Assiut Vet. Med. J. Vol. 58 No. 135 October 2012

THE EFFECT OF HONEY FOR TREATMENT OF OPENED WOUNDS IN RABBITS

M.Y. MUKRESH and M.K. HITALANI
Dept. of Surgery and Obstetrics, Faculty of Vet. Med., El-Bath Univ., Syria.

Received: 11/8/2012

Accepted at: 20/10/2012

ABSTRACT

This research was conducted to evaluate the effects of honey as anti bacteria on opened wounds in rabbits. Seventeen New Zealand white male rabbits were used in this research. Two 2X2 cm full thickness skin pieces were removed from rabbit's backs under general anesthesia. The two wounds were excised on both sides of the mid paravertebral back. The rabbits were divided into three experimental groups. Honey was applied twice a day on wounds of group one which contained five animals. Group two also contained five animals were silver sulfadiazine 1% cream was applied on wounds twice a day. Control group consisted of seven animals in which wounds were washed twice a day with saline dressings. The tested materials were put on wounds then covered with sterile plaster to cover the bandage dressing twice a day. Finally، wounds were assessed by histological study eight times every four days. Results from this experiment showed that activation of fibroblasts increased the formation of granulation tissue، and collagen fiber formation, decreased edema and dehiscence. It is can be concluded that honey accelerates healing of opened wounds in rabbits.

Key words: *Wound healing, Honey, Rabbits.*

تأثير العسل كمعالج للجروح المفتوحة عند الأرانب

محمد ياسر مقرش*، محمد كمال هيطلاني**

** طالب دراسات عليا (ماجستير) dr_mym@yahoo.com*

سورية – حلب 00963 991 809 255

*** قسم الجراحة والولادة، كلية الطب البيطري، جامعة البعث*

أجري هذا البحث لدراسة تأثير العسل على الجروح المفتوحة المستأصل منها كامل طبقات الجلد عند الأرانب. في هذا البحث استخدم سبعة عشر أرنباً من الذكور النيوزلندية البيضاء، وقد تم إحداث لكل أرنب جرحان متناظران استؤصل منهما الجلد بكامل طبقاته من منطقة الظهر، على طرفي العمود الفقري، بأبعاد (2×2 سم^2)، وذلك تحت التخدير العام. تم تقسيم الحيوانات إلى ثلاث مجموعات تجريبية، طبق العسل مرتين يومياً على جروح المجموعة الأولى والتي ضمت خمسة أرانب، أما المجموعة الثانية فقد ضمت أيضاً خمسة أرانب وطبق على جروحها كريم سيلفرسلفاديازين 1% مرتين يومياً، بينما المجموعة الثالثة وهي مجموعة الشاهد ضمت سبعة أرانب، وقد تمّ غسل جروحها مرتين يومياً بمحلول فيزيولوجي ملحي أظهرت، مع الأخذ بعين الاعتبار أنّ مواد التجربة وضعت على الجروح ثم غطيت بشاش معقم، كل الجروح تم تضميدها بشاش معقم مرتين يومياً، في النهاية استخدم اللاصق الطبي فوق الشاش. تمت دراسة الجروح على مستوى الأنسجة ثماني مرات كل أربعة أيام. ولقد أظهرت النتائج التجريبية أن العسل يحرض على تشكل النسيج الحبيبي، وتنشيط الأرومة الليفية، وتكثيف ألياف الكولاجين، مع انصراف سريع للوذمة والإفرازات. هذا البحث أظهر أنّ العسل يسرع شفاء الجروح المفتوحة عند الأرانب.

الكلمات المفتاحية Keywords: *الجروح المفتوحة، جراثيم، عسل، سيلفرسولفاديازين، أرنب.*

INTRODUCTION
المقدّمة

I - الجزء النظري Theoretical Part :

1 - العسل Honey:

عَرفت البشرية " العسل " غذاءً ودواءً منذ زمن بعيد، واكتشف القدماء بعض خصائصه الغذائية والعلاجية، وقد سجلت الكتب السماوية ذلك، فقد ورد في القرآن الكريم ما يخبرنا به تعالى بأنّ العسل فيه شفاء للناس، فقد قال عزّ وجلّ: " وأوحى ربك إلى النحل أن اتخذي من الجبال بيوتاً ومن الشجر ومما يعرشون، ثمّ كلي من كلّ الثمرات فاسلكي سبل ربّكِ ذللاً يخرج من بطونها شرابٌ مختلفٌ ألوانه فيه شفاءٌ للناس إنّ في ذلك لآية لقوم يتفكرون " (سورة النحل 68،69).

