

RAPORT TEHNIC

NUMAI pentru UZUL MEDICILOR VETERINARI !

**Robert J. Silver
DVM, MS**

Formulator si Sef al Departamentului Medical Veterinar – *Rx Vitamins for Pets™*

Cranberry RX

SUMAR:

Cranberry Rx™

Extract din suc de *Merișor American (Vaccinium macrocarpon)* – arbust din familia afinului. Concentrat 10:1. 425 mg per capsula. 90 capsule per flacon.

ISTORIC:

Vaccinium macrocarpon este un arbust cu fructe comestibile ce confera deplina siguranta si care au fost utilizate frecvent timp de multe secole. Acest arbust posedea o multitudine de efecte medicale benefice datorita proprietatilor sale anti-oxidante precum si ale altor componente pe care le contine.

Cranberry este fructul acestui arbust de origine Nord Americana. Este inrudit cu afinul. Cunoscute sub denumirea de "American cranberry", "Large cranberry", "Bog cranberry", sau pur si simplu "Cranberry", sucii acestor fructe este consumat ca atare, iar fructele sunt folosite si la prepararea gemurilor, dulceturilor, jeleurilor si siropurilor. Ca remediu, fructele acestei plante au fost folosite pentru o varietate de afectiuni: probleme urinare, diaree, diabet, plagi cutanate, probleme hepatice si gastrice. Cranberry are un foarte scurt sezon vegetativ, asa ca in mod obisnuit fructele sunt conservate sub forma de suc sau prin uscare. Fructele uscate contin cea mai mare concentratie de antioxidanti.

In medicina naturista umana sucii proaspat (120-750 ml/zi) sau extractul uscat din sucii acestei plante (400-1200 mg/zi) sunt cel mai des folosite (Stothers 2002; Avorn 1994; Gibson 1991; Mills 2005; Upton 2002; Walker 1997; Yarnell 1997). Se recomanda in medicina naturista umana ca durata minima de consumare a sucii proaspat sau a extractului uscat sa fie de cel putin 4 saptamani (Jepson 2004) (Blumenthal 2003) (Walker 1997) (Avorn 1994) (Gibson 1991). Cranberry s-a dovedit a fi eficient atat profilactic – impotriva infectiilor urinare recurente, cat si ca adjuvant in terapia acestor infectii (Gibson, 1991) (Jepson 2004).

Pacientii veterinari accepta si tolereaza extractul de cranberry extrem de bine. Studii clinice in care s-a administrat extract de cranberry la caini si pisici, in principiu pentru afectiuni urinare, au evidentiat si alte efecte benefice, ca antioxidant general precum si in alte entitati patogene cum ar fi parodontoz, gastrite cu *Helicobacter* sau neoplasme.

Anti-oxidanti polifenolici

Multe alimente contin antioxidanti. Antioxidantii polifenolici sunt cel mai frecvent tip de molecula din aceasta categorie, regasindu-se in peste 4000 de componente identificate. Din punct de vedere biochimic, polifenolii sunt molecule care contin mai multe unitati fenol. Polifenolii se impart in doua mari grupe: Taninii hidrolizabili si fenil-propanoidele, care se impart in lignani, flavonoide si tanini condensati.

Flavonoidele reprezinta grupa cea mai mare din toate aceste categorii si a fost cel mai intens supusa cercetarilor. Au fost identificate mii de componente flavonoide, clasificate in: flavonoli, flavone, catehine, flavanone, antocianidine si izoflavonoide.

Multe alimente sunt surse bogate de componente polifenolice, inclusiv cranberry, majoritatea legumelor, merele, fragii si capsunile, murele, afinele, coacazele, zmeura, macesele, visinele, ciresesele, strugurii, cantalupii, sfecla rosie, perele, prunele, broccoli, varza, ceapa, patrunjelul, vinurile rosii, ciocolata, ceaiul verde, uleiul de masline, polenul de albine si multe cereale. Aceste componente polifenolice se gasesc deseori in legumele si fructele viu colorate.

