

At Yaraları Tedavisinde Balın Kullanımı

Semiramis KARLIDAĞ^{1*}, Merve KESKİN², Şaban KESKİN³

¹Malatya Turgut Özal Üniversitesi Akçadağ MYO Bitkisel ve Hayvansal Üretim, Malatya

²Bilecik Şeyh Edabalı Üniversitesi Sağlık Hizmetleri MYO Diyaliz Programı, Bilecik

³Bilecik Şeyh Edabalı Üniversitesi Sağlık Hizmetleri MYO Anestezi Programı, Bilecik

¹<https://orcid.org/0000-0002-5997-2061>

²<https://orcid.org/0000-0001-9365-334X>

³<https://orcid.org/0000-0002-0287-4268>

*Sorumlu yazar: semiramis.karlidag@ozal.edu.tr

Derleme

Makale Tarihiçesi:

Geliş tarihi: 08.09.2021

Kabul tarihi: 08.10.2021

Online Yayınlanma: 27.10.2021

Anahtar Kelimeler

Bal

At yarası

Tedavi

ÖZET

Bal, bitkilerin çiçek nektarlarının ya da bazı bitkilerin üzerinde yaşayan böceklerin çıkardığı tatlı salgıların bal arıları tarafından toplanarak petek gözlerine depoladığı doğal bir gıdadır. Yaraları tedavi etme özelliğinden dolayı son yıllarda bala olan ilgi giderek artmaktadır. Atlarda yumuşak doku yaralanmalarının büyük bir çoğunluğunu travma sonucu şekillenen yaralar oluşturmaktadır. At yaraları tedavisi konusunda yapılan araştırmalarda balın at yaralarını iyileştirdiği ve iltihapları önlediği bildirilmektedir. Bu derlemede at yaraları tedavisinde balın önemi ve kullanımını irdelenmiştir.

Use of Honey in the Treatment of Horse Wounds

Review

Article History:

Received: 08.09.2021

Accept: 08.10.2021

Available online: 27.10.2021

Keywords:

Honey

Horse wound

Treatment

ABSTRACT

Honey is a natural food that is collected by honey bees and stored in honeycomb cells by the nectar found in the flowers of plants or the sweet secretions produced by insects living on some plants. Due to its ability to treat wounds, interest in honey has been increasing in recent years. The majority of soft tissue injuries in horses are caused by trauma. Studies on the treatment of horse wounds report that honey heals horse wounds and prevents inflammation. In this review, the importance and use of honey in the treatment of horse wounds are discussed.

To Cite: Karlıdağ S, Keskin M, Keskin Ş., 2021. At yaraları tedavisinde balın kullanımı. Kadirli Uygulamalı Bilimler Fakültesi Dergisi, 1(1): 48-57.

Giriş

Bal arıları (*Apis mellifera* L.) tarafından üretilen bal, polen, arı sütü, propolis, bal mumu ve arı zehri gibi arı ürünleri tıbbi özellikleri nedeniyle eski çağlardan beri kullanılmaktadır (Carnwath ve ark., 2014; Krishnakumar ve ark., 2020). Bal iki monosakkaritin (glukoz ve fruktoz) yoğunlaşmış bir karışımı olmakla birlikte 25 farklı oligosakkarit içermektedir. Aynı zamanda çeşitli mineraller, proteinler, vitaminler, organik asitler, flavonoidler, fenolik asitler,

enzimler ve diğ er bileş enlerden oluş maktadır. Balın iç eriğı bitkinin kaynağı na, mevsime, iklim ş artlarına ve hasat zamanına bağı lı olarak değı ŝmektedir. Farklı botanik kaynaklardan elde edilen ballarda farklı renk, tat ve kompozisyonlar gözlenebilmektedir (Bertoncelj ve ark., 2007; Carter ve ark., 2016; Krishnakumar ve ark., 2020).

