

Agnieszka Grysczyńska

Żurawina amerykańska (*Vaccinium macrocarpon*) – lek na problemy urologiczne

Każdy człowiek chce przeżyć całe życie w jak najlepszym zdrowiu. Kiedy jednak pojawiają się jakieś problemy zdrowotne, sięgamy po farmaceutyki wierząc, że to odpowiednie leki na nasze dolegliwości. Skoro chcemy być zdrowi, to czy jest jakiś sposób, by uchronić się przed chorobami?

Od wieków medycyna niekonwencjonalna wykorzystuje różnego rodzaju rośliny, by chronić to, co najcenniejsze – zdrowie. Wierząc w ogromną moc leków, nie doceniamy tego, co daje nam natura, zapominając o tym, że jest ona matką wielu leczniczych roślin.

Wiek XX to czas, w którym naukowcy zaczęli interesować się medycyną ludową, chcąc potwierdzić lub zaprzeczyć wiarygodności filozofii medycyny niekonwencjonalnej. Cennym powiedzeniem zwracającym uwagę na leczniczą moc roślin może być amerykańskie przysłowie, mówiące, że „jedno jabłko dziennie trzyma lekarza z daleka ode mnie” (*an apple a day keeps the doctor away*). Wyniki wielu badań naukowych dowodzą, że stosowanie w codziennej diecie różnego rodzaju owoców i warzyw może skutecznie zapobiegać rozwojowi raka, chorobom serca, zawałom i udarom. Już Hipokrates zauważył, jak zbawienne może być działanie pokarmów, uważając je za lekarstwo [1]. Łacińska nazwa żurawiny, czyli *Vaccinium*, przywodzi na myśl pewne skojarzenie. A mianowicie *Vaccinum* to po łacinie szczepionka [2].

Żurawina amerykańska (*Vaccinium macrocarpon*)

Żurawina amerykańska należy do rodzaju *Vaccinium*, do którego zaliczyć należy borówkę brusznicę, borówkę bagienną, czarną jagodę, żurawinę błotną oraz borówkę czarną (często występujące w Polsce). *Vaccinium* roślinie w klimacie umiarkowanym północnej półkuli (Azja, Ameryka Północna, północna i środkowa Europa) [2, 3]. Rodzinę wrzosowatych (*Ericaceae*), do której zalicza się żurawinę amerykańską oraz 450 innych gatunków krzewów i małych drzew, można spotkać w tundrze, w górach południowej Afryki, jak również na terenach Azji [2]. Pierwsze doniesienia mówiące o uprawach *Vaccinium macrocarpon* sięgają 1816 roku. Hodowano je na terenach tzw. piaszczystych bagien, na bagnach czy zalanych deszczem łąkach Massachusetts, New Jersey, Wisconsin, Waszyngtonu i Oregonu [4]. Rośliny te najczęściej używane są w gastronomii oraz przy produkcji napojów [3], a od kilkunastu lat są obecne na rynku jako suplementy diety.

Doniesienia literaturowe wskazują, iż uprawa żurawiny w USA zajmuje ponad 16 000 ha, a w 2004 roku zebrano ponad 300 000 ton tych owoców [2].

Skład chemiczny

W 1914 roku Blatherwick wykrył w żurawinie kwas benzoesowy, a w moczu osób spożywających jej przetwory kwas hipurowy. Bada-

nia te przyczyniły się do powstania hipotezy, iż żurawina wykazuje właściwości lecznicze dzięki zakwaszeniu moczu [5]. Hirvi wraz ze współpracownikami [3] na początku lat 80. XX wieku porównał skład chemiczny żurawiny europejskiej i amerykańskiej, zwracając szczególną uwagę na zawartość terpenów, alkoholi, aldehydów i ketonów, kwasów oraz związków aromatycznych. Zidentyfikowano przede wszystkim: α -terpinen (główny składnik lotny – 9,7% w olejku eterycznym), alkohol benzylový (21,6% w olejku eterycznym), benzoesan benzylový (0,12 ppm). Potwierdzono obecność związku o masie 112Da (0,26 ppm), dwóch związków o masie 152 Da (oba o stężeniu mniejszym niż 0,25 ppm) oraz kwasu 2-metylobutanowego (0,01 ppm) [3].

Tab. 1

Zawartość poszczególnych składników w owocach i soku z żurawiny amerykańskiej w 100 g produktu [wg 5]

Składnik	Owoc żurawiny	Sok z żurawiny
Woda [%]	86,5	92,9
Ciało stałe [%]	13,5	7,1
Kalorie	49,0	27,0
Węglowodany ogółem [g]	12,7	6,8
Cukry [g]	nie analizowano	3,7
Błonnik [g]	1,2	0,1
Białko [g]	0,4	<0,1
Tłuszcze [g]	0,2	<0,1
Minerały		
Sód [mg]	1,0	3,8
Potas [mg]	71,0	85,2
Wapń [mg]	7,0	6,8
Żelazo [mg]	0,2	0,33
Witamina C [mg]	13,5	2,0
pH	nie analizowano	2,5

Za lecznicze właściwości żurawiny odpowiedzialne są: fruktoza, proantocyjanidyny, epikatechiny, (4 α -2) floroglucynokatechiny, (4 β -2) floroglucynoepikatechiny, (4 β -2) floroglucynoepigallokatechiny, (4 β -2) floroglucynoepikatechiny (4 β -8) epikatechiny, (4 β -8,2 β -O-7) epikatechinoepikatechiny (A2) oraz (4 β -2) floroglucyno (4 β -8,2 β -O-7) epikatechinoepikatechiny [4]. Wykryto także:

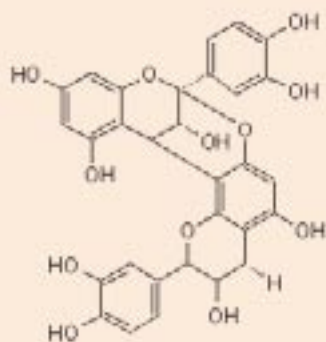
kwas cytrynowy i chinowy, witaminy A, B₁, B₂ i C, flawonoidy (kwercetynę, kemferol), antocyjany (cyjanidynę, delfinidynę, peonidynę, malwidynę), flawonole oraz taniny i glikozydy flawonoidowe [2, 6, 7], glikozydy irydoidowe, sterole, nienasycone kwasy tłuszczowe [6]. Kwasy fenolowe (benzoesowy, kawowy, *p*-kumarowy, chlorogenowy, ursolowy) w zależności od pH wykazują aktywność wobec *Listeria monocytogenes* [8], natomiast kwasy galusowy i kawowy powodują spowolnienie metabolizmu proliny przez te bakterie [9]. Owoce żurawiny zawierają związki o unikalnej strukturze – należące do flawonoli – które nie występują w innych owocach. Są to proantocyjanidyny typu A. Grupa ta wykazuje wyższą zdolność adherencyjną niż związki z grupy B [10]. Proantocyjanidyny typu A mają wiązanie pomiędzy węglem a tlenem łączące dwie cząsteczki epikatechiny, natomiast związki typu B mają wiązanie węgiel-węgiel pomiędzy poszczególnymi monomerami. Badania naukowe potwierdziły, że proantocyjanidyny typu B nie wykazują właściwości adherencyjnych [11]. Ze względu na zdolność do podwyższania entalpii swobodnej przez proantocyjanidyny można z ich udziałem ograniczać kolonizację bakterii ze względu na termody-