Cranberry contine o multitudine de anti-oxidanti polifenolici, precum flavonol-glicozide, antocianidine, proantocianidine (tanini condensati) si acizi fenolici. Proantocianidinele sunt polifenoli incolori, dar atunci cand sunt convertite in antocianidine se pigmenteaza in rosu intens. Conversia proantocianidinelor in antocianidine este responsabila de colorarea frunzelor arborilor toamna.

Intr-un studiu *in vitro*, prin care s-a analizat amplitudinea efectelor extractului total de cranberry, asupra proliferarii celulelor canceroase, s-a observat ca activitatea amestecului de polifenoli din cranberry a fost mult mai intensa decat activitatea fiecarei molecule polifenolice in parte. Concluzia a fost ca exista un efect sinergic care se creeaza atunci cand mai multe fractii polifenolice actioneaza impreuna (Seeram 2004). Aceasta inseamna ca extractul total de cranberry are o capacitate antioxidanta mai ridicata decat a oricarei componente polifenolice individuale extrase din aceasta planta.

Pentru a compara abilitatea diferitelor componente de a "decima" radicalii liberi oxidativi, activitatea antioxidanta a fost standardizata in scara valorica ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity). Aceasta se exprima in unitati ORAC per unitati de substanta. Cu toate ca este utilizata frecvent, atunci cand analizati valorile ORAC fiti siguri ca s-au avut in vedere cantitati echivalente de produse, si ca toate se afla in aceeasi stare (ex.: uscate, proaspete, infuzie etc.). Cranberry se situeaza pe scara anti-oxidativa cu 8983 de unitati ORAC per mensura de fructe proaspete (100 g), mai sus decat zmeura, care are o valoare de 7701 unitati ORAC, de asemenea pe aceeasi unitate de masa – fructe proaspete.

MECANISMELE DE ACTIUNE ALE CRANBERRY:

Proprietatile de anti-adeziune bacteriana.

1. Proantocianidine unice.

Proantocianidinele care se gasesc in cranberry sunt unice si nu se aseamana cu proantocianidinele din oricare alta planta. Acestea determina proprietatile unice ale cranberry. Howell a descoperit ca efectele de anti-adeziune bacteriana dureaza circa 10 ore dupa administrare, ceea ce duce la concluzia ca divizarea dozei zilnice de cranberry in doua portii, la 12 ore, va fi mult mai benefica decat administrarea intr-o singura doza zilnica. Proantocianidinele din cranberry au o legatura dubla intermoleculara cu totul neobisnuita, care se pare ca determina proprietatile unice de anti-adeziune bacteriana, legatura intermoleculara care nu se gaseste in proantocianidinele din celelalte plante.

Cranberry contine de asemenea si glucidul complex d-manoza, care se ataseaza la siturile membranale ale *E. coli*, prin care bacteria adera la epiteliile mucoaselor. D-manoza "astupa" practic siturile membranale prin care se realizeaza adeziunea bacteriana, "invelind" practic bacteriile *E. coli* intr-un strat glucidic, acestea ne mai fiind in stare sa-si intieze procesul epitelio-patogen si fiind usor organismului sa le elimine.

Continutul in d-manoza al cranberry nu este atat de ridicat in comparatie cu continutul sau in proantocianidine – si datorita acestui fapt proantocianidinele sunt factorul principal al mecanismului de inhibare a adeziunii bacteriene la suprafata mucoaselor tractusului urinar, sau gastro-intestinal.

2. Infectiile Tractusului Urinar

Prin studiile efectuate in ultimii ani s-a demonstrat implicarea principiilor active din cranberry in blocarea adeziunii bacteriene la epiteliile mucoaselor. Datorita acestui mecanism, cranberry este utilizat in primul rand in tratarea infectiilor tractusului urinar precum si a altor afectiuni produse de bacterii asupra mucoaselor in general, precum mucoasa gingivala, gastro-intestinala, sau a vezicii urinare (Howell 2001).

