

MOŽNOSTI VYUŽITIA VČELIEHO MEDU V OFTALMOLÓGII

Majtánová N.¹, Černák M.¹,
Nekorancová J.¹, Černák A.¹,
Majtán J.^{2,3}

¹ Očné oddelenie, Lekárska fakulta, Slovenská zdravotnícka univerzita, Bratislava, Slovensko, vedúci oddelenia prof. MUDr. Andrej Černák, DrSc.

² Ústav zoológie, Slovenská akadémia vied, Bratislava, Slovensko, riaditeľ RNDr. Milan Kozánek, CSc.

³ Oddelenie mikrobiológie, Lekárska fakulta, Slovenská zdravotnícka univerzita, Bratislava, Slovensko, vedúci oddelenia doc. RNDr. Viktor Majtán, CSc.

✉ Do redakcie doručeno dne 18. 1. 2013

✍ Do tisku prijato dne 15. 7. 2013

MUDr. N. Majtánová

Očné odd.
Nemocnica sv. C a M
Antolská 11
851 07 Bratislava
e-mail: juraj.majtan@savba.sk

SÚHRN

Včelí med predstavuje prírodný produkt s antibakteriálnymi a protizápalovými vlastnosťami, ktorý už našiel uplatnenie v liečbe popálenín a ťažko hojajúcich sa rán. Účinná a ekonomicky výhodná aplikácia medu pri liečení chronických rán podnietila jeho využívanie aj v iných medicínskych odboroch, napr. v oftalmológii. Hlavnou výhodou medu je jeho multifaktoriálne antibakteriálne pôsobenie a skutočnosť, že baktérie nie sú schopné získať rezistenciu na med.

V predloženej práci sa venujeme súčasnému stavu využívania medu v liečbe vybraných ochorení oka ako sú očné infekcie, syndróm suchého oka, bulózna keratopatia a vekom podmienené očné ochorenia.

Kľúčové slová: včelí med, očné ochorenie, prírodný produkt, liečba

SUMMARY

The Potential use of Honey in Ophthalmology

Honey is considered to be a natural product with antibacterial and anti-inflammatory properties. Its successful application in the treatment of chronic wounds and burns has promoted its further clinical use in other clinical departments, including ophthalmology. One of the major advantages of honey is its multi-factorial antibacterial action and the fact that there is no risk of developing bacterial resistance to it.

In this work we discuss the current knowledge and new perspectives for honey therapy in treatment of eye diseases such as dry eye disease, age-related macular degeneration, cataracts and bullous keratopathy.

Key words: honey, eye diseases, natural product, treatment

Čes. a slov. Oftal., 69, 2013, No. 3, p. 128–132

ÚVOD

Med sa už od nepamäti používa ako sladidlo, ale už starovekí Gréci a Egypťania ho používali aj na hojenie rán. Práve používanie včelieho medu v procese hojenia predovšetkým ťažko hojajúcich sa rán sa čoraz častejšie etabluje v renomovaných klinikách vo vyspelých štátoch (UK, USA a Austrália). Pri používaní prírodných produktov v zdravotníctve sa veľký dôraz kladie najmä na bezpečnosť a z tohto dôvodu sa začal používať tzv. medicínsky med. Včelie medy môžu byť rezervoárom bakteriálnych spór, ktoré by mohli spôsobiť problém pri hojení rán, najmä pri hlbokých ranách v anaeróbných podmienkach. Certifikovaný medicínsky med eliminuje potenciálne bakteriálne spóry, ako aj ich vegetatívne formy, pomocou gama žiarenia bez negatívneho vplyvu na samotný hojaci účinok medu.

Med sa stal objektom niekoľkých klinických štúdií, ktoré sa snažili dokázať účinnosť medu pri liečení chronických rán, pri-

čom sa sledovali parametre ako dĺžka procesu hojenia a redukcia infekcií. Hlavným výsledkom všetkých klinických štúdií je skrátenie času hojenia, odstránenie infekcie, zníženie používania antibiotík a v neposlednom rade skrátenie času hospitalizácie.

Pozitívne výsledky z aplikácie medu na chronické rany mali za následok, že med sa začal používať a testovať aj v ostatných odvetviach medicíny, t.j. všade tam, kde je nevyhnutné eliminovať infekcie často krátko spôsobené multi-rezistentnými baktériami. Oftalmológia sa stala jednou zo slubných oblastí s možnosťou topikálnej aplikácie medu. Existuje zopár dôkazov o úspešnosti liečby medom pri niektorých očných ochoreniach – syndróm suchého oka, bulózna keratopatia a v liečbe zákalov rohovky u pacientov po prekonaní herpetickej keratitídy. Ďalej sa ukázalo, že med redukuje začervenanie, opuchnutie a čas potrebný k eradikácii bakteriálnej infekcie pri zápale spojoviek.