namicznie niekorzystne procesy tworzenia zaczepów między powierzchnią komórek nabłonkowych przewodów układu moczowego a komórkami bakterii [9]. Struktury chemiczne niektórych ważniejszych związków zawartych w żurawinie przedstawia rycina 1.

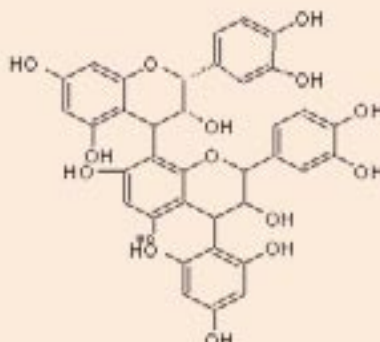
Bailey [10] wskazuje, że suche preparaty żurawinowe zawierają zwykle ok. 0,5% flawonoli wraz z proantocyjanidynami, natomiast suche koncentraty zawierają ok. 3–5% polifenoli. Należy tak ukierunkować ekstrakcję, aby uzyskać jak najcenniejszy koncentrat z owoców, prowadząc do wyizolowania nawet 30% całkowitej zawartości polifenoli. Proces ten prowadzi do usunięcia z produktów m.in. kwasu oksalowego i innych małowczątkowych kwasów organicznych, jak również cukrów. Naukowcy uważają, że taki koncentrat może wykazywać lepsze właściwości zapobiegające rozwojowi zapalenia układu moczowego (ZUM) [10]. Polifenole są powszechnie znane jako związki o charakterze antyoksydacyjnym, działają więc jako donory wodoru i wygaszacze tlenu singletowego [9]. W tabelach 1 i 2 przedstawiono zawartość niektórych substancji w owocach, soku i koncentracie z żurawiny.

Ryc. 1

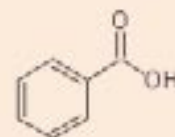
Struktury chemiczne niektórych związków zawartych w *Vaccinium macrocarpon*



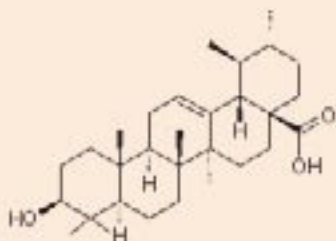
Epikatechino-(4β-8, 2β-O-7)-epikatechina (A2)



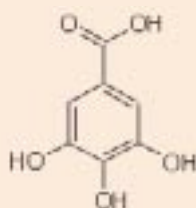
(4β-8)-Fluoroglucynoepikatechino-(4β-2)-epikatechina



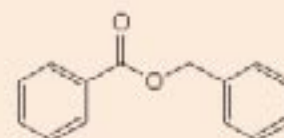
Kwas benzoesowy



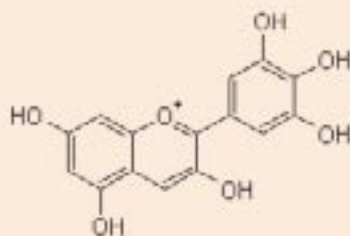
Kwas ursolowy



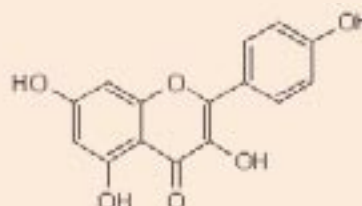
Kwas galusowy



Benzoesan benzylu



Delfinidyna



Kemferol

Tab. 2

Zawartość poszczególnych składników [wg 6]

Składnik	Zawartość
Kwas cytrynowy [%]	0,94–1,30
Kwas jabłkowy [%]	0,75–1,14
Ogółem kwasy organiczne [% m/V]	2,67–3,57
Kwas benzoesowy [mg/g] ¹	3,0
Kwas chinowy [mg/g]	11,1–16,2
Florydzyzna [mg/kg]	1,2
Prunina [mg/kg] ¹	1,6
Glikozydy antocyjanowe [%] ¹	0,018
Terpeny [%]	0,2
Woski alifatyczne [% aldehydów]	14,3
Woda [%] ²	88
Węglowodany [g] ²	13
Glukoza [%] ²	3,1
Fruktoza [%] ²	0,2
1-O-metylogalaktoza [mg/kg] ¹	4,9
Lipidy woskowe [%] ²	0,2

¹ – zawartość w koncentracji w owoców żurawiny amerykańskiej w 100 g produktu
² – zawartość w owocach żurawiny amerykańskiej w 100 g produktu

Zapalenie układu moczowego (ZUM)

Jedną z najczęściej występujących chorób u kobiet (choć mężczyźni również cierpią na tę przypadłość) jest zapalenie układu moczowego. U ok. 25% z nich zdarza się ona przynajmniej raz w życiu [1]. Pacjentkami są najczęściej kobiety w trakcie lub po okresie menopauzy. Dodatkowo hospitalizacja zwiększa prawdopodobieństwo wystąpienia ZUM. Powstaniu ZUM sprzyja stosowanie cewnika oraz stentu moczowego [1]. Prawdopodobieństwo wystąpienia infekcji układu moczowego u diabetyków (kobiet i mężczyzn) hospitalizowanych powyżej 44 roku życia rośnie z 20–30% do 60%. Wiek powyżej 65 lat, stosowanie leków immunosupresyjnych, obecność ludzkiego wirusa nieodpornego na zakażenia i cukrzyca mogą predysponować do rozwoju zapalenia układu moczowego o skomplikowanym przebiegu. Taka przypadłość występująca u diabetyków może prowadzić do rozwoju retinopatii, nefropatii i neuropatii [12].



