

ПЕРСПЕКТИВЫ ИЗУЧЕНИЯ ПРОПОЛИСА В ТАДЖИКИСТАНЕ

З.К. МУХИДИНОВ¹, С.Р. УСМАНОВА¹, Ф.Ю. НАСЫРОВА²¹ Институт химии им. В.И. Никитина Академии наук Республики Таджикистан, Душанбе, Республика Таджикистан² Институт ботаники, физиологии и генетики растений Академии наук Республики Таджикистан, Душанбе, Республика Таджикистан

В данном обзоре приводится информация о прополисе – продукте, получаемом из смолистых веществ, гуммированных и бальзамических, которые собираются пчёлами из цветов, почек и экссудатов растений. Это популярное средство народной медицины, обладающее широким спектром биологической активности. Уникальные свойства препарата связаны с его химическим составом и, более конкретно, с фенольными соединениями, которые различаются по своей структуре и концентрации в зависимости от региона производства, наличия источников для сбора растительных смол, генетической изменчивости пчелиной матки, технологии, используемой для производства и сезона, в котором производится прополис. Обсуждаются аналитические методы, используемые для разделения и идентификации составляющих прополиса, фармакологические свойства, а также, перспективы его изучения в Таджикистане.

Ключевые слова: пчёлы, прополис, свойства, фенольные соединения, фармакологические свойства, применение.

PROSPECTS OF STUDYING PROPOLIS IN TAJIKISTAN

Z.K. MUKHIDINOV¹, S.R. USMANOVA¹, F.YU. NASYROVA²¹ Institute of Chemistry named by V.I. Nikitin, Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan, Dushanbe, Tajikistan² Institute of Botany, Plant Physiology and Genetics, Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan, Dushanbe, Tajikistan

This review provides information on propolis – a product derived from resin, balsamic and rubberized, which are collected by bees from flowers, buds and exudates of plants. This is a popular medication of folk medicine, which has a wide range of biological activity. Its biological properties are related to its chemical composition and, more particularly, to phenolic compounds, which differ in their structure and concentration depending on the region of production, the availability of sources for the collection of plant resins, the genetic variability of the queen bee, the technology used for the production and season, in which propolis is produced. The discussed analytical methods used for the separation and identification of constituents of propolis, its pharmacological properties, as well as prospects for the study of propolis in Tajikistan.

Keywords: Bees, propolis, properties, phenolic compounds, pharmacological properties, application.

Прополис (Propolis) или, как говорят в народе – пчелиный клей, является продуктом жизнедеятельности пчёл. Этот натуральный продукт, известный издавна, почему-то в настоящее время недостаточно часто используют при технологическом производстве лекарств в Таджикистане. К такому выводу мы пришли при проведении анализа выпускаемой фармацевтической продукции отечественными производителями. В то же время известно, что за рубежом его широко используют [1-4].

Прополис (от греческого «pro» – впереди и «polys» – город) – представляет собой смолистое вещество, собранное пчёлами с почек и молодых листьев деревьев, содержащее примеси воска, пищеварительных секретов пчёл и пыльцу растений. В естественных условиях пчёлы используют прополис для изоляции гнёзд от гниющей древесины, закупоривания щелей, защиты от патогенных организмов и врагов.

Внешне прополис представляет вещество от зелёно-бурого до коричневого цвета с приятным ароматом смолы растений и хвои, мёда, воска и ванили, с горьковатым и слегка жгучим вкусом. Пчёлы вырабатывают прополис в двух формах: твёрдой – для строительных целей, имеющей повышенное содержание воска, и вязкой – для защиты гнезда от инфекции, например, крапивницы, которая схожа с бубонной чумой. Одно из нелекарственных применений прополиса – это его использование в качестве лака. Так, было высказано предположение, что особые свойства скрипок Страдивари могут быть частично связаны с типом используемого прополиса. Египтяне хорошо знали свойства прополиса и использовали его для бальзамирования трупов.

Греческие и римские врачи Аристотель, Диоскорид, Плиний и Гален были знакомы с лекарственными свойствами прополиса. Однако, на сегодняшний день неизвестно, какие методы в древнем мире использовались для его сбора, хотя писатели Греции и Рима были знакомы с ним. По словам Варро, в Риме прополис использовался врачами при приготовлении припарки, и по этой причине он был дороже, чем мёд на Via Sacra [1, 2].

На Востоке прополис применялся для лечения различных заболеваний кожи. Ещё великий Авиценна в известном трактате «Канон врачебной науки» говорил о двух разных видах пчелиного воска: чистом воске и чёрном воске, под которым, вероятно, подразумевал прополис. Последний, по словам автора, имеет свойство вытягивать концы стрел и шипы, «он разрезает, слегка очищает и сильно смягчит». В другом месте Авиценна пишет, что «чёрный воск, вследствие своего сильного запаха, заставляет чихать» [3].

Издавна прополис применяли в качестве антисептика и заживляющего средства при лечении ран и в качестве дезинфицирующего средства для полости рта, причём эти виды его использования были отражены в средние века в трудах арабских врачей. Прополис был также признан другими народами, не имевшими отношения к цивилизациям Старого Света: например, инки использовали его в качестве жаропонижающего средства. В 17 веке в Лондонской фармакопее прополис был представлен в качестве официального препарата. Между семнадцатым и двадцатым веками прополис стал очень популярным в Европе, благодаря своей антибактериальной активности [1-4].

