

ՀՏԴ 547.9, 615.322/615.015

DOI: 10.54503/0514-7484-2026-66.2-60

Մեղուներից ստացված ակնամոմը (*propolis*) և ծաղկափոշին (*panis apium*)՝ որպես թերապևտիկ լայն սպեկտր ունեցող բնական միացություններ

Հ.Ա. Հունանյան

*Օրգանական և դեղագործական քիմիայի ԳՏԿ, ՀՀ ԳԱԱ
0014, Երևան, Ազատության պողոտա, 26*

Բանալի բառեր. բնական միացություններ, ակնամոմ, ծաղկափոշի, կենսաբանական ակտիվություն, քիմիական կազմ

Ներածություն

Գիտական և ժողովրդական գրականությունից հայտնի է, որ ակնամոմը բուսական ծագման խեժանման նյութ է, որը հավաքվում և վերամշակվում է մեղուների կողմից: Իր բազմազան դեղաբանական հատկությունների շնորհիվ այն հազարամյակներ շարունակ օգտագործվել և շարունակում է օգտագործվել ավանդական բժշկության մեջ՝ տարբեր ախտաբանական գործընթացների բուժման նպատակով:

Այս գրական ակնարկի նպատակն է ամփոփել առկա հետազոտությունները, որոնք վերաբերում են ակնամոմի և մեղուների ծաղկափոշու քիմիական բաղադրությանը, կենսաբանական ակտիվությանը և կլինիկական կիրառություններին: Հետազոտությունների լայն շրջանակի հիման վրա փորձ է արվել վերլուծելու և ընդհանրացնելու ակնամոմի և մեղուների ծաղկափոշու հակամանրէային, հակաօքսիդանտ, հակաբորբոքային, հակաքաղցկեղային, վերքամոքիչ և իմունամոդուլացնող ազդեցությունները, ինչպես նաև ներկայացնել դրանց աշխարհագրական տարբերությունները, էքստրակցիայի մեթոդները և անվտանգության առանձնահատկությունները:

Հայտնի է նաև, որ մեղուների ծաղկափոշին առանձնանում է սպիտակուցների, անհրաժեշտ ամինաթթուների, ածխաջրերի, վիտամինների, հանքանյութերի և պոլիֆենոլների բարձր պարունակությամբ: Այն նպաստում է օրգանիզմում նյութափոխանակության բազմաթիվ խանգարումների կարգավորմանը, բարձրացնում է իմունիտետը և դասվում է ակտիվ հակաօքսիդանտների շարքում:

Վերը նշված տվյալները պայմանավորում են լրացուցիչ հետազոտությունների իրականացման անհրաժեշտությունը՝ դրանց նոր թերապևտիկ հատկությունները բացահայտելու և բժշկական պրակտիկայում կիրառելու նպատակով:

Գրականական տվյալների վերլուծություն

Ակնամուրը, որը գրականության մեջ հայտնի է նաև որպես մեղունների սուսինձ, բարդ, բնական պրոդուկտ է՝ արտադրված մեղունների կողմից (*Apis mellifera*): Այն ստանալու համար մեղուններն օգտագործում են զանազան բուսական աղբյուրներ:

Պատմականորեն ակնամուրի կիրառությունը հիշատակվում է տարբեր մշակույթներում: Օրինակ՝ հին եգիպտացիներն այն օգտագործել են մումիֆիկացման համար, հույներն ու հռոմեացիները կիրառել են վերքերի բուժման համար [63]: Կիրառվել է որպես բուժիչ միջոց նաև ավանդական չինական բժշկության մեջ [33]: Ներկայումս գիտական հետաքրքրությունն աճել է, և ակնամումն ուսումնասիրում է ժամանակակից բժշկությունը հետազոտող կիրառությունների համար [9]:

Մեղունների ծաղկափոշին, որը հայտնի է նաև որպես մեղվահաց, մեկ այլ կենսական նշանակությամբ մեղվային արտադրանք է, որը ստանալու համար մեղունները (*Apis mellifera*) ծաղիկներից հավաքում են ծաղկափոշու հատիկներ և խառնում դրանք թթագեղձերի արտազատուկների հետ: Այնուհետև մեղունները դրանք տեղափոխում են փեթակ՝ հետևի ոտքերի վրա ամրացված վիճակում: Բջջիների մեջ խոնավանում են թթագեղձերի արտազատուկի միջոցով և ծածկվում մեղրի և մումի շերտով [17]:

Ծաղկափոշին բարձր է գնահատվել դեռևս հնագույն ժամանակներից. Եվրոպայում և Աֆրիկայում հայտնաբերված նախապատմական քարանձավային պատկերները (մոտավորապես 3500 տարվա վաղեմությամբ) վկայում են մեղրի և ծաղկափոշու վաղ շրջանի հավաքների մասին, մինչդեռ Հին Եգիպտոսում մ.թ.ա. մոտ 2450 թ. տաճարների պատերին (օրինակ՝ Նեուտերրե Ինիի տաճարում) պատկերված են մեղվաբուծական գործունեության տեսարաններ, որտեղ փոշով հարուստ մեղվաբուծական արտադրանքն օգտագործվել է սննդի, բժշկության և ծիսական նպատակների համար [24, 29]:

Մեզ հասանելի գիտական և անտիկ գրականական տվյալները հաստատում են, որ ակնամուրի բաղադրության քիմիական բազմազանությունը պայմանավորված է աշխարհագրական դիրքով, բուսական աղբյուրներով, կլիմայական պայմաններով և մեղունների զենետիկ առանձնահատկություններով, ինչի արդյունքում ձևավորվում են ակնամուրի տարբեր տիպեր՝ եվրոպական բարդու ակնամում (*Propolis ex Populus nigra*), բրազիլական կանաչ ակնամում (*Propolis Brasiliensis viridis*) և արևադարձային

կարմիր ակնամում (*Propolis rubra tropica*): Այս փոփոխականությունն ազդում է ոչ միայն ակնամումի գույնի, հոտի և կառուցվածքի, այլև նրա կենսաբանական ազդեցության վրա, ինչն էլ անհրաժեշտություն է առաջացնում հետազոտություններ իրականացնելիս հաշվի առնել նրանց տարածաշրջանային առանձնահատկությունները [10]:

Ծաղկափոշու բաղադրությունը նույնպես, պայմանավորված ծաղկային հումքով, ցուցաբերում է զգալի փոփոխականություն՝ կապված աշխարհագրական գործոնների, հողի տիպի, կլիմայի, սեզոնայնության և մեղուների տեսակի հետ, ինչի արդյունքում ձևավորվում են մոնոֆլորալ կամ բազմաֆլորալ տեսակներ՝ տարբեր սննդարար և կենսաակտիվ բնութագրերով: Օրինակ՝ *Asteraceae* կամ *Fabaceae* ընտանիքների բույսերով գերակշռող շրջաններից ստացված փոշին կարող է ավելի հարուստ լինել ֆլավոնոիդներով, ինչպիսիք են քվերցետինը կամ կեմպֆերոլը [35, 42], մինչդեռ Իրանից ստացված նմուշներում հաճախ գերակշռում են *Asteraceae*, *Fabaceae*, *Rosaceae*, *Brassicaceae* և *Apiaceae* ընտանիքները, ինչը ազդում է ածխաջրերի (13–55%), սպիտակուցների (10–40%), լիպիդների (1–13%) և ֆենոլային միացությունների պարունակության վրա [10, 38]:

Վերջին տասնամյակում վերլուծական մեթոդները, ինչպիսիք են բարձր արդյունավետության հեղուկ քրոմատոգրաֆիա–զանգվածային սպեկտրոմետրիան (HPLC-MS) և զազային քրոմատոգրաֆիա–զանգվածային սպեկտրոմետրիան (GC-MS), հնարավորություն են տվել բազմակողմանիորեն ուսումնասիրելու ակնամումի բաղադրության մեջ մտնող բաղադրիչները: Ուսումնասիրությունները բացահայտել են բազմաթիվ միացություններ՝ հիմնականում պոլիֆենոլներ, որոնք հիմք են նրա դեղաբանական ազդեցությունների համար [58]: Նրա հակաօքսիդանտ հատկությունները նպաստում են օքսիդատիվ սթրեսի նվազեցմանը, իսկ հակաբորբոքային ազդեցությունները մոդուլացնում են իմունային պատասխանները [18, 45]:

Զուգահեռաբար, HPLC-MS, GC-MS և ինդուկտիվորեն զուգակցված պլազմա-օպտիկական էմիսիոն սպեկտրոմետրիայի (ICP-OES) ոլորտում գրանցված առաջընթացը հնարավորություն է տվել՝ ուսումնասիրելու ծաղկափոշու բաղադրությունը՝ բացահայտելով մոտ 250 միացություն, այդ թվում՝ սպիտակուցներ (միջինում՝ 21–33%), ածխաջրեր (միջինում՝ 30–55%), լիպիդներ (միջինում՝ 5–13%), վիտամիններ (A, B խմբի, C, E), հանքային նյութեր (K, P, Ca, Mg, Fe) և պոլիֆենոլներ (ֆլավոնոիդներ՝ քվերցետին, կեմպֆերոլ, ֆենոլաթթուներ) [14, 15]:

Կլինիկայում դրանք կիրառվում են վերքերի բուժման, բերանի խոռոչի առողջության բարելավման և բազմաթիվ քրոնիկական հիվանդությունների զարգացման ժամանակ, ինչպիսիք են շաքարային դիաբետը, քաղցկեղը և այլն [54]:

Նկատի ունենալով վերը նշվածները՝ նպատակ է դրվել ներկայացվող ակնարկային հոդվածում վերծանել այն տվյալները, որոնք վերաբերում են ակնամոմի և ծաղկափռու քիմիական կազմին, նրանց կենսաբանական հատկություններին, կլինիկական կիրառություններին և այլն: Տարբեր աղբյուրներից ստացված տվյալների համադրման միջոցով ընդգծել ակնամոմի դերը՝ որպես կայուն և բնական բուժական միջոց, ինչպես նաև ծաղկափռու լրացուցիչ սննդային և ֆունկցիոնալ առավելությունների մասին:

Ակնամոմի քիմիական կազմը

Հայտնի է, որ ակնամոմի կազմը ներառում է մոտ 50% խեժեր և բուսական բաղադրանք, 30% մոմային ծագում ունեցող նյութեր, 10% եթերային և բուրավետ յուղեր, 5% ծաղկափռու և 5% տարբեր օրգանական միացություններ (օրինակ՝ ամինաթթուներ, վիտամիններ, հանքանյութեր) [4, 49]: Կարևոր է նշել, որ այս հարաբերակցությունները զգալիորեն տարբերվում են ըստ նրանց աշխարհագրական դիրքի, բուսական աղբյուրների, մեղուների տեսակների, եղանակի և շրջակա միջավայրի գործոնների, ինչը հանգեցնում է ակնամոմի քիմիական բազմազանության [35, 54]:

Ակնամոմի գերակշռող կենսաբանորեն ակտիվ մասը բաղկացած է պոլիֆենոլներից (որոշ նմուշներում մինչև 20–30%), ներառյալ ֆլավոնոիդներ (օրինակ՝ քրիզին, պինոցեմբրին, գալանգին, քվերցետին, կեմպֆերոլ, ապիգենին), ֆենոլային թթուներ (կոֆեինաթթվի ֆենեթիլային էսթերը, ր-կումարին, բենզոյաթթու) և այլն [4, 28, 29]: Այս միացությունները հիմք են դրսևորելու ակնամոմի հակաօքսիդանտային, հակաբորբոքային, հակամանրէային և հակաուռուցքային ակտիվությունները [13, 22]: Տերպենոիդները (ցիկլոարտանները արևադարձային տեսակներում), ստերոիդները, ամինաթթուները, շաքարները, վիտամինները (տոկոֆերոլ) և հանքանյութերը (ցինկ, երկաթ և այլն) կարող են բարձրացնել օրգանիզմի իմունիտետը [25, 32]: Մրանց կողքին նաև ցնդող նյութերը՝ բենզոյաթթվի ածանցյալները և սեսկվիտերպենները, նպաստում են ակնամոմի բուրավետ պրոֆիլին [33]:

Քիմիական կազմի ձևավորման վրա խորապես ազդում են աշխարհագրական դիրքի բազմազանությունը և ֆլորայի տարբերությունները: Օրինակ՝ չափավոր կլիմայական գոտիներում (Եվրոպա, Հյուսիսային Ամերիկա, Ասիայի որոշ մասեր) *Populus nigra*-ից և հարակից տեսակներից ստացված ակնամոմը հարուստ է ֆլավոններով, ֆլավանոններով (քրիզին, գալանգին, պինոցեմբրին) և ֆենոլային թթվի էսթերներով, ինչպիսին է կոֆեինաթթվի ֆենեթիլային էսթերը (CAPE) [12, 33]:

Վերջին տարիների գործընթացները (2013–2025 թթ.) զգալիորեն ընդլայնել են ակնամոմի քիմիական բազմազանությունը՝ բացահայտելով