V predkladanej práci sa venujeme využitiu včelieho medu v oftalmológii a objasňujeme potenciálne mechanizmy účinku medu pri liečení očných ochorení.

Med ako profylaktický agens v oftalmológii

So stúpajúcim počtom invazívnych chirurgických výkonov v oftalmológii sa vytvára klinické prostredie, v ktorom mikroorganizmy majú možnosť infikovať oko. Za účelom zabránenia komplikácií, ktoré sa môžu vyskytnúť po chirurgickom výkone sa vo väčšine prípadov využívajú fluorochinolóny. Pooperačne zabraňujú výsevu infekcií v prednom segmente oka. Predovšetkým po operácii katarakty je najčastejšie popísané riziko vzniku pooperačnej endoftalmitídy. Rozsiahla časť prípadov pooperačných endoftalmitíd (48–70 %) je spôsobená koaguláza-negatívnym stafylokokom.

Hoci široké spektrum antibiotík má účinnú antimikrobiálnu aktivitu a preniká očnými štruktúrami, rapidný vývoj fluorochinolónovej rezistencie môže zamedziť ich používaniu v bežnej praxi. Vzhľadom na dlhodobé používanie antibiotík sa stáva vážnym celosvetovým problémom objavujúca sa antibiotická rezistencia pri očných zápaloch. Liečba niektorých očných ochorení, vrátane syndrómu suchého oka, vyžaduje aj aplikáciu imunosupresívnych

agens, ako napr. cyklosporínu A alebo steroidov.

Zistilo sa, že pacienti so suchým okom sú voči bakteriálnym konjunktivitídám liečeným fluorochinolónom rezistentnejší. Dominantným aeróbnym mikroorganizmom izolovaným u pacientov liečených na syndróm suchého oka zo spojovkového vaku je koaguláza-negatívny *Staphylococcus aureus*. Podobne, Albietz and Lenton poukázali na to, že med významne znížil formovanie celkových koloniálnych jednotiek v mihalniciach a spojovkách u pacientov so suchým okom po jednom a troch mesiacoch terapie.

V našej nedávnej štúdií bol medovicový med použitý ako potenciálny profylaktický antimikrobiálny agent u 49 pacientov, u ktorých bol plánovaný chirurgický výkon - operácia katarakty alebo vitrektómia. Bol zaznamenaný porovnateľný antibakteriálny potenciál k ofloxacinu, fluorochinolónu druhej generácie, v eradikácii očných patogénov v perioperačnom období. Med v 25% (w/v) koncentrácii výrazne redukoval výskyt Gram-pozitívnych baktérií, vrátane koaguláza-negatívneho *Staphylococcus aureus*, ako aj Gram-negatívnych baktérií identifikovaných v oku. Nebol zaznamenaný rozdiel v profylaktickej účinnosti medzi lokálnou aplikáciou 0,3% ofloxacinu a 25% roztoku medu u pacientov plánovaných na chirurgický výkon. Čiže, med môže ponúknuť efektívnu ochranu voči očným patogénom rezistentným na antibiotiká, ktoré môžu ohroziť oko a následne zrakovú oslosť a kvalitu života pacienta.

Okrem nízkej hodnoty pH a vysokého podielu cukornej zložky, antibakteriálny účinok medu spočíva najmä na prítomnosti antibakteriálneho včelieho peptidu (defenzín-1) a generovaní peroxidu vodíka. Takéto multifaktoriálne pôsobenie medu výrazne znižuje možnosť vzniku rezistentných baktérií na včelí med, čo umožní jeho dlhodobé využívanie v klinickej praxi.

Med a syndróm suchého oka

Syndróm suchého oka je multifaktoriálne ochorenie, ktorého výsledkom sú symptómy ako diskomfort, pocit cudzieho telesa v oku, nestabilita slzného filmu s potenciálnym poškodením očného povrchu sprevádzaný zvýšenou osmolaritou slzného filmu a zápalu. Suché oko je veľmi častým ochorením, ktoré postihuje 5–30 % populácie. S dôrazom na patogenézu tohto ochorenia je dôležité skonštatovať, že suché oko je liečiteľné, avšak sa nedá kompletne eliminovať.