БОТАНИЧЕСКОЕ ПРОИСХОЖДЕНИЕ, ТИП И СВЯЗАННЫЕ С НИМИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалы, доступные пчёлам для производства прополиса, являются веществами, активно секретируемыми растениями – это липофильные материалы на листьях и листовых почках, смолы, слизи, камеди, решётки и т. д. Состав растительного источника определяет химический состав пчелиного клея и зависит от его географического положения [5-8]. Неудивительно, что его биологическая активность тесно связана с растительностью той или иной зоны [4-7]. Многие исследователи идентифицируют, по меньшей мере, 67 видов растений, из которых пчёлы собирают прополис [7-9]. К важным растительным источникам относятся тополь, ольха, берёза, каштан, ясень, различные виды *Rgulus*, ива и др. Вариации содержания пчелиного воска в сыром прополисе также влияют на его химический состав. Исследования показывают, что растительные смолы, собранные пчёлами, по крайней мере, частично изменены пчёлами до использования в ульях.

Ряд исследователей [5, 8-10] рассматривает проблему стандартизации, связанную с разнообразием химического состава прополиса, который варьирует в зависимости от коллекции растительных источников. При этом, необходимы надёжные критерии для химической стандартизации различных типов прополиса, которые в настоящее время так и не разработаны. Работа со стандартизированным материалом позволит учёным связать тот или иной химический состав прополиса с определённым типом его биологической активности и сформулировать соответствующие рекомендации по его применению [4]. Из-за широкого спектра биологической активности прополис в последнее время широко используется в пищевых продуктах и напитках для улучшения здоровья и профилактики заболеваний [11, 12].

Медицинское применение прополиса привело к повышенному интересу к его химическому составу и ботаническому происхождению, поскольку до сих пор прополис интересовал, в основном, содержащимися в нём полифенольными соединениями [11, 13-16]. Так, обнаружено, что флавоноиды, основные полифенолы прополиса, количественно или качественно изменяются в зависимости от экологии растений, места произрастания и других климатических факторов [7-10].

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ

Прополис по химическому составу не является определённым веществом, поэтому у него нет и не может быть химической формулы. В сообщении, представленном профессором Бувье 26 ноября 1923 года в Парижской академии наук, было сказано, что прополис является не бальзамом, а смолой, состоящей из множества различных веществ, которые могут быть выделены с помощью растворителей. В настоящее время хорошо известно, что в состав прополиса входят смолистые вещества (50-55%), воск (около 30%), эфирные и бальзамические масла (8-10%), а также небольшое количество примесей и пылица [9, 14, 16]. Прополис почти не растворяется в воде очищенной, но растворяется в этиловом спирте, горячем метиловом спирте, этиленгликоле, нашатырном спирте, петролейном эфире, уксусной кислоте. При хранении образует твёрдую массу тёмно-коричневого цвета. Хранят данный продукт в виде кусочков по 150-200 г, завернутых в пергаментную бумагу, в закрытой посуде тёмного цвета [9, 16].

Химически прополис чрезвычайно сложный и содержит богатое разнообразие мощных терпенов и бензойных, кофейных,

коричневых и фенольных кислот. В его составе много флавоноидов, которые сами по себе могут объяснить многие из преимуществ, приписываемых прополису, и некоторые исследователи относят его к флавоноидам [9, 13-15].

Как было отмечено, химический состав прополиса зависит от его географического происхождения [5-10], видов или рас пчёл, собирающих прополис, и сезона его сбора в регионах, где он может собираться весь год [1, 4, 10, 14, 16, 17]. Кроме того, состав прополиса может варьировать в зависимости от сезонности, освещённости, высоты, типа коллектора и т.д. Рядом исследователей были идентифицированы более 500 различных химических соединений в прополисе, которые принадлежат к флавоноидам, фенилпропаноидам, терпеноидам, стилбенам, лигнанами, кумаринами и их пренилированными производными. Отмечено, что биологическая активность прополиса связана, в основном, с такими химическими составляющими, как фенольные кислоты и их эфиры, флавоноиды и терпеноиды, такие как фениловый эфир кофейной кислоты (ФЭКК), артепиллин С, кофеин, хризин и галангиновый кверцетин, апигенин, каемпферол, 5-метиловый эфир пинобанксана, пинобанкин, пиноцембрин, 3-ацетат пинобанксана [14].