Son yıllarda yara iyileş tirme özelliğı nedeniyle bala olan ilgi giderek artmaktadır. Balın tedavi edici özelliklerini ç alışan araştırmacılar özellikle antimikrobiyal özellikleri üzerine odaklanmışlardır. Balın antimikrobiyal özellikleri asitlik, hidrojen peroksit iç eriğı, osmolarite ve fizikokimyasal bileş iklerinden kaynaklanmaktadır (Carnwath ve ark., 2014).

Bal antimikrobiyal etkisi yanında sitokinlerin modülasyonu (değı ŝim), fibroblast, proliferasyon (hücrelerin artması ya da bölünerek çoğ alması) ve anjiyogenez özellikleri nedeniyle iltihapları önleyebilmekte ve yaraların iyileş mesini sağı layabilmektedir (Carnwath ve ark., 2014). Diğ er taraftan, bal atlarda yaralarının tedavisi yanında öksürüklerinde de kullanılabilir. Ancak ata bal verilirken tüylerinin bal ile bulaşarak yapış kan bir hale gelebileceğı unutulmamalıdır (Ramey, 2016).

Bal kuru maddesinin % 95-99'u karbonhidrat olan ş ekerli bir gıda maddesi ve arıların doğı l enerji kaynağıdır (Genç ve Dodoloğlu, 2002). Balın su konsantrasyonunun düşük olması mikroorganizmaların (maya, mantar, bakteri) büyümesini engellemektedir. Antioksidan rezervi yetersiz atlar, hastalığ a yakalanırlar ve bağı şıklık sistemleri zayıflar. Bal antibakteriyel ve antifungal özelliklere sahip olmasından dolayı doğı l bir antiseptik olarak kullanılır (Cubitt, 2014). Bal, higroskopik bir madde olup havadan nem absorbe etme özelliğı ne sahiptir (Genç ve Dodoloğlu, 2002). Balın nem absorbe etme özelliğı nedeniyle nemli ortamlar, at yarası üzerinde bulunan bakterilerin barınmasına uygun bir ortam hazırlayarak sakınca oluşturabilir (Ramey, 2016).

Bal genellikle yara örtü malzemesi olarak kullanılmaktadır. Antibiyotiklerin 1960'lı yıllarda aktif olarak kullanılmasıyla birlikte bala olan ilgi azalmıştır. Ancak, zamanla antibiyotiklerin zararlı etkilerinin ortaya çıkmasıyla araştırmacılar tarafından yaraları iyileş tirmede yapılan ç alışmalarda bala verilen değer ve ilgi tekrar eski önemini kazanmıştır (Carter ve ark., 2016). Bu derlemede, at yaralarının tedavisinde balın iyileş tirici özelliğı üzerine yapılan ç alışmalar ele alınmıştır.

At Yaralarında Balın Kullanımı

Atlarda travmalara bağı lı olarak ş ekillenen yaralar sıklıkla görülmektedir. Özellikle ezilme, sivri cisim yaralanmaları nedeni ile oluş an yırtılma, ısırık yaraları, ateş li silah yaralanmaları ve paraziter yaralanmalarla genellikle karşı laş ılmaktadır. Yaralar açık veya

kapalı olabilmektedir. Açık yaralarda yırtılma ve doku kaybı olurken, kapalı yaralarda ise doku bütünlüğünün bozulmadığı ezilmeler görülür. Tedavi yöntemi yaranın şekline ve biçimine göre farklılık gösterir (Alpman ve ark., 2018).

Eski Mısırlıların, ikinci derece yara iyileşmesini teşvik etmek için hayvan yağları ve devetabanı balını sargı beziyle sardıkları bildirilmektedir (Dart ve ark., 2015). İskoçya’da at yaraları üzerine yapılan araştırmalarda balın at yaralarını iyileştirdiği, atların yaralarının bal ile tedavi edilmelerinden sonra tekrar atlardan yararlanılabildiği ve sahada kullanılabildikleri vurgulanmıştır (Lesté-Lasserre, 2013).