كما ذكر العسل في التوراة أيضاً، فقد روي عن النبي سليمان الحكيم عليه السلام قوله: " يابني كُل عسلاً " (سفر أمثال الإصحاح 24 آية 13) .

وورد ذكر العسل في الكتاب المقدس، فقد جاء في الإنجيل: " وأما يوناثان فلم يسمع عندما استحلف أبوه الشعب، فمد طرف النشابة التي في يده وغمسه في قطر العسل وردّ فمه إلى يده فاستنارت عيناه " (سفر صموئيل الأول 14 آية 29).

أما ذكر العسل في السنة النبوية، فقد تكرر في أكثر من حديث، ومما وردنا عن رسول الله صلى الله عليه وسلّم أنه قال: " ما طُلِب الدواء بشيء أفضل من شربة عسل ".(السيوطي، جلال الدين، جمع وترتيب عباس أحمد صقر وأحمد عبد الجواد. الجامع الصغير وزوائده والجامع الكبير).

ويقول صلى الله عليه وسلم: " عليكم بالشفاءين العسل والقرآن "، وفي هذا الحديث جمع بين الطب البشري والإلهي، وبين طب الأبدان وطب الأرواح، وبين الدواء الأرضي والدواء السماوي (ابن القيم الجوزية، محمد أبي بكر، تحقيق الشعيب الأرناؤوط وعبد القادر الأرناؤوط (زاد المعاد في هدي خير العباد).

Therapeutic applications of honey in ancient times:

1-1- تطبيقات العسل العلاجية في العصور القديمة:

استخدم المصريون القدماء في عام 1550 قبل الميلاد العسل في العلاج، حيث ورد في الورق البُردِيِّ ما يقارب مئة وسبع وأربعون وصفة طبية، متضمنة العسل في التطبيقات الخارجية، كاستخدامه بعد العمليات الجراحية، ولتخفيف الالتهاب.

(JONES، R Honey and healing through the ages).

وفي العام خمسين للميلاد، وصف عالم النبات " ديسقوريدس " العسل بأنه مفيد لكل الحالات العفنة، والتقرّحات المجوّفة، وذلك قبل اكتشاف العلماء في القرن الميلادي الأول أنّ البكتريا هي سبباً للالتهاب .(Gunther RT. The Greek Herbal of Dioscorides).

ولقد طوّر الأطباء المسلمون أساليب معالجة الجروح، فابتكروا أسلوب فتائل الجراحة المغموسة في عسل النحل لمنع التقيح الداخلي، وهو أسلوب نقله عنهم الأسبان، وطبقهُ الأوربيون في حروبهم

(Matthew E. Falagas، Effie A. Zarkadoulia، George Samonis. Arab science in the golden age)

Application of honey for treatment of skin in the modern age:

2-1- تطبيقات العسل للعلاجات الجلدية في العصر الحديث:

في دراسات أجريت على الحيوانات، بُرهِن أنّ العسل يقلل من الالتهاب (من رؤية التشريح المرضي) مقارنةً مع مجموعة شاهد في الطبقات النسيجية العميقة

(Postmes TJ، Bosch MMC، Dutrieux R، van Baare J، Hoekstra MJ. Speeding up the healing of burns with honey)

والسطحية

(Burlando F. The therapeutic effect of honey on burns)

للجروح المصابة بحروق والمستأصل منه كامل طبقات الجلد.

- (El-Banby M، Kandil A، Abou-Sehley G، El-Sherif ME، Abdel-Wahed K. Healing effect of floralhoney and honey from sugar-fed bees on surgical wounds".

- (Kandil A، El-Banby M، Abdel-Wahed K، Abou-Sehly G، Ezzat N. Healing effect of true flora land false non-floral honey on medical wounds).