В работе [17] проанализированы шесть образцов прополиса из разных регионов планеты: Бразилии, Эстонии, Китая и три образца из разных областей Уругвая. Образцы отличались по внешнему виду и окраске: китайский был чёрным, бразильский – серым, эстонский – светло-коричневым. Окраска уругвайского прополиса имела оттенки чёрного и серого цветов. Для определения характерного летучего профиля был применён метод статического выделения летучих компонентов смеси с последующим анализом с помощью газовой хроматографии и масс-спектрометрии (ГХ-МС) с целью дифференциации прополиса из разных регионов. Монотерпены (α - и β -пинен) были преобладающими во всех образцах, за исключением образца из Китая. Данный образец был разделён спиртом на 3-метил-3-бутен-1-ол и 3-метил-2-бутен-1-ол (40,33% и 11,57%, соответственно) и сложный эфир 4-пентен-1-ацетат (9,04%). Летучие монотерпены (α -пинен и β -пинен) составляли 64,59 и 77,56% в бразильском и уругвайском прополисах соответственно и 29,43% – в эстонском прополисе. Бразильский прополис отличался высоким содержанием β -метилкротональдегида (10,11%), один из уругвайских образцов – 3-лимоненом (15,58%), а эстонский образец – эвкалиптом (25,95%). Европейский вид прополиса также содержит много флавоноидов, таких как галангин и пинокебрин, которые тоже являются биологически активными веществами [18].

В качестве основных составляющих флавоноиды вносят значительный вклад в фармакологические свойства прополиса, а их количество используется в качестве критерия для оценки качества стандартного прополиса [19]. Флавоноиды обладают широким спектром биологических свойств, таких как антибактериальный, противовирусный и противовоспалительный эффекты [20]. В соответствии с химической структурой флавоноиды в прополисе классифицируются на флавоны, флавонолы, флаваноны, флаванолы, халконы, дигидрохалконы, изофлавоны, изодигидрофлавоны, флаваны, изофлаваны и неофлавоноиды. С 2000 по 2012 годы в разных типах прополиса были впервые выявлены 112 флавоноидов.

Вопрос о происхождении сахаров в прополисе остаётся до сих пор спорным. Хотя нектар и мёд считаются источниками глюкозы, фруктозы и сахарозы, некоторые авторы полагают, что последние происходят в результате гидролиза флавоноидных гликозидов в прополисе. В образцах прополиса, полученных с

Канарских островов и Мальты, многие сахара, сахарные спирты и уроновые кислоты были идентифицированы с помощью ГХ-МС, что подтверждало гипотезу о том, что источником сахаров в прополисе являются растительные слизи. Среди этих веществ впервые были обнаружены галактитол, глюконовая кислота, галактуроновая кислота и 2-О-глицерилгалактоза [21].

Другими основными компонентами прополиса являются углеводороды. В последние годы в составе пчелиного воска обнаружены алканы, алкены, алкадины, моноэфиры, диэфиры, ароматические сложные эфиры, жирные кислоты и стероиды [14]. Сравнение составов пчелиного и растительных восков, проведённое нашими учёными, не обнаружило особых различий в них, что указывает на общее происхождение обоих источников воска [22].

Хотя эфирные масла и летучие вещества прополиса составляют около 10%, всё же они придают специфический запах и проявляют многие фармакологические эффекты этого замечательного продукта. Среди летучих компонентов терпены играют важную роль в оригинальности прополиса и определяют его антиоксидантные, антимикробные и другие фармакологические свойства [14, 21].

В прополисе обнаружено около 14 важнейших микроэлементов – марганец, цинк, медь, никель, хром, свинец, а также кальций, фосфор, сера, калий, натрий, железо, магний, алюминий и многие другие. Ряд микроэлементов (Ca, K, Mg, Na, Al, B, Ba, Cr, Fe, Mn, Ni, Sr и Zn) и токсичных элементов (As, Cd, Hg и Pb) были обнаружены с помощью атомной эмиссионной/абсорбционной спектрометрии в прополисе, собранном из разных регионов Хорватии [23]. Другие элементы, такие как Br, Co, Cr, Fe, Rb, Sb, Sm и Zn были идентифицированы в аргентинском прополисе методом нейтронной активации. Эти исследования показывают, что профили микроэлементов могут быть полезны для идентификации географической зоны получения прополиса [23].

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОПОЛИСА

Многие аналитические методы используются для разделения и идентификации составляющих прополиса, которые относятся к следующим группам химически сходных соединений: полифенолы; бензойные кислоты и их производные; коричный спирт и коричная кислота и её производные; сесквитерпеновые и тритерпеновые углеводороды, производные бензальдегида; другие кислоты и соответствующие производные; спирты, кетоны и гетероароматические соединения, терпеновые спирты и их производные, алифатические углеводороды, минералы, стеролы и стероидные углеводороды, сахара и аминокислоты [14, 24].

Для изучения физико-химических и биологических свойств прополиса используют различные методы исследования, такие как тонкослойная хроматография и спектроскопический метод с применением $AlCl_3$. Спектрометрический метод с использованием $AlCl_3$ в качестве реагента, всё ещё используется с калибровочной кривой, построенной с использованием кверцетина (хотя этот флавоноид обычно не встречается в бразильском прополисе) [24]. Последующие исследования показали, что фенольное содержание зелёного бразильского прополиса было выше, чем содержание флавоноидов [24], поэтому общее содержание фенола стало стандартным тестом, обычно определяемым методом Фолин-Чикальтеу с калибровочными кривыми с использованием фенола [24] или галловой кислоты [30] в качестве стандарта. Сообщалось о концентрации фенола в пределах 6,4-15,2%

для этанольных экстрактов зелёного бразильского прополиса. Бразильское законодательство допускает минимальное количество флавоноидов 0,5% (мас. %) и минимальное содержание фенола 5% в сыром прополисе [24].

