezumat:

Invenția se referă la utilizarea unui aditiv furajer în hrana vacilor de lapte, pentru prevenirea parezei hipocalcemice de parturiție, în care aditivul furajer este un zeolit extras din rocă naturală, prelucrat prin micronizare, având o dimensiune a particulelor de 5 μm și activat prin prelucrare termică, ce este dozat în furaje în cantitate de 20 g zeolit/kg furaj, pentru administrare

zilnică în perioada de două săptămâni înainte de data probabilă a parturiției, și minimum 60 de zile după aceasta, cu menținerea unei valori a calcemiei de peste 8 mg/dl.

Revendicări: 1





DESCRIEREA INVENȚIEI
COMPOZIȚIE ZEOLIT PENTRU PREVENIREA PAREZEI
HIPOCALCEMICE DE PARTURIȚIE LA VACI

Invenția se referă la un protocol de utilizare a zeolitului natural, extras din Munții Perșani, cariera Rupea, Brașov, în formă micronizată și activată, ca supliment nutritiv în hrana vacilor de lapte, în vederea prevenirii hipocalcemiei acute post-partum și implicit a parezei hipocalcemice de parturiție.

Paralizia hipocalcemică de parturiție (PHP) reprezintă una dintre cele mai frecvent diagnosticate dismineraloze la vacile de lapte, care produce pagube economice semnificative, prin scăderea producției de lapte, apariția complicațiilor în sfera genitală [1] (legate de atonia uterină consecutivă, cu subinvoluție și infecții uterine), precum și, uneori, mortalitate. PHP apare după parturiție, la vacile bune producătoare de lapte, datorită debutului lactației și pierderii unei cantități mari de calciu prin lapte [2]. Dacă această pierdere nu este compensată prin aport nutritiv, valoarea calciului seric scade la valori de sub 7 mg/dl, față de valoarea normală de 11-12 mg/dl, ajungând uneori chiar la 2-3 mg/dl [3]. În momentul instalării hipocalcemiei, aceasta este inițial subclinică, manifestându-se doar printr-un apetit capricios și o scădere a producției de lapte, ulterior aceasta trecând în forma clinică, manifestată prin paralizii, inițial la nivelul trenului posterior, imposibilitatea ridicării din decubit, stază gastrointestinală, abolirea apetitului și a rumegării, sistarea secreției lactate, iar în absența unei terapii intensive cu calciu parenteral se ajunge la stare de somnolență, comă și moarte [4]. În decursul evoluției bolii pot apărea complicații, legate de căderea în decubit a vacilor în momentul instalării paraliziei (fracturi, desmoxii, rupturi tendinoase și ligamentare, etc), de staza digestivă (timpanism rumenal acut), de atonia uterină (prolaps uterin, endometrite acute sau cronice), care scad valoarea economică a vacii sau duc uneori la moartea acesteia [5]. Așadar, PHP este o boală care produce pierderi economice semnificative și care, cu toate că este cunoscută și descrisă în detaliu de foarte multă



vreme, continuă să prezinte o frecvență crescută în efectivele de vaci cu lapte, ceea ce demonstrează faptul că **mijloacele profilactice existente la ora actuală nu sunt suficient de eficiente sau nu sunt întotdeauna la îndemâna fermierilor (sunt dificil de administrat), existând nevoia unui produs simplu de administrat (în furaje) și eficient, care să permită scăderea incidenței acestei dismineraloze.**

Prin natura creării lor, zeoliții sunt de foarte multe tipuri, dar cel care este exploatat la maxim este zeolitul de tip **clinoptilolitic**, datorită proprietăților sale deosebite, precum și caracteristicilor fizico-chimice specifice. Structura clinoptilolitolului este identică cu heulandita (având o formulă chimică simplificată - $\text{Ca}_4\text{Al}_8\text{Si}_{28}\text{O}_{72} \cdot n\text{H}_2\text{O}$) și are o structură organizatorică asemănătoare unor plăci. Acesta diferă de heulandită în primul rând prin îmbogățirea cu potasiu. Plăcile sunt conectate între ele prin câteva legături care sunt relativ larg separate ce conțin inele deschise alternante de opt sau zece laturi. Aceste inele sunt suprapuse de la o placă la alta, pentru a forma canale în structura cristalului. Dimensiunea acestor canale controlează mărimea moleculelor sau a ionilor care pot trece prin ele și prin urmare au capacitatea de a funcționa ca o sită chimică, permițând unor ioni să treacă sau blocându-i pe alții [6].