Umelé slzy sú hlavnou liečbou pri ochoreniach suchého oka, avšak i napriek fak-

tu, že zlepšujú symptómy a objektívny nálezh, neexistujú dôkazy, že dokážu odstrániť základný zápalový proces, ktorý je sprievodeným prejavom suchého oka. Široké množstvo konzervačných látok, vrátane benzalkónium chloridu sú používané pri výrobe umelých slz za účelom limitácie sekundárnych bakteriálnych, mykotických a amébových očných infekcií spôsobených prímiesami v roztoku. Dlhodobá aplikácia kvapiek s konzervačnou látkou môže spôsobiť rozpad kontaktu epiteliálnych buniek, alergické reakcie, zníženu hustotu pohárkových buniek alebo zápal. Nedávno bolo publikované, že benzalkónium chlorid v koncentrácii nad 0.005% významne znižuje viabilitu ľudských epiteliálnych buniek rohovky. Navyše benzalkónium chlorid sa môže akumulovať v očných tkanivách a mať cytotoxický efekt na očné bunky, keď je aplikovaný vo vysokých koncentráciách alebo v predĺženom časovom intervale. Tieto dôkazy upozorňujú na fakt, že buď terapia umelými slzami bez konzervačných látok alebo iná terapia by mala byť zvolená pri liečbe syndrómu suchého oka. V prípadoch s pokročilým alebo "ťažkým" stupňom suchého oka s ohľadom na zápalový patomechanizmus tohto ochorenia, lokálna a/alebo systémová protizápalová liečba môže byť zahájená. Kortikosteroidy aplikované topikálne sú efektívnymi protizápalovými agens, avšak z dlhodobého hľadiska nie sú vhodné vzhľadom na vedľajšie účinky.

Med poskytuje obe dôležité terapeutické vlastnosti - antimikrobiálnu a protizápalovú. Z toho dôvodu sa javí ako vhodný kandidát na terapiu ochorenia suchého oka. Keďže využívanie medu v klinickej praxi narastá a výrazne sa rozvíja aj vývoj nových medicínskych produktov na báze medu, možno očakávať, že syndróm suchého oka sa stane jedným z cieľových ochorení na alternatívnu terapiu s medom. Bohužiaľ, doposiaľ bola publikovaná len 1 štúdia o liečbe syndrómu suchého oka instiláciou kvapiek z roztoku medu, kde sa dokázal pozitívny vplyv 20% medových očných kvapiek na stav rohovky a spojovky u pacientov so syndrómom suchého oka. Najlepšie výsledky boli dosiahnuté u pacientov, u ktorých sa terapia zahájila včas, pokiaľ bola centrálna zraková ostrosť v norme a epitel rohovky nebol poškodený. Okrem lokálneho štipania u niektorých pacientov neboli zdokumentované iné nežiaduce reakcie. Toto môže byť spôsobené aciditou medu.

Ako bolo už spomenuté v predchádzajúcej kapitole, med sa správa ako protizápalový agent vykazujúci prospešné imunomodulačné vlastnosti v liečbe zápalu.

Akútny zápal vyvolaný oxidačným stresom je asociovaný s produkciou reaktívnych oxidačných druhov (ROS) z neutrofilov. Med vykazuje antioxidantné vlastnosti a podieľa sa na znižovaní produkcie ROS, čím môže efektívne tlmiť zápal. Tieto vlastnosti sú pripisované polyfenolickým látkam vrátane flavonoidov, ktoré sú variabilnou, ale regulárnou zložkou každého medu. Nedávno, Bashkaran a kol. (2011) porovnávali protizápalový a antioxidantný účinok medu s kortikosteroidným prípravkom (prednizón) pri liečbe alkalického poľptania oka u králikov. Autori nezaznamenali žiaden významný rozdiel v lokálnych prejavoch medzi oboma terapeutickými skupinami ako aj v histopatologickým vyšetrení rohovky. Podobne, ďalšia in vivo štúdia potvrdila protizápalové účinky medu u experimentálnych zvierat. Topikálna aplikácia medu u potkanov s endotoxínom-indukovanej keratitídy viedla k redukcii zápalových cytokínov (IL-12 a TNF- α), chemokínov a angiogenných faktorov (VEGF a TGF- β). Med sa tak ukázal ako účinný produkt s protizápalovými vlastnosťami porovnateľný s konvenčnými prípravkami.

Med a vekom podmienené očné ochorenia

Katarakta a vekom-podmienená makulárna degenerácia sú významným dôvodom zníženia zrakovkej ostrosti a slepoty v rozvinutých krajinách.

Vo veku nad 65 rokov je určitý stupeň skalenia šošovky preukázateľný u 50 % populácie a nad 75 rokov je sivým zákalom postihnutých približne 70 % obyvateľstva. Menšiu mieru skalenia jadra šošovky a jeho sfarbenie dožltla môžeme pozorovať aj u oveľa mladších vekových skupín. Je zrejme, že patogenéza tvorby katarakty s postupujúcim vekom má multifaktoriálny charakter a nie je ešte úplne objasnená. Vzhľadom na vznik kataraktickej šošovky bolo identifikovaných viacero mechanizmov, ktoré by mohli zohrávať úlohu v patogenéze katarakty. Medzi najviac preštudované patomechanizmy patria: ne-enzymatická glykácia, oxidačný stres a polyolová metabolická dráha.

