

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav ošetrovatelství

Dana Vyhlídalová

Využití medu v péči o nehojící se rány

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Renáta Váverková

Olomouc 2016

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 29. dubna 2016

.....

podpis

Děkuji Mgr. Renátě Váverkové, za odborné vedení a cenné rady při zpracování bakalářské práce. Děkuji své rodině a mým blízkým za podporu, kterou mi během studia poskytovali.

ANOTACE:

Typ závěrečné práce: Bakalářská práce

Téma práce: Specifika péče o pacienty s nehojící se ránou

Název práce: Využití medu v péči o nehojící se rány

Název práce v AJ: The Usage of Honey in Slow Healing Wounds Care

Datum zadání: 2016-01-22

Datum odevzdání: 2016-04-29

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav ošetřovatelství

Autor práce: Vyhlídalová Dana

Vedoucí práce: Mgr. Renáta Váverková

Oponent práce:

Abstrakt v ČJ: Přehledová bakalářská práce se zabývá účinností produktů obsahujících med v ošetřovatelské péči o veškeré nehojící se rány. Jedním z cílů této práce bylo předložit informace o léčebných vlastnostech a účincích medu, jeho botanických zdrojích a produktech s obsahem medu používaných při ošetřování nehojících se ran. Druhým cílem bylo předložit publikované poznatky o využití a účinnosti produktů s obsahem medu na nehojící se rány různé etiologie. Nalezené informace dokládají, že med je dobrou alternativou v léčbě nehojících se ran. Publikované poznatky pochází z mnoha recenzovaných zahraničních i českých zdrojů.

Abstrakt v AJ: This review thesis deals with the effectivity of products containing honey on nursing of all wounds which do not heal. One of the goal of this thesis is producing information about healing character and effects of honey, its botanical resources, and products containing honey which are applied while nursing wounds which heal slowly. The second goal is gathering published findings of usage and effectivity of applying honey products on slow healing wounds of various etiology. The information which was found shows that honey is an appropriate option in slow healing wounds care. The published findings come from a lot of reviewed foreign and Czech sources.

Klíčová slova v ČJ: med, Manuka med, terapeutické materiály, nehojící se rány, dekubity, bércové vředy, diabetické rány

Klíčová slova v AJ: honey, Manuka honey, therapeutics materials, non-healing wound, pressure ulcers, venous ulcers, diabetic ulcers.

Rozsah práce: 38 stran / 0 příloh

OBSAH

ÚVOD	7
1 POPIS REŠERŠNÍ ČINNOSTI	9
2 TERAPEUTICKÉ ÚČINKY MEDU V LÉČBĚ NEHOJÍCÍCH SE RAN	11
2.1 Terapeutické vlastnosti medu.....	12
2.2 Typy krytí a gelů s obsahem medu.....	17
2.3 Účinnost produktů obsahujících med na rány různé etiologie	20
2.4 Účinnost produktů obsahujících med na léčbu bércových vředů	25
2.5 Účinnost produktů obsahujících med na léčbu diabetických vředů	27
2.6 Význam a limitace dohledaných poznatků	30
ZÁVĚR	32
REFERENČNÍ SEZNAM	33
SEZNAM ZKRATEK.....	38

ÚVOD

Farmaceutické firmy nabízí velké množství různých materiálů k léčbě nehojících se defektů, jsou však často ekonomicky náročné a jejich spotřeba v léčbě je enormní (Dragounová, Vytejková a Dragoun, 2015, s. 36). Léčbu často komplikuje rozvoj infekce v ráně a také rezistence bakterií na antibiotickou léčbu. Z tohoto důvodu jsou prováděny výzkumy hledající alternativní řešení v léčbě nehojících se ran (Biglari et al., 2013, s. 51).

Rána je definována jako poškození anatomické struktury kůže, které se může šířit a dále poškozovat subkutánní tkáň, svaly, šlachy, nervy, cévy a může přejít až na kosti. Podle povahy hojivého procesu se rány dělí na akutní a chronické. Akutní rány se hojí úplně, s minimálním zjizvením v časovém intervalu 8 - 12 týdnů. Chronické rány se hojí pomalu, často bývají silně kontaminovány a mohou zasahovat do hlubších vrstev tkání a narušovat funkci životně důležitých struktur, jako jsou kosti, klouby a nervy (Boateng, Catanzano 2015, s. 3653).

Nehojící se rány představují závažný zdravotní problém, který postihuje přibližně 1-2 % populace. Setkáváme se s nimi u pacientů všech věkových kategorií, bez rozdílu pohlaví, či společenského postavení. Ve většině případů vzniká nehojící se rána jako důsledek jiného závažného onemocnění, například aterosklerózy tepen dolních končetin, chronické žilní nedostatečnosti, onkologických onemocnění, imobility, či u diabetiků (Stryja et al., 2012, s. 17).

Při léčbě nehojících se ran je důležité rozpoznat etiologii vzniku rány a brát v úvahu všechny faktory, které hojení ovlivňují. Proces hojení všech ran probíhá ve třech fázích, které jsou klasicky definovány jako zánětlivá, proliferační a fáze remodelace. Každá fáze hojení má svá specifika a vyžaduje tedy jiný přístup v léčbě.

Důležitou otázkou je výběr správného terapeutického krytí, neboť vhodně zvolený materiál v dané fázi hojení rány může eliminovat šíření infekce, zamezit rozvoji komplikací, snížit bolest a dyskomfort pacienta (Stryja et al., 2012, s. 28-30). K léčbě nehojících se ran lze užít konvenční způsob léčby, nebo přistoupit k alternativním metodám. Jednou z mnoha možností užití alternativních způsobů je aplikace medu. Med jako hojivý prostředek je používán již od starověku a jeho léčebné mechanismy byly prokázány ve velkém počtu klinických studií (Lee, Sinno a Khachemoune 2011, s. 181).

Cílem bakalářské práce je předložit dohledané publikované poznatky o terapeutických účincích krytí s obsahem medu a jeho využití v procesu hojení ran.

Pro tvorbu přehledové bakalářské práce byly stanoveny tyto cíle:

Cíl 1: Předložit dohledané poznatky o terapeutických účincích a vlastnostech medu.

Cíl 2: Předložit dohledané poznatky o účinnosti med obsahujících produktů v ošetrovatelské péči o nehojící se rány různé etiologie.

Vstupní literatura:

Jako vstupní literatura byly prostudovány tyto publikace:

NAVRÁTIL, Leoš a kol. *Vnitřní lékařství pro nelékařské zdravotnické obory*. Vyd. 1. Praha: Grada, 2008. 424 s. ISBN 978-80-247-2319-8.

PEJZNOCHOVÁ, Irena. *Lokální ošetřování ran a defektů na kůži*. Vyd. 1. Praha: Grada, 2010. 76 s. Sestra. ISBN 978-80-247-2682-3.

POKORNÁ, Andrea. *Úvod do wound managementu: příručka pro hojení chronických ran pro studenty nelékařských oborů*. Vyd. 1. Brno: Masarykova univerzita, 2012. 112 s. ISBN 978-80-210-6048-7.

POKORNÁ, Andrea a MRÁZOVÁ, Romana. *Kompendium hojení ran pro sestry*. Vyd. 1. Praha: Grada, 2012. 191 s. ISBN 978-80-247-3371-5.

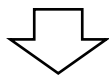
STRYJA, Jan. *Repetitorium hojení ran*. Vyd. 1. Semily: Geum, 2008. 199 s. ISBN 978-80-86256-60-3.

STRYJA, Jan et al. *Repetitorium hojení ran 2*. Vyd. 1. Semily: Geum, 2011. 371 s. ISBN 978-80-86256-79-5.

1 POPIS REŠERŠNÍ ČINNOSTI

Rešeršní činnost byla zahájena na počátku měsíce října 2015 a ukončena v březnu 2016.

ALGORITMUS REŠERŠNÍ ČINNOSTI



VYHLEDÁVACÍ KRITÉRIA:

Klíčová slova v ČJ: med, Manuka med, terapeutické materiály, nehojící se rány, dekubity, bércové vředy, diabetické rány

Klíčová slova v AJ: honey, Manuka honey, therapeutics materials, non-healing wound, pressure ulcers, venous ulcers, diabetic ulcers

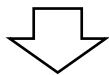
Období: 2005-2016

Další kritéria: recenzovaná periodika

Jazyk: český, anglický



DATABÁZE: EBSCO, Science direct, Pro Quest



NALEZENO: 132 zdrojů



VYŘAZENO: 109 článků

-články duplicitní

-nevztahující se obsahem k tématu

-kvalifikační práce





**SUMARIZACE VYUŽITÝCH DATABÁZÍ A DOHLEDANÝCH
DOKUMENTŮ:**

EBSCO: 8
SCIENCE DIRECT: 5
PRO QUEST: 1
Vyhledávač GOOGLE: 9



**SUMARIZACE DOHLEDANÝCH PERIODIK
A DOKUMENTŮ:**

American Journal Of Clinical Dermatology – 1 článek
Burns – 1 článek
Clinical Infectious Diseases – 1 článek
Dermatovenerologie pro praxi – 1 článek
Egyptian Journal of Hospital Medicine – 1 článek
Florence – 1 článek
Hojení ran – 2 články
Immunology and Infection – 1 článek
International Wound Journal – 2 články
Journal Of Clinical Nursing – 2 články
Journal of Cutaneous and Anesthetic Surgery -2 články
Journal of Pharmaceutical Sciences – 1 článek
Journal of Tissue Viability – 2 články
Medicína pro praxi – 1 článek
Phytotherapy research – 1 článek
Praktické lékárenství – 1 článek
The FASEB journal – 1 článek
Wound Healing Southern Africa – 1 článek
Wound Repair & Regeneration – 1 článek



Pro tvorbu teoretických východisek bylo použito 23 dohledaných článků a 1 monografie. 6 článků v jazyce českém, 17 v jazyce anglickém.