Atların özellikle bacaklarının distal kısımlarında meydana gelen yaralarda iyileşme çoğu zaman uzun sürmekte, karmaşık bir durum ortaya çıkmakta, ekonomik kayıplar artmakta ve hayvanın refahı bozulabilmektedir. Atlarda yara iyileşmesini geciktiren en önemli faktörlerden birisi enfeksiyondur (Carnwath ve ark., 2014; McIver ve ark., 2020).

Yapılan çalışmalarla balın insan ve hayvanlarda bulunan yaraları tedavi ettiği ifade edilmiştir (Carnwath ve ark., 2014; Carter ve ark., 2016; Tsang ve ark., 2018). Atların distal bacak yaralanmalarında iyileşmenin gecikmesi, at klinik uygulamalarında önemli bir problemdir. Tıbbi olarak geliştirilmiş olan bal sargıları, at klinik uygulamalarında ticari olarak temin edilip kullanılabilmektedir (Carnwath ve ark., 2014). Carnwath ve ark. (2014), at klinisyenlerinin, yaraları tedavi etmede tıbbi sınıf olmayan diğer balları kaynak olarak gösterdiklerini ifade etmişlerdir. Bu amaçla yaptıkları bir çalışmada genel at yarası bakteriyel patojenlerine karşı farklı bal çeşitlerinin antimikrobiyal aktivitesini incelemişlerdir.

Yaraları iyileştirmek için klinik çalışmalarında farklı bal tiplerinin kullanılması protokolde farklılıklara neden olmaktadır. Klinik çalışmalarında insan tüketimine ayrılan ucuz bal veya tıbbi kullanıma uygun standardize edilmiş bal kullanılabilmektedir. Bazı çalışmalarda ise Avustralya ve Yeni Zelanda Manuka bitkilerinden (*Leptospermum scoparium*) arılar tarafından üretilen Manuka balı, direk bir yarayı tedavi edici ürün veya maske olarak kullanılmaktadır. Manuka balının, hidrojen peroksit içeriğinden çok diğer faktörler nedeniyle üstün antimikrobiyal özelliklere sahip olduğu düşünülmektedir (Carnwath ve ark., 2014; Tsang ve ark., 2018). Pek çok at yetiştiricisi, atlarının yaralarının tedavisinde manuka balının iyileştirici özelliklerinden faydalanmaktadırlar (Anonim, 2016). Özellikle, ameliyat veya kaza yaralanmaları olan atları tedavi etmek için manuka balı kullanırlar. İyileşmeyen yara ve ülserlerin tedavisinde, konvansiyonel antibiyotiklerin başarılı olmadığı durumlarda enfeksiyonları ortadan kaldırmak için balın kullanıldığına dair çok sayıda vaka raporları bildirilmiştir (Carter ve ark., 2016).

Dart ve ark. (2015), atlarda alt ekstremitte yaralarının ikinci derece iyileşmesi üzerine manuka balının etkilerinin araştırıldığını, manuka balıyla tedavi edilen yaraların tedavi edilmemiş yaralardan daha az geri çekme ve daha hızlı iyileşme olduğunu bildirmişlerdir.

Hollis (2016), açık yaraların iyileşmesini sağlayan manuka balının faydalı özelliklerinin aslında karışık bitki florasından kaynaklandığını belirtmektedir. Manuka balının bandaj olarak antimikrobiyal, iltihap giderici (antiinflamatuvar) ve yaradaki bütün yabancı maddeleri çıkarma özelliklerinde etkili olduğunu, açık yaralarda yalnızca tıbbi ilaç Manuka balının kullanıldığını vurgulamıştır.

Atlarda yaralar, özellikle bacak yaraları iyileşmesi uzun zaman almaktadır. Saf manuka balı kullanılarak yapılan bir çalışmada, tedavi boyunca manuka balı jeli uygulanması yapılan yaraların daha kısa sürede (%27 daha az) iyileştiği tespit edilmiştir. Manuka balı uygulanmayan atlarda yaraların iyileşme süreci ortalama 64 günü bulurken, manuka balı jeli ile tedavi edilen atların 47 günde iyileştiği bildirilmiştir (Anonim, 2011).