- (Kumar A، Sharma VK، Singh HP، Prakash P، Singh SP. Efficacy of some indigenous drugs in tissue repair in buffaloes).

- (Oryan A، Zaker SR. Effects of topical application of honey on cutaneous wound healing in rabbits).

وفي أبحاث جرت منذ عهد قريب، وُجد بأنّ العسل يثبط تأثير حوالي 60 نوع من الجراثيم، متضمناً الجراثيم الهوائية واللاهوائية والجراثيم إيجابيّة وسلبيّة الغرام، كما ُلوحظ تأثيره كمضادٌ للفطور لبعض الخمائر والرشاشيات Aspergillus والمكنسية Penicillium

(Molan P C. The antibacterial activity of honey).

بالإضافة إلى كلّ الفطور الجلدية العامة

(Brady NF، Molan PC، Harfoot CG. The sensitivity of dermatophytes to the antimicrobial activity of manuka honey and other honey).

وحالات إنتانات الجروح، لما يمتلك من خاصّيةٍ في قتل الجراثيم

(Molan P C.World Wide Wounds).

3-1- فعالية العسل في معالجة جروح العمليات:

ما زال العسل يُستعمل بنجاح في المستشفيات في العصر الحاضر، في تضميد الجروح المفتوحة أثناء العمليات الجراحية، وذلك لأنه لا يلتصق بالجلد، كما أنَّ ذوبانُه في الماء يسهّل إزالته، فهناك العديد من تقارير المستشفيات عن حالات ناجحة تمَّ علاجها بالعسل من جروح مزمنة وملوثة.

(Armon PJ. The use of honey in the treatment of infected wounds).

2- سيلفر سولفاديازين Silver Sulphadiazine:

هناك مركب كيميائي يُستخدم عادةً في معالجة الجروح، هو سيلفر سولفاديازين، وهو مضاد للجراثيم واسع الطيف، فهو مثبط لنمو الجراثيم، حيث انه يمنع تركيب حمض الفوليك وهذا يحرم الخلية من العوامل التميمة الضرورية لتركيب البورين والبيريميدين (طلائع الـ RNA والـ DNA)،

وعادة ما يستخدم بتركيز 1% ككريم موضعي أو كمعلق مائي للحروق والجروح الجلدية.
(Richard A. Harvey; Pamela C. Champe. Pharmacology).

2-1- المقاومة Resistance:
إن الجراثيم القادرة ذاتياً على تركيب حمض الفوليك، هي الوحيدة التي تكون حساسة لمادة السلفونواميدات وبالتالي فـإن الخلية الحية الإنسانية لا تتأثر بها، كما أن الجراثيم غير القادرة على تركيب حمض الفوليك تكون مقاومة لهذه الأدوية ويمكن أن تنجو من المقاومة الجرثومية المكتسبة تجاه مركبات السلفا عن ناقلات البلاسميد أو الطفرات العشوائية.
(Richard A. Harvey; Pamela C. Champe. Pharmacology).

2-2- الحرائك الدوائية Pharmacokinetics:
1- الإدخار Administration: تكون كريمات سلفاديازين الفضة في أجنحة معالجة الحروق فعالة في الإنقاص من الأخماج المرافقة للحروق، وذلك لأنها تمنع التكاثر الجرثومي، إلا انه قد تحدث أخماج انتهازية ناجمة عن جراثيم أو فطور مقاومة لأدوية السلفا.
2- التوزع Distribution: ترتبط مركبات السلفا إلى ألبومين المصل في الجهاز الدوراني كما يمكن لهذه الأدوية أن تنفذ من الحاجز المشيمي وتدخل إلى أنسجة الجنين.
3 - الاستقلاب Metabolism: يتم استقلاب مركبات السلفا بشكل رئيسي في الكبد، وبذلك يتم إبطال تأثيرها المضاد للجراثيم.
4 – الإطراح Excretion: يتم اطراح أدوية السلفا بواسطة الرشح الكبي، ويمكن للسلفا أن تطرح أيضاً بحليب الثدي.
(Richard A. Harvey; Pamela C. Champe. Pharmacology).