2 TERAPEUTICKÉ ÚČINKY MEDU V LÉČBĚ NEHOJÍCÍCH SE RAN

Antibakteriální a protizánětlivé vlastnosti medu byly známy již v době před naším letopočtem. Jeho léčebné účinky znali a využívali staří Číňané, Arabové, Egypťané, Řekové, Římané i jiné národy (Dalíková, Kaletová 2011, s. 96). Nejstarší dokument, který popisuje použití medu v léčbě ran, byl nalezen v Egyptě. Tento papyrusový svitek byl datován mezi lety 2600 až 2200 př. n. l. Podle hieroglyfického překladu měl být med smíchán s tukem a vláknem a poté aplikován na rány. Využití medu dobře dokumentovali i Řekové. Například Hippokrates ve 4. století př. n. l. napsal, že med by mohl být použit ke snížení horečky a bolesti, k čištění a hojení ran. Další odkazy na využití medu pocházejí z náboženských textů, jako jsou bible a korán (Bahram 2013, str. 51). Med byl znám i na Dálném východě. Číňané jej používali ve svých tradičních recepturách, což dokládá slavný lékařský text Li Shinzhen *Compendium Materia Medica* pocházející ze šestnáctého století. V Anglii začlenil med do svých receptů středověký lékař Gilbertus Anglicus ve své knize *Compendium Medicinæ*. Během první světové války používali med ruští a čínští vojáci k péči o válečná zranění (Lee, Sinno a Khachemoune 2011, s. 182).

V devatenáctém století se stal med jako lidový léčivý prostředek předmětem vědeckého zkoumání. Jeho antimikrobiální vlastnosti jako první zdokumentoval v roce 1892 holandský badatel B. A. Van Ketel a jeho účinnost při léčbě infikovaných ran byla v Evropě a Spojených státech amerických publikována teprve v polovině 20. století. Ovšem s příchodem moderních antimikrobiálních látek v roce 1920 přestal být med jako prostředek k hojení ran používán (Lee, Sinno a Khachemoune 2011, s. 181).

Zájem o léčivé aspekty medu vědci znovu projeví až ke konci 20. století, pravděpodobně z důvodu zvýšeného zájmu o léčbu nehojících se ran. Navíc moderní pokroky v metodách klinického výzkumu a molekulární biologické techniky umožnily odhalit léčivé účinky medu více do detailů (Lee, Sinno a Khachemoune 2011, s. 181).

Přípravky z medu jsou kategorizovány podle květinového zdroje, z něhož pocházejí. Léčivý potenciál medu závisí na typu rostliny, ze které je nektar získáván. V posledních letech se do popředí dostává Manuka med, původem z Austrálie a Nového Zélandu. Je získáván ze stromu rodu *Leptospermum scoparium* - balmín metlatý (Lee, Sinno a Khachemoune 2011, s. 182). Tento druh medu je nejčastěji

používán při hojení ran, ale je zkoumán léčebný účinek medů i jiného botanického původu. Majtan et al. (2013, s. 70) ve své studii sleduje léčebné vlastnosti medu získaného také z akátu, hlohu a jedle bělokoré. Ve své práci sledující klinickou účinnost sterilizovaného medovicového medu při léčbě bércových vředů používá med právě z této jedle (Mayer et al., 2014, s. 94).

Med určený pro použití v lékařství se nejprve pečlivě vyčistí a následně se z něj pomocí jemných filtrů odstraní většina pylových částic, které by mohly způsobovat nežádoucí reakce. Poté následuje sterilizace gama zářením. Takto upravený med se označuje pojmem lékařský. Med, který se vyrábí jako potravina, často není dobře filtrován a může obsahovat různé částice, které by narušovaly proces hojení a mohly by způsobovat další komplikace. Med sice neumožňuje přežití bakterií, ale v medu pro potravinářské účely mohou zůstat životoschopné spóry včetně klostridií (Mrázová, Pokorná 2013, s. 20).

2.1 Terapeutické vlastnosti medu

Dohledané poznatky dokazují, že med příznivě ovlivňuje hojení ran pro své antimikrobiální, protizánětlivé, antioxidační a imunomodulační vlastnosti. Dále podporuje účinnost imunitního systému, debridement a stimuluje regenerační procesy v ráně. Výzkumy bylo prokázáno, že med pocházející z *Leptospermum scoparium*, tzv. Manuka med, má výrazné antibakteriální účinky na velké množství bakteriálních kmenů a také dobře působí v kombinaci s antibiotiky. Vysoká úroveň antimikrobiálních látek může účinně inhibovat životoschopné bakterie rezistentních kmenů (Oryan, Alemzadeh a Moshiri 2015, s. 2). Antibiotická rezistence mikrobů naléhavě vyžaduje vývoj nových antimikrobiálních látek (Kwakman et al., 2008, s. 1677).

Antimikrobiální aktivitu Manuka medu udává tzv. Unikátní Manuka faktor (UMF), který byl uměle stanovený pro hodnocení koncentrace a určování kvality a antimikrobiálního potenciálu krytí s medem. Jedná se o ekvivalentní koncentrace fenolu se stejnou antibakteriální aktivitou proti rodu *Staphylococcus aureus* (tj. UMF 15=15 % fenolu).(Mrázová, Stryja a Poch, 2014, s. 32; Mc Loone, Wanock a Fyfe, 2015, s. 2).

Aktivní antimikrobiální složkou obsaženou v Manuka medu je methylglyoxal (MGO). MGO napadá pozůstatky argininu v kolagenových buňkách, které podporují

fibrózu v tkáni postižené chronickou infekcí. MGO, narušením struktury a funkcí mnoha důležitých imunologických bílkovin a enzymů, je schopen snížit schopnost odpovědi imunitních buněk v periferní krvi. Ostatní komponenty obsažené v medu jako glukóza, fruktóza a široký rozsah fytochemických látek mají také důležitou roli ve snížení tvorby biofilmu (Oryan, Alemzadeh a Moshiri 2015, s. 4).

Faktory, které přímo ovlivňují bakterie a jsou toxické pro patogeny, zahrnují aktivitu peroxidu vodíku, osmolalitu, kyselost, non-peroxidové faktory a fenoly. K nepřímým mikrobiálním mechanismům se řadí produkce protilátek, působení lymfocytů, cytokinů, oxidu dusnatého a proces imunomodulace (Orya, Alemzadeh a Moshiri 2015, s. 5).

Jedním z hlavních komponent medu, který má důležitou úlohu při antimikrobiální aktivitě, je peroxid vodíku. Jeho uvolňování při kontaktu s poraněnou tkání stimuluje enzym glukózo-oxidáza. Užití peroxidu vodíku obvykle není pro hojení ran příznivé, protože vyvolává poškození tkáně, ale med omezuje činnost volného železa, které katalyzuje tvorbu volných kyslíkových radikálů produkovaných peroxidem vodíku, čímž jsou škodlivé účinky H_2O_2 sníženy. Koncentrace peroxidu vodíku v medu je asi 1000 krát menší než v 3% roztoku, běžně používaného jako antiseptikum. Mimo svou antibakteriální aktivitu stimuluje peroxid vodíku proliferaci fibroblastů, angiogenezi a zlepšuje prokrvení v ischemických defektech (Oryan, Alemzadeh a Moshiri 2015, s. 5-6).

Za cennou vlastnost omezující množení a proliferaci bakterií je považována vysoká osmolalita medu. Glukóza a cukrové pasty v něm obsažené na sebe váží molekuly vody, čímž med jako viskózní kapalina poskytuje ochrannou bariéru a brání přenosu infekce na rány. Pokud je med lokálně aplikován na ránu, nemají bakterie vzhledem k jeho vysoké osmolalitě dostatečný přísun vody pro svůj růst. V důsledku toho se mikroorganismy dehydratují a zmírají. Zde také působí osmotický tlak medu, který nasává lymfatické tekutiny z podkoží na povrch rány, což pomáhá při odstraňování nečistot, nekrotické a devitalizované tkáně (Oryan, Alemzadeh a Moshiri 2015, s. 6; Mrázová 2014, s. 86).

Rozsah kyselého pH medu se pohybuje v rozmezí od 3,2 do 4,5 a tato nízká hodnota je důsledkem působení kyseliny glukonové. Kyselé prostředí je nepříznivé pro růst bakterií a inhibuje aktivitu mnoha mikroorganismů. Acidita medu snižuje aktivitu proteázy, zvyšuje činnost fibroblastů a uvolňuje kyslík z hemoglobinu v kapilárách. Dále pomáhá při antibakteriálním působení makrofágů a chrání ranou

plochu před poškozením amoniakem, vznikajícího během bakteriálního metabolismu (Oryan, Alemzadeh a Moshiri 2015, s. 6). Neutralizací kyseliny dusičné a oxidu siřičitého, které produkují kolonizující bakterie, odstraňuje med nepříjemný zápach, jenž nehojící se rány provází (Biglari et al., 2013, s. 52).

Antioxidační aktivita medu je zajištěna přítomností různých sloučenin, jako jsou flavonoidy, fenolové kyseliny, kyselina askorbová, tokoferoly, kataláza, superoxiddismutáza, redukovaný glutathion, peptidy, aminokyseliny a selen. Nejdůležitějšími antioxidanty v medu jsou fenolické látky a kyselina gallová. Jejich obsah je vyšší v medech tmavé barvy. Důležitým faktorem antioxidační aktivity je botanický původ medu. Proteiny a cukry obsažené v medu mohou tvořit vysokou molekulovou hmotnost melanoidinů, které jsou hlavní složkou odpovědnou za zachycování volných radikálů (Oryan, Alemzadeh a Moshiri 2015, s. 9).

Med svým složením nepůsobí pouze v ráně, ale je schopen ovlivňovat i imunitní systém. Stimuluje B a T lymfocyty, aktivuje fagocytózu neutrofilů. Stimuluje také monocyty k sekreci cytokinů, tumor nekrotizující faktory, interleukin-1 a interleukin-6, které aktivují imunitní odpověď na infekci. Při probíhajícím zánětu med zvyšuje produkci protilátek v průběhu primární a sekundární imunitní odpovědi proti antigenům. Širokou škálu aktivit v procesu hojení má i oxid dusnatý obsažený v medu. Reguluje angiogenezi, urychluje syntézu kolagenu a reepitelizaci v konečné fázi hojení ran, má antibakteriální a antivirové účinky (Oryan, Alemzadeh a Moshiri 2015, s. 7-8).