Yapılan başka bir çalışmada %66'sı bal, %34'ü su olan manuka balı jeli yaralarda 12 gün boyunca uygulanmıştır. Uygulama sonucunda manuka balı jelinin saf bal kadar etkili olduğu saptanmıştır. Araştırmacılar daha sağlıklı dokunun yeniden büyümesi için manuka balıyla tedavi ettiklerini vurgulamışlardır. Manuka jeliyle tedavi edilen gruptaki yaralarla kontrol grubu karşılaştırıldığında jel uygulanan grupta yeni kan damarlarının geliştiği ve cilt yüzeyinin oluştuğu da gözlemlenmiştir (Bischofberger ve ark., 2013).

Nielsen (2015), son birkaç yıldır atların distal bacak yaralarını tedavi ettiğini bildirmektedir. Tedavide standart açık ve saf manuka balı ve %3 hidrojen peroksiti ön tedavili veya tedavisiz olarak uyguladığını, yaranın çevresinde oluşan şişi sıradan bir ameliyatla aldığını veya kortizon kremiyle tedavi ettiğini bildirmiştir. Balın, çok etkili bir yara yüzeyi tedavi edicisi olduğunu, yaranın tamamen iyileşmesinin çoğu vakalarda hemen hemen yarıya indiğini vurgulamıştır. Sıradan açık bal, manuka veya saf bal arasında bir farklılık olmadığını belirtmiştir.

Yapılan bir çalışmada (Bischofberger ve ark., 2016) 5 tam kalınlıkta deri yaralı (2 x 1.5 cm) standart yetiştirilmiş 10 at, bir metakarpus üzerine oluşturulmuştur ve 6 benzer yara kontralateral metakarpus üzerine kurulmuştur. Yaralar 3 gruba ayrılmıştır: kontamine olmayan kontrol grubu, kontamineli kontrol grubu, 10 gün için lokal olarak 1 mL manuka balı jeli ile günlük olarak tedavi edilen kontamine yaralar. Kontamine yaralar için, feçesler, yara oluşumundan sonra 24 saat takip edilmiştir. Beş at yarasında bandajlama yapılmıştır ve diğer 5 at yarası bandajsız bırakılmıştır. Biyopsiler, manuka balı jelinin etkilerini, yara kontaminasyonunu, ve TGF- β 1 (transforme edici büyüme faktörü beta1) ve TGF- β 3

konsantrasyonları, aerobik ve anaerobik bakteriyel sayılanlar ve histomorfoloji üzerine bandajlamayı değerlendirmek için yaralanmadan sonra 1,2,7 ve 10 gün de alınmıştır. Manuka bal jeli, TGF- β 1 ve TGF- β 3 konsantrasyonları veya yara bakteriyel oluşumları üzerine etkisi önemsiz bulunmuştur. Manuka bal jeli, yara iltihabını azaltmış (7, 10 gün), anjiyogenezi (2,7,10 gün), fibrosisi ve kollajen organizasyonunu (7 gün) ve epitel hiperplaziyi artırmıştır (7, 10 gün). Manuka bal jeliyle tedavi, yara onarımında ilk olarak daha çok organize granülasyon doku yatağı oluşturmuştur. Böylece atın distal bacak yaralarının iyileşmesini artırmaya katkıda bulunmuştur (Bischofberger ve ark., 2016).