K senilnej premene sú typické hlavne biochemické zmeny šošovkových proteínov s tvorbou pigmentácie, nižšia koncentrácia draslíka a glutatiónu, vyššia koncentrácia sodíka a vápnika a zvýšená hydratácia šošovky. Zvyšuje sa hmotnosť šošovky a jej predozadný rozmer, spolu s poklesom akomodačnej schopnosti.

Najmenej 50 miliónov ľudí je postihnutých znížením zrakovkej ostrosti z dôvodu katarakty, a z toho až 17 miliónov ľudí je ťažko postihnutých s invalidizáciou. Inhi-

bítory aldózovej reduktázy boli preštudované v rozsiahlej štúdií ako slubný agens pri medikamentóznej terapii katarakty. Bolo dokázané, že niekoľko flavonoidov má anti-kataraktogénne vlastnosti in vitro spôsobené inhibíciou aldózovej reduktázy. Kvercetin sa ukázal ako najúčinnější inhibítor aldózovej reduktázy a využíva sa ako pozitívna kontrola v mnohých štúdiách. Ďalšie flavonoidy ako sú luteolín, kempferol a hesperidín vykazujú tiež výraznú inhibičnú aktivitu.

Flavonoidy sú bežnou zložkou prírodného medu, najmä tmavých medov; avšak obsah týchto biologicky aktívnych molekúl je rôznorodý v jednotlivých medoch. Použitie medových kvapiek na liečbu katarakty je ľudová zvyklosť v niektorých tropických krajinách Ameriky. V nedávnej štúdií, Vit a Jacob charakterizovali anti-kataraktovú aktivitu 20 flavonoidov použitím modelu osmotického katarakty za účelom nájdania spojitosti medzi zdanlivými anti-kataraktovými vlastnosťami medových očných kvapiek a ich flavonoidmi. Autori štúdie zistili, že 4 deriváty luteolínu výrazne inhibovali vznik katarakty v ovčích šošovkách inkubovaných v 45% hypotonikom HEPES roztoku po dobu 24 hodín. Tieto predbežné výsledky naznačujú, že med, resp. jeho biologicky aktívne zložky vykazujú potenciálne anti-kataraktogénne vlastnosti medu.

Med a bulózna keratopatia

Bulózna keratopatia je charakterizovaná stromálnym edémom rohovky s epiteliálnymi alebo subepiteliálnymi bulami spôsobených stratou buniek a endoteliálnou dekompenzáciou. V pokročilých štádiách, subepiteliálna fibróza, formácia zadnej kolagénovej vrstvy, retrokorneálna fibrózna membrána alebo vaskularizácia rohovky sa môžu objaviť. Príčinou môže byť zápal (povrchový aj vnútroočný), trauma, operácia predného segmentu oka, prípadne aj zadného segmentu (tampónáda) spôsobujúca úbytok endoteliálnych buniek, úbytok buniek po transplantácii rohovky (endoteliálna rejekcia), Fuchsova endoteliálna dystrofia (geneticky podmienený úbytok endoteliálnych buniek) alebo absolútny glaukóm. Vzhľadom k tomu, že komorová tekutina preniká do strómy rohovky vplyvom narušenej bariérovej funkcie endotelu, vzniká edém strómy, ktorého výsledkom je znížená transparentnosť rohovky so symptómami ako slzenie a bolesť spôsobené epiteliálnymi bulami, ktoré môžu prasknúť a tak sú odhalené nervové zakončenia.

Táto komplikácia po operácii katarakty sa vyskytuje pod 1%, ale vzhľadom na pokroky v chirurgii katarakty možno očaká-

vať ďalšie znižovanie výskytu tejto komplikácie. Poškodenie endotelu môže byť dôsledkom mechanického kontaktu s instrumentmi alebo šošovkou počas operácie, toxickou reakciou na roztoky používané peroperačne, neskúsenosťou operátora alebo predĺženým a intenzívnym zápalovým procesom v pooperačnom období. U pacientov dochádza k vývoju bulóznej keratopatie, keď hrúbka strómy sa zväčší približne o 30 %. Pri epiteliálnom edéme, epitel rohovky stráca svoju homogenitu a jeho povrch sa stáva nepravidelným. Táto nepravidelnosť povrchu spôsobuje zníženie zrakovéj ostrosti spolu so symptómami ako haló okolo svetiel, glare, fotofóbie spôsobené rozptylom svetla. V minulosti, perforačná keratoplastika bola najefektívnejším spôsobom liečby symptomatického štádia ochorenia, v súčasnosti sa indikuje aj hlboká zadná lamelárna keratoplastika. Medikamentózna liečba bulóznej keratopatie využitím 5% roztoku NaCl bola užitočná vzhľadom na relatívne nízky osmotický efekt. Avšak, pri aplikácii hypertonického soľného roztoku v skorých štádiách ochorenia, keď je postihnutá len stróma edémom, zraková ostrosť sa výrazne zlepši, ďalšou možnosťou terapie je dočasné krytie kontaktnou šošovkou.