Классическими методами хроматографии можно получить информацию лишь по отдельным группам соединений. С развитием методов разделения и очистки, таких как высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), тонкослойная хроматография [14, 24], газовая хроматография (ГХ), а также методов идентификации, таких как масс-спектрометрия (МС), ядерно-магнитный резонанс (ЯМР) [25], ГХ-МС [14, 26], впервые в прополисе было обнаружено больше соединений, включая флавоноиды, терпены, фенолы и их сложные эфиры, сахара, углеводороды и минеральные элементы. Напротив, о таких распространённых фитохимических веществах, как алкалоиды и иридоиды, не сообщается. В последние годы для определения содержания фенольных соединений в природных объектах метод капиллярного электрофореза [27, 28] стал наиболее быстрым и надёжным методом анализа.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В медицине ценность представляют следующие биологические и фармакологические свойства прополиса: бактерицидное, бактериостатическое, местноанестезирующее, противотоксическое, противовирусное, фунгицидное, антифлогистическое, фунгистатическое, дерматопластическое и др. Применяется прополис, прежде всего, в хирургии, дерматологии, отоларингологии, педиатрии, стоматологии и фтизиатрии [28-31]. Биологические свойства прополиса интенсивно исследуются для получения новых лекарств [4]. Из-за его сильной противомикробной активности прополис часто называют «природным антибиотиком». Большой ряд исследований показал ингибирующее его действие на различные микроорганизмы [4, 28-30].

За последние 10 лет появились сотни публикаций, в которых описываются биологические и оздоровительные свойства прополиса [1-3, 9, 23, 28-57]. Различные биологические и оздоровительные эффекты протестированы в экспериментах на клеточном уровне [1-3, 9, 16, 38-42, 43]. Многие исследования были проведены с образцами прополиса, полученными с тополя и астровых растений, произрастающих в Бразилии (*Baccharis dracunculifolia*), в то время как в некоторых из них тип прополиса не определялся. Удивительно, что, хотя состав различного типа прополиса сильно отличается в зависимости от его ботанического происхождения, биологические эффекты различных типов прополиса очень похожи [1-3, 9, 16].

Как было отмечено, медицинское использование прополиса основано на его противомикробном, противовоспалительном и иммуномодулирующем эффектах, что нашло своё применение в стоматологии, оториноларингологии, гастроэнтерологии, гинекологии, педиатрии, урологии и хирургии. Он имеет потенциальные возможности для лечения и других болезней, таких как злокачественные опухоли, болезни кожи, эндокринологическая патология.

АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОПОЛИСА

Антимикробная активность прополиса является, безусловно, самым важным биологическим его свойством, который заслуживает пристального внимания, что подтверждается большим количеством (более 700 статей) выполненных иссле-

дований [50-55]. Несмотря на большие отличия в составах различных типов прополиса, все они обладают противомикробной активностью. Противогрибковым эффектом прополиса обладают пиноцембрин, пинобанксин, кофейная кислота, бензиловый эфир, сакуратин и птеростильбен. Противовирусные компоненты включают кофейную кислоту, луцеол и кверцетин [33-35]. Было обнаружено, что прополис ингибирует синтез белка бактериями, что может объяснить, по крайней мере, некоторые его антимикробные эффекты [31]. Более поздние исследования показали антибактериальную активность против *Micrococcus luteus*, *Salmonella typhimurium*, *Klebsiella pneumoniae*. Хотя ранее утверждалось, что *Listeria monocytogenes* не чувствительна к прополису, последние работы показали значительную его антибактериальную активность. В недавнем исследовании было отмечено, что прополис обладает стойкой антибактериальной активностью против 13 различных патогенов растений [1, 36].

С ростом резистентности к антибиотикам в последние годы существует значительный интерес к прополису, как антибактериальному агенту. Было показано, что прополис обладает синергетическим эффектом при антибиотическом действии против бактерий. Некоторые авторы сравнили антимикробную (антибактериальную, противогрибковую и противовирусную) активности и химический состав прополиса различного происхождения. Результаты показали, что, несмотря на большие различия в химическом составе прополиса из разных географических зон, все образцы обладают антибактериальным, противогрибковым и противовирусным действиями [1, 33-36].

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ И ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ

Большое значение придаётся противовоспалительному действию флавоноидов, проявляющемуся в противовоспалительном, ранозаживляющем, жаропонижающем и вяжущем эффектах. Воспаление представляет собой сложную биологическую реакцию сосудистых тканей на вредные стимулы, такие как патогены, повреждённые клетки, раздражители и свободные радикалы. Таким образом, противовоспалительная активность определяется как первичный ответ системы защиты хозяина. Противовоспалительная активность прополиса была рассмотрена в ряде работ [1, 31, 37,38]. Экспериментально установлено ингибирующее действие прополиса на миелопероксидазную активность, NADPH-оксидазу, орнитиндекарбоксилазу, тирозин-протеинкиназу и гиалуронидазу из тучных клеток морской свинки [1, 37]. В некоторых работах [1, 41, 42] приводятся результаты о лечении язв экстрактом прополиса.