Yapılan başka bir çalışmada, yara, feçesle bulaşık olarak ön ayakların her ikisinde, üçüncü metakarpusun dorsa medial yönünde oluşturulmuş ve 24 saat bandajlanmıştır. Bandajlar açılmış ve yaralar izotonik tuzlu su çözeltisi ile durulanmıştır. Kontralateral bacakta yaralara hiç tedavi uygulanmazken (n=8), 1 bacak üzerinde yaralara günlük manuka balı uygulanmıştır (n=8). Bandajlar yeniden sarılmış ve 12 gün günlük olarak değiştirilmiştir. Tedavi sona erdikten sonra bandajlar alınmış ve yaralar iyileşmeye bırakılmıştır. Yara bölgesi kreasyondan sonra (1 günlük) 24 saat olarak ölçülmüş ve daha sonra 8 hafta haftalık olarak ölçülmüştür. İyileşme süreci kaydedilmiş ve sonuçlar karşılaştırılmıştır. Manuka balıyla tedavi, yara büzülmesini azaltmış ve 42 günlüğe kadar kontrol yaralarından önemli derecede daha küçük kalmıştır. Sonuçta, tedavi grubu ile kontrol grubu yaraları arasında toplam iyileşme zamanı bakımından farklılık bulunmamıştır. Manuka balıyla tedavi, büzülmeyi azaltarak yaralı bölgenin azalmasını sağlamıştır. Ancak yara iyileşmesi süresince tam kalınlıkta distal bacak yaralarının genel iyileşme zamanını etkilememiştir (Bischofberger ve ark., 2011).

Yapılan çalışmaların çoğu tıbbi kullanıma uygun Manuka balı üzerine yapılmış olup, diğer farklı kaynaklı bal çeşitleri özelliklerinin araştırılması yetersiz kalmıştır. Manuka balı, bugüne dek en fazla çalışılmış baldır. Ancak dünyanın farklı yerlerinde farklı bal kaynakları bulunmaktadır. Bazı balların aerobik bakteri veya mantar ile kontamine olabilmesinden dolayı steril olmayan ballar yara tedavileri için uygun olmayabilmektedir. En etken ballar olarak gama-ışınlanmış balların daha ileri çalışmalarının yapılması faydalı olacaktır. Dolayısıyla, araştırmacılar tarafından başka bal çeşitlerinin de daha yaygın araştırılması ve antimikrobiyal özelliklerinin tespit edilmesi gerekmektedir. Neticede, bu pahalı Manuka balının at yaralanmalarının da bulunan bakteriyi öldürebilen tek bal çeşidinin olmadığı çalışmalarla belirlenmelidir (Lesté-Lasserre, 2013; Carnwath ve ark., 2014).

Balın biyolojik aktif değeri, yapısında bulunan çeşitli sekonder metabolitlerden kaynaklanmaktadır. Balda sekonder metabolit olarak en fazla bulunan polifenollerin miktarı

ile balın rengi arasında ve antioksidan kapasitesi arasında sıkı bir ilişki olduğu bildirilmiştir. Toplam polifenolik madde miktarı ile toplam flavonoid madde miktarları balın antioksidan kapasitesi için bir indikatör olduğu vurgulanmıştır (Kolayli ve ark., 2016; Malkoç ve ark., 2019).

