



(12)

## BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2018 01020**

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

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **29/11/2021** BOPI nr. **11/2021**

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

(73) Titular:  
• **D&C CONSULTING S.R.L.**,  
*STR.SAMUEL MICU, NR.1/A,*  
*CLUJ-NAPOCA, CJ, RO*

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

(56) Documente din stadiul tehnicii:  
**DE 10231104 A1; EP 1938825 B1;**  
**EP 0224856 A2**

(54) **METODĂ DE ADMINISTRARE A ZEOLITULUI NATURAL  
PENTRU PREVENIREA PAREZEI HIPOCALCEMICE  
DE PARTURIȚIE LA VACI**



# RO 134302 B1

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

5           Paralizia hipocalcemică de parturiție (PHP) reprezintă una dintre cele mai frecvent  
diagnosticate dismineraloze la vacile de lapte, care produce pagube economice semnifi-  
7 cative, prin scăderea producției de lapte, apariția complicațiilor în sfera genitală [1] (legate  
de atonia uterină consecutivă, cu subinvoluție și infecții uterine), precum și, uneori, mortali-  
9 tate. 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  
11 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  
13 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,  
15 manifestată prin paralizii, inițial la nivelul trenului posterior, imposibilitatea ridicării din  
decubit, stază gastrointestinală, abolirea apetitului și a rumegării, sistarea secreției lactate,  
17 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  
19 decubit a vacilor în momentul instalării paraliziei (fracturi, desmorexii, rupturi tendinoase și  
ligamentare etc), de staza digestivă (timpanism rumenal acut), de atonia uterină (prolaps  
21 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  
23 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  
25 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),  
27 existând nevoia unui produs simplu de administrat (în furaje) și eficient, care să permită  
scăderea incidenței acestei dismineraloze.

29           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  
31 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  
33 asemănătoare unor plăci. Acesta diferă de heulandita în primul rând prin îmbogățirea cu  
potasiu. Plăcile sunt conectate între ele prin câteva legături care sunt relativ larg separate  
35 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  
37 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  
39 pe alții [6].

41           Compoziția chimică îl recomandă ca fiind extrem de bogat în macro- și microele-  
mente, având un conținut ridicat de oxizi de calciu, potasiu, fier, magneziu, sodiu etc. Studiile  
43 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  
45 consumul specific, stimulează sistemul imunitar, are o acțiune energizantă generală, anti-  
toxică, pe complexul gastro-intestinal, blochează microtoxinele din furaje, blochează, în mare  
47 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,

# RO 134302 B1

crește apetitul și vioiciunea 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 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.

Cererea de brevet **DE 10231104 A1** descrie utilizarea sulfatului de calciu dihidrat pentru prevenirea hipocalcemiei la vaci.

În cadrul documentului brevet **EP 1938825 B1** 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].

**EP 0224856 A2** prezintă o metodă de îmbunătățire a rezistenței oaselor la oameni, animale și păsări, prin administrare de zeolit de tip A.

Andersson și colab., descriu în cadrul brevetului **US 5936061 A** utilizarea zeoliților hidrofobici pentru îndepărtarea conservanților din soluții polipeptidice, cum ar fi cele utilizate pentru preparatele farmaceutice [9].

Varga și colab., în cadrul brevetului **US 5264225 A** descriu utilizarea zeolitului în combinație cu alte materiale pentru îndepărtarea agenților radioactivi în diverse aplicații biologice [10].

Tanimoto și colab., descriu în cadrul brevetului **US 6071542** 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 **US 20170156372 A1** 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  $\text{NH}_4^+$  sau  $\text{H}^+$  în furaje pentru îndepărtarea pesticidelor prezente în mod obișnuit în hrana animalelor [14].

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 Jorgensen [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 aceluiși 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 **US 7235256 B2** [18].

În comparație cu soluțiile descrise anterior, prezenta invenție se referă la utilizarea zeolitului natural, extras din Munții Persani, 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.

# RO 134302 B1

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

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

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

18 Se vor reduce pierderile economice ale fermierilor, datorate hipocalcemiei, care poate  
19 determina scăderea producției de lapte, prelungirea perioadei puerperale și a service-  
20 periodului, precum și apariția retenției placentare, a atoniei și a infecțiilor uterine consecutive,  
21 precum și necesitatea aplicării unor tratamente complexe. Așadar, utilizarea zeolitului  
22 natural, micronizat și activat în profilaxia hipocalcemiei la vacile de lapte reprezintă o noutate  
23 și aduce un beneficiu semnificativ sectorului zootehnic și medical veterinar.

24 Prin aplicarea invenției se obțin următoarele avantaje:

25 - produsul nu prezintă toxicitate, așa cum a fost arătat din studiile EFSA și FNCDCE  
26 menționate anterior, fiind înregistrat ca aditiv furajer în CE și SUA;

27 - produsul este ușor de administrat, fiind amestecat cu furajele;

28 - produsul nu modifică în sens negativ palatabilitatea furajelor, fiind acceptat ușor de  
29 către animale;

30 - eficacitatea produsului este una extrem de crescută, ducând la creșterea  
31 profitabilității fermelor ce exploatează vaci de lapte;

32 - costul redus al produsului, având în vedere că este extras din rocă naturală și nu  
33 necesită procedee complexe de fabricare, cum este cazul zeoliților sintetici (alumino-silicați).