Krzak żurawiny amerykańskiej

Badania naukowe potwierdziły, że zdrowy pęcherz moczowy jest sterylny, a wszelkie infekcje są wynikiem pojawienia się mikroorganizmów w pęcherzu, gruczole krokowym oraz nerkach. Wywołanie infekcji najczęściej przypisuje się bakteriom *Escherichia coli* (85% zachorowań), rzadziej *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Proteus* czy *Klebsiella* [1]. Wykazano, iż osoby z cukrzycą odczuwają większą bolesność związaną z tym schorzeniem, a dwie trzecie pacjentów, u których wykryto bakterie, przechodziło gorzej infekcję układu moczowego [12]. Wystąpienie ZUM u kobiet w ciąży może przyczynić się do obniżenia masy ciała noworodka, a także wpłynąć na przedwczesny poród.

Zwiększona częstotliwość i chęć oddawania moczu, bolesność przy jego oddawaniu, mętność moczu oraz bóle krzyża mogą wskazywać na ZUM. Dane Ośrodka Zwalczenia i Zapobiegania Chorobom wskazują, że w 1996 roku ponad 6 mln lekarzy zdiagnozowało osoby chore na ZUM, a ponad 1,5 mln szpitali leczyło takich pacjentów [1]. Trudności w leczeniu tego schorzenia związane są przede wszystkim z bliską obecnością układu płciowego. W tabeli 3 podano czynniki predysponujące do rozwoju zapalenia układu moczowego [12].

Tab. 3

Czynniki wpływające na rozwój zapalenia układu moczowego [wg 13]

Główne:

stosunek płciowy
 historia ZUM
 refluks, cewnik

Połączenie z:

obwodowa neuropatia
 makroalbuminuria
 długo trwająca cukrzyca
 cukromocz (*in vitro*)
 wydzielanie cytokin w moczu
 wzrost przepuszczalności *E.coli* do komórek

Czynniki genetyczne

obecność antygenów
 grupa krwi
 historia ZUM matki

W prowincji Kanady, Kolumbii Brytyjskiej, każdego roku u 3000 mężczyzn wykrywa się raka stercza, z czego ok. 750 z nich poddawanych jest radioterapii. Radioterapii poddawane są pęcherz moczowy i jelita. Stosowanie napromieniowywania powoduje jednak problemy z częstotliwością oddawania moczu, bolesność podczas oddawania moczu, nocne moczenia oraz zmiany w strumieniu moczu [14]. Aby potwierdzić ZUM, wykonuje się badanie ogólne moczu oraz posiew. Według obowiązujących obecnie norm za wynik potwierdzający ZUM uważa się liczbę bakterii większą niż 10³ CFU/ml [13].

Badania nad leczniczymi właściwościami żurawiny amerykańskiej

Najstarsze doniesienia naukowe o wykorzystywaniu leczniczego działania soku z żurawiny sięgają 1683 roku. Indianie z Nowej Anglii



stosowali żurawinę nie tylko w celach leczniczych, ale także w codziennej diecie, handlu i regulowaniu rachunków z odkrywcami z Europy [1]. Stosowali oni żurawinę do przygotowania kataplazmów do leczenia ran i zakażenia krwi, liści natomiast używano w celu leczenia zaburzeń układu moczowego, przeciw bieguncce oraz w leczeniu cukrzycy [1]. Pomiędzy XVII a XIX wiekiem wykorzystywali oni owoce w leczeniu chorób krwi, żołądka, zaburzeń czynności wątroby i w celu obniżania gorączki [5]. Odkrycie w XVIII wieku zawartych w niej związków zapobiegających skorbutowi zwiększyło jej popularność wśród marynarzy, detronizując w ten sposób popularne owoce cytrusowe [1, 5]. W literaturze naukowej można znaleźć również informacje o wykorzystaniu tych owoców w leczeniu choroby wrzodowej i przyzębia, jak również w walce z arteriosklerozą czy zapobieganiu rozwojowi komórek rakowych [15]. Sok z żurawiny jest kwaśny, jego pH wynosi ok. 2,5 (czasem mniej), dlatego na rynku spotyka się koktajle zawierające zazwyczaj ok. 25% soku, cukru, wody i witaminy C. W 1998 roku Międzynarodowa Rada Informacji o Żywności wykazała, że 47% ankietowanych zaobserwowało istotny związek pomiędzy stosowaniem soku a zdrowym układem moczowym [1].

Blatherwick zasugerował, że mechanizm leczniczego wpływu żurawiny na infekcje układu moczowego związany jest ze zdolnością tych owoców do zakwaszania moczu, co prowadzi do śmierci bakterii [5]. Druga hipoteza zakłada, iż proantocyjanidyny i inne związki chemiczne wykazujące właściwości antyseptyczne powodują degradację bakterii. Poznanie prawdziwego mechanizmu ochrony układu moczowego przez żurawinę stało się celem badań wielu grup naukowych. Rozwijająca się technika, zastosowanie coraz nowszych i bardziej czułych aparatów z pewnością pomoże wyjaśnić mechanizm tej reakcji.

Na początku XX wieku Blatherwick i Lang zbadali moc 2 zdrowych pacjentów spożywających suszone śliwki oraz żurawinę. Zaobserwowali oni obniżenie pH moczu, wykazali również nieistotne zmiany w zawartości fosforanów, zwiększenie wydalania amoniaku, wyraźne obniżenie zawartości ogólnego azotu oraz bardzo wyraźny wzrost poziomu kwasów organicznych i kwasu hipurowego [5].

W 1933 roku Fellers, prowadząc badania na 6 mężczyznach w wieku 22–27 lat i podając im 100–300 g żurawin, zauważył wzrost kwasowości, zawartości kwasów organicznych, kwasu hipurowego, jonów wodorowych oraz jonu amonowego w moczu. Zawartość kwasu hipurowego w moczu jest proporcjonalna do ilości spożywanych owoców. Źródłem dużej ilości kwasu hipurowego w moczu jest kwas chinowy. Naukowiec stwierdził, że spożywanie 60–150 ml soku z żurawin (zawierającego 22–54 g owoców) nieznacznie obniża pH moczu [5].

W 1959 roku Bodel i wsp. ocenili wpływ na pacjentów działania koktajlu z żurawin zawierającego sok i wodę w proporcji 1:2. Badani spożywali do 4 l soku dziennie. Zauważono niewielkie zmiany pH moczu: w granicach +0,1 do -0,5. Żadna z prób moczu nie wykazywała aktywności wobec *E. coli* [5].