ավելի քան 300 նոր միացություն, այդ թվում՝ կումարիններ, լիգնաններ, սեսքվիտերպեններ, քսանտոններ և նոր տիպի տրիտերպենոիդներ [4, 18]: Հետաքրքիր է նշել, որ սեզոնային փոփոխությունները նույնպես ազդում են միացությունների կոնցենտրացիաների վրա (օրինակ՝ չորային սեզոնում պրենիլացված միացությունների ավելի բարձր պարունակություն), որն էլ անհրաժեշտություն է առաջացնում կատարել ակնամոմի համաշխարհային քեմոտիպերի քարտեզագրման գործընթացներ [39]:

Այս մոտեցումները նաև թույլ են տալիս հետևել ակնամոմի քիմիական կազմի սեզոնային և տարածաշրջանային տատանումներին [61]:

Հատկանշական է նշել, որ ակնամոմի էքստրակտների ստացման մեթոդները վճռորոշ նշանակություն ունեն ինչպես արդյունքի քանակի, այնպես էլ կենսաակտիվ միացությունների պահպանման համար: Ներկայումս գոյություն ունեցող ժամանակակից մեթոդները, ինչպիսիք են ուլտրաձայնային, միկրոալիքային և ենթակրիտիկական ջրային էքստրակտման ձևերը, բարելավում են ստացված քանակը [4]: Հայտնի է նաև, որ նանոինկապսուլացման մեթոդը (խիտոզան-պեկտին, մալթոդեքստրին կամ լիպիդային համակարգեր) ապահովում է ակնամոմի ցածր լուծելիության և կենսամատչելիության խնդիրը՝ բարձրացնելով էքստրակտի կայունությունը, բուժական ներուժը ինչպես սննդային, այնպես էլ դեղագործական և կոսմետիկ կիրառությունների համար [54]:

Կարևոր է նաև քրոմատոգրաֆիական մեթոդներով մարկերների քանակական որոշումը (ընդհանուր ֆենոլներ, ֆլավոնոիդներ, արտեպիլին C, CAPE), որը խիստ անհրաժեշտ է ակնամոմի մեջ մտնող նյութերի ստանդարտացման համար [36]:

Ծաղկափոշու քիմիական կազմը

Ծաղկափոշին մեղունների պարսի հիմնական սպիտակուցային աղբյուրն է՝ խթանելով թրթուրների զարգացումը և նոր մեղունների աճեցումը: Նրա համախառն կազմը սովորաբար ներառում է ածխաջրեր (13–55%, միջինում՝ 40–50%), սպիտակուցներ (10–40%, միջինում՝ 20–30%), լիպիդներ (1–13%, միջինում՝ 5–10%), սննդային թելեր (0,3–20%), մոխիր և հանքանյութեր (1–6%) և ջուր (մինչև 8%) [22]: Այս հարաբերակցությունները կարող են տատանվել՝ կախված բուսական ծագումից, աշխարհագրական դիրքից, եղանակից, հողի տեսակից, կլիմայից և մեղունների տեսակներից, ինչի արդյունքում ստացվում են մոնո- կամ բազմաձաղկային տեսակներ՝ տարբեր սննդային պրոֆիլներով [21]:

Գերակշռող կենսաակտիվ մասը բաղկացած է պոլիֆենոլներից, ներառյալ ֆլավոնոիդներ (քվերցետին, կեմպֆերոլ, իզոբարանետին, ռուտին 0,25–3% չոր քաշով), ֆենոլային թթուներ (կոֆեինաթթու, Թ-կուումարին, հիդրօքսիբենզոաթթու) և ստիլբեններ [51]: Այս միացությունները նպաս-

տում են նրա հակաօքսիդանտային, հակաբորբոքային, հակամանրէային և նյութափոխանակային ազդեցություններին: Ծաղկափոշին նաև հարուստ է անփոխարինելի և փոխարինելի ամինաթթուներով (պրովին, որը հաճախ գերակշռող է, ճյուղավորված շղթայական լեյցին, իզոլեյցին, վալին), ազատ շաքարներով (ֆրուկտոզ, գլյուկոզ՝ ավելի բարձր վերականգնող շաքարներով, քան հում ծաղկային ծաղկափոշին), չհազեցած ճարպաթթուներով (լինոլային, α -լինոլենային, օլեային, պալմիտային գերակշռող), վիտամիններով (B-կումպլեքս, C, E, A որպես β -կարոտին, D, K փոփոխական քանակներով), կարոտինոիդներով և հանքանյութերով (բարձր K՝ 3000–5000 մգ/կգ, P՝ 2000–4000 մգ/կգ, Mg, Ca, Fe, Zn, Mn. հետքի տարրեր, ինչպիսիք են Cu, Se) [24, 55]: Ցնող նյութերը (օրինակ՝ մոնոտերպեններ, ալդեհիդներ) ազդում են բուրմունքի և զգայական հատկությունների վրա: Աշխարհագրական և բուսական ծագման աղբյուրները նույնպես ազդում են ծաղկափոշու քիմիական կազմի վրա: Այսպես միջերկրածովյան շրջաններում (Խորվաթիա) բազմաձողկային կամ միաձողկային նմուշները (*Cistus*, *Sinapis*, *Castanea sativa*) պարունակում են ավելի շատ չհազեցած ճարպաթթուներ (40–58%), սպիտակուցներ և ֆենոլներ և այլն [39, 53]:

Կենսաբանական հատկությունները

Հակամանրէային ազդեցություն

Ակնամուրը ցուցաբերում է լայն սպեկտրի հակամանրէային ակտիվություն գրամդրական և գրամբացասական բակտերիաների, սնկերի, վիրուսների և հելմինթների դեմ՝ գերազանցելով ավանդական միջոցներին դիմադրունակ շտամների դեպքում: Գրամդրական բակտերիաները (օրինակ՝ *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*) ընդհանուր առմամբ ավելի զգայուն են՝ պեպտիդոգլիկանով հարուստ բջջապատերի շնորհիվ, որոնք հեշտացնում են միացությունների թափանցումը, մինչդեռ գրամբացասական բակտերիաները ցույց են տալիս փոփոխական դիմադրություն՝ կարգավորելով արտաքին թաղանթի թափանցելիությունը [54]:

Սնկերից ակնամուրը հեշտությամբ ճնշում է *Candida albicans*-ին՝ նվազեցնելով վիրուլենտության գեների ակտիվացման երևույթները, կենսաթաղանթի ձևավորումը և վնասում հիֆալ կառուցվածքներին [16]:

Հակավիրուսային ազդեցությունն ուղղված է նաև պատիճավոր վիրուսների դեմ (HSV, գրիպ, SARS-CoV-2): CAPE-ն արգելափակում է վիրուսի ներթափանցումը, պատճենումը և NF- κ B-ի միջնորդած բորբոքումը [41]: COVID-19-ի ժամանակ ակնամուրը նվազեցրել է վիրուսային ազդեցությունը և ցիտոկինային փոթորիկները կատարված փորձարկումներում:

Հակահելմինթային ակտիվությունը *Leishmania*-ի և *Trypanosoma*-ի դեմ ներառում է ազատ ռադիկալների առաջացում և միտոքոնդրիումների աշխատանքի խախտում [6]:

Ծաղկափոշին նույնպես ցուցաբերում է նշանակալի հակամանրէային ակտիվություն, հիմնականում գրամդրական բակտերիաների (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Micrococcus luteus*), որոշ գրամբացասական շտամների (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*) և սնկերի դեմ (օրինակ՝ *Candida spp.*, *Penicillium roqueforti*) [19]:

Ծաղկափոշու էքստրակտների կենսաբանական ազդեցություններն ընդհանուր առմամբ ավելի մեղմ են, քան ակնամումինը, սակայն առավել օգտակար են որպես բնական պահածոներ, օժանդակ միջոցներ սննդի անվտանգության և վարակների վերահսկման մեջ [40]:

Հակաօքսիդանտային ազդեցություն

Ակնամումն ունի արտահայտված հակաօքսիդանտային ազդեցություն: Այն վնասազերծում է ազատ ռադիկալները և բարձրացնում օրգանիզմի էնդոգեն պաշտպանությունը (SOD, GPx, GSH, կատալազ)՝ Nrf2-ի ակտիվացման միջոցով: Կազմի մեջ պարունակվող պոլիֆենոլները (ֆլավոնոիդներ, CAPE) տրամադրում են էլեկտրոններ՝ չեզոքացնելու համար ազատ ռադիկալները, կանխելով լիպիդների գերօքսիդացումը, սպիտակուցների կարբոնիլացումը և ԴՆԹ-ի վնասումը: In vivo հետազոտությունները ցույց են տալիս, որ օքսիդատիվ սթրեսից առաջացած տոքսինները լավագույնս վնասազերծվում են լյարդում և երիկամներում [11, 34]:

Ծաղկափոշին ևս ցուցաբերում է ուժեղ հակաօքսիդանտային ազդեցություն պոլիֆենոլների բարձր պարունակության (ֆլավոնոիդներ, ֆենոլային թթուներ) միջոցով, որոնք վնասազերծում են ազատ ռադիկալները, նվազեցնում լիպիդների գերօքսիդացումը և բարձրացնում էնդոգեն ֆերմենտների (SOD, GPx, կատալազ, GSH) ակտիվությունը: Ֆերմենտացված ծաղկափոշին ցուցաբերում է ավելի արտահայտված հակաօքսիդանտային ակտիվություն, քանի որ պարունակում է ավելի մեծ քանակությամբ ֆենոլներ: Այն թուլացնում է օքսիդատիվ սթրեսից առաջացած տոքսինների թունավոր ազդեցությունը (պրոպոքսուր, ծանր մետաղներ և այլն)՝ աջակցելով ընդհանուր օքսիդավերականգնիչ հավասարակշռության վերականգնմանը, նպաստելով հակաձերացման, լյարդապաշտպան և նյութափոխանակային երևույթների կարգավորմանը [31]:

Հակաբորբոքային ազդեցություն

Ակնամումը կարգավորում է բորբոքումը՝ ճնշելով պրո-բորբոքային ցիտոկինները (TNF- α , IL-6, IL-1 β) և ֆերմենտները (COX-2, iNOS)՝ NF- κ B,

MAPK և JAK/STAT ճնշման միջոցով: CAPE-ը արգելափակում է մակրոֆագների ակտիվացումը և ցիտոկինային փոթորիկները: Արթրիտի մոդելներում այն նվազեցնում է հոդերի այտուցը և հոդապարկի թաղանթի քայքայումը: Կլինիկական պերիտոդոնտիտի փորձարկումները ցույց են տալիս լնդերի բորբոքային պրոցեսների նվազում ակնամոմով լվացումներից հետո [62]:

Ծաղկափոշին ճնշում է բորբոքային պրոցեսները՝ նվազեցնելով բորբոքային ցիտոկինների (TNF- α , IL-1 β , IL-6), NO արտադրությունը, ինչպես նաև հիալուրոնիդազ ֆերմենտի ակտիվությունը՝ NF- κ B/MAPK ուղիների միջոցով: Այն թուլացնում է ալերգիկ ռեակցիաները, մոդուլացնում մակրոֆագների գործառույթը և աջակցում իմունային հավասարակշռությանը քրոնիկական բորբոքային վիճակներում [28]:

Հակաքաղցկեղային ազդեցություն

Ակնամոմը կարող է մակակցել ապոպտոզ՝ p53 սպիտակուցի ակտիվացման, կասպազային կասկադների (3/7/9), Bax/Bcl-2 մոդուլացիայի և G2/M-ի կասեցման միջոցով: Այն ճնշում է կրծքագեղձի պրոլիֆերացիան, հաստ աղիքի, թոքերի, պրոստատի զարգացող ուռուցքները՝ ճնշելով PI3K/Akt, MAPK և NF- κ B ուղիները [47, 60]: In vivo փորձերը ցույց են տալիս ուռուցքի ծավալի նվազում՝ առանց օրգանիզմի նկատելի թունավորման, ընդ որում Դոքսորուբինի հետ համակցման պայմաններում նկատելիորեն թուլանում են կողմնակի ազդեցություններն օրգանիզմի վրա [50]:

Ծաղկափոշին նույնպես ցուցաբերում է հակաքաղցկեղային ազդեցություններ՝ ապոպտոզի մակակցման, ուռուցքային բջիջների պրոլիֆերացիայի ճնշման և հակամուտագեն ակտիվության միջոցով, որոնք կապված են պոլիֆենոլների և հակաօքսիդիչների հետ [59]:

Իմունոմոդուլյատոր և նյարդապաշտպան ազդեցություններ

Ակնամոմը կարգավորում է ֆագոցիտոզը, հակամարմինների արտադրությունը և Th1/Th2 հավասարակշռությունը՝ միաժամանակ ճնշելով ալերգիկ ռեակցիաները: Այն մոդուլացնում է TLR/NF- κ B ուղիները բալանսավորված իմունիտետի համար [41, 56]: Նյարդապաշտպանիչ ազդեցության շնորհիվ այն նվազեցնում է β -ամիլոիդի կուտակումը Ալցհայմերի մոդելներում և դոպամիներգիկ նեյրոնների կորուստը Պարկինսոնի հիվանդության մոդելներում իր կողմից ցուցաբերվող հակաօքսիդիչ և հակաբորբոքային հատկություններով [44]:

Ծաղկափոշին բարձրացնում է իմունիտետը՝ դրսևորելով հակաալերգիկ ազդեցություն և պաշտպանություն իմունասուպրեսիայից [53]:

Որպես նյարդապաշտպանիչ՝ այն թուլացնում է օքսիդատիվ սթրեսը, բորբոքում նեյրոդեգեներացիայի պրոցեսները [5]:

Կլինիկական կիրառությունը

Վերքերի բուժում

Ակնամումն արագացնում է վերակալիթելիզացիան, անգիոզենեզը, նվազեցնում բորբոքումը և կանխում սպիների առաջացումը: Դիաբետիկ խոցերում ակնամումի կիրառումը նվազեցնում է բորբոքային երևույթները, կրճատում է բուժման ժամանակահատվածը 30–50%-ով՝ համեմատած ստուգիչ խմբերի հետ: Ակնամումի նանո-մասնիկները բարձրացնում են հյուսվածքային թափանցելիությունը քրոնիկական վերքերում [25, 26]:

Ծաղկափոշին խթանում է գրանուլացիոն հյուսվածքի ձևավորումը, ցուցաբերում է հակամանրէային, հակաբորբոքային և վերականգնողական ազդեցություններ [46]:

Նյութափոխանակային և սիրտ-անոթային ազդեցություն

Ակնամումը կարգավորում է գլյուկոզի նյութափոխանակությունը շաքարային դիաբետի պայմաններում՝ բարձրացնելով պանկրեասի բջիջների՝ ինսուլինի նկատմամբ զգայունությունը: Այն նվազեցնում է LDL-C/TG-ն, ճնշում թրոմբոցիտների կուտակումը, թուլացնում է օրգանիզմում զարգացող բորբոքային երևույթները և օքսիդատիվ սթրեսը [48]:

Ծաղկափոշին նույնպես կարգավորում է գլյուկոզի նյութափոխանակությունը շաքարային դիաբետում՝ բարելավելով բջիջների՝ ինսուլինի նկատմամբ զգայունությունը, նվազեցնելով գլյուկոզի և լիպիդների կոնցենտրացիան և թուլացնելով օքսիդատիվ սթրեսը շաքարային դիաբետի ժամանակ: Այն նվազեցնում է արյան մեջ խոլեստերինի քանակությունը՝ դրական ազդելով սիրտ-անոթային համակարգի վրա [27]:

Անվտանգություն և կողմնակի ազդեցություններ

Ակնամումն ընդհանուր առմամբ անվտանգ է, երբ այն օգտագործվում է ճիշտ: Թունաբանական հետազոտությունները ցույց են տալիս, որ կրծողների մոտ բարձր դեղաչափերը չեն առաջացնում լետալ հետևանքներ: LD50-ը տարբեր էքստրակտների դեպքում տատանվում է 300–4000 մգ/կգ քաշին, 90-օրյա քրոնիկական և ենթաքրոնիկական ընդունումը կրծողների մոտ չի առաջացնում կողմնակի ազդեցություններ [2, 23]: Ավելի բարձր դեղաչափերը կարող են առաջացնել մեղմ էստրոգենանման ազդեցություններ կամ անցողիկ կենսաքիմիական տեղաշարժեր, բայց սրանք թունավոր չեն [1]: Մարդու համարժեք անվտանգ դեղաչափերը

գնահատվում են որպես 70–140 մգ/օր մեծահասակների համար, առանց հաղորդված անբարենպաստ իրադարձությունների [43]:

Ակնամուրի անվտանգությանը վերաբերող հիմնական մտահոգությունն արտաքին օգտագործումից առաջացած ալերգիկ ռեակցիաներն են (ալերգիկ կոնտակտային դերմատիտ), թեև ներքին ընդունվող ձևերը կարող են առաջացնել համակարգային կոնտակտային դերմատիտ, քելիտ, ստոմատիտ, պերիօրալ էկզեմա, շրթունքների այտուց և այլն: Զգայունացումը պայմանավորված է ակնամուրի մեջ մտնող էսթերներով, ինչպիսիք են կոֆեինային թթվի ֆենեթիլային էսթերը (CAPE), 3-մեթիլ-2-բուտենիլ կաֆեատը և կոֆեինային թթվի այլ ածանցյալներ [7, 30]: Նրա տարբեր ուղիներով ներարկումները հազվադեպ են առաջացնում ծանր ռեակցիաներ, բացակայում են անաֆիլաքսիկ ռեակցիաները, սակայն որոշ չափով կարող են զարգանալ պսեուդո-ալերգիկ ռեակցիաներ: Կլինիկական փորձարկումների կարճաժամկետ օգտագործման դեպքում անբարենպաստ ազդեցությունները հազվադեպ են գրանցվում [20,21]:

Ծաղկափոշին նույնպես ընդհանուր առմամբ համարվում է անվտանգ, եթե այն չափավոր է օգտագործվում: Որպես սննդային հավելում այն ունի օգտագործման երկար պատմություն և ցածր սուր թունակալություն (LD50 >5000 մգ/կգ կրծողների մոտ) [52]: Մարդու համար անվտանգ դեղաչափերը գնահատվում են 20–40 գ/օր մեծահասակների համար [39]:

Չափից ավելի շատ կիրառումը կարող է հանգեցնել աղեստամոքսային խնդիրների (սրտխառնոց, փքվածություն, փորլուծություն), հազվադեպ երիկամային խնդիրների՝ զգայուն անհատների մոտ [32]:

Ծաղկափոշու ալերգիկ ակտիվությունն ավելի բարձր է, քան ակնամուրինը, որոշ դեպքերում տատանվելով 0,5–7,8% զգայունացված անհատների մոտ, իսկ անաֆիլաքսիկ շոկը՝ 0,1–1% դեպքերում:

Ալերգեններ են ծաղկափոշու սպիտակուցները, պրոֆիլինները և խաչաձև ռեակտիվ բաղադրիչները Compositae և Asteraceae ընտանիքներից: Խաչաձև ռեակտիվությունն այլ ծաղկափոշու, մեղրի կամ սննդի հետ նույնպես տարածված է [57]: Կլինիկական փորձարկումներն անբարենպաստ ազդեցություններ հազվադեպ են գրանցում [3]:

Ընդհանրացնելով վերևում նշված գրականական տվյալները՝ պետք է համոզված եզրակացնել, որ ակնամուրը և ծաղկափոշին՝ որպես բնական արտադրանք, կարող են լինել միմյանց լրացնող միջոցներ՝ կիրառվելով ինչպես բժշկական պրակտիկայում տարբեր էթիոլոգիայով հիվանդությունների բուժման, այնպես էլ սննդային պատրաստուկներում՝ հիմնված նախակլինիկական և կլինիկական հետազոտությունների վրա: Ակնամուրն իր հարուստ քիմիական կազմով (պոլիֆենոլներ, ֆլավոնոիդներ, ֆենոլային թթուների էսթերներ, CAPE և արտեպիլլին C, տերպենոիդներով և

այլն), ցուցաբերում է հակամանրէային, հակաօքսիդանտային, հակաբոր-բորային, իմունամոդուլյացիոն, հակաուռուցքային և այրվածքային վերքե-րի բուժման հատկություններ: Ծաղկափոշին նույնպես ցուցաբերում է ակնամոմին հատուկ բազմաթիվ կենսաբանական հատկություններ՝ միա-ժամանակ ունենալով նաև լրացուցիչ պոտենցիալ սննդային աջակցու-թյան, նյութափոխանակության խանգարումների կառավարման և իմունա-յին համակարգի ոլորտներում: Երկու պրոդուկտներն էլ բնութագրվում են քիմիական կազմի զգալի տատանումներով, որոնք պայմանավորված են բուսական ծագումով, աշխարհագրական դիրքով, եղանակով, մշակման մեթոդներով և այլն: Ակնամոմը և ծաղկափոշին ունեն թերապևտիկ լայն սպեկտր, որոնք հիմնավորում են նախակլինիկական և կլինիկական հե-տազոտություններով, սակայն պահանջվում է իրականացնել հետազա ուսումնասիրություններ՝ բացահայտելու նրանց նոր թերապևտիկ հատ-կությունները՝ կիրառելու համար բժշկական պրակտիկայի տարբեր ոլորտներում:

Այսպիսով, գրականական տվյալների վերլուծությունը թույլ է տա-լիս եզրակացնել, որ ակնամոմի և ծաղկափոշու մի շարք կենսաբանական հատկություններ բացահայտելուց հետո նրանք կարող են մտնել բժշկա-կան պրակտիկա՝ որպես հակաաթրեսային և ադապտոգեն դեղամիջոց-ներ, ինչն էլ ընկած է մեր փորձարարական ուսումնասիրությունների հիմքում:

Ընդունված է 20.03.26

Прополис (*propolis*) и пчелиная пыльца (*panis apium*), получаемые от пчёл, как природные соединения с широким терапевтическим спектром

О.А. Унанян

Из научной и народной литературы известно, что пчелиный воск – это смо-листое вещество растительного происхождения, производимое пчелами. Благодаря своим разнообразным фармакологическим свойствам он используется на протяже-нии тысячелетий и применяется в традиционной медицине для лечения различных патологических процессов.

Цель представленного обзора литературы – обобщить существующие иссле-дования химического состава, биологической активности и клинического примене-ния пчелиного воска и пчелиной пыльцы. Опираясь на широкий спектр существу-ющих исследований, мы попытались проанализировать и обобщить антимикроб-ные, антиоксидантные, противовоспалительные, противораковые, ранозаживляю-щие и иммуномодулирующие свойства пчелиного воска и пчелиной пыльцы, а

также географические различия, методы их экстракции и характеристики безопасности.

Известно также, что пчелиная пыльца отличается высоким содержанием белков, незаменимых аминокислот, углеводов, витаминов, минералов и полифенолов, регулирует многочисленные нарушения обмена веществ в организме, повышает иммунитет и классифицируется как активный антиоксидант. Приведенные выше данные указывают на необходимость дополнительных исследований для выявления новых терапевтических свойств, которые могли бы использоваться в медицинской практике.

Propolis (*propolis*) and Bee Pollen (*panis apium*) Obtained from Bees as Natural Compounds with a Broad Therapeutic Spectrum

Н.А. Hunanyan

It is known from scientific literature that propolis is a resinous substance obtained from plants, which is produced by bees. Due to its diverse pharmacological properties, it has been used for thousands of years and is used in traditional medicine to treat various pathological processes. The purpose of the presented literature review is to summarize the existing research on the chemical composition, biological activities and clinical applications of propolis and bee pollen. Using the wide range of existing research, we have tried to analyze and generalize the antimicrobial, antioxidant, anti-inflammatory, anticancer, wound healing and immunomodulatory effects of propolis and bee pollen, as well as geographical differences, their extraction methods and safety features. It is also known that bee pollen is distinguished by its high content of proteins, essential amino acids, carbohydrates, vitamins, minerals and polyphenols, regulating numerous metabolic disorders in the body, increasing immunity, and being classified as active antioxidants. The above data make it necessary to conduct additional research to identify their new therapeutic properties for use in medical practice.

Գրականություն

1. *Aldana-Mejía J. A., Ccana-Ccapatinta G. V., Squarisi I. S. et al. (2021)*. Nonclinical toxicological studies of Brazilian red propolis and its primary botanical source *Dalbergia ecastaphyllum*. *Chemical Research in Toxicology*, 34(4), 1024–1033. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.0c00356>.
2. *Aldana-Mejía J. A., de Miranda A. M., Ccana-Ccapatinta G. V. et al. (2023)*. Genotoxicity and toxicological evaluations of Brazilian red propolis oral ingestion in a preclinical rodent model. *Journal of Ethnopharmacology*, 303, 115920. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115920>.
3. *Algethami J. S., El-Wahed A. A. A., Elashal M. H., Ahmed H. R., Elshafiey E. H. et al. (2022)*. Bee pollen: Clinical trials and patent applications. *Nutrients*, 14(14), 2858. <https://doi.org/10.3390/nu14142858>.
4. *Anjum S. I. et al. (2019)*. Composition and functional properties of propolis (bee glue): A review. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 26(7), 1695–1703. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2018.08.01>.