Studiemi provedenými v Německu, Rakousku, Austrálii a na Novém Zélandě byla dokázána účinnost medu vůči obávaným mikrobiálním kmenům MRSA, VRE, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* a dalším. Omezením bakteriální infekce se snižuje biologická zátěž rány. Předpoklad pro tuto roli byl založen na biochemických vlastnostech medu, vztahujících se k peroxidové generaci přes vnitřní oxidázovou aktivitu glukózy. Mikroskopická elektronová analýza odhalila, že Manuka med užitý v léčbě proti koloniím *Staphylococcus aureus* dokázal zastavit buněčné dělení, což naznačuje schopnost medu narušit průběh bakteriálního buněčného cyklu. K antimikrobiální aktivitě rovněž přispívají mechanicko-fyzikální vlastnosti medu. Prostřednictvím hydrofobických vlastností brání rozvoji biofilmu a omezují otok v ráně (Lee, Sinno a Khachemoune 2011, s. 182).

Tvorba biofilmu a jeho přítomnost v ranách je jedním z faktorů, který přispívá ke zhoršenému hojení. Tkáň všech nehojících se ran je kolonizována v průměru šesti

bakteriálními druhy v jednom defektu. Bakteriální populace v rámci nehojících se ran jsou obvykle uspořádány do vysoce organizovaných biofilmů, které přítomné bakterie chrání proti antimikrobiální terapii (Majtan et al., 2013, s. 69). Biofilm je tvořen shluky bakterií, které se prostřednictvím svých výběžků, bakteriálních proteinů, polysacharidů a slizu přichytávají na podklad. Polysacharidová bariéra ochraňuje bakterie před fagocytózou a brání přístupu antiseptik a antibiotik k mikrobům. Mikroorganismy v biofilmu jsou také schopny si samy snadno předávat geny rezistence vůči antibiotikům (Stryja, 2011, s. 57-58). Častá rezistence na antibiotickou léčbu vyvolala naléhavou potřebu objevit nové účinné strategie proti bakteriálnímu biofilmu. Med představuje ideální látku, která splňuje všechna požadovaná kritéria v eradikaci biofilmu z rány. Cílem studie Majtana et al. (2013), bylo zkoumat inhibiční účinek několika vzorků medu z různého botanického původu včetně Manuka medu proti *Proteus mirabilis* a *Enterobacter cloacae* izolovaných z rány. Bakteriální izoláty byly získány z nehojících se ran a kultivovány v živné půdě. Vzorky medu pocházely z několika oblastí na Slovensku, a to ze stromu akátu, hlohu a jedle bělokoré. Manuka med s Unikátním Manuka faktorem 15 a obsahujícím kolem 0,25 mg /g Methylglyoxalu (MGO) byl dovezen z Nového Zélandu. Všechny vzorky medu byly testovány při koncentraci 50 %, což je množství dostatečné ke zničení planktonických buněk. U všech vzorků medů byla zkoumána jejich schopnost inhibovat tvorbu biofilmu proti *Enterobacter cloacae* a *Proteus mirabilis*. Výsledky této studie hovoří ve prospěch Manuka medu, který jako jediný byl schopen zcela zničit všechny bakteriální buňky *Proteus mirabilis* a také byl nejúčinnější ve snižování počtu životaschopných bakterií *Enterobacter cloacae* přítomných v biofilmu. Schopnost inhibovat vazbu bakterií na povrch rány byla zjištěna u všech zkoumaných medů, tvorba biofilmu byla snížena v průměru o 71 %. V případě Manuka medu bylo pozorováno snížení tvorby biofilmu o 97 %, což zcela blokovalo přilnutí bakteriálních buněk k povrchu. Získané výsledky ukazují, že každý med ve své sub-MIC (nejnižší koncentrace medu a MGO, která inhibuje bakteriální růst) brání tvorbě biofilmu obou izolátů. Byl však zjištěn velký rozdíl v účinnosti použitých vzorků medu ve schopnosti narušit biofilm a zničit bakterie. Nejsilnější antimikrobiální účinek byl prokázán u Manuka medu (Majtan et al., 2013, s. 73-74).

Velkou pozornost vědců přitahují imunomodulační účinky medu na hojení ran. Med a jeho komponenty jsou schopny buď stimulovat, nebo inhibovat uvolňování určitých cytokinů z lidských monocytů a makrofágů. Dále má med schopnost

snižovat, nebo aktivovat produkci reaktivních kyslíkových radikálů z neutrofilů v závislosti na mikroprostředí rány. Medem indukovaná aktivace obou typů imunitních buněk podporuje debridement rány a urychluje hojivý proces. Přítomnost medu pozitivně ovlivňuje keratinocyty, fibroblasty a odpovědi endoteliálních buněk, což urychluje reepitelizaci a uzavření rány. Jedním z hlavních antibakteriálních faktorů medu je defensin-1. Bylo prokázáno, že je přítomen v každém medu, ale jeho množství kolísá podle konkrétního květinového zdroje.

Do imunomodulačního procesu medu je zapojeno více kvantitativně variabilních sloučenin. Majtan (2014, s. 187-191) ve své práci objasňuje mechanismy medu indukující tento proces. Kůže kromě poskytování strukturální bariéry obsahuje i několik typů imunitních buněk, které jsou při poškození kůže aktivovány. Jednou z nejdůležitějších skupin imunitních buněk podílejících se na hojení ran jsou makrofágy, které vykazují různé imunologické funkce v kůži, včetně fagocytózy a působení antigenu. Tkáňové makrofágy jsou odvozené od monocytů v periferní krvi. Při poranění tkáně monocyty migrují přes cévní stěnu a uvolňováním enzymů z extracelulárních proteinů vytváří prostor pro monocyty migrující do lůžka rány. Ty jsou schopné syntetizovat a vylučovat zánětlivé mediátory, cytokiny a růstové faktory, které stimulují nový růst kapilár, syntézu kolagenu a fibrózu (Majtan 2014, s. 188).

Všech těchto vlastností medu je využíváno také k přípravě a čištění spodiny rány, tzv. debridementu, kdy se z lůžka rány odstraňují nekrotické, nebo devitalizované tkáně, které jsou živnou půdou pro růst bakterií. Med aplikovaný na ranou plochu poskytuje vlhké prostředí, které indukuje rychlý debridement. K bezbolestnému odloučení povleklé a nekrotické tkáně přispívá i vysoký osmotický tlak a aktivace proteáz peroxidem vodíku. (Mrázová et al., 2014, s. 31; Oryan, Alemzadeh a Moshiri 2015, s. 8).

Mnohými výzkumy byl potvrzen i antimykotický účinek medu. Med inhibuje nejen růst plísní, ale také snižuje produkci mykotického toxinu. Flavonoidy obsažené v medu jsou schopny připevnit se na buněčnou stěnu plísní a tím buňku zničit. Činnost medu je závislá na změnách probíhajících během buněčného cyklu, integritě membrány, funkci mitochondrií a biogenezi (Oryan, Alemzadeh a Moshiri 2015, s. 4-5).

Medu jsou přičítány i antivirové vlastnosti. U pacientů s herpetickými erupcemi na rtech a genitáliích byl pozorován rychlejší vývoj strupu a snížení bolesti při lokální aplikaci léčiv s obsahem medu (Biglari et al., 2013, s. 51). Bylo prokázáno, že

Manuka med má antivirový účinek i proti planým neštovicím způsobených virem herpes zoster (Mc Loone, Wanock a Fyfe, 2015, s. 2).

Regenerace nové tkáně je důležitým krokem v procesu hojení ran. Klinickými studii byla sledována účinnost medu v různých fázích hojení. V zánětlivé fázi med stimuluje monocyty k uvolnění zánětlivých cytokinů, včetně tumor nekrotizujících faktorů, interleukinu-1 a interleukinu-6 a NO, které mohou vyvolat syntézu kolagenu fibroblasty. Med svou modulační aktivitou iniciuje aktivní, ale řízený zánět, kterému ovšem brání přejít do chronického stadia. Med je schopen odstranit bakterie a nečistoty z rány stimulací neutrofilů, makrofágů a fagocytózou v průběhu zánětlivé fáze. Bylo prokázáno, že nepřítomnost makrofágů vede k protrahovanému debridementu a naopak vyčerpání neutrofilů vede k rychlejšímu uzávěru rány (Oryan, Alemzadeh a Moshiri 2015, s. 10). Ve fázi proliferace dochází k angiogenezi, ukládání kolagenu, tvorbě granulační tkáně, epitelizaci a zacelení rány. Stimulací pro angiogenezi při léčbě medem je důležitá dodávka kyslíku do rány. Vývoj nových kapilár stimuluje peroxid vodíku obsažený v medu v nízkých koncentracích. Kyselý charakter medu uvolňuje kyslík z hemoglobinu, čímž usnadňuje tvorbu granulační tkáně. Zacelení rány urychluje med stimulací fibroblastů, myofibroblastů a ukládáním kolagenu. Tento mechanismus podporuje také reepitelizaci a vysoký osmotický tlak zpevňuje okraje rány. Reepitelizace je důležitým krokem v hojení kožních ran, který způsobuje migraci a proliferaci keratinocytů na povrch kůže. Složení medu je obohaceno o glukózu, která zde funguje jako zdroj energie pro epitelové buňky tak, aby byla usnadněna jejich migrace na povrch rány. Med obsahuje také různé stopové prvky (Zn, Fe, Cu, Co, Mn, Mg), které jsou schopny podporovat proliferaci keratinocytů při reepitelizaci. V remodelační fázi dochází k přestavbě kolagenu, který nahrazuje již nepotřebné buňky (Oryan, Alemzadeh a Moshiri 2015, s. 10).