Natomiast celem badań Soboty była ocena zdolności blokowania przyczepiania się bakterii do komórek układu moczowego u 77 osób. Testował on koktajl z żurawiny (zawierający sok, fruktozę oraz witaminę C), koncentrat z żurawin oraz świeżo przygotowany sok z owoców. Nierozcieńczony świeży sok zmniejszał adhezję bakterii minimum w 97%, rozcieńczony sok w stosunku 1:100 do ok. 30%. Preinkubacja *E. coli* w świeżym soku z żurawin przez 30 s powodowała zmniejszenie ich aktywności. Poszczególne składniki

koktajlu z owoców (fruktoza, witamina C) testowano pod względem aktywności wobec bakterii. Fruktaza w stężeniach 0,02–0,20 g/ml wykazywała minimalne właściwości. Witamina C, kwas askorbinoowy i askorbinian sodu nie wykazywały istotnego przeciwdziałania adherencyjnego. Koktajl z owoców obniżał przyczepność bakterii o ok. 75%. Porównanie świeżego soku z grupą kontrolną wyhodowanych pałeczek *E. coli* po 24 h i 48 h pokazało niemal 50% skuteczność spowalniania adherencji, z $4,5 \times 10^8$ i $6,2 \times 10^9$ CFU/ml dla próby kontrolnej do $2,4 \times 10^8$ i $4,1 \times 10^9$ CFU/ml dla świeżego soku. Badacz wykazał więc, że sok z żurawin może zapobiegać adherencji bakterii do komórek nabłonka [5].

Najbardziej istotnym etapem rozwoju infekcji wydaje się być przyczepianie bakterii do błony śluzowej komórek. Uważa się, że sok z żurawin ułatwia wydalanie moczu, dzięki zapobieganiu kolonizacji bakterii w przewodzie moczowym. Fimbrie bakterii wydzielają adhezynę, która powoduje przyczepianie się ich do węglowodanowych receptorów komórek nabłonkowych układu moczowego. Fruktaza zawarta w wielu owocach, w tym również w żurawinie, odpowiedzialna jest za hamowanie przyczepności *E. coli* typu 1 (wrażliwych na obecność mannozy). Receptory oligosacharydowe α -Gal (1→4) β -Gal spowalniają przyczepność *E. coli* typu P (wrażliwych na obecność mannozy). Wyizolowany ekstrakt proantocyjanidyn zapobiega natomiast przyczepności uropatogennych *E. coli* typu P [4].

Badania prowadzone na szczurach pozwoliły wysunąć hipotezę, że sok z żurawiny, pomarańczy i grejpfruta może mieć właściwości przeciwnowotworowe [14]. Campbell i wsp. [14] opisuje wpływ soku jabłkowego i soku z żurawiny na raka gruczołu krokowego. Badania prowadzono na grupie 112 mężczyzn ze zdiagnozowanym rakiem gruczołu krokowego, leczonych za pomocą radioterapii, którzy cewnikowani byli dopiero po rozpoczęciu radioterapii. 57 z nich przyjmowało sok jabłkowy, natomiast 55 sok z żurawiny. Pacjenci nie spożywali podczas prowadzenia eksperymentu innych soków niż zalecane, jednak ich dieta mogła zawierać owoce i warzywa. Pacjenci przyjmowali codziennie 700 ml wody i 3 razy dziennie 118 ml zalecanego soku. Eksperymentowi poddani zostali dopiero po zakończeniu radioterapii przez okres 2 tygodni. Wyniki tych badań nie wykazały statystycznie istotnych różnic w obecności objawów ze strony układu moczowego w grupie pacjentów poddanych radioterapii [14].

Gettman i wsp. [16] zaobserwowali jeszcze inne pożądane skutki stosowania soku z żurawiny. Sugerują, że może on wpływać na zapobieganie rozwojowi kamicy układu moczowego. Ze względu na obecność w żurawinie kwasu cytrynowego może on ograniczać powstawanie szczawianów wapnia (kamieni szczawianowych). Zwiększenie krystalizacji szczawianu wapnia powstającego w wyniku wysycenia szczawianem wapnia moczu przeciwstawia się zmniejszającemu się nasyceniu dwuwodnym wodorofosforanem wapnia i moczanem sodu. Proces ten może opóźnić powtórny krystalizację szczawianu wapnia. Skłonność do krystalizacji kwasu moczowego w niskim pH równoważy ilość kwasu moczowego w moczu [16].

Badania nad fruktozą dowodzą, że wykazuje ona aktywność adherencyjną wobec *E. coli* typu 1. Jednak ze względu na typ adherencji (niepatogenny) nie ma ona większego zastosowania. Wyższą aktywność wobec patogennych bakterii wykazują proantocyjanidyny. Hamują np. przyczepność *E. coli* typu P (P-fimbrialne). W związku

z tym faktem wysunięto hipotezę, że proantocyjanidyny poprzez przyczepianie się do fimbrii bakterii znajdujących się w jelicie lub pęcherzu moczowym zapobiegają ich kolonizacji w przewodach moczowych. Dalsze badania Foo i wsp. nad proantocyjanidynami potwierdziły właściwości adherencyjne wobec *E. coli* uzyskanych z moczu chorych na ZUM [4]. Kolejne próby wyjaśnienia właściwości adherencyjnych żurawiny pozwoliły wysunąć teorię, iż związki te wykazywały największą aktywność, gdy bakterie nie były przyczepione do komórek nabłonka. W związku z tym sugeruje się, że proantocyjanidyny łączą się łatwiej z receptorami wolnych bakterii niż z przyczepionymi do komórek nabłonkowych [17].

Kontiokari i wsp. [10] w 2001 roku opublikowali wyniki badań w grupie 150 kobiet (średnia wieku 30 lat) ze skłonnością do ZUM, którym podawano preparaty z żurawiny. Do grup badanych należały kobiety przyjmujące placebo oraz mieszaninę żurawin z borówką brusznicą 7,5 g : 1,7 g rozpuszczonych w 50 ml wody. Wyniki porównano z grupą przyjmującą drinki zawierające pałeczki kwasu mlekowego z rodzaju *Lactobacillus* oraz grupą nie leczoną. Po okresie 6 miesięcy u 16% kobiet przyjmujących preparat żurawinowy, 39% kobiet przyjmujących drinki z pałeczkami kwasu mlekowego i 36% kobiet z grupy kontrolnej stwierdzono przynajmniej raz zapalenie układu moczowego. Preparat żurawinowy obniżył ryzyko powstania ZUM o 20% [10].



Różne postaci żurawiny amerykańskiej: świeża, suszona i w postaci soku



Mokry zbiór żurawiny

W 2007 roku Bailey i wsp. [10] przeprowadzili badania w grupie kobiet w wieku 25–70 lat, które przeszły w poprzednim roku minimum 6 razy zapalenie układu moczowego. Kobiety przyjmowały standaryzowany suchy koncentrat z żurawin zawierający 30% ogólnych polifenoli (minimum 25% proantycyjanidyn) przez 12 tygodni, dwa razy po jednej kapsułce zawierającej 200 mg ekstraktu (100 mg proantycyjanidyn/dobę). Kobiet w ciąży, kobiet przyjmujących często antybiotyki oraz cierpiących na inne poważne choroby nie zakwalifikowano do badań. U żadnej z kobiet biorących udział w badaniach nie zaobserwowano infekcji dróg moczowych. Kobiety, które zdecydowały się kontynuować przyjmowanie koncentratu, nie zachorowały przez następne 2 lata [10].