Compoziția chimică îl recomandă ca fiind **extrem de bogat în macro- și microelemente**, având un conținut ridicat de oxizi de calciu, potasiu, fier, magneziu, sodiu, etc. **Studiile efectuate anterior au demonstrat faptul că produsul Zeolit are capacitatea de a produce schimburi de ioni cu efect favorabil pentru animale**, crește sporul mediu zilnic și se reduce consumul specific, stimulează sistemul imunitar, are o acțiune energizantă generală, antitoxică, pe complexul gastro-intestinal, blochează microtoxinele din furaje, blochează, în mare măsură, substanțele radioactive, favorizează procesele de creștere și dezvoltare, crește substanțial producția animal și calitatea acesteia, crește consistența fecalelor și nu poluează prin dejecții mediul înconjurător, are efecte favorabile în conversia superioară a furajelor, crește apetitul și viociunea animalelor [7]. Conform studiului efectuat de EFSA (European Food Safety Authority) în anul 2013, aditivii bazați pe zeolit au fost declarați ca fiind siguri pentru consumatorii finali de carne, lapte sau ouă provenite de la animale care au primit zeolit în furaje sau așternut [8]. Zeolitul clinoptilolit este înregistrat în comunitatea Europeană ca aditiv furajer sub numărul DIN 53770, respectiv în SUA sub numărul 21 CFRCH.I, §182 Subpart C. De asemenea, Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare Chimico-Farmaceutică București a



A handwritten signature in black ink, consisting of stylized letters.

întocmit în anul 2017 un raport de testare a toxicității, concluzionând că produsul Zeolit nu produce letalitate sau efecte toxice, fiind încadrat în categoria *neclasificat*, conform OECD 420.

Andersson si colab., descriu în cadrul **brevetului US5936061A** utilizarea zeoliților hidrofobici pentru îndepărtarea conservanților din soluții polipeptidice, cum ar fi cele utilizate pentru preparatele farmaceutice [9].

Varga si colab., în cadrul **brevetului US5264225A** descriu utilizarea zeolitului în combinație cu alte materiale pentru îndepărtarea agenților radioactivi în diverse aplicații biologice [10].

Tanimoto si colab., descriu în cadrul **brevetului US6071542** un produs cu rol antibacterial pe bază de zeolit [11].

Rodriguez-Fuentes și colab., descriu un produs pe bază de zeolit utilizat pentru tratarea diareii [12]. Mai mult decât atât, Pavelic și colab. prezintă efectele potențiale de stimulare a sistemului imunitar de către zeoliți, care astfel ar putea fi utilizați ca și adjuvanți în terapia anticancer [13].

În cadrul brevetului **US20170156372A1** sunt prezentate aplicațiile beta-zeoliților cu rol de liganzi ai toxinelor din hrana animalelor și metodele de detoxifiere conexe. Prezenta invenție se referă la aplicarea zeolitului beta în formă NH_4^+ sau H^+ în furaje pentru îndepărtarea pesticidelor prezente în mod obișnuit în hrana animalelor [14].

De asemenea, în cadrul **brevetului EP1938825A1** se prezintă utilizarea zeolitului în terapia și prevenirea osteoporozei. Efectele zeolitului conform brevetului sunt osteopatic, dermatologic, neuroprotector, antireumatic, și insecticid, fără a se explica mecanismul de acțiune [15].

În ceea ce privește utilizarea zeoliților pentru prevenirea hipocalcemiei la vacile de lapte, au fost efectuate cercetări sporadice și destul de restrânse, în special prin utilizarea zeoliților sintetici. Astfel, Thilsing-Hansen și Jørgensen [16] utilizează o cantitate mare (1 kg) de zeolit sintetic (silicat de aluminiu)/animal/zi pentru a preveni apariția hipocalcemiei la vacile de lapte. Mai mult decât atât, autorii administrează în momentul parturii 250 g carbonat de calciu sub formă de brevaj. În urma acestui protocol, niciuna din vacile tratate nu a manifestat semne de hipocalcemie. De asemenea, Thilsing-Hansen și colab., descriu un an mai târziu, într-o



altă lucrare științifică [17], efectul aceluiași zeolit sintetic asupra homeostazei periparturiene a calciului, fosforului și magneziului.

Zeolitul sintetic alumino-silicat este brevetat ca potențial adjuvant în profilaxia parezei hipocalcemice la vacile de lapte în cadrul **brevetului US7235256B2** [18].

În comparație cu soluțiile descrise anterior, prezenta invenție se referă la utilizarea zeolitului natural, extras din Munții Perșani, zona Rupea, Brașov, prelucrat prin micronizare și activat prin prelucrare termică, ca aditiv furajer în hrana vacilor de lapte, în vederea prevenirii parezei hipocalcemice de parturiție.