2.2 Typy krytí a gelů s obsahem medu

Odolnost patogenních mikroorganismů na antibiotika je vážný celosvětový problém, který komplikuje i léčbu kožních defektů. V provedených studiích byla prokázána silná antimikrobiální aktivita medu a doložen jeho pozitivní účinek na léčbu zejména infikovaných ran (Mc Loone, Wanock a Fyfe, 2015, s. 1). Pro výrobu impregnovaných obvazů, gelů a mastí s obsahem medu se nejčastěji používá Manuka med ze stromů *Leptospermum scoparium* volně rostoucích na Novém

Zélandu, a Revamil (100% čistý lékařský med), který je získáván z rostlin pěstovaných ve sklenících a vyráběný za přísně sterilních podmínek společností *Bfactory in Wageningen* v Holandsku. Další podrobnosti o původu tohoto medu nebyly zveřejněny (Mc Loone, Wanock a Fyfe, 2015, s. 2).

Kwakman et al. (2008) ve své studii hodnotí reprodukční schopnost bakterií a baktericidní spektrum tohoto kvalitního lékařského medu a jeho účinnost na snížení mikrobiální kolonizace kůže u zdravých dospělých jedinců. Studie se zúčastnilo 42 zdravých dobrovolníků. Vylučovacími kritérii byly infekční onemocnění kůže, nebo jiné kožní nemoci, které by mohly ovlivňovat bakteriální kolonizaci. Ze dvou ploch na levém předloktí o průměru 2 cm byly provedeny stěry a na jednu plochu byl aplikován standardizovaný, lékařsky kvalitní med Revamil, s označením CE o objemu 0,5 ml a překryt transparentním polyuretanovým obvazem. Kontrolní plocha byla přelepena běžnou kožní náplastí. Po dvou dnech byly náplasti odebrány a provedeny stěry. Kolonizace kůže předloktí byla snížena 100× a počet pozitivních kožních kultur byl zredukován o 76 %. Současně byla baktericidní aktivita medu hodnocena u vybraných mikroorganismů kultivovaných na krevním agaru. Cílem výzkumu bylo zjistit, jaká koncentrace medu je schopna zničit konkrétní bakterii.

Koncentrace medu jsou vyjádřeny jako procento objemu medu na celkový objem. Bakterie *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecium*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae* a *Klebsiella oxytoca* byly usmrceny během 24 hodin medem, jehož koncentrace byla 10 % - 40 %. Revamil med je tedy účinný antimikrobiální prostředek k léčbě infekcí včetně těch, které jsou způsobeny multirezistentními bakteriemi. Mimo léčbu raných infekcí lze med použít i v profylaxi v místech, kde by přítomnost mikrobů mohla vést ke vzniku infekce, například okolí katetrů (Kwakman et al., 2008, s. 1677-1681).

Studie holandských autorů (Boekema, Pool a Ulrich, 2012, s. 754-759) hodnotila baktericidní a cytotoxické účinky gelu na bázi medu a sulfadiazinu stříbrného na modelu popáleniny osídleném bakterií *Pseudomonas aeruginosa*. Obvazový materiál s obsahem stříbra je často používán k ošetření popálenin kůže, neboť stříbro je považováno za efektivní a širokospektré antimikrobiální činidlo. Bylo zjištěno, že sulfadiazin stříbrný je pro lidskou kůži cytotoxický, a proto je možné ho použít pouze na omezenou dobu. Dobrou alternativou k obvazům na bázi stříbra může být med, který nemá žádné nepříznivé účinky na hojení ran.

V této studii byl zkoumán baktericidní účinek gelu I-Mesitran Soft (Triticum Group, Maastricht, Holandsko) a pro srovnání byl použit krém s obsahem Sulfadiazinu stříbrného Flammazine používaný v holandských popáleninových centrech. I-Mesitran Soft je gel obsahující 40 % medu, hypoalergenní lanolin, vitamín C, vitamín E a polyethylenglykol 4000. Lidská pokožka byla získána od zdravých dárců podstupujících dermolipectomii, nebo od dárců zemřelých prostřednictvím kožní banky. Kožní štěpy byly popáleny měděným drátem (2 × 10 mm) o teplotě 95 °C po dobu 10 vteřin. Třicet minut po způsobení popáleniny byly spálené oblasti osídleny bakteriemi *Pseudomonas aeruginosa*. Na 19 vzorků byl aplikován I-Mesitran Soft, 12 vzorků bylo ošetřeno Flammazine krémem. V kontrolní skupině bylo 12 vzorků ponecháno volně bez ošetření a 8 ošetřeno vazelínou, nebo Cetomakrogol krémem, který tvoří základ pro Flammazine krém. Vzorky kůže byly udržovány v kultuře po dobu tří týdnů, kultivační médium bylo obnovováno 2 × týdně. Bakteriální zátěž byla měřena po 0, 12, 24, 48 a 70 hodinách.

U kontrolních neošetřených vzorků se počet bakterií rychle zvyšuje po 24 hodinách. I-Mesitran Soft snižuje bakteriální zátěž až do 24 hodin, poté počet bakterií mírně stoupá. Flammazine krém bakteriální zátěž snižuje ve všech časových bodech. Vliv léčiv na proces reepitelizace byl vyhodnocen po třech týdnech, kdy vzorky ošetřené Flammazine krémem vykazovaly podstatně menší počet proliferujících buněk ve srovnání s I-Mesitran Soft gelem. Studií bylo prokázáno, že I-Mesitran Soft gel je dobrou alternativou pro léčbu popálenin, neboť více podporuje granulaci a epitelizaci, baktericidní aktivitu má ovšem mírně nižší než přípravek obsahující stříbro (Boekema, Pool a Ulrich, 2012, s. 754-759).

Do kategorie přípravků s medem určených k ošetřování ran dostupných na trhu patří Revamil Wound gel, což je 100 % čistý lékařský med (Bfactory in Wageningen), MelMax - síťové krytí obsahující pohankový med a polyhydrátové ionogeny s antibakteriálními účinky (A Care Medical) (Pospíšilová 2010, s. 279-280), Algivon, Activon tube a Activon Tulle s obsahem Manuka medu (Advancis Medical) (Mrázová 2014, s. 85-86; Green 2012, s. 106). Melladerm (Medika SA) obsahuje med získaný z květů horských luk v Bulharsku (Green 2012, s. 106).

2.3 Účinnost produktů obsahujících med na rány různé etiologie

Rány, které se nedokáží zhojit pomocí konvenční terapie, evokovaly opětovný zájem o použití medu pro lékařské účely. Navzdory snadné dostupnosti medu a jeho jednoduché aplikaci na rány má stále velké množství lékařů výhrady týkající se jeho užití. Ve snaze doplnit neúplné informace o těchto produktech a poskytnout důkazy o účinnosti medu, byly provedeny studie v zahraničí i v České republice. V této části práce jsou využity poznatky dvou zahraničních publikovaných studií (Biglari et al., 2012, s. 253-254; Gupta et al., 2011, s. 184) a výsledky výzkumu provedeného v České republice (Dragounová, Vytejčková a Dragoun, 2015, s. 39). Ve všech těchto studiích je srovnáván účinek krytí obsahujícího med s konvenčními materiály v léčbě dekubitů, popálenin a nehojících se defektů různé etiologie.

Nejen antibakteriální vlastnosti medu, ale i jeho schopnost urychlit hojení ran byla prokázána na velkém množství případových studií s použitím specifických produktů z medu k léčbě široké škály nehojících se ran. Ve snaze objasnit efektivitu této nekonvenční léčebné metody byla provedena Multicentrická prospektivní observační studie zabývající se ošetřováním ran pomocí medu. Tato studie probíhala v devíti německých a jedné rakouské nemocnici v období od března 2007 do března 2009. Jejím účelem bylo sledovat snížení velikosti rány, snížení vnímané bolestivosti a zápach během hojení (Biglari et al., 2012, s. 253-254). Studie se zúčastnilo 121 pacientů a ošetřeno bylo celkem 154 ran různé etiologie. Jednalo se o rány pooperační, dekubity, infekce měkkých tkání a popáleniny. Téměř polovina pacientů byla mladší osmnácti let a 32 % zúčastněných byli onkologičtí pacienti se sníženou imunitou. Všechna participující centra se řídila stejnými doporučenými postupy a obdržela pokyny, jak používat databázi k hodnocení ran, která byla vytvořena speciálně pro tuto studii (Biglari et al., 2012, s. 254).

K toaletě rány byl použit sterilní izotonický roztok chloridu sodného, okraje defektů byly v případě potřeby ošetřeny 3M Cavilon mastí. Pro léčbu ran byl použit 100% antibakteriální med a antibakteriální gel tvořený směsí obsahující 80 % medu a 20 % přírodních změkčovadel, přidaných pro zvýšení viskozity. Jako sekundární krytí pro zachycení exudátu byly použity obvazy podle preference jednotlivých nemocnic, tzn. alginát vápenatý, hydrofibre obvazy a sterilní gázy navlhčené sterilním izotonickým roztokem chloridu sodného. Výměnu obvazů s medem bylo doporučeno provádět za 1 - 3 dny v závislosti na individuální úrovni sekrece.

Antibiotika byla nasazena pouze v případech, kdy se jednalo o podezření z nastupující systémové či lokální infekce, nikoli jako profylaktické opatření k prevenci sekundárních infekcí ošetřovaných ran (Biglari et al., 2012, s. 253-254).

Před prvním ošetřením byla odebrána anamnéza pacienta, byl zaznamenán věk, přidružená onemocnění, etiologie rány a způsob jejího dosavadního ošetřování. Byl změřen povrch rány v cm², hloubka a zhodnocena spodina rány, zda je přítomný povlak či nekróza. Dále byli pacienti požádáni, aby na analogové stupnici označili jimi vnímanou úroveň bolesti od 0 (žádná bolest) do 10 (nesnesitelná bolest). Došlo-li během léčby k jakýmkoli kožním projevům, jako erytém, macerace okolí, svědění či ekzém, byla tato skutečnost rovněž zaznamenána. Každá rána byla během léčby celkově zhodnocena minimálně třikrát (Biglari et al., 2012, s. 254).