Lipson i wsp. [18] oceniali wpływ soku z żurawiny, pomarańczy i grejpfruta na antywirusową aktywność bakteriofagów T2 i T4 oraz na małpi wirus jelitowy rotawirus SA-11. Po upływie 60 minut od połączenia bakteriofagu T2 z sokiem pomarańczowym i grejfrutowym (oddzielne próby) jego aktywność została zmniejszona o 25–30% w stosunku do grupy kontrolnej. Podobny wpływ wymienionych soków zaobserwowano w przypadku T4. Badania wykazały, że sok z żurawiny w ponad 90% wykazuje aktywność przeciwwirusową bakteriofagów T2 i T4. Efekt ten zauważalny był bardzo szybko, a jego skuteczność zależała od dawki soku oraz etapu adsorpcji cyklu replikacji wirusów. Sok zapobiegał w 20% infekcji rotawirusem SA-11 komórek wątroby małpy (MA-104). Zaobserwowano również, że sok z żurawiny powoduje obniżenie hemaglutynacji [18].

Natomiast Wu i wsp. [19] badali wpływ żurawiny amerykańskiej na drobnoustroje wprowadzane do organizmu przez układ pokarmowy. W USA (w 2005 roku) odnotowano ok. 73 tysięcy przypadków infekcji spowodowanych przez *E. coli* O157:H7, z czego w ponad

60 przypadkach doprowadziły one do zgonu. Dlatego ze względu na właściwości antybakteryjne żurawiny w przewodzie moczowym bada się jej aktywność wobec innych drobnoustrojów. Do badań *in vitro* wykorzystano takie bakterie, jak: *E. coli* O157:H7, *L. monocytogenes*, *S. typhimurium*, *S. aureus*. Koncentrat z żurawiny działa na bakterie Gram-dodatnie (*E. coli* O157:H7 i *S. typhimurium*) w mniejszym stopniu niż na Gram-ujemne (*L. monocytogenes* i *S. aureus*). Niskie pH koncentratu żurawinowego odgrywa bardzo istotną rolę w procesie hamowania aktywności patogenów żywnościowych. Dla porównania wpływu pH na aktywność antybakteryjną przeprowadzono eksperyment polegający na zastosowaniu tego samego pH (pH=4,7), ale innego stężenia koncentratu. Zaobserwowano, że koncentrat żurawinowy o stężeniu 100 µl/ml wykazuje wyższą aktywność przeciwbakteryjną po upływie 24 godzin niż kwaśny roztwór o stężeniu 90 µl/ml [19]. Dane z eksperymentu zawiera tabela 4.

Natomiast w tabeli 5 zestawiono wyniki badań oceniających wpływ stężenia koncentratu z żurawiny na pH środowiska wodnego i BHL. Ze względu na obniżenie pH wraz ze wzrostem stężenia koncentratu z żurawiny obserwuje się spadek ilości bakterii. Obliczenia statystyczne wskazują, że nie ma istotnego wpływu koncentratu zawieszonego w wodzie na pH (25, 50, 75 i 100 µl/ml). Jednocześnie dla stężenia 100 µl/ml stwierdzono statystycznie istotny wpływ na ograniczenie namnażania bakterii [19].

Hipoteza o wpływie pH i obecności związków polifenolowych zawartych w żurawinie na destabilizację komórek bakterii została poddana weryfikacji z wykorzystaniem mikroskopu transmisji elektronów (TEM). Związki zawarte w *Vaccinium* z łatwością przenikały ściany i błony komórkowe, wywołując lizę komórek bakteryjnych. Stwierdzono, że substancje te mogą nawet reagować z DNA

Tab. 4

Przetrawianie *E. coli* O157:H7 w temp. 21°C w ciągu 24 godz. w bulionie sercowo-mózgowym [wg 19]

Roztwory ($\mu\text{l/ml}$) w BHI	Liczba żywych komórek (log CFU/ml)	
	0 godz.	24 godz.
0 $\mu\text{l/ml}$	4,64 \pm 0,18a ^a	7,95 \pm 0,74a
25 $\mu\text{l/ml}$ kwaśnego roztworu ^b	4,54 \pm 0,12a	5,88 \pm 0,78b
25 $\mu\text{l/ml}$ koncentratu żurawinowego	4,66 \pm 0,12a	4,69 \pm 0,32c
90 $\mu\text{l/ml}$ kwaśnego roztworu ^b	4,57 \pm 0,19a	2,84 \pm 0,61d
100 $\mu\text{l/ml}$ koncentratu żurawinowego	4,55 \pm 0,14a	2,02 \pm 0,63e

^a – eksperyment przeprowadzony trzy razy, wyniki przedstawione w postaci średnia \pm odchylenie standardowe ($P < 0,05$)

^b – roztwór kwaśny o stężeniu 25 i 90 $\mu\text{l/ml}$ w BHI o takim samym pH jak koncentrat żurawinowy o stężeniu 25 i 100 $\mu\text{l/ml}$ w BHI

Średnia z liczby żywych komórek oznaczonych literami a, b, c lub d wskazuje statystycznie istotną różnicę ($P < 0,05$)

Tab. 5

Wpływ stężenia koncentratu z żurawiny amerykańskiej (*Vaccinium macrocarpon*) na pH środowiska wodnego i BHI [wg 19]

Środowisko	Stężenie koncentratu z żurawiny ($\mu\text{l/ml}$)				
	0	25	50	75	100
wodne	6,5a ^a	3,2b	2,8b	2,8b	2,7b
BHI	7,4a	4,7b	4,1c	3,8d	3,6d

^a – eksperyment przeprowadzony trzy razy, wartość pH zmierzona na początku eksperymentu ($P < 0,05$)

Średnia wartości pH koncentratu oznaczonego literami a, b, c lub d w tym samym rzędzie wskazuje statystycznie istotną różnicę ($P < 0,05$)

bakterii, jak również spowodować śmierć komórek. Ściany komórkowe bakterii Gram-dodatnich składają się głównie z peptydoglikanów, powodujących obniżenie sztywności ścian komórkowych. Natomiast ściany komórkowe *L. monocytogenes* i *S. aureus* są bardziej sztywne niż u *E. coli* O157:H7 i *S. typhimurium*. Dlatego też komórki *L. monocytogenes* i *S. aureus* nie ulegały tak łatwo zmianom destrukcyjnym lub tworzeniu się kanałów w ścianach komórkowych jak pozostałe dwa szczepy bakterii. Badania *in vitro* wykazały, że koncentrat z *Vaccinium macrocarpon* wykazuje aktywność antybakteryjną przeciwko *L. monocytogenes*, *S. aureus*, *E. coli* O157:H7 i *S. typhimurium*. Tak więc pH, temperatura oraz różnego rodzaju związki pochodzące z żurawiny mogą przyczynić się do zapobiegania namnażaniu się bakterii, chroniąc organizm przed ich szkodliwym działaniem [19].