Na základe týchto faktov je zrejmé, že med môže byť využitý ako alternatívna medikamentózna liečba bulóznej keratopatie. Osmotický tlak medu je extrémne vysoký, prekračuje 2000 milliosmol/kg. Mansour a kolegovia prezentovali klinickú štúdiu, kde 16 pacientov s edémom epitelu rohovky, ktorí neboli indikovaní na chirurgický výkon, podstúpili lokálnu terapiu so veľkým medom. Kvapka medu bola aplikovaná na rohovku 4–5 krát denne. Zistili, že všetky rohovky mali okamžitý ústup edému rohovky. Buly epitelu zmizli u dvoch očí. Všetci pacienti pri topikálnej aplikácii pocítili štipanie, ktoré však pri opakovanej aplikácii ustúpilo a diskomfort sa znížil na minimum. Topikálna aplikácia medu zlepšila centrálnu zrakovú ostrosť, znížila bolesť z bulóznej keratopatie a umožnila vizualizáciu štruktúr predného a zadného segmentu. Podobne, med bol aplikovaný na rohovky u 24 pacientov s bulóznou keratopatiou. Zlepšenie zrakovéj ostrosti a vyčistenie rohovky do 1 hodiny po topikálnej aplikácii medu bolo zaznamenané u všetkých pacientov.

Polyfenolické látky v mede a zdravie oka

Med obsahuje široké spektrum fytochemických látok vrátane polyfenolických látok, triedu prírodných produktov, ktoré vykazujú rozličné farmakologické vlastnosti. Polyfenolické látky, vrátane flavonoidov

a fenolických kyselín, sa nachádzajú v mede ako sekundárne metabolity.

Nedávny výskum naznačil, že flavonoidy môžu byť zahrnuté v dvoch hlavných aspektoch rozdielnych procesov fyziológie videnia a v celkovom zdraví oka. Flavonoidy môžu tiež zohrávať úlohu v anti-oxidačných procesoch, ktoré sú mimoriadne dôležité pre celkové zdravie oka, kde oxidačný stres predstavuje významný faktor podieľajúci sa na znížení zrakovéj ostrosti vrátane vekom podmienenej degenerácie makuly. Tieto fytochemické látky si uplatňujú svoj antioxidačný účinok cez rozdielne mechanizmy: (i) priamou redukciou vysoko-reaktívnych voľných radikálov (superoxidový a hydroxylový radikál) na radikály s nižšou reaktivitou, (ii) inhibíciou enzýmu iNOS (indukovaná forma NO-syntázy) zodpovedného za produkciu oxidu dusnatého, (iii) inhibíciou enzýmov zahrnutých v produkcii ROS (cyklooxygenáza, lipoxygenáza, NADH oxidáza, glutatión-S-transferáza) a (iv) chelátovaním kationov železa a medi, ktoré slúžia ako urýchľovače oxidačných reakcií.

Jedným z dôležitých procesov podieľajúcich sa na ochorení oka je neovaskularizácia – patologická zmena, ktorá sa vyznačuje nekontrolovateľným rastom cievneho tkaniva. Topikálna aplikácia vybraných flavonoidov (genisteín, fisetín a luteolín) v koncentračnom rozmedzí od 0,5 do 1 ng/ml viedla k inhibícii neovaskularizácie rohovky u zvierat (Joussen et al, 2000). Podľa nedávnej vedeckej štúdie, flavonoid apigenín sa tiež ukázal ako účinný inhibítor angiogenézy in vitro a in vivo. Apigenín inhiboval proliferáciu in vitro endotelových buniek ľudskej umbilickej žily (HUVEC) a tiež choroidálnych endotelových buniek (CEC). Pri intraperitoneálnej aplikácii apigenínu v koncentráciách 15 a 30 mg/kg, apigenín vykazoval anti-angiogénne vlastnosti u potkanov s laserom-indukovanou choroidálnou neovaskularizáciou. Podobne, kvercetin inhiboval retinálnu a choroidálnu angiogenézu, proliferáciu a migráciu buniek endotelovej bunkovej línie RF/6A. Nemenej významnou biologickou vlastnosťou niektorých polyfenolických látok v mede je ich antimikrobiálna aktivita. Antimikrobiálna aktivita týchto látok je priamo spojená s ich štruktúrou, pričom mechanizmus ich antimikrobiálneho účinku môže byť rozdielny, čo bolo dokumentované niekoľkými štúdiami. Polyfenolické látky si môžu uplatňovať svoju antibakteriálnu aktivitu cez (i) inhibíciu syntézy nukleových kyselín, (ii) narušenie funkcie cytoplazmatickej membrány a (iii) inhibíciu energetického metabolizmu bakteriálnej bunky.