2-3- التأثيرات الجانبية Adverse effects:
قد يحصل تأثيرات موضعية مثل الشعور بحرقة، حكة، طفح جلدي، كما سجل نقص في عدد الكريات البيضاء عند 3 – 5 % من حالات المعالجة عند الإنسان بعد 2-3 أيام من بدء المعالجة .(Richard A. Harvey; Pamela C. Champe. ***Pharmacology***) .

2-4- مضادات الإستطباب Contraindications:
يجب تجنب إعطاء أدوية سيلفر سولفاديازين لحديثي الولادة والرضع ذوي الأعمار أقل من شهرين، إضافة للنساء الحوامل لسبب إمكانية تسببه في اليرقان النووي Kernicterus وذلك لأنّ مركبات السلفا تزيح البيلوروبين عن مواقع ارتباطه على ألبومين المصل، وبالتالي يصبح البيلوروبين حراً، ويعبر إلى الجملة العصبية المركزية بسبب عدم تطور الحاجز الدموي الدماغي عند الوليد بشكل تام، كما يجب الحذر عند وجود قصور كلوي أو كبدي، كما يمكن أن يؤخر المستحضر انفصال قشارة الحرق، وأن يغير مظهره.
(Richard A. Harvey; Pamela C. Champe. Pharmacology).

وقد أشارت دراسة سابقة بأنّ سيلفر سولفاديازين يُطيل زمن الشفاء، كما يؤدي استعماله لفترة طويلة إلى تعطين الجلد الطبيعي، لذلك يجب دهن مناطق التقرحات فقط .(Wasiak J، Cleland H، Campbell F. Dressings for superficial and partial thickness burns) .

3- هدف البحث Target of Research :
دراسة تأثير العسل كمضاد للجراثيم على الجروح المفتوحة عند الأرانب.

II- الجزء العملي Part of Practical :

MATERIALS and METHODS
المواد المستخدمة وطرائق العمل

1- نوع العسل Type Honey : مصدره من زهور الربيع في منطقة مرج دابق " شمالي محافظة حلب " عام 2011 م، ولقد كان سبب اعتمادنا على عدم أخذ أي مصدر محدد من رحيق الأزهار مستنداً إلى الآية الكريمة " ثم كلي من كل الثمرات " "سورة النحل 69" ، قمنا فقط بعملية تصفية ثم حفظناه في أوانٍ زجاجية معتمة.

2- حيوانات التجربة Experimental animals: أُستخدم سبعة عشر أرنباً من الذكور النيوزيلندية البيضاء Zealand white male rabbits New، يزن كل واحد منها 2.5-3.0 كغ، بإشراف طبيب بيطري ودون وجود قيود على الماء والغذاء، وأزيل الشعر من الناحية الظهرية للحيوانات باستخدام آلة الحلاقة الكهربائية، ثم عولجت المنطقة مع كريم مزيل الشعر.

غذيت الأرانب من الحبوب الجافة بنسب متساوية من الذرة الصفراء والشعير والقمح وغذيت أيضاً على الأوراق الخضراء كالسبانخ والخس، مع توفر كمية من التبن الطازج بشكل دائم.

3- التخدير Anesthesia: استخدم الكيتامين لتخدير الحيوانات عن طريق الحقن العضلي، بتركيز 0 3 ملغ / كغ وكسيلازين 5 ملغ / كغ، استخدمت حقن بجرعة تعادل نصف التركيز الأوليّ المكون من المواد السابقة (كجرعة معززة) عند الحاجة، من أجل ضمان أنّ الأرانب لن تشعر بالألم أثناء تطبيق العمل الجراحي والإجراءات اللاحقة.

(Cynthia G El Kahi، Bishara S Atiyeh، Inaya Abdallah Hajj Hussein، Rosalyne Jurjus، Saad A Dibo، Alice Jurjus، Abdo Jurjus. Modulation of wound contracture α-smooth muscle actin and multispecific vitronectin receptor integrin αvβ3 in the rabbit's experimental model).