5. Anjum S. I., Ullah A., Gohar F. et al. (2024). Bee pollen as a food and feed supplement and a therapeutic remedy: Recent trends in nanotechnology. *Frontiers in Nutrition*, 11, 1371672. <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1371672>.
6. A. Berretta A. Silveira M. A. D. et al. (2020). Propolis and its potential against SARS-CoV-2 infection mechanisms and COVID-19 disease. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 131, 110622. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110622>.
7. Antelmi A., Trave I., Gallo R., Cozzani E., Parodi A., Bruze M., & Svedman C. (2025). Prevalence of contact allergy to propolis: Testing with different propolis patch test materials. *Contact Dermatitis*, 92(5), 349–357. <https://doi.org/10.1111/cod.14773>.
8. A. Balasubramaniam K. Elangovan A., Rahman M. A. et al. (2025). Propolis: A comprehensive review on nature's polyphenolic wonder. *Fitoterapia*, 183, 106526. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2025.106526>.
9. Ayad A. S., Benchaabane S., Daas T., Smaghe G., & Loucif-Ayad W. (2025). Propolis stands out as a multifaceted natural product: Meta-analysis on its sources, bioactivities, applications, and future perspectives. *Life*, 15(5), 764. <https://doi.org/10.3390/life15050764>.
10. Rezazadeh A., Mehrabian A. R., Maleki H. et al. (2024). Evaluation of Iranian bee pollen by characterizing its botanical origin, total phenolic content, and microbial load (Preprint). *Research Square*. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-5313589/v1>.
11. Ballouk M. A. H., Altinawi M., & Fudalej P.S. (2025). The multifaceted therapeutic potential of propolis: An integrative report on its pharmacological properties and emerging advances. *Discover Applied Sciences*, 7, 962. <https://doi.org/10.1007/s42452-025-07648-0>.
12. Bankova V. (2005). Chemical diversity of propolis and the problem of standardization. *Journal of Ethnopharmacology*, 100(1–2), 114–117. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.05.004>.
13. Bankova V., Popova M., & Trusheva B. (2014). Propolis volatile compounds: Chemical diversity and biological activity: A review. *Chemistry Central Journal*, 8, 28. <https://doi.org/10.1186/1752-153X-8-28>.
14. Bertoncej J., Lilek N., & Korošec M. (2023). Bee pollen carbohydrates composition and functionality. In N. E. Bayram et al. (Eds.), *Pollen chemistry & biotechnology*. Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-031-47563-4_3.
15. Bobiş O., Urcan A. C., De-Melo A. A. M., & de Almeida-Muradian L. B. (2025). Chemical composition of bee pollen. In J. M. Alvarez-Suarez (Ed.), *Bee products – Chemical and biological properties*. Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-031-89049-9_11.
16. Bezerra C. R. F., Borges K. R. A. et al. (2020). Highly efficient antibiofilm and antifungal activity of green propolis against *Candida* species in dentistry materials. *PLOS ONE*. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228828>.
17. Campos M. G., Bogdanov S., de Almeida-Muradian L. B., Szczesna T., Mancebo Y., Frigerio C., & Ferreira F. (2015). Bee pollen: Chemical composition and therapeutic application. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015, 297425. <https://doi.org/10.1155/2015/297425>.
18. Castaldo S., & Capasso F. (2002). Propolis, an old remedy used in modern medicine. *Fitoterapia*, 73(Suppl 1), S1–S6. [https://doi.org/10.1016/S0367-326X\(02\)00185-5](https://doi.org/10.1016/S0367-326X(02)00185-5).
19. Cavallero A., Vidotto F., Sbrana C., Peres Fabbri L., Petroni G., & Gabriele M. (2025). Antioxidant-rich polyfloral bee pollen exerts antimicrobial activity and anti-inflammatory effect in A549 lung epithelial cells by modulating the NF- κ B pathway. *Foods*, 14(5), 802. <https://doi.org/10.3390/foods14050802>.
20. Choi J. H., Jang Y. S., Oh J. W., Kim C. H. & Hyun I. G. (2015). Bee pollen-induced anaphylaxis: A case report and literature review. *Allergy, Asthma & Immunology Research*, 7(5), 513–517. <https://doi.org/10.4168/aa.2015.7.5.513>.
21. Cornara L., Biagi M., Xiao J., & Burlando B. (2017). Therapeutic properties of bioactive compounds from different honeybee products. *Frontiers in Pharmacology*, 8, 412. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00412>.
22. Denisow B., & Denisow-Pietrzyk M. (2016). Biological and therapeutic properties of bee pollen: A review. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 96(13), 4303–4309. <https://doi.org/10.1002/jsfa.7729>.

23. *de Barros Arcoverde J. V., da Silva Araújo J. R., da Silveira Regueira-Neto M, et al. (2026).* Safety assessment of red propolis from Pernambuco (Brazil) through in vitro cytogenotoxic assays. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 36, 6. <https://doi.org/10.1007/s43450-025-00727>.
24. *Dunne J., Höhn A., Franke G. et al. (2021).* Honey-collecting in prehistoric West Africa from 3500 years ago. *Nature Communications*, 12, 2227. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-22425-4>.
25. *El-Kersh D. M., Abou El-Ezz R.F., Ramadan E. & El-Kased R.F. (2024).* In vitro and in vivo burn healing study of standardized propolis. *PLOS ONE*, 19(5), e0302795. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0302795>.
26. *El-Sakhawy M., Salama A. & Tohamy H.S. (2023).* Applications of propolis-based materials in wound healing. *Archives of Dermatological Research*, 316(1), 61. <https://doi.org/10.1007/s00403-023-02789-x>.
27. *El-Seedi H. R., El-Wahed A. A. A., Salama S. et al. (2024).* Natural remedies and health: A review of bee pollen and bee bread impact on combating diabetes and obesity. *Current Nutrition Reports*, 13(4), 751–767. <https://doi.org/10.1007/s13668-024-00567-3>.
28. *Filannino P., Di Cagno R., Vincentini O. et al. (2021).* Nutrients bioaccessibility and anti-inflammatory features of fermented bee pollen. *Frontiers in Microbiology*, 12, 622091. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.622091>.
29. *Gebremedhn H., Lefebvre R. & de Graaf D. C. (2025).* Living in harmony with nature: The key to resilience of honeybees (*Apis mellifera*) in Africa. *Apidologie*, 56, 67. <https://doi.org/10.1007/s13592-025-01193-w>.
30. *Giusti F., Miglietta R., Pepe P. & Seidenari S. (2004).* Sensitization to propolis in children undergoing patch testing. *Contact Dermatitis*, 51(5–6), 255–258. <https://doi.org/10.1111/j.0105-1873.2004.00455.x>.
31. *Habryka C., Socha R. & Juszcak L. (2021).* Effect of bee pollen addition on polyphenol content and antioxidant activity of honey. *Antioxidants*, 10(5), 810. <https://doi.org/10.3390/antiox10050810>.
32. *Healthline, (2023).* Bee pollen side effects and risks. Retrieved March 17, 2026, from <https://www.healthline.com/health/bee-pollen-side-effects>.
33. *Hossain R., Quispe C., Khan R. A. et al. (2022).* Propolis: An update on its chemistry and pharmacological applications. *Chinese Medicine*, 17(1), 100. <https://doi.org/10.1186/s13020-022-00651-2>.
34. *Felício I. M., Cavalcanti A. M. T., Baranger K. et al. (2025).* Brazilian propolis: Chemical composition, regional variability, and bioactive potential. *Fitoterapia*, 185, 106687. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2025.106687>.
35. *Khalifa S. A. M., Elashal M. H., Yosri N. et al. (2021).* Bee pollen: Current status and therapeutic potential. *Nutrients*, 13(6), 1876. <https://doi.org/10.3390/nu13061876>.
36. *Khalil M. L. (2006).* Biological activity of bee propolis in health and disease. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 7(1), 22–31.
37. *Kocot J. et al. (2018).* Antioxidant potential of propolis, bee pollen, and royal jelly. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2018, 7074209. <https://doi.org/10.1155/2018/7074209>.
38. *Kolayli S., Birinci C., Kanbur E. D. et al. (2024).* Comparison of biochemical and nutritional properties of bee pollen samples. *European Food Research and Technology*, 250, 799–810. <https://doi.org/10.1007/s00217-023-04428-1>.
39. *Komosinska-Vashev K., Olczyk P., Kaźmierczak J., Mencner Ł. & Olczyk K. (2015).* Bee pollen: Chemical composition and therapeutic application. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015, 1–6. <https://doi.org/10.1155/2015/297425>.
40. *Lukman T. & Smole Možina, S. (2026).* Antimicrobial activity of bee pollen. *Food Technology and Biotechnology*, 64(1), 67–80. <https://doi.org/10.17113/ftb.64.01.26.9421>.
41. *Magnavacca A., Sangiovanni E., Racagni G. & Dell'Agli M. (2022).* Antiviral and immunomodulatory activities of propolis. *Medical Research Reviews*, 42(2), 897–945. <https://doi.org/10.1002/med.21866>.
42. *Thakur M., & Nanda V. (2020).* Composition and functionality of bee pollen: A review. *Trends in Food Science & Technology*, 98, 82–106. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.02.001>