Navyše niektoré polyfenolické látky zabraňujú tvorbe bakteriálneho biofilmu. Podľa štúdie Blanco a kol. polyfenolické látky zeleného čaju interferujú s polysacharidmi, ktoré tvoria glykokalyx, disruptiou ich interakcií a tým inhibíciou tvorby biofilmu u očných stafylokokových izolátov. Naringenín bol nedávno prezentovaný ako antagonist voči tvorbe biofilmu *Escherichia coli* a *Vibrio harveyi*, a môže slúžiť ako látka pre vývoj nových liečiv.

Biologická dostupnosť aktívnych polyfenolických látok z medu závisí od ich fyzikálno-chemických a bio-farmaceutických charakteristík, ako aj od spôsobu aplikácie. Bolo realizovaných len niekoľko štúdií, ktoré sa zaoberali biologickou dostupnosťou a prestupom flavonoidov do štruktúr oka. Lokálna aplikácia sa ukázala ako vhodnejšia forma aplikácie flavonoidov oproti orálnej forme, a to najmä z dôvodu detekcie vyšších a účinnejších koncentrácií lokálne podaných flavonoidov v očnom tkanive. Ex vivo experiment ukázal, že kvercetin je schopný preniknúť do šošovky, kde dochádza k jeho čiastočnej metabo-

lickej premene na 3'-O-metyl-kvercetin, pričom obe formy kvercetínu potláčajú zalkalenie šošovky. Na druhej strane, stabilita flavonoidov vo vodných roztokoch je obmedzená, a preto je nevyhnutné vykonať ďalšie experimentálne štúdiá a získať tak relevantné údaje o farmokinetických a farmokodynamických parametroch.

ZÁVER

Liečenie ochorení oka je založené na medikamentóznej alebo operačnej terapii. V komplikovaných prípadoch po zlyhaní konvenčnej liečby sa často využíva alternatívny spôsob liečby. Liečba včelím medom predstavuje nádejný spôsob alternatívnej liečby. Med môže byť úspešne použitý na redukciu symptómov syndrómu suchého oka ako aj pri liečbe bulóznej keratopatie. Navyše, med vykazuje výrazne antibakteriálne, protizápalové a anti-kataraktové účinky. Na druhej stra-

ne, doposiaľ získané klinické výsledky pri aplikácii včelieho medu v oftalmológii sú limitované a je nevyhnutné vykonať robustnejšie randomizované klinické skúšky za účelom overenia bezpečnosti a účinnosti medu pri liečbe rôznych ochorení oka. Overenie bezpečnosti využívania medu v oftalmológii súvisí s včasnou diagnostikou možných alergických reakcií na med u pacientov.

POĎAKOVANIE

Táto publikácia vznikla vďaka podpore v rámci OP Výskum a vývoj pre projekt: Výskum a vývoj nových bioterapeutických metód a ich využitie pri liečbe niektorých závažných ochorení (ITMS: 26240220-030), spolufinancovaný zo zdrojov Európskeho fondu regionálneho rozvoja a vďaka podpore Agentúrou na podporu výskumu a vývoja na základe zmluvy č. APVV-0115-11.