34 Exemplu de aplicare a invenției.

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

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

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

# RO 134302 B1

## Bibliografie

1. Caixeta L. S., P. A. Ospina, M. B. Capei, and D. V. Nydam. 2017. *Association between subclinical hypocalcemia in the first 3 days of lactation and reproductive performance of dairy cows*. Theriogenology 94:1-7. 3 5
2. Venjakob P.L., Borchardt S., Heuwieser W., *Hypocalcemia-Cow-level prevalence and preventive strategies in German dairy herds*. J. Dairy Sci. 2017 Nov;100(11): 9258-9266. 7
3. Oetzel G.R., *Parturient paresis and hypocalcemia in ruminant livestock*. Vet Clin North Am Food Anim Pract. 1988 Jul; 4(2): 351-64. 9
4. DeGaris P. J., and I. J. Lean. 2008, *Milk fever in dairy cows: A review of pathophysiology and control principles*. Vet. J. 176:58-69. 11
5. Goff J. P. 2008. *The monitoring, prevention, and treatment of milk fever and subclinical hypocalcemia in dairy cows*. Vet. J. 176:50-57. 13
6. US 20050031708 A1 Portney Micah S. - Composition comprising a zeolite compound for treatment of diseases. 15
7. M. Reháková, S. Čuvanová, M. Dzivák, J. Rimár, Z. Gaval'ová. *Agricultural and agrochemical uses of natural zeolite of the clinoptilolite type*, Current Opinion in Solid State and Materials Science, Volume 8, Issue 6, 2004, Pages 397-404. 17
8. EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed - *Scientific Opinion on the safety and efficacy of clinoptilolite of sedimentary origin for all animal species*, EFSA Journal 2013; 11(1):3039. 19 21
9. US 5936061 A Andersson Sten, Eriksson Haakan, Larsson Kaare - *Use of hydrophobic zeolites, syringe and method for removing of preservatives from a polypeptide solution*. 23
10. US 5264225 A Laszlo Varga, Mihaly Torocsik, Balint L. Sztanyik - *Silicon-containing environment-protective agent adsorbing radioactive metal isotopes and toxic heavy metals and a pharmaceutical composition containing same*. 25 27
11. US 6071542 A Takeo Tanimoto, Noboru Watanabe, Kazuhiko Nakashima, Ryuhei Matsuo, Manabu Nagata, Yuji Shingai, Tatsuo Otani - *Antibacterial zeolite causing little discoloration and method of the production thereof*. 29
12. Rodríguez-Fuentes, M.A. Barrios, A. Iraizoz, I. Perdomo, B. Cedre - *Enterex: Anti-diarrheic drug based on purified natural clinoptilolite*, Zeolites, Volume 19, Issues 5-6, 1997, p. 441-448. 31 33
13. Pavelic K., Hadzija M., Bedrica L., Pavelic J., Dikic I., Katic M., Kralj M., Bosnar M.H., Kapitanovic S., Poljak-Blazi M., Krizanac S., Stojkovic R., Jurin M., Subotic B., Colic M. - *Natural zeolite clinoptilolite: new adjuvant in anticancer therapy*. J. Mol. Med. (Berl). 2001;78(12): 708-20. 37
14. US 20170156372 A1 Umesh Balakrishnan, Rajendra Moorthy - *Application of beta zeolite as multi-toxin binder in animal feed and related methods*. 39
15. EP 1938825 A1 Hraschan Jakob - *Use of zeolite in the therapy and prevention of osteoporosis*. 41
16. Thilsing-Hansen T, Jørgensen R.J. - *Hot topic: prevention of parturient paresis and subclinical hypocalcemia in dairy cows by zeolite A administration in the dry period*. J Dairy Sci. 2001 Mar;84(3):691-3. 43
17. Thilsing-Hansen T., Jørgensen R.J., Enemark J.M., Larsen T., *The effect of zeolite A supplementation in the dry period on periparturient calcium, phosphorus, and magnesium homeostasis*. J Dairy Sci. 2002 Jul; 85(7): 1855-62. 45 47
18. US 7235256 B2 Jørgensen R.J. - *Method of preventing parturient hypocalcemia in animals and compositions used therein*. 49

# RO 134302 B1

1

## Revendicare

3

Metodă de administrare a zeolitului natural micronizat și activat termic, **caracterizată prin aceea că**, pentru a preveni pareza hipocalcemică de parturiție la vacile de lapte, se administrează zilnic începând cu două săptămâni înainte de data probabilă de parturiție, a

5

20 g zeolit cu dimensiunea de 5  $\mu$ /kg furaj, până la minimum 60 de zile după parturiție.



Editare și tehnoredactare computerizată - OSIM  
Tipărit la Oficiul de Stat pentru Invenții și Mărci  
sub comanda nr. 518/2021