43. *Nair A. B. & Jacob S. (2016)*. A simple practice guide for dose conversion between animals and human. *Journal of Basic and Clinical Pharmacy*, 7(2), 27–31. <https://doi.org/10.4103/0976-0105.177703>.
44. *Nanaware S., Shelar M., Sinnathambi A. et al. (2017)*. Neuroprotective effect of Indian propolis. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 93, 543–553. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.06.072>.
45. *Nazari-Bonab H., Jamilian P., Radkhah N. et al. (2023)*. Effect of propolis supplementation in improving antioxidant status. *Phytotherapy Research*, 37(9), 3712–3723. <https://doi.org/10.1002/ptr.7899>.
46. *Olczyk P., Koprowski R., Kaźmierczak J. et al. (2016)*. Bee pollen as a promising agent in burn wound treatment. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2016, 8473937. <https://doi.org/10.1155/2016/8473937>.
47. *Oršolić N. & Jazvinščak Jembrek M. (2024)*. Strategies for overcoming drug resistance using propolis. *Nutrients*, 16(21), 3741. <https://doi.org/10.3390/nu16213741>.
48. *Pahlavani N., Malekahnadi M., Firouzi S. et al. (2020)*. Molecular and cellular mechanisms of propolis effects. *Nutrition & Metabolism*, 17, 65. <https://doi.org/10.1186/s12986-020-00485-5>.
49. *Pasupuleti V. R. et al. (2017)*. Honey, propolis, and royal jelly: A comprehensive review. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017, 1259510. <https://doi.org/10.1155/2017/1259510>.
50. *Pierański M. K., Kaniowski D. & Szweda P. (2025)*. Therapeutic potential of propolis in preclinical models. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(16), 8041. <https://doi.org/10.3390/ijms2616804>.
51. *Rana A., Malik A. & Sobti R. C. (2025)*. Antibacterial properties of propolis. *Current Microbiology*, 82, 479. <https://doi.org/10.1007/s00284-025-04456-y>.
52. *Rocha Filho L. K. A., Silva G. I. & Silva M. S. (2026)*. Pharmacovigilance and toxicological risks of apitherapeutic products. *Archives of Toxicology*, 100(2), 425–436. <https://doi.org/10.1007/s00204-025-04218-6>.
53. *Saad B. (2025)*. Immunomodulatory and anti-inflammatory properties of honey and bee products. *Immuno*, 5(2), 19. <https://doi.org/10.3390/immuno5020019>.
54. *Salatino A. (2022)*. Perspectives for uses of propolis in therapy. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2022, 3301198. <https://doi.org/10.1155/2022/3301198>.
55. *Sanyal A., Ghosh A., Roy C., Mazumder I. & Marrazzo P. (2023)*. Bee pollen as a biomaterial adjunct. *Journal of Functional Biomaterials*, 14(7), 352. <https://doi.org/10.3390/jfb14070352>.
56. *Santiago K. B., Conti B. J., Cardoso E. O. et al. (2023)*. Propolis anti-inflammatory effects on immune cells. *Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases*, 29, e20220044. <https://doi.org/10.1590/1678-9199-JVATITD-2022-0044>.
57. *Shi Y., Nedorost S., Scheman L. & Scheman A. (2016)*. Propolis and allergic contact dermatitis. *Dermatitis*, 27(3), 123–126. <https://doi.org/10.1097/DER.000000000000186>.
58. *Singh V. et al. (2025)*. Advancements in high-performance liquid chromatography. In N. Mazumder et al. (Eds.), *Advanced biophysical techniques in biosciences*. Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-031-94551-9_7.
59. *Tohamy A. A., Abdella E. M., Ahmed R. R. et al. (2014)*. Antioxidant capacities of bee pollen and propolis extracts. *Cytotechnology*, 66, 283–297. <https://doi.org/10.1007/s10616-013-9568-0>.
60. *Valivand N., Aravand S., Lotfi H. et al. (2024)*. Propolis as an adjuvant in cancer therapy. *Molecular Biology Reports*, 51, 931. <https://doi.org/10.1007/s11033-024-09807-9>.
61. *Zulhendri F., Chandrasekaran K., Kowacz M. et al. (2021)*. Antimicrobial properties of propolis. *Foods*, 10(6), 1360. <https://doi.org/10.3390/foods10061360>.
62. *Zulhendri F., Lesmana R., Tandean S. et al. (2022)*. Anti-inflammatory activities of propolis. *Molecules*, 27(23), 8473. <https://doi.org/10.3390/molecules27238473>.
63. *Zullkiflee N., Taha H. & Usman A. (2022)*. Propolis in human health and diseases. *Molecules*, 27(18), 6120. <https://doi.org/10.3390/molecules27186120>.