Yapılan bir çalışmada (Malkoç ve ark., 2019), karaçalı (*Paliurus spina-christi* Mill.) monofloral çiçek balının yüksek antioksidan ve antimikrobiyal değere sahip olduğu belirlenmiştir. Çalışılan Karaçalı ballarının 10 farklı patojenik mikroorganizmaya karşı Manuka balları ve standart antibiyotiklere göre oldukça yüksek antibakteriyel ve antifungal aktiviteler gösterdiği, apiterapi uygulamaları için iyi bir ajan olabileceği ifade edilmiştir. Ayrıca balda yüksek seviyede pinosembrin ($249,15 \pm 307,36 \mu\text{g}/100 \text{ g}$), kafeik asit ($170,84 \pm 107,25 \mu\text{g}/100 \text{ g}$) ve krisin ($111,23 \pm 113,86 \mu\text{g}/100 \text{ g}$) tespit edilmiştir. Pinosembrin karaçalı balının marker bileşeni olabileceğini ve bu molekülün iltihap giderici, antimikrobiyal, antioksidan, antifungal ve antikanser aktiviteleri de dahil olmak üzere farmakolojik aktivitelerinin araştırıldığı bir flavonoid olduğu bildirilmiştir. Keskin ve ark. (2020) Türk ballarında yaptıkları bir çalışmada bal örneklerinin aldehitler, alifatik asit ve esterler, alkoller, hidrokarbonlar, karboksilik asit esterleri, ketonlar, terpenler, yağ asitleri ve esterler gibi bileşik gruplarını içerdiğini belirtmişlerdir. Anzer balının fiziko-kimyasal ve biyoaktif özelliklerini belirlemek amacıyla yapılan çalışmada Anzer balı renginin farklı olduğu ve genellikle açık sarı ve bazılarının koyu kahverengi olduğu ifade edilmiştir (Hepsağ, 2019). Örneklerin toplam fenolik madde miktarı $802,6-1352,6 \mu\text{g GAE/g}$ bal arasında olduğu bildirilmiştir. Toplam antioksidan içeriklerinin ise $9,12-20,69 \mu\text{mol TE/g}$ arasında bulunduğu ifade edilmiştir. Bal örneklerinin yüksek antioksidan kapasitesinin, fenolik bileşiklere ve süpürme aktivitesine katkı sağladığı vurgulanmıştır. Türkiye'nin farklı illerinden toplanan bal örneklerinin Folin Ciocalteu yöntemi ile ölçülen toplam fenolik madde $25-125 \text{ mg GAE}/100 \text{ g}$ bal aralığında dağılım gösterdiği, ballar arasında kestane ballarının, yüksek toplam fenolik içerik, FRAP değerleri ve düşük DPPH radikal süpürücü aktivite sergilediği belirlenmiştir (Kalın, 2013). Karlıdag ve ark. (2021) tarafından yapılan bir çalışmada Malatya ilinin çeşitli ilçelerinden toplanan 13 farklı bal örneğinin toplam fenolik içeriği, antioksidan aktivitesi ve uçucu bileşikleri araştırılmıştır. Bu çalışma sonucunda toplam fenolik içeriği $8,50 \text{ mg GAE}/100 \text{ g}$ ile $73,90 \text{ mg GAE}/100 \text{ g}$ arasında, antioksidan kapasitesi $0,27 \mu\text{mol FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O/g}$ ile $3,76 \mu\text{mol FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O/g}$ arasında değiştiği ve bal örneklerinin aldehit, alifatik asit ve esterler, alkoller, hidrokarbonlar, karboksilik asit esterleri, ketonlar, terpenler, yağ asitleri ve esterler açısından zengin olduğu bulunmuştur. Keskin ve ark. (2021) tarafından yapılan başka bir çalışmada ise bal örneklerinin toplam fenolik içerikleri $9,68$ ile

29,40 mg GAE/g ve antioksidan aktivitesi 2,21 ile 6,03 $\mu\text{mol FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O/g}$ arasında değiştiği bulunmuştur. Malkoç ve ark. (2019) karaçalı ballarının ortalama FRAP değerini $1014,91 \pm 470,99 \mu\text{mol FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O/g}$, DPPH radikalini temizleme aktivitesini $16,06 \pm 2,60 \text{ mg/mL}$ olarak bulurken; Kaygusuz ve ark. (2016) bazı monofloral balların toplam polifenol miktarını (kestane (52,4-105,0 mg GAE/100 g), çam (58,6-74,6 mg GAE/100 g), geven (42,0-75,1 mg GAE/100 g) ve akasya (9,80-12,20 mg GAE/100 g) bildirmişlerdir. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki Türk balları polifenoller ve antioksidan aktiviteleri bakımından üstün özellikler göstermektedir. Ancak yapılan literatür taramasında iyileştirici etkisini belirlemek amacıyla ballarımızın at yaralarında kullanımına dair çalışmaya rastlanmamıştır. Üstün biyoaktif özelliklere sahip ballarımızın at yaralarını iyileştirmede etkilerini belirlemek amacıyla geniş çaplı araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonuç ve Öneriler

Açık yaraların tedavisinde balın uygulaması binlerce yıl öncesine dayanmaktadır. Ancak tıbbın gelişmesiyle birlikte, modern antimikrobiyal ajanlar geliştiğinden çoğu ülkelerde açık yaralara bal uygulanması favorisini kaybetmiştir. Çok yakın geçmişte, antimikrobiyal ilaçlara bakteri türlerinin dayanıklılığının ortaya çıkması, özellikle tıbbi uğraş içinde balın farklı varyetelerinin antimikrobiyel özelliklerine ilgiyi yeniden artırmıştır (Dart ve ark., 2015). Farklı bal çeşitlerinin biyoaktif maddelerinin profili yapılacak çalışmalarla aydınlatılmalı ve at yaralarının tedavisinde balın etkin şekilde kullanılabilirliği araştırılmalıdır.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyan Özeti

Yazarlar makaleye eşit oranda katkı sağlamış olduklarını beyan ederler.