LITERATURA

1. **Al-Waili, N.S.:** Investigating the antimicrobial activity of natural honey and its effects on the pathogenic bacterial infections of surgical wounds and conjunctiva. *J Med Food*, 7; 2004: 210–222.
2. **Albietz, J.M., Bruce, A.S.:** The conjunctival epithelium in dry eye subtypes: effect of preserved and non-preserved topical treatments. *Curr Eye Res*, 22; 2001: 8–18.
3. **Albietz, J.M., Lenton, L.M.:** Effect of antibacterial honey on the ocular flora in tear deficiency and meibomian gland disease. *Cornea*, 25; 2006: 1012–1019.
4. **Alvarez-Suarez, J.M., Giampieri, F., Battino, M.:** Honey as a source of dietary antioxidants: structures, bioavailability and evidence of protective effects against human chronic diseases. *Curr Med Chem*, 20; 2013: 621–638.
5. **Bashkaran, K., Zunaina, E., Bakiah, S. et al.:** Anti-inflammatory and antioxidant effects of Tualang honey in alkali injury on the eyes of rabbits: experimental animal study. *BMC Complement. Altern. Med*, 2011; 11: 90.
6. **Benz, M.S., Scott, I.U., Flynn Jr, H.W. et al.:** Endophthalmitis isolates and antibiotic sensitivities: a 6 year review of culture-proven cases. *Am J Ophthalmol*, 137; 2004: 38–42.
7. **Blanco, A.R., Sudano-Roccaro, A., Spoto, G.C. et al.:** Epigallocatechin gallate inhibits biofilm formation by ocular Staphylococcal isolates. *Antimicrob Agents Chemother*, 49; 2005: 4339–4343.
8. **Cernak, M., Majtanova, N., Cernak, A. et al.:** Honey prophylaxis reduces the risk of endophthalmitis during perioperative period of eye surgery. *Phytother Res*, 26; 2012: 613–616.
9. **Cornish, K.M., Williamson, G., Sanderson, J.:** Quercetin metabolism in the lens: role in inhibition of hydrogen peroxide induced cataract. *Free Radical Biol Med*, 33; 2002: 63–70.
10. **Crandall, A.S., Raber, I., Teske, M.P. et al.:** Ophthalmology: Diseases of the eye. In: Lawrence PF, editor. *Essentials of surgical specialties*. Third ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007, p. 467.
11. **Cushnie, T.P., Lamb, A.J.:** Antimicrobial activity of flavonoids. *Int. J. Antimicrob. Agents*, 26; 2005: 343–356.
12. **De Saint Jean, M., Brignole, P., Bringuier, A.F. et al.:** Effects of benzalkonium chloride on growth and survival of Chang conjunctival cells. *Invest Ophthalmol Visual Sci*, 40; 1999: 619–630.
13. **De Santis, L.:** New horizons in the medical therapy of cataract: aldose reductase inhibitors and other agents. *Pharmacology International*, 7; 1986: 17–20.
14. **Eye Disease Prevalence Group:** Prevalence of age-related macular degeneration in the United States. *Arch Ophthalmol*, 122; 2004: 564–572.
15. **Henriques, A., Jackson, S., Cooper, R. et al.:** Free radical production and quenching in honeys with wound healing potential. *J Antimicrob Chemother*, 58; 2006: 773–777.
16. **Hori, Y., Maeda, N., Sakamoto, M. et al.:** Fluoroquinolone-resistant bacteria and methicillin-resistant Staphylococci from normal preoperative conjunctiva. *J Cataract Refract Surg*, 34; 2008: 711–712.
17. **Hori, Y., Maeda, N., Sakamoto, M. et al.:** Bacteriologic profile of the conjunctiva in the patients with dry eye. *Am J Ophthalmol*, 146; 2008: 729–734.
18. **Chen, Y., Li, X.X., Xing, N.Z. et al.:** Quercetin inhibits choroidal and retinal angiogenesis in vitro. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 246; 2008: 373–378.
19. **Jankauskiene, J., Jarushaitiene, D., Cheksteryte, V. et al.:** Using 20% honey solution eye drops in patients with dry eye syndrome. *J Apic Res*, 46; 2007: 232–235.
20. **Kawanishi, K., Ueda, H., Moriyasu, M.:** Aldose reductase inhibitors from the nature. *Curr Med Chem*, 10; 2003: 1353–1374.
21. **Knezovic, I., Dekaris, I., Gabric, N. et al.:** Therapeutic efficacy of 5% NaCl hypertonic solution in patients with bullous keratopathy. *Coll Antropol*, 30; 2006: 405–408.
22. **Kwakman, P.H., Te Velde, A.A., De Boer, L. et al.:** Two major medicinal honeys have different mechanisms of bactericidal activity. *PLoS ONE*, 6; 2011: e17709.
23. **Lemp, M.A.:** Management of dry eye disease. *Am. J. Manag. Care*, 14, 2008, S88–S101.
24. **Leong, A.G., Herst, P.M., Harper, J.L.:** Indigenous New Zealand honeys exhibit multiple anti-inflammatory activities. *Innate Immun*, 18; 2012: 459–466.