Sedmnáct pacientů studii předčasně ukončilo. Jeden z nich netoleroval obvazy s medem pro zvýšenou bolestivost, ostatní byli vyloučeni pro nespolupráci, nebo byli přeloženi do jiných nemocnic, které se studie neúčastnily. Ze všech sledovaných ran se ve sledovaném období zcela zahojilo 31,4 %, u 53,3 % došlo ke zlepšení, u 9,2 % hojení stagnovalo a 6,1 % zaznamenalo zvětšení velikosti. V průběhu léčby medem se průměrná velikost rány u všech pacientů významně zmenšila z 29,66 na 11,32 cm² (Biglari et al., 2012, s. 255).

Během léčby medem bolestmi v ráně netrpělo 43 % pacientů, 55 % zaznamenalo pokles v počáteční úrovni bolesti. Průměrná úroveň bolesti udávaná pacienty na začátku a na konci studie se významně snížila z 1,71 na 0,55 hodnoty měřené na analogové škále bolesti. Před zahájením léčby medovými obvazy bylo nutno podat analgetika během převazu 17 % pacientů, při posledním zhodnocení rány vyžadovala analgetika pouze 4 % respondentů.

Tolerance obvazů z medu byla velmi dobrá. V 89 % byla hodnocení pacienty pozitivní, pouze u 1,3 % pacientů se objevily nežádoucí kožní projevy a zvýšená bolest. Bolest přechodného rázu nastupující ihned po aplikaci medu do rány, vnímaná jako pocit pálení, hlásila většina pacientů, potíže však pozvolna ustoupily. Tento jev je přisuzován kyselému pH medu (Biglari et al., 2012, s. 256). Zajímavé je, že průměrná velikost plochy defektu na začátku léčby byla nejmenší u pacientů s ustálenou úrovní bolesti, ale významně se nelišila od počáteční velikosti rány u pacientů, u kterých mělo vnímání bolesti snižující se tendenci. U těchto pacientů se rány hojily lépe, než u pacientů, kteří po celou dobu studie pociťovali bolest stejné intenzity (Biglari et al., 2012, s. 255-256).

Studie sledovala účinnost medu na čistotu spodiny rány, jeho schopnost odstranit povlak, či nekrózu. Bylo vysledováno, že většina povleklých a nekrotických ran na začátku léčby byla aplikací medu buď úplně, nebo částečně vyčištěna, což potvrzuje debridement aktivitu medových obvazů. Antibakteriální účinky medu nebylo možné touto studií dokázat, neboť lékaři často paralelně s medem používali lokální antiseptika či systémová antibiotika. Většinou tato situace nastala u pacientů s nádorovým onemocněním, u kterých není vždy dosažitelné úplné zhojení rány a kteří podléhají zvýšenému riziku bakteriální superinfekce. Tato multicentrická prospektivní observační studie dochází ve svém závěru k poznatkům, že med jako alternativní produkt oplývá vlastnostmi, významně podporujícími hojení různých typů ran. Autolytické procesy napomáhají čištění a přípravě spodiny rány, dochází k inhibici růstu bakterií, nástupu granulace a epitelizace. Bylo popsáno snížení bolesti v léčené ráně, což je předpoklad pro spolupráci pacienta. (Biglari et al., 2012, s. 256).

Cílem výzkumu provedeného v České republice bylo ověřit účinnost přírodního medu, nikoli farmaceuticky upraveného. Dalším cílem bylo porovnat finanční náklady při použití přírodního medu a při použití běžných obvazových materiálů. Šetření proběhlo na Oddělení ošetrovatelské péče v nemocnici ve Slaném a trvalo tři měsíce (Dragounová, Vytejková a Dragoun 2015, s. 36).

Do výzkumu bylo vybráno pět geriatrických pacientů, kteří měli více srovnatelných chronických defektů, nebo jeden defekt větších rozměrů. Během výzkumu byl vzhled defektů fotodokumentován s následným popisem hojení rány. Pacientům, kteří souhlasili s léčbou pomocí medu, byla nejprve podána lžice medu per os pro zjištění případné alergie. Přeazy ran byly prováděny denně. U pacientů s dvěma defekty byl jeden ošetřen pasterizovaným medem a druhý běžnými léčebnými prostředky (jodové preparáty, mastný tyl, sterilní mulové krytí). V případě jednoho defektu byla rána rozdělena na dvě části, kdy na jednu byl aplikován med a druhá byla kryta běžnými léčebnými prostředky (Dragounová, Vytejková a Dragoun 2015, s. 37).

Během výzkumu bylo sledováno množství aplikovaného medu i ostatních léčebných přípravků aplikovaných na ránu pro porovnání ceny léčby. Cena ostatního převazového materiálu (sekundární krytí, náplast, obinadlo) se v závěrečné kalkulaci nepromítala. Tento materiál byl používán v obou případech stejně (Dragounová, Vytejková a Dragoun 2015, s. 37).

Po ukončení léčby byla porovnána délka hojení u obou použitých prostředků. Ve třech případech došlo k rychlému zhojení při použití medu, defekty se zhojily v průměru o třetinu rychleji. Hojení probíhalo bez komplikací, nebylo nutno přistoupit k antibiotické léčbě, a ani v jednom případě nebyla doba hojení za pomoci medu delší než při použití běžných obvazových materiálů. Dva pacienti během studie zemřeli na následky svých onemocnění, úmrtí nemělo souvislost s léčbou kožního defektu. Ve všech sledovaných případech byla léčba pomocí medu několikanásobně levnější (Dragounová, Vytejšková a Dragoun 2015, s. 39).

Další nalezené studie se zaměřily na porovnání výsledků hojení chronických ran léčených medem a konvenčními prostředky. Retrospektivní studie provedená v Indii hodnotila účinek medu a masti ze sulfadiazenu stříbrného (SSD). Výzkum byl proveden na nehojících se ranách vzniklých popálením, neboť v rozvojových zemích jsou popáleniny časté a jejich léčba je navíc doprovázena četnými komplikacemi. Med byl navržen ke zkoumání proto, že je levný a lehce dostupný (Gupta et al., 2011, s. 183).

Studie probíhala od ledna 2004 do prosince 2008 a zúčastnilo se jí celkem 108 pacientů ve věku 14 - 68 let s popáleninami prvního a druhého stupně na méně než 50 % celkového povrchu těla. Do studie nebyli zahrnuti pacienti s oslabenou imunitou, s jakýmkoli selhávajícím orgánem, nebo během chemoterapie. Zaznamenány byly informace o věku, pohlaví, čas uplynulý od popálení do nemocničního ošetření, výsledky krevních odběrů a vzorků z rány, výsledky kultivace a citlivosti. Dále místo postižení, plocha postiženého povrchu, stupeň, hloubka, loupání kůže. Zaznamenána byla také jakákoli doplňková léčba a konečný výsledek. Vzorky z rány byly odebírány při přijetí a potom každý sedmý den. Antibiotika byla aplikována u všech pacientů a byla měněna podle výsledků vyšetření na kultivaci a citlivost. Doba aplikace antibiotik byla minimálně 5 dní, po poklesu horečky ještě 48 hodin. Rány byly pečlivě ošetřeny a omyty fyziologickým roztokem.

Pacienti zařazení do skupiny ošetřované medem byli každý den ošetřeni čistým, neředěným medem. Pacienti v SSD skupině mastí ze sulfadiazenu stříbrného. Po aplikaci léčivé látky byla popálená oblast ponechána většinou volně, bez sekundárního krytí. Pacienti byli hodnoceni během prvních dvou měsíců každých čtrnáct dní, po další čtyři měsíce jednou měsíčně a dále jedenkrát za půl roku. Kritériem pro úplné zotavení bylo úplné zahojení bez jizev a kontraktur, pokud vznikla

malá jizva, hypertrofická jizva či kontraktura, výsledek byl označen jako neúplné zotavení (Gupta et al., 2011, s. 184).

Studií byl sledován vztah mezi dobou od popálení k přijetí do nemocnice a výsledky kultivace z rány. Čím delší byla prodleva k prvnímu ošetření, tím větší procento pacientů mělo pozitivní stěr z rány. Pacienti, kteří byli přijati po 24 hodinách od popálení, měli již všichni výsledek kultivace pozitivní. Délka hojení byla závislá na době přijetí pacienta od popálení k ošetření. Průměrná délka hojení pacientů ošetřovaných medem, kteří přijeli do 1 hodiny, 2 – 8 hodin, 9 - 24 hodin a po více jak 24 hodinách od popálení, byla 18,8 dní, 17,8 dní, 21,25 dní a 14,25 dní. U pacientů léčených stříbrem byla pro stejné časy průměrná délka hojení 27,6 dní, 32,4 dní, 32,5 dní a 38,6 dní. Průměrná délka hojení v „medové skupině“ byla 18,1 dní, zatímco v „SSD skupině“ 32,6 dní (Gupta et al., 2011, s. 185).

U pacientů léčených medem byly výsledky na kultivaci negativní v méně než sedmi dnech u 62 %, 50 % a 40 % z celkového počtu pacientů přijatých během 2 – 8 hodin, 9 - 24 hodinách a po 48 hodinách. Žádný z pacientů léčených stříbrem neměl negativní kultivaci v méně než sedmi dnech (Gupta et al., 2011, s. 185).

Ze 41 pacientů léčených medem, kteří byli přijati během 24 hodin, se 32 zotavilo úplně, 9 neúplně. Dva z nich přešli ve třetí stupeň popálení. Ze všech 51 pacientů této skupiny se 41 zotavilo úplně. Ve skupině 42 pacientů ošetřovaných stříbrem přijatých do 24 hodin se zcela zhojilo pouze 17 účastníků studie a z celkového počtu 57 pacientů se pouze 27 zotavilo úplně. U tří pacientů se rozvinul třetí stupeň popálení (Gupta et al., 2011, s. 185).