Противовоспалительную активность прополиса можно объяснить наличием активных флавоноидов (ацетин, кверцетин и нарингенин, который включает в себя ФЭКК и кофейную кислоту (КК) и производных коричной кислоты. ФЭКК и галангин, как составные части прополиса тополя, проявляли противовоспалительную активность и значительно ингибировали отёк каррагинана, а также развитие плевритов и артритов у крыс. Экстракт этанола прополиса подавлял образование простагландина и лейкотриена перитонеальными макрофагами мыши *in vitro* и во время индуцированного зимозаном острого перитонеального воспаления *in vivo*. Диетический прополис значительно подавлял липоксигеназный путь метаболизма арахидоновой кислоты во время воспаления *in vivo*. ФЭКК был более мощным модулятором метаболизма арахидоновой кислоты, чем кофеиновая кислота, кверцетин и нарингенин. Астровый прополис подавляет

индуцированные гипоксией нейровоспалительные реакции путём ингибирования активации NF-каппа В в микроглии. Кроме того, повышенная генерация ROS из митохондрий отвечает за активацию NF-каппа В, следовательно, прополис может быть полезен для предотвращения индуцированной гипоксией нейроинфламации [24, 37-40]. Прополис можно рассматривать как пищевую добавку в качестве противодействия воспалению тела, дёсен и нервов. Исследования в этом направлении проводились как с различными экстрактами, так и с прополисами из разных регионов [39,40].

Прополис ингибирует различные патогенные микробы полости рта, такие как бактерии, грибы и вирусы, поэтому он может быть успешно применён против таких стоматологических проблем, как: образование бляшек, ран и язв, афтозный стоматит, пародонтоз, периодонтит, гингивит, кариес и т.д. Большинство испытаний, проведённых *in vivo* на крысах, а также клинические испытания на людях показали положительные результаты [40].

Прополис также применяется при лечении оториноларингологических и пульмонологических больных. В одной из публикаций описаны результаты лечения 260 сталелитейных работников, страдавших бронхитом, которые лечились в течение 24 дней различными способами, включая местную и системную регуляцию иммунной системы и местное лечение этанольным экстрактом прополиса (ЭЭП) в физиологическом солевом растворе. Лучшие результаты были получены у пациентов, получавших ингаляции ЭЭП. Для лечения патологии ЛОР органов были использованы следующие формы применения: аэрозольная ингаляция в сочетании с потреблением ЭЭП, тампоны и промывка экстрактами прополиса, аэрозольная ингаляция, применение прополисовых мазей [1, 9].

ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ

Антирадиационный эффект прополиса был рассмотрен в обзорной статье [43], опубликованной в 2010 году. Установлено, что прополис, обладая антиоксидантными свойствами, оказывал мощное противодействие радиации, что было протестировано на опухолевых клетках и животных. Прополис действует также при апоптозе (клеточной гибели) раковых клеток, тем самым улучшая противораковый эффект терапевтического облучения [44].

Особого внимания заслуживает применение прополиса против рака. Эта перспективное направление было отражено в ряде работ [43-48], показывающих, что существует множество противоопухолевых эффектов в культуре клеток и тестах на животных. Было сделано предположение, что регулярное потребление прополиса может иметь профилактический противораковый эффект. С другой стороны, до настоящего времени на людях проведено недостаточно исследований в этом направлении.

Одной из серьёзных проблем у женщин является инфекция вируса папилломы человека (ВПЧ), которая может привести к раку шейки матки – одной из наиболее распространённой онкопатологии у женщин, особенно в развивающихся странах. Но, даже и в западных странах данная проблема не нашла своего окончательного решения. В рандомизированном исследовании показано, что местная терапия прополисом может искоренить ВПЧ в течение шести месяцев. Так, после трёхмесячного курса лечения ВПЧ был выявлен у 28% пациентов, получавших прополис, по сравнению с 90% в контрольной группе [49].

В другом исследовании обнаружено, что прополис полностью подавлял рост человеческого NF1 (Neurofibromatosis

related protein NF-1), связанного с MPNST (Malignant peripheral nerve sheath tumor – злокачественная опухоль периферических нервных оболочек), и вызывал почти полную регрессию опухоли человека NF2 (нейрофиброматоз II типа) – аутомно-доминантного наследственного заболевания, которое наследуется или возникает спонтанно, характеризуется образованием множественных доброкачественных опухолей, преимущественно шванном и менингиом, локализующихся в центральной нервной системе и по ходу периферических нервов [50]. Возможно, регулярное потребление пищевых добавок с прополисом будет оказывать профилактическое действие относительно раковых заболеваний у людей. В контролируемых клинических испытаниях было показано, что лечение прополисом предотвращает оральный мукозит у пациентов с раком молочной железы.

Цитотоксические эффекты, приводящие к противоопухолевой активности, были представлены в обзорных статьях [46, 47], где рассмотрены различные противораковые свойства прополиса: антиоксидантные, антипролиферативные, апоптоз раковых клеток, антиангиогенные, иммуносупрессивные, противовоспалительные, иммуномодулирующие.

ДРУГИЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОПОЛИСА

Необходимо отметить положительный эффект прополиса в гастроэнтерологии. Прополис известен как мощный ингибитор *Helicobacter pylori* – возбудителя язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки и гастрита: он использовался отдельно или в комбинации с антибиотиками для профилактики и лечения язв желудка.

В последние годы прополис находит широкое применение в медицинской практике при лечении сахарного диабета, повышении артериального давления и сердечных заболеваний [51]. Имеется также много примеров использования прополиса в ве-

теринарии и сельском хозяйстве [38, 45].

Еще одним новым направлением является использование этого уникального природного бальзама для создания на его основе носителей и средств доставки лекарственных веществ в различные органы [52, 53].

Необходимо отметить, что в ходе фармакологических исследований в экспериментах с мышами, крысами и людьми после введения бразильского зелёного прополиса побочные эффекты не были обнаружены [55-59]. Прополис нетоксичен, и безопасная концентрация для людей может составлять примерно 1,4 мг/кг/день или 70 мг/день. Однако описаны случаи аллергии к прополису и связанного с ним контактного дерматита [56], в основном, среди пчеловодов [58, 59]. Показано, что увеличение числа случаев контактного дерматита за последние два десятилетия, вероятно, связано с его использованием в косметических и фармацевтических целях.

Результаты другого исследования [59] показывают, что ФЭКК, как составляющая прополиса, сильно взаимодействует с гликопротеином GP120 вируса иммунодефицита человека (ВИЧ). Поскольку ВИЧ переносится в клетки хозяев посредством связывания с рецептором CD4, предотвращение этого связывания может быть одним из эффективных способов противодействия данному вирусу. Некоторые исследования показывают, что дезактивация белка GP120 может препятствовать связыванию с рецептором CD4. Эти потенциальные свойства привлекают внимание исследователей к этому вопросу.

Противомикробные свойства прополиса могут быть применены для лечения ОРЗ, незаживающих ран, ожогов, угрей, герпеса и нейродермита [54].

В последние годы интересным направлением является изучение биологических свойств прополиса, различного по географическому происхождению и химическому составу. Число подобных публикаций пока ограничено. Некоторые компоненты прополиса присутствуют во многих его образцах из разных

Таблица Лечебные свойства химических компонентов прополиса

Химические компоненты	Терапевтическое действие	Источники литературы
Полифенолы и флавоноиды	Антибактериальное, противовирусное, противогрибковое, антиоксидантное, противовоспалительное, противоязвенное, противоопухолевое, противоаллергическое, антитромбогенное, антиатеросклеротическое, кардиопротективное, иммуномодулирующее, гепатопротекторное, цикатризирующее	1, 14, 29, 31, 62
Фенэтиловый эфир кофеиновой кислоты (CAPE)	Антиоксидантное, противовоспалительное, противоопухолевое, антибактериальное, противовирусное, фунгицидное, иммуномодулирующее, кардиопротекторное, гепатопротекторное, антиостеопорозное	1, 14, 30, 63, 64
Кофейная кислота (CA)	Антивирусное, антиоксидантное, противоязвенное, противоопухолевое	14, 30
Полипиренил-ованные бензофеноны	Антиоксидантное, противовоспалительное, противоопухолевое	1, 29, 38
Артепиллин С	Антиоксидантное, противовоспалительное, противоопухолевое и индуцирующее апоптоз	1, 29, 38
Пренилированные флаваноны (прополины)	Антиоксидантное, противоопухолевое и индуцирующее апоптоз	1, 29, 38, 45
Терпены	Антибактериальное, противогрибковое	63, 64
Эфирные масла	Противогрибковое	14, 21
Фурфурановые лигнаны	Противогрибковое	1

мест, другие же встречаются только в образцах из определённых растений. Основными составляющими прополиса, ответственными за биологическую активность и терапевтический эффект, являются полифенолы, ароматические кислоты и дитерпеновые кислоты, при этом, немногие из различных типов прополиса отличаются по своим основным биологически активным соединениям (табл.).

Резюмируя вышесказанное важно отметить, что, хотя прополис, как уникальный препарат, давно пользуется огромной популярностью в мире, однако же в Таджикистане само пчеловодство и исследования прополиса начали развиваться не так давно [60, 61]. В этой связи, изучение биохимических компонентов прополиса, полученного из различных природно-климатических зон Таджикистана, таких как, например, Яван, Зидди и Ванч [61] позволит получить новую информацию о составе и