Scopul invenției este realizarea unui produs inovativ și versatil, alcătuit din zeolit natural, micronizat și activat, care, administrat profilactic în hrana vacilor de lapte, să ducă la scăderea semnificativă a incidenței hipocalcemiei și a parezei hipocalcemice de parturiție la această categorie de animale.

Invenția rezolvă o serie de probleme legate de morbiditatea crescută în rândul vacilor de lapte, datorată hipocalcemiei care se instalează la vacile de lapte, odată cu debutul lactației și pierderii prin lapte a unei cantități semnificative de calciu.

Metodele clasice de prevenție a hipocalcemiei implică fie acidifierea hranei cu modificarea echilibrului acido-bazic (metodă riscantă, având în vedere pH-ul alcalin al urinei bovinelor), fie administrarea orală a clorurii de calciu în preajma fătării (cu rezultate incerte, legate de absorbția calciului de la nivelul prestomacelor și a intestinului subțire), sau administrarea injectabilă a vitaminei D (care de multe ori este incomodă la nivel de efectiv și uneori inefficientă). Produsul propus, constituit din zeolit natural micronizat și activat, acționează ca un schimbător de ioni, permițând absorbția mai redusă a calciului pe perioada repaosului mamar, când necesitatea acestui element scade semnificativ, cu activarea mecanismelor de homeostazie a calciului la debutul lactației și astfel cu reducerea semnificativă a ratei hipocalcemiei puerperale.

Se vor reduce pierderile economice ale fermierilor, datorate hipocalcemiei, care poate determina scăderea producției de lapte, prelungirea perioadei puerperale și a service-periodului, precum și apariția retenției placentare, a atoniei și a infecțiilor uterine consecutive, precum și necesitatea aplicării unor tratamente complexe. Așadar, utilizarea zeolitului natural, micronizat și activat în



profilaxia hipocalcemiei la vacile de lapte reprezintă o noutate și aduce un beneficiu semnificativ sectorului zootehnic și medical veterinar.

Prin aplicarea invenției se obțin următoarele avantaje:

- Costul redus al produsului, având în vedere că este extras din rocă naturală și nu necesită procedee complexe de fabricare, cum este cazul zeoliților sintetici (alumino-silicați);
- Produsul nu prezintă toxicitate, așa cum a fost arătat din studiile EFSA și INCDCF menționate anterior, fiind înregistrat ca aditiv furajer în CE și SUA;
- Produsul este ușor de administrat, fiind amestecat cu furajele;
- Produsul nu modifică în sens negativ palatabilitatea furajelor, fiind acceptat ușor de către animale;
- Eficacitatea produsului este una extrem de crescută, ducând la creșterea profitabilității fermelor ce exploatează vaci de lapte.

Exemplu de aplicare a invenției:

Întărirea vacilor de lapte se realizează în mod normal cu aproximativ 60 de zile înainte de parturiție. În perioada de repaos mamar, furajarea trebuie bine echilibrată, fiind mai săracă în nutrețuri concentrate și mult mai bogată în fânuri, eliminându-se total din rații nutrețurile suculente acide (borhot, porumb siloz). Apa trebuie să aibă temperatura normală și să fie asigurată la discreție. Cu două săptămâni înainte de data probabilă a parturiției se începe administrarea zeolitului micronizat și activat prin tratare termică. Se va alege dimensiunea optimă a particulelor, și anume cea de 5 microni. Se vor administra zilnic 20g zeolit/kg furaj până la parturiție și în continuare timp de minimum 60 de zile după aceasta.

Utilizând acest protocol s-a obținut o menținere a calcemiei în limite acceptabile în preajma parturiției, cu valori de peste 8 mg/dl și fără instalarea niciunui semn clinic de pareză hipocalcemică de parturiție la vacile a căror rație a fost suplimentată cu zeolit. Ceilalți parametri sanguini au fost de asemenea în limite normale (magneziu, fosfor, proteine totale, albumine, glicemie, acizi grași neesterificați, trigliceride). Totodată, incidența afecțiunilor reproductive a fost mai scăzută, observându-se și o sporire a indicilor reproductivi.



A handwritten signature in black ink.

Nu este necesară suplimentarea rației furajere cu alți aditivi pe bază de calciu, atât în perioada ante-partum cât și post-partum.



REVENDICARE

1. Protocol de prevenire a apariției hipocalcemiei și a parezei hipocalcemice de parturiție la vacile de lapte, prin administrare de zeolit natural, micronizat și activat, ca supliment nutritiv în hrană. Administrarea zeolitului micronizat și activat prin tratare termică se începe cu două săptămâni înainte de data probabilă a parturiției. Se utilizează zeolit a cărui particule au dimensiunea de 5 micrometri. Se vor administra zilnic 20g zeolit/kg furaj până la parturiție și în continuare timp de minimum 60 de zile după aceasta.