Intr-un studiu referitor la efectele sucului de cranberry asupra membranei bacteriene la *E. coli* – la nivel ultra-structural – s-a observat ce proantocianidinele din cranberry altereaza membrana bacteriana, blocand adeziunea acesteia la celulele epiteliale si initierea procesului inflamator patogen. Aceste proantocianidine modifica totodata si morfologia *E. coli*, transformand-o dintr-un bastonas intr-o sfera. De asemenea, alterarea membranei bacteriene ca efect al actiunii proantocianidinelor din cranberry,

este urmată și de întreruperea mecanismelor de comunicare inter-bacteriană (AbuLail 2006). Înaintea acestor studii se avansase ideea că efectele benefice ale cranberry în infecțiile tractului urinar, gastro-intestinal etc., se datorează proprietăților acidifiante ale sucului de cranberry. De fapt, cranberry este un agent acidifiant foarte slab.

3. Gastrita cu *Helicobacter*

Din vechi timpuri cranberry a fost considerat drept un tratament pentru gastrite, iar ulcerele gastrice au evoluat favorabil ca urmare a consumului de cranberry. Studii recente au arătat că extractul de cranberry previne adeziunea *Helicobacter pylori* la mucoasa gastrică (Burger, 2002).

4. Afecțiuni parodontale

Cranberry previne adeziunea bacteriilor din cavitatea bucală, la dantura și suprafețele gingivale, limitând inițierea proceselor patologice ale bacteriilor parodontogene. Cranberry conține o componentă unică – substanța cu masă moleculară ridicată, non-dializabilă (NDM), care are capacitatea de a inhiba și reversibiliza co-agregările bacteriilor orale care sunt responsabile pentru formarea plăcii dentare și a parodontozelor (Weiss, 2002).

Proprietățile de anti-adeziune bacteriană ale cranberry sunt unice, în comparație cu orice alte plante.

Efectele Antivirale ale Cranberry

Într-un studiu recent s-a demonstrat că extractul de cranberry inhibă activitatea rotavirusurilor și a reovirusurilor care produc diareea. Studiul a concluzionat că unul sau mai multe componente antivirale din cranberry au fost responsabile pentru anihilarea totală a infectivității. S-a observat totodată că s-a produs o scădere marcată a penetrării celulare a rotavirusurilor. Aceasta sugerează implicarea componentelor din cranberry în stadiile timpurii ale replicării virale (Cohen, 2005). Într-un alt studiu *in vitro* s-a constatat că proantocianidina A1 din cranberry inhibă adeziunea și penetrarea virală și blochează stadiile tardii ale infecției cu HSV2. Infectivitatea virală nu a fost afectată și nu au fost observate fenomene de citotoxicitate determinate de concentrațiile de proantocianidina A1 care au blocat infecția cu HSV2 (Cheng 2004).

Proprietățile Antineoplazice ale Cranberry

Rezultatele unor studii *in vitro* indică faptul că extractele polifenolice din cranberry pot inhiba creșterea și proliferarea tumorilor de sân, colon, prostată, pulmon și altele (Neto, 2007).

Mecanismele de acțiune includ inducerea apoptozei, reducerea activității ornitindecarboxilazei, reducerea eliberării de metaloproteaze (asociate cu metastazarea tumorilor prostatice), și activități antiinflamatorii care includ inhibarea ciclooxigenazei. Ca urmare a acestui studiu, cranberry poate fi utilizat și în profilaxia cancerului (Ferguson 2004).

Efectele Cranberry asupra Calculilor Urinari

Într-un studiu efectuat pe pacienți umani (McHarg, 2003) s-a observat un efect anti-litogenic (de stopare a formării calculilor) în urma consumării sucului de cranberry în cantități de circa un litru per pacient zilnic, timp de 7 zile. Într-un alt studiu, tot pe pacienți umani, s-au observat creșteri ale concentrațiilor oxalatilor și ale acidului uric, dar o scădere a brushitelor (fosfați acizi de calciu) (Gettman et al., 2005).

Cranberry conține acid quinic, o componentă acidă care este excretată nemodificată prin urină, modificând pH-ul acesteia, într-unul slab acid. Aceasta aciditate scăzută poate preveni sedimentarea ionilor de calciu și a fosfaților și formarea astfel a calculilor.