полезных свойствах местного прополиса. Прополис из разных природно-климатических зон Таджикистана в перспективе можно рекомендовать для приготовления водного экстракта, прополисных пилюль и полутвёрдых веществ, смесей, эмульсий, концентратов, кремов, мазей и косметических препаратов. В будущих исследованиях прополиса важно будет рассматривать разновидности и подвиды пчёл, наряду с различиями географических факторов и видов растений вокруг улья. Изучение прополиса из разных мест и растений будет способствовать определению приемлемых количественных стандартов для разных его типов. Кроме того, биологическая активность каждого типа прополиса будет соотнесена с его химической композицией, что в конечном итоге будет способствовать его более широкому клиническому применению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bogdanov S. Propolis: Composition, health, medicine: A review. *Bee Product Science*. 2016;1:42. Available from: www.bee-hexagon.net.
2. De Castro PA, Savoldi M, Bonatto D, Malavazi I, Goldman MH, Berretta AA, et al. Transcriptional profiling of *Saccharomyces cerevisiae* exposed to propolis. *BMC Complement Altern Med*. 2012;12:194.
3. Fearnley J. *Bee propolis: natural healing from the hive*. London, UK: Souvenir Press; 2001. 172 p.
4. Sforzin JM, Bankova V. Propolis: is there a potential for the development of new drugs? *Journal of Ethnopharmacology*. 2011;133(2):253-60.
5. Popova MP, Bankova VS, Bogdanov S, Tsvetkova I, Naydenski C, Marcazzan GL, et al. Chemical characteristics of poplar type propolis of different geographic origin. *Apidologie*. 2007;38:306-11.
6. Aliboni A. Propolis from Northern California and Oregon: chemical composition, botanical origin, and content of allergens. *Zeitschrift für Naturforschung C*. 2014;69(1-2):10-20.
7. Morsya A, Soltanb Y, Sallamb S, Kreuzerc. Comparison of the in vitro efficiency of supplementary bee propolis extracts of different origin in enhancing the ruminal degradability of organic matter and mitigating the formation of methane. *Animal Feed Science and Technology*. 2015;199:51-60.
8. Wilson M, Brinkman D, Spivak M, Gardner G, Cohen J. Regional variation in composition and antimicrobial activity of US propolis against *Paenibacillus* larvae and *Ascosphaera* apis. *Journal of Invertebrate Pathology*. 2015;124:44-50.
9. Susana M, Cardoso A, Silva MS. *Biology and Potential Applications of Honeybee Plant-Derived Products*. Sharjah, UAE: Bentham Science Publishers; 2016. 495 p.
10. Toreti VC, Sato HH, Pastore GM, Park YK. Recent progress of propolis for its biological and chemical composition and its botanical origin. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013:697390. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/697390>.
11. Tosi EA, Re E, Ortega ME, Cazzoli AF. Food preservative based on propolis: Bacteriostatic activity of propolis polyphenols and flavonoids upon *Escherichia coli*. *Food Chemistry*. 2007;104(3):1025-9.
12. Luis-Villaroya A, Espina L, García-Gonzalo D. Bioactive properties of a propolis-based dietary supplement and its use in combination with mild heat for apple juice preservation. *Int J Food Microbiol*. 2015;205:90-7.
13. Erdemli H, Akyol S, Armutcu F, Akyol O. Antiviral properties of caffeic acid phenethyl ester and its potential application. *J Intercult Ethnopharmacol*. 2015;4(4):344-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.5455/jice.20151012013034>.
14. Huang S, Zhang CP, Wang K. Review recent advance in the chemical composition of propolis. *Molecules*. 2014;19:19610-32.
15. Luo C, Zou X, Li Y, Sun C, Jiang Y, Wu Z. Determination of flavonoids in propolis – rich functional foods by reversed phase high performance liquid chromatography with diode array detection. *Food Chem*. 2011;127:314-20.
16. Alvarez-Suarez JM (ed). *Bee Products – Chemical and Biological Properties*. Springer. 2017. 306 p.

REFERENCES

1. Bogdanov S. Propolis: Composition, health, medicine: A review. *Bee Product Science*. 2016;1:42. Available from: www.bee-hexagon.net.
2. De Castro PA, Savoldi M, Bonatto D, Malavazi I, Goldman MH, Berretta AA, et al. Transcriptional profiling of *Saccharomyces cerevisiae* exposed to propolis. *BMC Complement Altern Med*. 2012;12:194.
3. Fearnley J. *Bee propolis: natural healing from the hive*. London, UK: Souvenir Press; 2001. 172 p.
4. Sforzin JM, Bankova V. Propolis: is there a potential for the development of new drugs? *Journal of Ethnopharmacology*. 2011;133(2):253-60.
5. Popova MP, Bankova VS, Bogdanov S, Tsvetkova I, Naydenski C, Marcazzan GL, et al. Chemical characteristics of poplar type propolis of different geographic origin. *Apidologie*. 2007;38:306-11.
6. Aliboni A. Propolis from Northern California and Oregon: chemical composition, botanical origin, and content of allergens. *Zeitschrift für Naturforschung C*. 2014;69(1-2):10-20.
7. Morsya A, Soltanb Y, Sallamb S, Kreuzerc. Comparison of the in vitro efficiency of supplementary bee propolis extracts of different origin in enhancing the ruminal degradability of organic matter and mitigating the formation of methane. *Animal Feed Science and Technology*. 2015;199:51-60.
8. Wilson M, Brinkman D, Spivak M, Gardner G, Cohen J. Regional variation in composition and antimicrobial activity of US propolis against *Paenibacillus* larvae and *Ascosphaera* apis. *Journal of Invertebrate Pathology*. 2015;124:44-50.
9. Susana M, Cardoso A, Silva MS. *Biology and Potential Applications of Honeybee Plant-Derived Products*. Sharjah, UAE: Bentham Science Publishers; 2016. 495 p.
10. Toreti VC, Sato HH, Pastore GM, Park YK. Recent progress of propolis for its biological and chemical composition and its botanical origin. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013:697390. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/697390>.
11. Tosi EA, Re E, Ortega ME, Cazzoli AF. Food preservative based on propolis: Bacteriostatic activity of propolis polyphenols and flavonoids upon *Escherichia coli*. *Food Chemistry*. 2007;104(3):1025-9.
12. Luis-Villaroya A, Espina L, García-Gonzalo D. Bioactive properties of a propolis-based dietary supplement and its use in combination with mild heat for apple juice preservation. *Int J Food Microbiol*. 2015;205:90-7.
13. Erdemli H, Akyol S, Armutcu F, Akyol O. Antiviral properties of caffeic acid phenethyl ester and its potential application. *J Intercult Ethnopharmacol*. 2015;4(4):344-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.5455/jice.20151012013034>.
14. Huang S, Zhang CP, Wang K. Review recent advance in the chemical composition of propolis. *Molecules*. 2014;19:19610-32.
15. Luo C, Zou X, Li Y, Sun C, Jiang Y, Wu Z. Determination of flavonoids in propolis – rich functional foods by reversed phase high performance liquid chromatography with diode array detection. *Food Chem*. 2011;127:314-20.
16. Alvarez-Suarez JM (ed). *Bee Products – Chemical and Biological Properties*. Springer. 2017. 306 p.