Lacombe i wsp. [9] prowadzili badania nad przeciwbakteryjnym działaniem żurawiny w jej naturalnym pH (1–4,5). Badano zdolność rozwoju bakterii *E. coli* O157:H7 w środowisku cukrów oraz kwasów organicznych, fenoli, antocyjanin i próbie kontrolnej po upływie 24 godzin. Przygotowano następujące rozcieńczenia badanych roztworów: 1:2, 1:4, 1:8, 1:16 i 1:32. W każdym z badanych przypadków zaobserwowano ograniczenie rozwoju bakterii w porów-

naniu do grupy kontrolnej. Najlepiej wypadły roztwory 1:2 oraz 1:4 (różnice statystycznie istotne wobec kontroli). Podstawowa mieszanina cukrów i kwasów (w przeliczeniu na kwas cytrynowy) zawierała 30/6,0% Brix/kwasu, pH roztworu 3. Podstawowe stężenie fenoli (w przeliczeniu na kwas galusowy) to 9,2 g/dm³ i pH 4. Natomiast antocyjany (w przeliczeniu na 3-glukozyd cyjanidyny) w stężeniu 107,0 mg/dm³ i pH 2. W przypadku testów z wykorzystaniem fenoli i antocyjanin w rozcieńczeniu 1:2 oraz 1:4 zaobserwowano redukcję bakterii poniżej limitu detekcji, czyli poniżej 1 log CFU/ml. Prowadzono również badania mające na celu wyznaczenie najmniejszej dawki o działaniu przeciwbakteryjnym (MIC) oraz minimalnej ilości bakterii w pH naturalnym (MBC). Wyniki zestawiono w tabeli 6.

Tab. 6

Ocena wpływu najmniejszej dawki o działaniu przeciwbakteryjnym (MIC) oraz minimalnej ilości bakterii w pH naturalnym oraz w pH obojętnym [wg 9]

Frakcja	MIC		MBC	
	pH naturalne	pH 7	pH naturalne	pH 7
Mieszanina cukrów i kwasów organicznych (Brix/kwasowość)	5,6/2,6	N/O	5,6/2,6	N/O
Fenole (g/L)	2,7	2,7	2,7	2,7
Antocyjany (g/L)	14,8	29,15	14,8	29,15

N/O – nie zaobserwowano

Z danych zawartych w tabeli 6 wynika, że zarówno w naturalnym pH, jak i obojętnym poszczególne substancje wykazują właściwości inhibicyjne. Badania z zastosowaniem TEM pozwoliły wysunąć hipotezę, że część hydrofobowa bifenoli może łączyć się z błoną zewnętrzną bakterii, powodując zmianę jej płynności. Pozwala to na penetrację małych cząsteczek fenolowych do wnętrza komórki. Wizualizacja za sprawą TEM interakcji ekstraktu żurawinowego ukazuje rozkład struktury błony komórkowej. Agregacja bakterii na powierzchni błony komórkowej jest spowodowana przez powstanie wiązania z częścią lipopolisacharydową. Badania przeprowadzone przez Lacombe potwierdzają, że działanie żurawiny nie tylko zależy od niskiego pH, ale również od stabilności poszczególnych związków organicznych w obojętnym pH, a przede wszystkim od molekularnego mechanizmu inhibicji [9].



Przekrój przez owoc żurawiny



Ręczny zbiór żurawiny

Efros i wsp. [20] sprawdzali wpływ nowego płynnego suplementu żurawinowego na infekcje układu moczowego u 23 kobiet w wieku 18–75. Suplement zawierał 3875 mg Proantinoxu zawierającego koncentrat żurawinowy 4:1, kwas askorbinowy, D-mannozę, frukto-oligosacharydy i bromelainę w 30 ml. Badane kobiety miały zdiagnozowane i udokumentowane minimum dwa epizody ZUM w półroczu poprzedzającym eksperyment. Nie mogły przyjmować dodatkowej suplementacji żurawiną poza zalecaną. Pacjentki przyjmowały koncentrat przez 12 tygodni, w zwiększającej się dawce 15, 30, 45, 60 oraz 75 ml/dobę. Po upływie 4 i 12 tygodni przeprowadzono pełne badania krwi i moczu. Najwyższym przyjmowanym stężeniem było 75 ml/dobę, jednak dawka 60 ml/dobę okazała się dawką zalecaną. Jedynie 2 pacjentki (9,1%) zostały wycofane z dalszych badań ze względu na wystąpienie ZUM. Badania potwierdziły bezpieczeństwo preparatu zawierającego Proantinox, jak również jego

dobrą tolerancję przez organizm. 91% badanych kobiet spożywających ≤ 60 ml/ dobę nie zachorowało przez 3 miesiące na infekcję dróg moczowych. Wyniki kwestionariusza jakości życia SF-36 podano w tabeli 7 [20].

Tufenkji i wsp. [21] badali wpływ wyizolowanych proantocyjanidyn z *Vaccinium macrocarpon* na ochronę przed różnymi bakteriami komórek nerek psa. Zastosowanie laserowego konfokalnego mikroskopu skaningowego (CLSM) pozwoliło na obserwowanie zainfekowanych bakteriami *E. coli* O157:H7 komórek nerek psa. Proantocyjanidyny wykazywały działanie adherencyjne wobec trzech Gram-dodatnich szczepów bakterii – *E. coli* CFT073, *E. coli* O157:H7 i *Pseudomonas aeruginosa* 10145. Natomiast zastosowanie proantocyjanidyn wobec *Enterococcus faecalis* 29212 wywołało zwiększenie kolonizacji tych bakterii. Charakterystyka bakterii w obecności

Tab. 7

Kwestionariusz jakości życia SF-36 [wg 20]