Teoretic, acest fenomen ar trebui să reducă și riscul formării calculilor cu oxalați.

Într-un alt studiu, prin care au fost evaluate efectele sucurilor de cranberry, prune și coacăze negre asupra fenomenelor de litiază urinară, s-a constatat că sucul de cranberry reduce pH-ul urinar și crește concentrațiile de acid oxalic și acid uric în urină.

Concluzia formulată în urma acestui studiu a fost că sucul de cranberry poate fi benefic în tratarea litiazei urinare cu brushite (fosfați acizi de calciu) și struvite

(fosfati de amoniu-magneziu) - dar nu cu oxalati – si a infectiilor tractului urinar (Kessler, 2002).

In nici unul din aceste studii nu s-a observat formarea de calculi.

APLICATII CLINICE:

1. Profilaxia si terapia infectiilor tractului urinar
2. Profilaxia si terapia litiazei urinare cu brushite (fosfati acizi de calciu) si struvite (fosfati de amoniu-magneziu). Administrat cu precautii in litiaza cu oxalati.
3. Gastrita cu *Helicobacter* si ulcerele gastrice
4. Afectiuni parodontale
5. Antioxidant general
6. Profilaxia si terapia maladiilor canceroase
7. Antiviral

DOZAJE RECOMANDATE:

Pisici si caini de talie mica: 1 capsula, de doua ori pe zi

Caini de talie medie: 1 – 2 capsule, de doua ori pe zi

Caini de talie mare: 2 capsule, de doua ori pe zi

BIBLIOGRAFIE:

- 1 AbulLail NI, Camesano TA. The effect of solvent polarity on the molecular surfaceproperties and adhesion of Escherichia coli. Colloids Surf B Biointerfaces. 2006 Aug;51(1):6270. Epub 2006 May 22. PMID: 16814529.
- 2 Aston JL, Lodolce AE, Shapiro NL. Interaction between warfarin and cranberry juice. Pharmacotherapy 2006;26(9):13141319.
- 3 Avorn J, Monane M, Gurwitz JH, Glynn RJ, Choodnovskiy I, Lipsitz LA. Reduction of bacteriuria and pyuria after ingestion of cranberry juice. Journal of the American Medical Association 1994;271:751754.
- 4 Blumenthal M, Hall T, Goldberg A, Kunz T, Kinda K, editors. The ABC Clinical Guide to Herbs. Austin (TX): American Botanical Council 2003.
- 5 Brinker F. Online Updates and Additions to Herb Contraindications & Drug Interactions. 3rd edition. Sandy (OR): Eclectic Medical Publications; 2006. Available at: <http://www.eclecticherb.com/emp/updatesHCDI.html>.
- 6 Burger O, Weiss E, et al. Inhibition of Helicobacter pylori adhesion to human gastric mucus by a highmolecularweight constituent of cranberry juice. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2002. 42(Suppl): 279284.
- 7 Cheng H, Lin T, Yang C, Shieh D, Lin C. *In vitro* HSV2 activity and mechanism of action of proanthocyanidin A1 from *Vaccinium vitisidaea*. J Sci Food Agric 2004 Oct;85(1):1015.
- 8 Cohen, P. et al. Mechanism(s) of Inactivation by the American Cranberry of Mammalian Enteric Viruses. 105th General Meeting, American Society for Microbiology, 2005)
- 9 Ferguson PJ, Kurosawa E, Freeman DJ, Chambers AF, Koropatnick DJ. A flavonoid fraction from cranberry extract inhibits proliferation of human tumor cell lines. J Nutr. 2004 Jun;134(6):152935. PMID: 15173424.
- 10 Gettman MT, Ogan K, Brinkley LJ, AdamsHuet B, Pak CYC, Pearle MS. Effect of cranberry juice consumption on urinary stone risk factors. Journal of Urology 2005;174:590594.
- 11 Gibson L, Pike L, Kilbourn JP. Clinical study: Effectiveness of cranberry juice in preventing urinary tract infections in LongTerm Care Facility patients. Journal of Naturopathic Medicine 1991;2(1):4547.
- 12 Grant P. Warfarin and cranberry juice: an interaction? Journal of Heart Valve Disease 2004;13(1):2526.
- 13 Howell AB, Leahy M, Kurosawa E, and Guthrie N. In vivo evidence that cranberry proanthocyanidins inhibit adherence of piliated E. coli bacteria to uroepithelial cells. Federation of American Societies for Experimental Biology Journal, 2001. 15:A284.
- 14 Jepson RG, Milhaljevic L, Craig J. Cranberries for preventing urinary tract infections (Review). The Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 2. Art. No.:CD001321.pub3. DOI:10.1002/14651858.CD001321.pub3.; 2004.
- 15 Kessler T, Jansen B, Hesse A. Effect of blackcurrant, cranberry and plum juice consumption on risk factors associated with kidney stone formation. Eur J Clin Nutr. 2002 Oct;56(10):10203.
- 16 McHarg T, Rodgers A, Charlton K. Influence of cranberry juice on the urinary risk factors for calcium oxalate kidney stone formation. BJU Int. 2003 Nov;92(7):7658.
- 17 Mills S, Bone K. The Essential Guide to herbal Safety. St Louis (MO): Elsevier Inc.; 2005.
- 18 Mohammed Abdul MI, Jiang X, Williams KM, Day RO, Roufogalis BD, Liauw WS, Xu H, McLachlan AJ. Pharmacodynamic interaction of warfarin with cranberry but not garlic in healthy subjects. Br J Pharmacol 2008 Aug; 154(8):1691700.
- 19 Neto, CC. Cranberry and its Phytochemicals: A Review of In Vitro Anticancer Studies. January 2007; J Nutr. 137:186S193S
- 20 Paeng CH, Sprague M, Jackevicius CA. Interaction between warfarin and cranberry juice. Clin Ther, 2007 Aug;29(8):17305.
- 21 Rindone JP, Murphy TW. Warfarin cranberry juice interaction resulting in profound hypoprothrombinemia and bleeding. American Journal of Therapeutics 2005;12:283284.
- 22 Seeram NP, Adams LS, Hardy ML Heber D. Total cranberry extract versus its phytochemical constituents: Antiproliferative and synergistic effects against human tumor cell lines. J Agric. Food Chem; 2004 52(9), 25122517.
- 23 Shmueli H, Yahav J, Samra Z, Chodick G, Koren R, Niv Y, Ofek I. Effect of cranberry juice on eradication of Helicobacter pylori in patients treated with antibiotics and a proton pump inhibitor. Mol Nutr Food Res. 2007 Jun;51(6):74651.
- 24 Stothers L. A randomized trial to evaluate effectiveness and cost effectiveness of naturopathic cranberry products as prophylaxis against urinary tract infection in women. Canadian Journal of Urology 2002;9(3):15581562.

- 25 Terris MK, Issa MM, Tacker JR. Dietary supplementation with cranberry concentrate tablets may increase risk of nephrolithiasis. *Urology* 2001;57(1):2629.
- 26 Upton R, editor. American Herbal Pharmacopoeia and Therapeutic compendium: Cranberry Fruit (*Vaccinium macrocarpon* Aiton) – Standards of Analysis, Quality Control and Therapeutics. Santa Cruz (CA): American Herbal Pharmacopoeia; 2002.
- 27 Walker EB, Barney DP, Mickelsen JN, Walton RJ, Mickelsen RA. Cranberry concentrate: UTI prophylaxis. *Journal of Family Practice* 1997;45(2):167168.
- 28 Weiss EI, LevDor R, et al. Inhibitory effect of highmolecular weight constituent of cranberry on adhesion of oral bacteria. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 2002, 42(Suppl):285292.
- 29 Yarnell E. Botanical medicine for cystitis. *Alternative Complementary Therapy* 1997;269275.

Sursa:

www.schmidt-essen.ro

info@schmidt-essen.ro