Çıkar Çatışması Beyanı

Makale yazarları aralarında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

Kaynaklar

Alpman U, Yönez MK, Atalan G, Ekinci G., 2018. Bir atta derin enfekte yara olgusu. Erciyes Üniv Vet Fak Derg 15(2): 190-196. <https://www.researchgate.net/publication/329893827>.

Anonim., 2011. <http://phys.org/news/2011-06-honey-horses-wounds.html>. Erişim tarihi: 22.06.2016.

Anonim., 2016. <http://horsetalk.co.nz/news/2012/02/024.shtml#axzz4BStCz6s6>. Erişim tarihi: 13.06.2016.

Bertoncelj J, Doberšek U, Jamnik M, Golob T., 2007. Evaluation of the phenolic content, antioxidant activity and colour of Slovenian honey. *Food Chemistry*, 105: 822-828.

Bischofberger AS, Dart CM, Perkins NR, Dart AJA., 2011. Preliminary study on the effect of manuka honey on second-intention healing of contaminated wounds on the distal aspect of the forelimbs of horses. *Vet Surg.*, 40(7): 898-902.

Bischofberger AS, Dart CM, Perkins NR, Kelly A, Jeffcott L, Dart J., 2013. The effect of short and long-term treatment with Manuka honey on second intention healing of contaminated and noncontaminated wounds on the distal aspect of the forelimbs in horses. *Veterinary Surgery*, 42: 154-160.

Bischofberger AS, Dart CM, Horadagoda N, Perkins NR, Jeffcott LB, Little CB, Dart AJ., 2016. Effect of manuka honey gel on the transforming growth factor β 1 and β 3 concentrations, bacterial counts and histomorphology of contaminated full-thickness skin wounds in equine distal limbs. *Aust. Vet. J.*, 94(1-2): 27-34.

Cubitt T., 2014. Honey-The healthy alternative for horses. <http://www.hygain.com.au/honey-healthy-alternative-horses/>Erişim tarihi: 20.06.2016

Carnwath R, Graham EM, Reynolds K, Pollock PJ., 2014. The antimicrobial activity of honey against common equine wound bacterial isolates. *The Veterinary Journal*, 199: 110-114.

Carter DA, Blair SE, Cokcetin NN, Bouzo D, Brooks P, Schothauer R, Harry EJ., 2016. Therapeutic Manuka honey: No longer so alternative. *Frontiers in Microbiology*, 7(569): 1-11.

Crandell K., 2010. Observations and recommendations for feeding the endurance horse. 17 th Kentucky Equine Research Nutrition Conference, Feeding and Veterinary Management of The Sport Horse, April 26-27, p 132-142, Lexington, KY.

Dart AJ, Bischofberger AS, Dart CM, Jeffcott LB., 2015. A review of research into second intention equine wound healing using manuka honey: Current recommendations and future applications. *Equine Veterinary Education*, 27: 658-664. doi: 10.1111/eve.12379

Genç F, Dodoloğlu A., 2002. Arıcılığın Temel Esasları (Ders Notu). Atatürk Üniv. Zir. Fak. Yay. No: 166, Atatürk Üniv. Zir. Fak. Ofset Tesisi, Erzurum, 1-338.

Hepsağ F., 2019. Determination of total phenolic compounds and antioxidant capacity of Anzer honey produced in Rize, Turkey. *Gıda The Journal of Food*, 44(4): 641-653. doi: 10.15237/gida.GD19046E-ISSN 1309-6273, ISSN 1300-3070.