Parametry SF-36	Kontrola	Kontynuacja	
	0 tydzień	4 tydzień	12 tydzień
Problemy zdrowotne (fizyczne) ograniczające pełnienie dotychczasowych funkcji społecznych	70,6±14,8	80,6±18,2	89,6±17,2
Problemy zdrowotne ograniczające aktywność fizyczną	85,0±6,4	95,8±8,3	97,2±5,6
Problemy emocjonalne ograniczające pełnienie dotychczasowych funkcji społecznych	84,4±13,9	72,2±25,5	96,3±6,4
Witalność (energia/męczliwość)	63,1±7,4	65,0±13,5	68,3±13,5
Ogólne zdrowie psychiczne	77,3±15,5	75,3±12,8	78,7±7,5
Aktywność społeczna	76,0±6,1	83,3±5,9	86,1±7,9
Dolegliwości bólowe	75,5±4,0	78,8±12,4	85,8±8,2
Ogólna ocena stanu zdrowia	71,7±6,6	76,7±4,8	72,8±10,4

i braku soku z żurawiny pokazuje statystycznie istotne zmiany konformacji molekuł na powierzchni, możliwe do obserwacji dzięki mikroskopowi sił atomowych (AFM). Zastosowanie badań *in vitro* nad ludzkimi komórkami nabłonkowymi nerek i moczem pacjentów po stosowaniu żurawiny być może pozwoli wyjaśnić możliwe kliniczne implikacje jej zastosowania [21]. Możliwości zastosowania żurawiny amerykańskiej w urologii opisane zostały także niedawno na łamach „Przeglądu Urologicznego” [6].

Zastosowanie *Vaccinium macrocarpon* w innych dziedzinach życia

Wu oraz wsp. [8] sprawdzali zastosowanie żurawiny w przemyśle spożywczym, a dokładniej przeciwdziałanie rozwojowi bakterii *E. coli* O157:H7 w wołowinie wykorzystywanej do przyrządzania burgerów. Porównywali oni ilość bakterii w próbce kontrolnej (pH=5,6) oraz w wołowinie z dodatkiem 2,5%, 5% oraz 7,5% (*m/m*) soku po upływie 5 dni. Burgery z dodatkiem 7,5% koncentratu z żurawin zostały skrytykowane przez konsumentów za zbyt kwaśny smak (pH=4,6). Mięso z 2,5% koncentratem żurawinowym miało najwięcej przychylnych ocen spośród 4 rodzajów mięs. Dane dotyczące wpływu koncentratu z żurawiny na rozwój bakterii w mięsie zawiera tabela 8.

Tab. 8

Wpływ koncentratu z żurawiny na rozwój bakterii w wołowinie [wg 8]

Próba	Zawartość bakterii [log CFU/g]	
	0 dzień	5 dzień
Próba kontrolna	3,5	3,5
Mięso + 2,5% koncentratu	2,4	2,0
Mięso + 5% koncentratu	2,4	1,7
Mięso + 7,5% koncentratu	3,2	0,8

Z danych wynika, że największy wpływ na redukcję ilości bakterii w mięsie ma dodanie 7,5% koncentratu żurawinowego. Wyniki mogą wskazywać na wzrost spowolnienia rozwoju patogenów dzięki dużej ilości molekuł i fizycznemu uszkodzeniu. Żurawina w pierwszej fazie może oddziaływać z zewnętrznymi błonami komórkowymi, następnie, przenikając do wnętrza komórki, spowalniać transkrypcję genów, zapobiegając syntezie protein potrzebnych do wzrostu bakterii. Spowolnienie transkrypcji może nastąpić w krótkim czasie [8].

Su i wsp. [22] oceniali właściwości przeciwwirusowe żurawiny wobec następujących wirusów: kaliciwirusa kotów – atakującego układ oddechowy kotów (FCV-F9), norowirusa mysiego – atakującego jelita myszy (MNV-1), bakteriofagów MS2 i ϕ -X174 w badaniach *in vitro*. Do badań wykorzystano sok żurawinowy (pH 2,6 oraz pH 7) oraz proantocyjanidyny (0,15 i 0,30 mg/ml). Poszczególne roztwory inkubowano w temperaturze pokojowej z 5 log₁₀ PFU/ml wirusów/bakteriofagów i co 10 min (0–60 min) sprawdzano ich aktywność wobec poszczególnych wirusów. Jednocześnie przygotowano próby kontrolne. Najbardziej wrażliwy na sok żurawinowy (CJ) jak i proantocyjanidyny (PAC) okazał się FCV-F9. CJ o pH 2,6 wykazał aktywność po 30 min, natomiast CJ o pH 7 był aktywny już po 10 min. Połączony PAC z tym wirusem niemal od razu po zmieszaniu wykazał właściwości inhibicyjne. Wirus MNV-1 też nie był odporny na działanie soku z żurawiny, jak również wobec proantocyjanidyn.

Zmieszanie CJ w obu pH oraz PAC w dwóch stężeniach z bakteriofagiem MS2 nie spowodowało zredukowania ilości bakteriofagów. Bakteriofag ϕ -X174 również był wrażliwy na działanie soku żurawinowego oraz proantocyjanidyn już po zmieszaniu. Największą redukcję zaobserwowano w pierwszych 10 min i po 50 min inkubacji. Wirusy poddano też działaniu innych soków: z granatu (PJ), grejpfruta (GJ) i pomarańczy (OJ). Badania przeprowadzono w taki sam sposób jak z zastosowaniem CJ. Aktywność tych soków wobec FCV-F9, MNV-1, MS2 i ϕ -X174 plasowała się w następujący sposób: CJ>PJ>GJ>OJ. Eksperyment potwierdza, że *Vaccinium macrocarpon* może być powszechnie stosowany jako dodatek do żywności i koktajli owocowych dla ochrony przed patogenami odzwierzęcymi [22]. W innym artykule Su [23] donosi, że sok żurawinowy o pH 2,6 i proantocyjanidyny w stężeniu 0,15 mg/ml obniżają aktywność bakterii w następującej kolejności: FCV-F9>MNV-1> ϕ -X174>MS2. Natomiast CJ o pH 7,0 i PAC w stężeniu 0,30 i 0,60 mg/ml działa następująco: FCV-F9> ϕ -X174>MNV-1>MS2. Bakterie w kwaśnym środowisku wykazują tendencję do tworzenia klastrów, chroniąc znajdujące się we wnętrzu komórki [23].

Bezpieczeństwo stosowania *Vaccinium macrocarpon*

Stosowanie żurawiny oraz preparatów żurawinowych wydaje się być bardzo bezpieczne ze względu na bardzo rzadkie interakcje z lekami. Bardzo często można stosować ją jako dodatkową suplementację podczas leczenia ZUM, podwyższając skuteczność leczenia. Przeciwwskazaniem do jej stosowania jest proteza zastawki dwudzielnej i stosowanie warfaryny. Zastosowanie żurawiny może wywołać bardziej obfite krwawienie u pacjentów po operacji [17]. Rindone i Murphy stwierdzili, że nienormalna koagulacja oraz krwawienia u pacjentów leczonych warfaryną mogą być spowodowane przez sok z żurawin. Sugeruje się, że składniki ekstraktu powodują obniżenie biologicznej dostępności warfaryny spowodowanej przez interakcję z cytochromami enzymu P450. Losowo przeprowadzony test na pacjentach zależnych od warfaryny stosujących 250 ml dostępnego na rynku soku z żurawin nie wykazał zmian czasu protrombinowego. Stosowanie przez dorosłych dużych dawek soku z żurawin jest bezpieczne, z wyjątkiem osób ze stwierdzoną kamicą nerkową. Spożywanie żurawin przez niemowlęta oraz małe dzieci powinno być ściśle kontrolowane, ze względu na możliwość wystąpienia dolegliwości ze strony układu pokarmowego [11].