4- إحداث الجرح Wound creation: أعدَّ قالبٌ من البلاستيك الشفاف ذو حجمٍ مناسبٍ لإزالة جزء من الجلد المطلوب بالأبعاد التالية (2 × 2 سم^2)، وتمّ رسم خطوط عمودية وأفقية على ظهر الحيوان، وتمّ استئصال الجلد بكامل طبقاته بحيث نبتعد عن صفاق العضلة، مع مراعاة إحداث جرحين متناظرين وفق المعايير السابقة بالنسبة لمنطقة الظهر على طرفي العمود الفقري، كما هو واضح في الصورة رقم (1) واستخدمت منطقة الجهة اليسرى لفحص العينات (الخزعات) من على حواف الجرح، والثانية (منطقة الجهة اليمنى) لأخذ منها العينة الأخيرة.

إن الأرانب التي أجريت عليها العمليات السابقة رقّمت لسهولة التعرف عليها باستخدام علامة دائمة على الجلد الداخلي لآذانها.

الصورة رقم (1)

5- المعالجة Treatment: قُسمت الحيوانات إلى ثلاث مجموعات علاجية: المجموعة الأولى (G1) هي مجموعة العسل حيث غطيت الجروح بالعسل مرتين يومياً، والمجموعة الثانية (G2) طبّق فيها مركب سلفر سولفاديازين Silver Sulfadiazine 1% مرتين يومياً على الجروح، أما مجموعة الشاهد الثالثة (G3) فقد غُسلت الجروح بمحلول فيزيولوجي ملحي مرتين يومياً. كل الجروح بعد دهنها بمواد المعالجة ضُمدت بنفس النوع من الضمادات ووضع فوقها لاصق طبي دون تخدير. ضمت كل مجموعة خمسة أرانب، باستثناء مجموعة الشاهد فقد ضمت سبعة أرانب.

6- دراسة الجروح على مستوى الأنسجة Histological study:

1- خلال فترة التجربة ، أخذت ثمانية خزعات جلدية ، بفاصل زمني مدته أربعة أيام، في اليوم (0، 4، 8، 12 ، 16، 20 ،24، 28) وتم ذلك تحت التخدير باستخدام الكيتامين عن طريق الحقن العضلي.

2- وضعت الخزعات مباشرة في محلول فورمالدهيد10 المتعادل %.

3- أُمجت الخزعات بالطريقة التقليدية للإدماج بالبارافين، وُصنع من كل عينة عدة مقاطع نسيجية بسماكة (4) ميكرون.

4- تمّت صباغة المقاطع النسيجية بالطريقة التقليدية (الهيماتوكسيلين– أيوزين).

فُحصت الشرائح تحت المجهر لدراسة شكل رد الفعل في التئام الجروح من وذمة ورشح التهابي كالخلايا البيضاء والأرومة الليفية، وكذلك ألياف الكولاجين.

7- المعالجة الإحصائية للنتائج Statistical analysis:

تم قياس المشاهدات عن طريق حساب الوسط الحسابي Arithmetic Mean باستخدام العلاقة المدرجة أدناه:

$$X = \frac{\sum x}{n}$$

حيث:

X = الوسط الحسابي

$\sum x$ = جمع كافة قيم المشاهدات

n = عدد المشاهدات

THE RESULTS OF HISTOLOGICAL STUDY
نتيجة الدراسة النسيجية

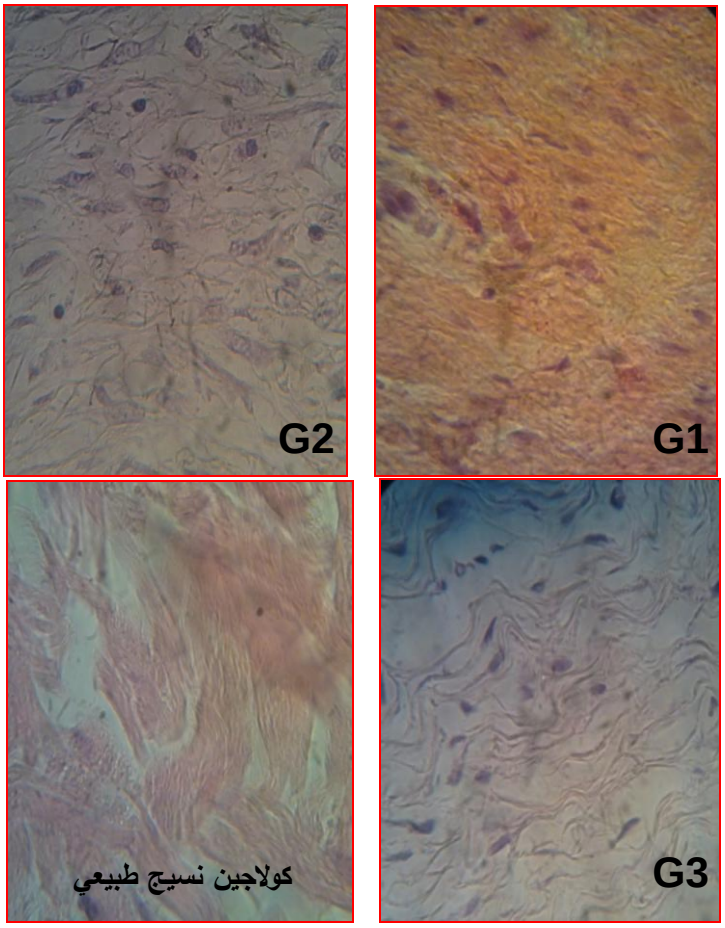
عند المقارنة التغيرات النسيجية لمجموعة العسل مع باقي المجموعات في اليوم الرابع، وجد أن الجرح المعالج بالعسل لديه زيادة في تشكل النسيج الحبيبي Granulation tissue، ونشاط في الأرومة الليفية Fibroblasts، أما رد الفعل التهابي و الوذمة والإفرازات فقد كانت أقل مقارنةً مع المجموعتين الباقيتين، كما لوحظ أن حزم الكولاجين كانت ممزقة وغير منتظمة في كل المجموعات: المجموعة الأولى G1 والمجموعة الثانية G2 و المجموعة الثالثة G3.

لوحظ أن الوذمة زالت تدريجياً بالتزامن مع الشفاء الإكلينيكي المتسارع في مجموعة العسل G1 وذلك في اليوم الثاني عشر، أما المجموعتان الباقيتان G2 و G3 فقد زالت الوذمة لديها في اليوم السادس عشر، وتوزّعت الوذمة بشكل خفيف في جروح مجموعة العسل.

ألياف الكولاجين كانت أكثر وضوحاً وكثافة في G1 من المجموعتين الباقيتين، وذلك ابتداء اليوم الثامن وحتى اليوم الثامن والعشرين، كما ولوحظ أيضاً وجود فرق كبير في ثخانة ألياف الكولاجين بين G1 وبين G2 و G3، مقارنة بثخانة ألياف الكولاجين في النسيج الطبيعي، أما ألياف الكولاجين في المجموعة المعالجة بسيلفرسولفاديازين G2 فقد كانت أقلّ ثخانة من باقي المجموعات.

وتجدر الإشارة إلى أنَّ وجود الأرومة الليفية مرتبط بوجود ألياف الكولاجين، حيث كانت عدد الأورمات الليفية في مجموعة العسل اقل عددا ومتطاولة مما يدل على قرب الشفاء، أما المجموعتان الباقيتان فقد كانت الأرومة الليفية ذات عدد كبير وغير منتظمة الشكل مما يدل على أنها ما تزال نشيط في تصنع ألياف الكولاجين. كما هو واضح في الصور رقم (2).

معظم الخلايا الإلتهابية في G1 كان من نوع البلاعم و المفاويات حتى اليوم الثاني عشر، أما في G2 ، G3 فقد كانت معظم الخلايا الإلتهابية من نوع متعددة النواة حتى اليوم السادس عشر، حيث زادت بعد ذلك نسبة اللمفاويات، وفي اليوم العشرين استقرَّ التفاعل الإلتهابي في G1 وG2، في حين لوحظ ذلك الاستقرار الإلتهابي في G3 في اليوم الثامن والعشرين.



صورة رقم (2) نسيجية لمجموعات الدراسة في اليوم 28 بعد إحداث الجرح.