Ze studie vyplývá, že čím delší je prodleva mezi popálením a přijetím v nemocnici, tím hůře probíhá hojení ran. Bylo prokázáno, že SSD je ve srovnání s medem méně efektivní. Med podporuje hojení, jeho aplikace rychleji sterilizuje ránu a ve srovnání s léčbou pomocí SSD má lepší výsledky, co se týká následných kontraktur a hypertrofických jizev (Gupta et al., 2011, s. 186).

2.4 Účinnost produktů obsahujících med na léčbu bércových vředů

Bércové vředy, které se hojí obtížně a nereagují na běžnou péči, jsou hlavní příčinou nemoci ve starší populaci (Mayer et al., 2014, s. 94). Vznikají na podkladě venózní etiologie jako projev chronické žilní insuficience, nebo je příčina arteriální, kdy se jedná o projev pokročilé ischemické choroby dolních končetin. Vředy smíšené etiologie vznikají kombinací obou příčin (Stryja, 2011, s. 28).

Studie, která se zabývá léčbou nehojících se bércových vředů pomocí medu, byla provedena na Slovensku v bratislavské nemocnici. Cílem této studie bylo zjistit klinickou účinnost sterilizovaného medovicového medu získaného ze slovenské jedle. Dále studie hodnotila celkovou spokojenost pacientů s touto léčbou a úroveň bolesti (Mayer et al., 2014, s. 94)

Do studie bylo zařazeno celkem 25 pacientů s bércovými vředy žilní (76 %), nebo smíšené etiologie (24 %), jejichž léčba v době zahájení studie trvala již více než 12 týdnů. Velikost sledovaných defektů se pohybovala od 3 do 150 cm². Průměrný věk pacientů byl 79 let, z toho bylo 12 mužů a 13 žen. Před započítáním léčby medem byla provedena toaleta vředů, ze spodiny byl odstraněn povlak. Na vyčištěnou ránu byl sterilní dřevěnou lopatkou aplikován 100% medovicový med sterilizovaný gama zářením a rána byla překryta sterilním, nepřilnavým krytím. Převozby byly prováděny za 1 až 3 dny v závislosti na exudaci rány. Každá rána byla hodnocena nejméně třikrát po dobu 3 až 6 týdnů. Byly zaznamenávány primární účinky jako změna velikosti rány, rychlost epitelizace, ale i nepříznivé účinky. Všichni pacienti byli požádáni, aby zaznamenávali své subjektivní pocity, úroveň bolesti a celkovou spokojenost s léčbou medem. Úroveň bolesti byla stanovena následujícím způsobem: 0 - bolest snižená, 1 - bolest zůstala stejná, 2 - bolest zvýšená. Celkovou spokojenost s léčbou medem hodnotili pacienti na numerické škále od 1 do 3, přičemž číslo 1 znamená nespokojenost, číslo 2 průměrnou spokojenost a číslo 3 dobrou spokojenost (Mayer et al., 2014, s. 95).

Pro nepřetržitě bolesti během léčby medem nedokončili studii dva pacienti (8 %), osmnáct pacientů (72 %) zaznamenalo pokles úrovně bolesti, zatímco pět pacientů (20 %) pozorovalo stejný stupeň bolesti po celou dobu studie. V průběhu léčby se průměrná velikost rány u všech pacientů významně snížila z 51 cm² na 22 cm². Celková tolerance medu byla hodnocena pozitivně v 80 % všech posudků, ve 12 % nedošlo k žádné změně v toleranci a 8 % pacientů tuto léčbu netolerovalo.

Touto studií bylo dokázáno, že slovenský medovicový med představuje nenákladný prostriedek splňující všechna kritéria, aby mohl být terapeuticky využit k léčbě nehojících se ran (Mayer et al., 2014, s. 97).

Důležitým krokem k úspěšnému hojení ran je čistá spodina. Mnoho nehojících se ran má spodinu povleklou, s kolonizujícími bakteriemi. Její odstranění, pokud je v souladu s cíli léčby, je považováno za první krok u přípravy lůžka nehojící se rány. Metody debriedementu sahají od chirurgického až po přirozený, autolytický debriedement. Použitá metoda přípravy spodiny rány je závislá na celkovém stavu pacienta, stavu lůžka rány, možnostmi, které má lékař k dispozici a jeho zkušenostech. Prospektivní, otevřená, multicentrická, randomizovaná kontrolovaná studie provedená v irském Dublinu porovnávala efektivitu odstranění povlaku z chronických bércových vředů pomocí medu oproti standartní terapii hydrogelem (Gethin, Seamus, 2008, s. 466).

Studie probíhala od ledna 2003 do ledna 2006. Bylo do ní vybráno 108 dospělých pacientů s chronickými bércovými vředy žilní etiologie, jejichž raná plocha byla povleklá nejméně z 50 %. Před zahrnutím do studie byl u pacientů vyšetřen kotníkový index (ABI), k vyloučení jiné etiologie. Pokud se během výzkumu u některého z pacientů objevily známky lokální či systémové infekce a byla mu nasazena antibiotika či kortikoidy, byl ze studie vyloučen. Zaznamenány byly tyto údaje: věk, pohlaví, rozsah rány a doba hojení, popis vředu, zda jde o opakovanou lézi, anamnézu hluboké žilní trombózy, trauma, nebo chirurgický zákrok na postižené končetině, diabetes melitus, imunosuprese, léky užívané v současnosti, kouření. Měl-li pacient několik bércových vředů, ve studii byl sledován největší z nich (Gethin, Seamus, 2008, s. 467).

Před ošetřením a posouzením byly všechny rány osprchovány teplou vodou. První skupině pacientů byl na ránu aplikován Manuka med v dávce 5 g na 20 cm² jedenkrát týdně. Kontrolní skupině byl aplikován hydrogel v dávce 3 g/20 cm². Následovalo přiložení sekundárního krytí a kompresivní bandáže. Rány byly kontrolovány 1× týdně při ošetření po dobu čtyř týdnů. Po této době byly rány zkontrolovány za dvanáct týdnů, kdy se sledovalo, zda se rána zhojila či ne. Týdenní měření bylo prováděno použitím digitální pomůcky Visitrak, procento povlaku bylo hodnoceno kvantitativně. Dále byla zaznamenána přítomnost granulace, epiteliálních, nebo nekrotických tkání (Gethin, Seamus, 2008, s. 468).

Po čtyřech týdnech se povlak na ráně snížil u skupiny léčené medem o 67 % a raná plocha pokrytá povlakem se snížila na 29 %. U skupiny léčené hydrogelem byl povlak redukován o 52,6 % a pokrýval 43 % rané plochy. Ve dvanáctém týdnu se aplikací medem zhojilo 44 % defektů v medové skupině a 33 % ve skupině, kde byl aplikován hydrogel. Během výzkumu vznikla infekce u 6 pacientů léčených medem a u 12 pacientů ve skupině kontrolní. K epitelizaci docházelo dříve u pacientů z medové skupiny. V průběhu sledování nebyly zaznamenány žádné nežádoucí příhody. Tato studie potvrzuje, že Manuka med působí jako účinný debridement v odstraňování povlaků a může být využíván k léčbě povleklých bércových vředů (Gethin, Seamus, 2008, s. 471).

2.5 Účinnost produktů obsahujících med na léčbu diabetických vředů

Diabetické vředy (také známé jako neuropatické vředy) patří mezi významné komplikace onemocnění diabetes melitus. Nejčastější příčinou je dlouhodobá nekontrolovaná hladina glukózy v krvi. Dalšími příčinami, které mohou přispět k tvorbě vředu je diabetická neuropatie a periferní cévní onemocnění (Boateng, Catanzano, 2015, s. 3655).

Cílem prospektivní, dvojitě zaslepené randomizované klinické studie provedené ve specializované nemocnici v Taif v Saudské Arábii bylo porovnat účinnost Manuka medu v kombinaci s konvenčními způsoby krytí proti pouze konvenční léčbě na hojení vředů diabetické nohy (Al Saeed, 2013, s. 1064).

Studie probíhala v rozmezí ledna 2011 až ledna 2013, bylo do ní zařazeno 59 pacientů s diagnózou diabetického vředu nohou druhého až čtvrtého stupně dle Wagnerovy klasifikace. Do studie nebyli zařazeni pacienti s kritickou ischemií dolních končetin, selháváním jater, nebo ledvin, podstupující chemoterapii, radioterapii, nebo imunosupresivní léčbu.

Vybraní pacienti byli rozděleni do dvou skupin o přibližně stejném počtu mužů, žen, věku a stadia defektů dle Wagnera. Všichni pacienti byli ošetřováni v nemocnici do doby, než se jejich rány staly aseptickými a byla vytvořena granulační tkáň. Poté dokončili léčbu ambulantně. Pacientům bylo doporučeno dodržovat diabetickou dietu, přestat kouřit, byla jim podávána antiagregancia, antihypertenzíva a antilipidemika. Glykemie byla kontrolována pravidelně, za optimální hodnotu glykovaného

hemoglobinu bylo považováno 7 - 8 %. Pacienti absolvovali rentgenologické vyšetření kostí pro odhalení abnormalit skeletu. Kontrolní stěry z rány byly prováděny 1× týdně, dokud nebyla infekce vyléčena. Podle mikrobiálních výsledků byla aplikována systémová antibiotika. Současně byl prováděn chirurgický debridement hyperkeratotické a nekrotické tkáně. V záznamech byla popisována tvorba zdravé, neinfikované, granulační tkáně a změny ve velikosti defektů. Byly pořizovány digitální fotografie.

Do první skupiny bylo zařazeno 32 pacientů, v léčbě byl používán Manuka med. Kontrolní skupinu tvořilo 27 pacientů, kteří byli ošetřováni konvenčním krytím. Toaleta ran byla prováděna roztokem obsahujícím jod, v případě prokázané alergie na tento preparát byly rány oplachovány fyziologickým roztokem. Ve skupině léčené medem byly použity obvazy impregnované Manuka medem v dávce 35 g, UMF 13. V kontrolní skupině byly vředy ošetřeny mastným tylem a absorpčním krytím. Převozby byly v obou skupinách prováděny denně, sekundární krytí bylo měněno i častěji, v závislosti na exudaci rány (Al Saeed, 2013, s. 1064-1065).