25. **Majumdar, S., Srirangam, R.** Potential of the bioflavonoids in the prevention/treatment of ocular disorders. *J Pharm Pharmacol*, 62; 2010: 951–965.
26. **Mansour, A.M.** Epithelial corneal oedema treated with honey. *Clin Experiment Ophthalmol*, 30; 2002: 149–150.
27. **Mansour, A.M., Zein, W., Haddad, R. et al.:** Bullous keratopathy treated with honey. *Acta Ophthalmol Scand*, 82; 2004: 312–313.
28. **Miller, D., Flynn, P.M., Scott, I.U. et al.:** In vitro fluoroquinolone resistance in staphylococcal endophthalmitis isolates. *Arch Ophthalmol*, 124; 2006: 479–483.
29. **Miyanaga, M., Nejima, R., Miyai, T. et al.:** Changes in drug susceptibility and the quinolone-resistance determining region of *Staphylococcus epidermidis* after administration of fluoroquinolones. *J Cataract Refract Surg*, 35; 2009: 1970–1978.
30. **Mozherenkov, V.P., Prokofjeva, G.L.** Apiterpiia glaznykh zabolevanii. Apitherapy of eye diseases. *Vestn Oftalmol*, 107; 1991: 73–75.
31. **Okuda, J., Miwa, I., Inagaki, K. et al.:** Inhibition of aldose reductases from rat and bovine lenses by flavonoids. *Biochem Pharmacol*, 31; 1982: 3807–3822.
32. **Park, S.H., Lim, J.A., Choi, J.S. et al.:** The resistance patterns of normal ocular bacterial flora to 4 fluoroquinolone antibiotics. *Cornea*, 28; 2009: 68–72.
33. **Rhone, M., Basu, A.** Phytochemicals and age-related eye diseases. *Nutr Rev*, 66; 2008: 465–472.
34. **Sethi, H.S., Rai, H.K.** Bullous keratopathy treated with honey. *Acta Ophthalmol Scand*, 83; 2005: 263–263.
35. **Shimizu, M., Ito, T., Terashima, S. et al.:** Inhibition of lens aldose reductase by flavonoids. *Phytochemistry*, 23; 1984: 1885–1888.
36. **Shimmura, S., Shimazaki, J., Tsubota, K.** Results of population-based questionnaire on the symptoms and lifestyles associated with dry eye. *Cornea*, 18; 1999: 408–411.
37. **Tonks, A.J., Dudley, E., Porter, N.G. et al.:** A 5.8-kDa component of manuka honey stimulates immune cells via TLR4. *J Leukoc Biol*, 82; 2007: 1147–1155.
38. **Tsai, T.H., Chen, W.L., Hu, F.R.** Comparison of fluoroquinolones: cytotoxicity on human corneal epithelial cells. *Eye*, 24; 2010: 909–917.
39. **Uwaydat, S., Jha, P., Tytarenko, R. et al.:** The use of topical honey in the treatment of corneal abrasions and endotoxin-induced keratitis in an animal model. *Curr Eye Res*, 36; 2011: 787–796.
40. **van den Berg, A.J., van den Worm, E., van Ufford, H.C. et al.:** An in vitro examination of the antioxidant and anti-inflammatory properties of buckwheat honey. *J Wound Care*, 17; 2008: 172–178.
41. **Varma, S.D., Kinoshita, J.H.** Inhibition of lens aldose reductase by flavonoids – their possible role in the prevention of diabetic cataracts. *Biochem Pharmacol*, 25; 1976: 2505–2513.
42. **Varma, S.D., Mizuno, A., Kinoshita, J.H.** Diabetic cataracts and flavonoids. *Science*, 195; 1977: 205–206.
43. **Vikram, A., Jayaprakasha, G.K., Jesudhasan, P.R. et al.:** Suppression of bacterial cell–cell signalling, biofilm formation and type III secretion system by citrus flavonoids. *J Appl Microbiol*, 109; 2010: 515–527.
44. **Vit, P., Jacob, T.J.** Putative anticataract properties of honey studied by the action of flavonoids on a lens culture model. *J Health Sci*, 54; 2008: 196–202.
45. **West, E.S.B., A, McDonnell, P.J., Tielsch, J.M. et al.:** The increase of endophthalmitis after cataract surgery among the U.S. Medicare population increased between 1994 and 2001. *Ophthalmology*, 112; 2005: 1388–1394.
46. **Zou, Y., Chiou, G.C.** Apigenin inhibits laser-induced choroidal neovascularization and regulates endothelial cell function. *J Ocul Pharmacol Ther*, 22; 2006: 425–430.

VYJÁDŘENÍ REDAKČNÍ RADY

Článek „Možnosti využitia včelieho medu v oftalmológii,, autorů Majtánová N. a kol. predstavuje prvni seznámení odborné veřejnosti s použitím medu v oftalmologii.

Po náročném oponentním řízení je práce bez faktických chyb, nicméně má spíše populárně-naučný charakter. Práce v odborném periodiku je informativní a nemá doporučující charakter. Skutečné zavedení medu do léčby očních chorob by mělo být podpořeno dostatečně velkou randomizovanou studií.