نلاحظ في المجموعة المعالجة بالعسل G1 أن الأرومة الليفية متطاولة، والنواة صغيرة الحجم وفي مرحلة متقدمة أخذ الخلية مظهر الأرومة الليفية الطبيعية، مما يدل على قرب نهاية مرحلة الشفاء، بينما في المجموعة المعالجة بالسيلفر سولفادیازین G2 ومجموعة الشاهد G3 تملك معظم الأرومات الليفية نواة كبيرة وهيولى قليلة، النواة والهيولى غير منتظمة الشكل. كذلك نلاحظ أن ألياف الكولاجين في G1 أكثر ثخانة وكثافة من المجموعتين الباقتين عند أخذ الكولاجين النسيج الطبيعي كمقياس.

DISCUSSION
المناقشة

عند الدراسة النسيجية تبين بأن العسل يزيد من تشكل النسيج الحبيبي وتنشيط الأرومة الليفية، كما يزيد من كثافة وثخانة ألياف الكولاجين كما يقلل من الوذمة، مما يسرع من عملية الشفاء، ويعتقد بأن الأحماض الأمينيّة، تلعب دوراً كبيراً في إنتاج ألياف الكولاجين، التي تساعد على إعادة بناء الأنسجة وتقويتها.

(A Oryan, S. R. Zaker. Effects of Topical Application of Honey on Cutaneous Wound Healing in Rabbits).

ولقد كانت هذه النتائج متطابقة مع كل من :

(Ankra-Badu GA. Sickle cell leg ulcers in Ghana) .-
- (Ghaderi R, Afshar M, Akhbarie H, Golalipour M J. Comparison of the efficacy of honey and animal oil in accelerating healing of full thickness wound of mice skin).
- (Yang KL. The use of honey in the treatment of chilblains, non-specific ulcers, and small wounds).

ولقد دلت المشاهدات الإكلينيكية بأن العسل يقلل من إفرازات الجروح، وقد حصل على مثل هذه النتائج كلاً من:

- (McInemey RJ. Honey a remedy rediscovered).
- (Bromfield R. Honey for decubitus ulcers).
- (Tovey F. Honey and sugar as a dressing for wounds and ulcers).
- (Vardi A, Barzilay Z, Linder N. Local application of honey for treatment of neonatal postoperative wound infection).

وربما يكون هناك علاقة بامتلاك العسل ضغط تناضحي عالي لامتصاصه تلك الإفرازات.
ومع ذلك، هناك دراسة عن تأثير العسل كمرمم للجروح تم تقييمها من قبل الباحث

(Gutiérrez-Vega R, Ortiz BI, Lazos OM. Effect of topical application of honey on healing process in infected wound).

فشل فيها العسل في تعزيز شفاء الجروح عند الجرذان حيث استؤصل منها جلد في منطقة الظهر. هذه الدراسة كانت مفتقرة في إظهار الاستجابة المناعية وتجمع الأورمات الليفية.

اعتماداً على نتائج هذه الدراسة، نستنتج بأنّ العسل يسرّع من شفاء الجروح عند التقلص الكامل للجروح.

REFERENCES
المراجع

القران الكريم.

الكتاب المقدس، سفر أمثال الإصحاح.

الكتاب المقدس، سفر صموئيل.

السيوطي، جلال الدين، جمع وترتيب عباس أحمد صقر وأحمد عبد الجواد، 1994م- الجامع الصغير وزوائده والجامع الكبير. دار الفكر، دمشق.

ابن القيم الجوزية، محمد أبي بكر، تحقيق الشعيب الأرناؤوط وعبد القادر الأرناؤوط، 1986 م - زاد المعاد في هدي خير العباد . الطبعة الرابعة عشرة، مؤسسة الرسالة، بيروت.

Oryan, A. and Zaker, S.R. (1998): Effects of Topical Application of Honey on Cutaneous Wound Healing in Rabbits., 45: 188-181.

East, Afr. and Med, J. (1992): Ankra-Badu GA. Sickle cell leg ulcers in Ghana. 69: 366-9.

Armon, PJ. (1980): The use of honey in the treatment of infected wounds. Trop Doct 10(2): 91.

Brady, NF.; Molan, PC. and Harfoot, CG. (1997): The sensitivity of dermatophytes to the antimicrobial activity of manuka honey and other honey. Pharm Sci 2: 1-3.