Z celkového počtu 59 pacientů dva studii nedokončili. Doba potřebná k vyléčení infekce a délka pobytu v nemocnici byla snížena až o polovinu u skupiny léčené medem oproti kontrolní skupině. Úplného uzdravení po šesti měsících bylo dosaženo u 61,3 % pacientů ve skupině léčené medem, v kontrolní skupině se zcela uzdravilo pouze 11,5 %. Po šesti měsících kompletní léčby se ve skupině ošetřované medem zcela zhojilo 87,1 % respondentů, v kontrolní skupině to bylo pouze 42,3 %. V průběhu studie nebylo nutné přistoupit k rozsáhlejší amputacím, amputace prstů byly provedeny v intervenční skupině u 9,7 % pacientů, v kontrolní skupině u 34,6 %. Studií bylo zjištěno, že aplikace Manuka medu je účinnější k eradikaci infekce v ráně, podporuje hojení a snižuje počet menších amputací u diabetických vředů než konvenční léčba (Al Saeed, 2013, s. 1064-1065).

Randomizovanou, kontrolovanou studii provedenou v Pákistánu byl zkoumán účinek medem impregnovaných obvazů v léčbě diabetických vředů na nohou v porovnání s léčbou pomocí obvazů obsahujících fyziologický roztok. Studie probíhala ve čtyřletém období od února 2006 do února 2010 a bylo do ní vybráno celkem 610 pacientů starších 18 let. Z tohoto počtu byly vyřazeni pacienti, jejichž vředy se dle Wagnerovi klasifikace pohybovaly na stupni 3 až 5, ABI měli nižší než 0,7 %, dále pacienti s nekontrolovaným diabetem, kdy hladina glykovaného hemoglobinu byla větší než 7 %. Do studie též nebyli zahrnuti pacienti s bérčovými

nebo maligními defekty, a ti, u nichž se projeví příznaky lokální infekce (přítomnost hnisu a počáteční pozitivní stěr z rány).

Kritéria pro účast na studii splnilo 375 pacientů s vředy prvního a druhého stupně dle Wágnera. Tito pacienti byli rozděleni do dvou skupin. Skupina A zahrnovala 195 pacientů, kteří byli léčeni medem, a skupina B zahrnovala 180 pacientů léčených fyziologickým roztokem. Med použitý k léčbě pocházel z Pákistánu a byl získán ze stromu *Ziziphus jujuba*. Před použitím byl sterilizován gama zářením. Všichni pacienti byli přijati na chirurgické oddělení, kde jim byly provedeny první dva převazy, dále léčba probíhala ambulantně. Toaleta rány byla před ošetřením provedena fyziologickým roztokem a její velikost byla změřena pomocí pravítka ve třech rozměrech, tj. délka, šířka a hloubka. Měření bylo opakováno každých 7 dní, pokud nedošlo k vyléčení rány. Převazy byly prováděny 2× denně po dobu tří dnů a dále v závislosti na stavu rány až po 48 hodinách. Debridement rány byl prováděn dle potřeby, většinou v místní anestezii, pokud pacient cítil bolest (Imran, Hussain a Baig 2015, s. 721-723).

Studii z různých důvodů nedokončilo 27 pacientů. Všichni pacienti byli sledováni po dobu maximálně 120 dní. Za úplné zhojení bylo považováno uzavření rány kompletní epitelizací. Zhoršení rány bylo definováno jako posun na Wagnerově stupnici na stupeň 3 a výše, známky lokální nebo systémové infekce, nebo nutnost provedení amputace. Ve skupině léčené medem se zcela zhojilo 136 ran (75,97 %) a 32 defektů se zhojilo neúplně (17,87 %). V kontrolní skupině došlo k úplnému vyléčení u 97 pacientů (57,39 %) a 53 pacientů zůstalo nedoléčeno (31,36 %). Průměrná doba hojení ve skupině A byla 18 dní, ve skupině B 29 dní. Závažné nežádoucí účinky nebyly zaznamenány ani u jedné sledované skupiny. Tři pacienti ze skupiny A si stěžovali na mírné svědění na počátku léčby, které však spontánně odeznělo do 48 hodin. Studii bylo dokázáno, že medem impregnované obvazy významně snížily dobu hojení diabetických vředů ve srovnání s běžnými postupy (Imran, Hussain a Baig 2015, s. 723-724).

Prospektivní, randomizovaná, dvojité zaslepená studie Kamaratose a kol. (Kamaratos et. al., 2012, s. 259-263) byla zaměřena na účinek Manuka medu v léčbě neuropatických vředů nohy u diabetiků. Byla provedena v řecké nemocnici a zúčastnilo se jí 63 pacientů s diabetem druhého typu, s neuropatickými vředy na nohou, které byly dle Wágnera klasifikovány stupněm jedna a dva. Pacienti byli náhodně rozděleni do dvou skupin.

První skupina (32 pacientů) byla léčena obvazy s Manuka medem, v druhé (31 pacientů) byly použity konvenční obvazy. Do studie nebyli zařazeni pacienti s prokázanou alergií na med, dále pacienti dialyzovaní a při chronické léčbě steroidy, s ABI nižším než 0,9. Při prvním ošetření byla změřena délka a šířka rány v centimetrech a proveden pečlivý debridement a stěr z rány na kultivaci. Kontrolní stěry byly prováděny v týdenních intervalech. Dle výsledků kultivace byla upravena antibiotická léčba. Pacienti byli sledováni 1× týdně po dobu 16 týdnů (Kamaratos et. al., 2012, s. 259-260).

Ve skupině používající k ošetřování vředů Manuka med se zcela zhojilo 31 respondentů (97 %), v kontrolní skupině jich bylo 28 (90 %). Průměrná doba léčby byla 31 dní v medové skupině, v kontrolní 43 dní. První stěry z rány byly pozitivní u všech pacientů v obou skupinách. U 25 pacientů z medové skupiny se rány staly sterilními do 1 týdne, u dalších pěti do dvou týdnů a zbývajících čtyř trvala eradikace bakterií šest týdnů. V první skupině nebyl žádný z pacientů léčen antibiotiky, v druhé skupině užívalo ve sledovaném období antibiotika devět účastníků, čtyři z nich byli po dobu 28 dní hospitalizováni. Touto studií byl prokázán pozitivní vliv Manuka medu na urychlení hojení neuropatických vředů, s nulovou potřebou užití antibiotik. (Kamaratos et. al., 2012, s. 261-262).

2.6 Význam a limitace dohledaných poznatků

Současná medicína zaznamenává ve všech svých odvětvích velký pokrok. Zdokonalují se vyšetřovací metody, operační postupy, jsou objevovány nové léky. Trh je doslova zaplaven širokou škálou materiálů, které je možné použít k hojení ran, ať už se jedná o krytí konvenční, nebo alternativní. S vývojem společnosti, rozvojem moderních věd, techniky a výzkumem v oblasti lékařství se začaly používat nové, moderní materiály.

Na užití alternativního krytí je často pohlíženo s nedůvěrou, přestože všichni naši předkové dali na radu „bylinkářek“ a na jejich doporučení se léčili přírodními produkty. Současní zdravotníci mají o jejich účinnosti nedostatek informací. Tato práce objasňuje a vysvětluje působení a terapeutické vlastnosti medu v procesu léčby nehojících se ran. Práce by mohla být využita pro tvorbu edukačních

a informačních materiálů pojednávajících o dalších možnostech léčby nehojících se ran ať už pro zdravotníky, nebo širokou veřejnost.

ZÁVĚR

Tato práce pojednává o vlastnostech medu z hlediska jeho použití v léčbě ran a nehojících se defektů. Hlavním cílem této přehledové bakalářské práce bylo předložit dohledané publikované poznatky o terapeutických účincích medu a jeho využití v léčbě nehojících se ran. Tento hlavní cíl byl rozdělen na dva dílčí cíle.

První dílčí cíl se zabývá objasněním léčebných účinků medu ve vztahu k hojení ran. Je zde zmíněno použití medu v léčení různých ran od počátku dějin lidstva až po současnost, kdy je vědci zkoumán a opět v lékařství používán.

Bylo zjištěno, že intenzita hojivých vlastností medu je závislá především na květinovém zdroji, ze kterého je med získán. V nalezených studiích byl hlavně testován med získaný z květů pohanky, hlohu, akátu, jedle bělokoré, borůvek a ze stromu *Leptospermum scoparium*. Především byl zkoumán antibakteriální účinek medů z různých zdrojů květů.

Nejdokonalejší terapeutické vlastnosti byly prokázány u Manuka medu (*Leptospermum scoparium*), pocházejícího z Nového Zélandu, který dokáže inhibovat i bakteriální kmeny rezistentní na antibiotickou léčbu. Dále jsou v této části práce vysvětleny protizánětlivé, antioxidační a imunomodulační vlastnosti medu a funkce jeho jednotlivých složek v procesu hojení ran.

Druhý dílčí cíl je zaměřen na poznatky a výsledky publikovaných studií zabývajících se aplikací medu na nehojící se rány různé etiologie. Jedná se o diabetické defekty dolních končetin, bércové vředy, popáleniny a dekubity. Ve většině studií byl použit k ošetřování ran nejčastěji Manuka med, ale také med z jiných květinových zdrojů. U kontrolních skupin bylo použito konvenční krytí. Výsledky bylo prokázáno, že defekty, které byly ošetřeny medem, se hojily rychleji s nižším výskytem jizev a kontraktur a byly dekontaminovány v kratším časovém úseku. U skupin léčených pomocí medu nebylo nutné nasazení antibiotické léčby v takové míře jako u pacientů z kontrolních skupin. Ve většině případů byla tato léčba vnímána pacienty pozitivně, velké procento z nich udávalo snížení, nebo úplné vymizení bolesti v ošetřovaných ranách. Aplikace medu je velmi snadná, med jako surovina lehce dostupná a levná.

Z toho vyplývá, že léčba pomocí medu je ekonomicky výhodnější a minimálně stejně účinná jako klasická léčba.