Podsumowanie

Wyniki badań przedstawione w niniejszym artykule wskazują, że stosowanie żurawiny amerykańskiej w codziennej suplementacji pozwala chronić nasz organizm przed szkodliwym działaniem bakterii, w szczególności tych, które odpowiedzialne są za wywołanie infekcji układu moczowego. Ze względu na różnorodność związków zawartych w owocach żurawiny amerykańskiej możemy zabezpieczyć się również przed niekorzystnym oddziaływaniem wolnych rodników i reaktywnych form tlenu, wykorzystując ich aktywność przeciwutleniającą. Tak więc warto stosować to, co daje nam natura, by chronić to, co najcenniejsze – zdrowie. ■

Agnieszka Grysczyńska

Instytut Włókien Naturalnych i Roślin Zielarskich
Oddział Roślin Zielarskich
Poznań

Zdjęcia: Cranberry Marketing Committee

Piśmiennictwo

1. Y.S. Henig, M.M. Leahy: *Cranberry juice and urinary-tract health: science supports folklore*. Nutrition 2000; 16: 684–687.
2. J.K. Wolski: *Wykorzystywanie właściwości żurawiny w zakażeniach układu moczowego*. Przegląd Urologiczny 2006; (36)7/2: 96–98.
3. T. Hirvi, E. Honkanen, T. Pyysalo: *The aroma of cranberries*. Z Lebensm Forsch 1981; 172: 365–367.
4. L.Y. Foo, Y. Lu, A.B. Howell, N. Vorsa: *The structure of cranberry proanthocyanidins which inhibit adherence of uropathogenic P-fimbriated Escherichia coli in vitro*. Phytochemistry 2000; 54: 173–181.
5. F.C. Lowe, E. Fagelman: *Cranberry juice and urinary tract infections: what is the evidence?* Urology 2001; 57: 407–413.
6. E. Holderna-Kędzia, B. Kędzia: *Możliwości zastosowania żurawiny amerykańskiej w urologii*. Przegląd Urologiczny 2007; 44: 8/4: 102–108.
7. A.P. Singh, T. Wilson, A.J. Kalk, J. Cheong, N. Vorsa: *Isolation of specific cranberry flavonoids for biological activity assessment*. Food Chem 2009; 116: 963–968.
8. V.C.H. Wu, X. Qiu, B.G. de los Reyes, C.S. Lin, Y. Pan: *Application of cranberry concentrate (Vaccinium macrocarpon) to control Escherichia coli O157:H7 in ground beef and its antimicrobial mechanism related to the downregulated slp, hdeA and cfa*. Food Microbiol 2009; 26: 32–38.
9. A. Lacombe, V.C.H. Wu, S. Tyler, K. Edwards: *Antimicrobial action of the American cranberry constituents; phenolics, anticyanins and organic acids, against Escherichia coli. O157:H7*. Int J Food Microbiol 2010; 139: 102–107.
10. D.T. Bailey, C. Dalton, F.J. Daugherty, M.S. Tempesta: *Can a concentrated cranberry extract prevent recurrent urinary tract infections in women? A pilot study*. Int J Phytomedicine 2007; 14: 237–241.
11. R. Nowack, W. Schmitt: *Cranberry juice for prophylaxis of urinary tract infections – Conclusions from clinical experience and research*. Int J Phytomedicine 2008; 15: 653–667.
12. A.I.M. Hoepelman, R. Meiland, S.E. Geerlings: *Phatogenesis and management of bacterial urinary tract infections in adult patients with diabetes mellitus*. Int J Antimicro Agents 2003; 22: S35–S43.
13. A. Kupilas: *Zakażenie układu moczowego*. Przegląd Urologiczny 2006; 38: 7/4: 50–54.
14. G. Campbell, T. Pickles, Y. D`yachkova: *A randomized trial of cranberry versus apple juice in the management of urinary symptoms during external beam radiation therapy for prostate cancer*. J Clin Oncol 2003; 15: 322–328.
15. W. Grajek i wsp.: *Przeciwutleniające w żywności. Aspekty zdrowotne technologiczna, molekularne i analityczne*. Wydawnictwo Naukowo-Techniczne, Warszawa 2007, 465.
16. M.T. Gettman, K. Ogan, L.J. Brinkley, B. Adams-Huet, C.Y.C. Pak, M.S. Pearle: *Effect of cranberry juice on urinary stone risk factors*. J Urol 2005; 174: 590–594.
17. E. Holderna-Kędzia: *Zastosowanie żurawiny amerykańskiej (Vaccinium macrocarpon) w chorobach dróg moczowych*. Postępy Fitoterapii 2006; 2: 90–97.
18. S.M. Lipson, L. Sethi, P. Cohen, R.E. Gordon, I.P. Tan: *Antiviral effects on bacteriophages and rotavirus by cranberry juice*. Int J Phytomedicine 2007; 14: 23–30.
19. V.C.H. Wu, X. Qiu, A. Bushway, L. Harper: *Antibacterial effects of American cranberry concentrate on foodborne pathogens*. LWT 2008; 41:1834–1841.
20. M. Eφος, W. Bromberg, L. Cossu, E. Nakeleski, A.E. Katz: *Novel concentrated cranberry liquid blend, UTI-STAT with Proantinox, might help prevent recurrent urinary tract infections in women*. Female Urology 2010, w druku.
21. N. Tufenkji, O.J. Rifai, K. Harmidy, I.A. Eydellant: *Cranberry derived proanthocyanidins can prevent phatogen invasion of kidney epithelial calls*. Food Res International 2010; 43: 922–924.
22. X. Su, A.B. Howell, D.H. D`Souza: *Antiviral effects of cranberry juice and cranberry proanthocyanidins on foodborne viral surrogates – A time dependence study in vitro*. Food Microbiol 2010; xxx:1–7, artykuł w druku.
23. X. Su, A.B. Howell, D.H. D`Souza: *The effect of cranberry juice and cranberry proanthocyanidins on the infectivity of human enteric viral surrogates*. Food Microbiol 2010; 27: 535–540.