JAMA (1973): Bromfield R. Honey for decubitus ulcers. 224: 905. 27.

Burlando, F. (1978): Sull'azione terapeutica del miele nelle ustioni [The therapeutic effect of honey on burns]. Minerva Dermatol 113: 699-706.

Cynthia, G.El Kahi; Bishara S. Atiyeh; Inaya Abdallah Hajj Hussein; Rosalyne Jurjus; Saad A. Dibo; Alice Jurjus and Abdo Jurjus (2009): Modulation of wound contracture α-smooth muscle actin and multispecific vitronectin receptor integrin αvβ3 in the rabbit's experimental model. International Wound Journal, 6: 214-224.

El-Banby, M.; Kandil, A.; Abou-Sehley, G.; El-Sherif, ME. and Abdel-Wahed, K. (1989): Healing effect of floralhoney and honey from sugar-fed bees on surgical wounds (animal model). Fourth International Conference on Apiculture in Tropical Climates, Cairo.

Ghaderi, R.; Afshar, M.; Akhbarie, H. and Golalipour, M.J. (2004): Comparison of the efficacy of honey and animal oil in accelerating healing of full thickness wound of mice skin Int. J. Morphol., 28(1): 193-198.

Gunther, RT. (1934): The Greek Herbal of Dioscorides. New York: Hafner, (reprinted 1959).

Gutiérrez-Vega, R.; Ortiz, BI. and Lazos, OM. (1995): Effect of topical application of honey on healing process in infected wound; an experimental model. Rev Med Hosp Gen Mex 58: 101-4.

Jones, R. (2001): Honey and healing through the ages, In Munn, P; Jones، R (eds) Honey and healing, IBRA International Bee Research Association; Cardiff, GB; pp 1-4.

Kandil, A.; El-Banby, M.; Abdel-Wahed, K.; Abou-Sehly, G. and Ezzat, N. (1987): Healing effect of true flora land false non-floral honey on medical wounds. J Drug Res (Cairo) 17(1-2): 71-5.

Kumar, A.; Sharma, VK.; Singh, HP.; Prakash, P. and Singh, SP. (1993): Efficacy of some indigenous drugs in tissue repair in buffaloes. Indian Vet. J. 70(1): 42-4.

Matthew E. Falagas; Effie A. Zarkadoulia and George Samonis (2006): Arab science in the golden age (750–1258 C.E.) and today ،"TheFASEB Journal ،**20** p. 1581-1586.

J R Soc Med (1990): McInemey RJ. Honey a remedy rediscovered. 83: 127.

Molan, P C. (1992): The antibacterial activity of honey.1.The nature of the antibacterial activity. BeeWorld 73(1): 5-28.

Molan P C. (2001): World Wide Wounds.1(1-7).

Oryan, A. and Zaker, SR. (1998): Effects of topical application of honey on cutaneous wound healing in rabbits. Zentralbl Veterinarmed A 45(3): 181-8.

Postmes, TJ.; Bosch, MMC.; Dutrieux, R.; van Baare, J. and Hoekstra, MJ. (1997): Speeding up the healing of burns with honey. An experimental study with histological assessment of wound biopsies. In:Mizrahi A، Lensky Y، editors. Bee Products: Properties، Applications and Apitherapy. New York:Plenum Press ، 27-37.

Richard A. Harvey and Pamela C. Champe. (2007): Pharmacology.3rd ed. USA: 608.

Tovey, F. (2000): Honey and sugar as a dressing for wounds and ulcers. *Tropical doctor*; 30: 1-9.

Vardi, A.; Barzilay, Z.; Linder, N. and Acta Paediatr (1998): Local application of honey for treatment of neonatal postoperative wound infection. 87: 429–32.

Wasiak, J.; Cleland, H. and Campbell, F. (2008): Wasiak، Jason. ed. "Dressings for superficial and partial thickness burns". *Cochrane Database Syst Rev* (4): CD002106. doi: 10.1002/ 14651858.CD002106.pub3. PMID 18843629.

Yang, KL. and Chin Med, J. (1944): The use of honey in the treatment of chilblains, non-specific ulcers, and small wounds. 62: 55-60.