REFERENČNÍ SEZNAM

BIGLARI, Bahram, et al. Multicentre prospective observational study on professional wound care using honey. *International Wound Journal* [online]. 2012, **10**(3), 252-259 [cit. 2015-12-09]. ISSN 1742-481X DOI: 10.1111/j.1742-481X.2012.00970.x.

Dostupné z:

<http://eds.b.ebscohost.com/eds/detail/detail?vid=1&sid=d18ccbde-6263-48c5-8e20-b031eaf165bc%40sessionmgr120&hid=122&bdata=JnNpdGU9ZWRzLWxpdmU%3d#AN=22494449&db=cmedm>

BOATENG, Joshua a Ovidio CATANZANO. Advanced Therapeutic Dressings for Effective Wound Healing—A Review. *Journal of Pharmaceutical Sciences* [online]. 2015, **104**(11), 3653-3680 [cit. 2016-01-02]. ISSN 1482-1826 DOI: 10.1002/jps.24610. Dostupné z:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022354916301538>

BOEKEMA, B.K.H.L, L. POOL a M.M.W. ULRICH. The effect of a honey based gel and silver sulphadiazine on bacterial infections of in vitro burn wounds. *Burns* [online]. 2013, **39**(4), 754-759 [cit. 2016-02-20]. ISSN 0305-4179. DOI:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.burns.2012.09.008>. Dostupné z:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0305417912002975>

DALÍKOVÁ, Šárka a Šárka KALETOVÁ. Revamil gel. *Dermatovenerologie pro praxi*. 2011, **5**(2), 96-97 [cit. 2015-12-19]. ISSN 1803-5337

DRAGOUNOVÁ, Leona, Renata VYTEJČKOVÁ a Václav DRAGOUN. Využití medu v léčbě chronických ran. *Florence*. 2015, **11**(12), 36-39 [cit. 2015-12-19]. ISSN 1801-464X.

GETHING, Georgina a Seamus COWMAN. Manuka honey vs. Hydrogel: A prospective, open label, multicentre, randomised controlled trial to compare desloughing efficacy and healing outcomes in venous ulcers. *Journal Of Clinical Nursing* [online]. 2008, **24**(17-18), 466-474 [cit. 2015-10-27]. ISSN D 0142-0372. DOI: 10.1111/j.1365-2702.2008.02558.x. Dostupné z:

<http://eds.a.ebscohost.com/eds/pdfviewer/pdfviewer?vid=1&sid=654b2b1c-7664-47b3-846b-acc10796032a%40sessionmgr4001&hid=4105>

GREEN, Bronwyn. Understanding infection in wound care. *Wound Healing Southern Africa* [online]. 2012, **5**(2), 102-107 [cit. 2016-02-02]. ISSN 1998-8885. Dostupné z: <http://eds.a.ebscohost.com/eds/pdfviewer/pdfviewer?vid=1&sid=0e2ca261-7fc7-4f7d-9631-9bcfd057b746%40sessionmgr4003&hid=4208>

GUPTA, Shilpi Singh et. al. Honey dressing versus silver sulfadiazene dressing for wound healing in burn patients: A retrospective study. *Journal of Cutaneous and Anesthetic Surgery* [online]. 2011, **4**(3), 183-187 [cit. 2015-10-30]. ISSN 0974-5157 DOI: 10.4103/0974-2077.91249. Dostupné z: <http://search.proquest.com/docview/916772235/C1202A246FBE4E4CPQ/1?accountid=16730>

IMRAN, Muhammad, Muhammad Barkaat HUSSAIN a Mukhtiar BAIG. A Randomized, Controlled Clinical Trial of Honey-Impregnated Dressing for Treating Diabetic Foot Ulcer. *Journal of Cutaneous and Anesthetic Surgery* [online]. 2015, **25**(10), 721-725 [cit. 2016-01-02]. ISSN 1681-7168. DOI: 10.2015/JCPSP.721725. Dostupné z: <http://eds.a.ebscohost.com/eds/pdfviewer/pdfviewer?vid=2&sid=a3ac9382-9f3f-448d-80c2-9d1e7ae2d7eb%40sessionmgr4005&hid=4208>

KAMARATOS, Alexandros V. et al. Manuka honey-impregnated dressings in treatment of neuropatic diabetic foof ulcers. *International Wound Journal* [online]. 2014, **11**(3), 259-263 [cit. 2015-10-20]. ISSN 1742-481X. DOI: 10.1111/j.1742-481X.2012.01082.x Dostupné z: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1742-481X.2012.01082.x/epdf>

KWAKMAN, Paulus H.S. et al. Medical-Grade Honey Kills Antibiotic-Resistant Bacteria In Vitro and Eradicates Skin Colonization. *Clinical Infectious Diseases* [online]. 2008, **46**(11), 1677-1682 [cit. 2016-02-21]. ISSN 1537-6591 DOI: 10.1086/587892. Dostupné z:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Medical+grade+honey+kills+antibiotic+resistant+bacteria+in+vitro+and+eradicates+skin+colonization>

KWAKMAN, Paulus H. S et al. How honey kills bacteria. *The FASEB journal* [online]. 2010, **24**(7), 1-7 [cit. 2016-02-19]. ISSN 1530-6860. DOI: 10.1096/fj.09-150789. Dostupné z: <http://www.fasebj.org/content/24/7/2576.lon>

LEE, David S., Sammy SINNO a Amor KHACHEMOUNE. Honey and wound healing: an overview. *American Journal Of Clinical Dermatology* [online]. 2011, **12**(3), 181-190 [cit. 2016-02-01]. ISSN 1179-1888. DOI: 10.2165/11538930-000000000-00000. Dostupné z: <http://eds.b.ebscohost.com/eds/pdfviewer/pdfviewer?vid=2&sid=f689a6e5-d785-40b4-96ef-4229490f3af2%40sessionmgr114&hid=103>

MAJTAN, Juraj. Honey: An immunomodulator in wound healing. *Wound Repair & Regeneration* [online]. 2014, **22**(2), 187-192 [cit. 2015-12-06]. ISSN 1524-475X. DOI: 10.1111/wrr.12117. Dostupné z: <http://eds.b.ebscohost.com/eds/detail/detail?vid=14&sid=d18ccbde-6263-48c5-8e20-b031eaf165bc%40sessionmgr120&hid=122&bdata=JnNpdGU9ZWRzLWxpdmU%3d#AN=94956210&db=a9h>

MAJTAN, Juraj et al. Anti-biofilm effects of honey against wound pathogens *Proteus mirabilis* and *Enterobacter cloacae*. *Phytotherapy research* [online]. 2013, **28**(1), 69-75 [cit. 2015-12-06]. ISSN 1099-1573. DOI: 10.1002/ptr.4957. Dostupné z: <http://eds.b.ebscohost.com/eds/detail/detail?vid=11&sid=d18ccbde-6263-48c5-8e20-b031eaf165bc%40sessionmgr120&hid=122&bdata=JnNpdGU9ZWRzLWxpdmU%3d#AN=23494861&db=cmedm>

MAYER, Alexander et al. Treatment of non-healing leg ulcers with honeydew honey. *Journal of Tissue Viability* [online]. 2014, **23**(3), 94-97 [cit. 2016-01-01]. ISSN 0965-206X. DOI:10.1016/j.jtv.2014.08.001. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0965206X14000606>

MCLOONE, Pauline, Mary WARNOCK a Lorna FYFE. Honey: A realistic antimicrobial for disorders of the skin. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection* [online]. 2015, **49**(2), 1-7 [cit. 2016-02-20]. ISSN 1684-1182. DOI: doi:10.1016/j.jmii.2015.01.009. Dostupné z:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S168411821500033X>

MRÁZOVÁ, Romana. Nové typy krytí ran - novinky, použití, aplikace. *Medicína pro praxi*. 2014, **11**(2), 83-86 [cit. 2015-12-12]. ISSN 1803-5310.

MRÁZOVÁ, Romana a Adéla POKORNÁ. Med v progresivním wound managementu. *Hojení ran, suplementum 1*. 2013, **7**(1), 20-21 [cit. 2015-10-20]. ISSN 1802-6400.

MRÁZOVÁ, Romana, Jan STRYJA a Tomáš POCH. Medová krytí v moderním wound managementu. *Hojení ran*. 2015, **8**(1), 31-32 [cit. 2015-10-20]. ISSN 1802-6400.

ORYAN, Ahmad, Esmat ALEMZADEH a Ali MOSHIRI. Biological properties and therapeutic activities of honey in wound healing: A narrative review and meta-analysis. *Journal of Tissue Viability* [online]. 2016, **25**(1), 1-21 [cit. 2016-02-14]. ISSN 0965-206X. DOI: 10.1016/j.jtv.2015.12.002. Dostupné z:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0965206X15000972>

POSPÍŠILOVÁ, Alena. Léčba chronických ran moderními krycími prostředky. *Praktické lékařství*. 2010, **6**(6), 276-381 [cit. 2016-02-19]. ISSN 1803-5329.

SAEED, Mohamed Al. Therapeutic Efficacy of Conventional Treatment Combined with Manuka Honey in the Treatment of Patients with Diabetic Foot Ulcers: A Randomized Controlled Study. *Egyptian Journal of Hospital Medicine* [online]. 2013, **53**(4), 1064-1071 [cit. 2015-12-06]. ISSN 1553-5606. DOI: 10.12816/0001668. Dostupné z:

<http://eds.a.ebscohost.com/eds/pdfviewer/pdfviewer?vid=1&sid=31b7f02d-25c9-4ec8-9394-bdb44a7cbcd4%40sessionmgr4005&hid=4105>

STRYJA, Jan et al. Repetitorium hojení ran 2. Vyd. 1. Semily: Geum, 2011. 371 s.
ISBN 978-80-86256-79-5.

SEZNAM ZKRATEK

ABI	Ankle Brachial Index
MGO	Methylglyoxal
MRSA	Methicilin-rezistentní Staphylococcus aureus
SSD	Sulfadiazen stříbrný
UMF	Unikátní manuka faktor
VRE	Vancomycin-resistant Enterococcus