Hollis G., 2016. <http://www.kruuse.com/ecommerce/userfiles/kru/manuka-honey-exploring-the-kruuse-range-of-products.pdf>. Erişim tarihi 13.06.2016.

Kalın S., 2013. Türkiye'nin farklı illerinden toplanan balların antimikrobiyal, antioksidan aktiviteleri ve biyoaktif bileşenlerinin tayini. Ordu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Ordu, 67 s.

Karlıdag S, Keskin M, Bayram S, Mayda N, Ozkok A., 2021. Honey: Determination of volatile compounds, antioxidant and antibacterial activities. *Czech Journal of Food Sciences*, 39(3): 208-216. <https://doi.org/10.17221/63/2021-CJFS>

Kaygusuz H, Tezcan F, Erim FB, Yildiz O, Sahin H, Can Z, Kolayli S., 2016. Characterization of Anatolian honeys based on minerals, bioactive components and principal component analysis. *LWT-Food Science and Technology*, 68: 273-279.

Keskin Ş, Mayda N, Keskin M, Özkök A., 2020. Investigation of Bilecik honeys in terms of melissopalynology and chemical analyses. *Food*, 45: 275-289 (in Turkish).

Keskin S, Karlıdag S, Mayda N, Ozkok A., 2021. Comparison of biochemical and antimicrobial activities of different honey samples. *Czech Journal of Food Sciences* <https://www.agriculturejournals.cz/web/cjfs>

Kolaylı S, Can Z, Yildiz O, Sahin H, Alpay Karaoglu S., 2016. A comparative study of the antihyaluronidase, antiurease, antioxidant, antimicrobial and physicochemical properties of different unifloral degrees of chestnut (*Castanea sativa* Mill.) honeys. *Journal of Enzyme Inhibition Medicinal Chemistry*, 31(3): 96-104.

Krishnakumar GS, Mahendiran B, Gopalakrishnan S, Muthusamy S, Elangovan SM., 2020. Honey based treatment strategies for infected wounds and burns: A systematic review of recent pre-clinical research. *Wound Medicine*, 30(2020): 100188. <https://doi.org/10.1016/j.wndm.2020.100188>

Lesté-Lasserre C., 2013. Honey for treating horse wounds. <http://www.thehorse.com/articles/32515/honey-for-treating-horse-wounds>.

Malkoç M, Kara Y, Özkök A, Ertürk Ö, Kolaylı S., 2019. Characteristic properties of Jerusalem thorn (*Paliurus spina-christi* Mill.) honey. *Uludag Bee Journal*, 19: 69-81.

McIver VC, Tsang AS, Symonds NE, Perkins NR, Uquillas E, Dart CM, Jeffcott LB, Dart AJ., 2020. Effects of topical treatment of cannabidiol extract in a unique manuka factor 5

manuka honey carrier on second intention wound healing on equine distal limb wounds: a preliminary study. *Australian Veterinary Journal*, 98(6): 250-255.

Nielsan I., 2015. Trials on honey treatment for leg wounds in horses. <http://www.horsemagazine.com/thm/2015/02/trials-on-honey-treatment-for-leg-wounds-in-horses/>. Erişim tarihi: 07.09.2021.

Ramey D., 2016. <http://www.doctorramey.com/a-honey-of-a-wound-treatment/>. Erişim tarihi 15.06.2016.

Rich GA, Breuer LH., 2002. Recent developments in equine nutrition with farm and clinic applications. *AAEP Proceedings*, 48: 24-40.

West CM., 2012. <http://www.thehorse.com/articles/28716/manuka-honey-for-healing-horse-wounds-aaep-2011>. Erişim tarihi: 07.09.2021.

Tsang AS, Dart AJ, Dart CM, Jeffcott L., 2018. Mechanisms of action of manuka honey in an equine model of second intention wound healing: current thoughts and future directions. *Medical Research Archives*, 6(7): 3-14. <http://journals.ke-i.org/index.php/mra>