17. Kaškonienė V, Kaškonas P, Maruška A., Kubilienė L. Chemometric analysis of volatiles of propolis from different regions using static headspace. *Cent Eur J Chem.* 2014;12:736. Available from: <http://dx.doi.org/10.2478/s11532-014-0521-7>.
18. Mello BCBS, Petrus JCC, Hubinger MD. Concentration of flavonoids and phenolic compounds in aqueous and ethanolic propolis extracts through nanofiltration. *J Food Process Eng.* 2010;96:533-9.
19. Zhang C, Huang S, Wei W, Ping S, Shen X, Li Y, Hu F. Development of high-performance liquid chromatographic for quality and authenticity control of Chinese propolis. *J Food Sci.* 2014;79:1315-22.
20. Bueno-Silva B, Alencar SM, Koo H, Ikegaki M, Silva GV, Napimoga MH, Rosalen PL. Anti-inflammatory and antimicrobial evaluation of neovestitol and vestitol isolated from Brazilian red propolis. *J Agric Food Chem.* 2013;61:4546-50.
21. Popova M, Chinou I, Marekov I, Bankova V. Terpenes with antimicrobial activity from Cretan propolis. *Phytochemistry.* 2009;70:1262-71.
22. Jonmurodov A, Bobokalonov J, Usmanova S, Muhidinov ZK. Value added products from plant processing. *Agricultural Sciences.* 2017;8:857-67. Available from: <http://dx.doi.org/10.4236/as.2017.88063>.
23. Cantarelli MA, Caminia JM, Pettenati EM, Marchevsky EJ, Pellerano RG. Trace mineral content of Argentinean raw propolis by neutron activation analysis (NAA): Assessment of geographical provenance by chemometrics. *LWT Food Sci Technol.* 2011;44:256-60.
24. Sawaya ACHF, da Silva Cunha IB, Marcucci MC. Analytical methods applied to diverse types of Brazilian propolis. *Chemistry Central Journal.* 2011; 5:27.
25. Ignat I, Volf I, Popa VI. A critical review of methods for characterization of polyphenolic compounds in fruits and vegetables. *Food Chem.* 2011;126:1821-35.
26. Campo Fernandez M, Cuesta-Rubi O, Rosado Perez A. GC-MS determination of isoflavonoids in seven red Cuban propolis samples. *J Agric Food Chem.* 2008;56:9927-32.
27. Zhao J, Hu D-J, Lao K, Yang Z-M, Li S-P. Advance of CE and CEC in phytochemical analysis. *Electrophoresis.* 2014;35:205-24
28. Ballus CA, Meinhart AD, de Souza Campos FA, Bruns RE, Godoy HT. Doehlert design-desirability function multi-criteria optimal separation of 17 phenolic compounds from extra virgin olive oil by capillary zone electrophoresis. *Food Chem.* 2014;146:558-68.
29. Lustosa SR, Galindo AB, Nunes LC, Randau KP, Neto PJR. Propolis: updates on chemistry and pharmacology. *Revista Brasileira de Farmacognosia-Brazilian Journal of Pharmacognosy.* 2008;18(3):447-54.
30. Farooqui T, Farooqui A. Molecular mechanism underlying the therapeutic activities of propolis: A critical review. *Curr Nutr Food Sci.* 2010;6:188-99.
31. Ramos AFN, Miranda JL. Propolis: A review of its anti-inflammatory and healing actions 203. *Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases.* 2007;13(4):697-710.
32. Bridi R, Montenegro G, Nunez-Quijada G, Giordano A, Moran-Romero M, Jarapezoa I, Speisky H, Atala E, Lopez-Alarcon C. International regulations of propolis quality: Required assays do not necessarily reflect their polyphenolic-related in vitro activities. *Journal of Food Science.* 2015;80(6):1188-95. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/1750-3841.12881>.
33. Sundeep HK, Bhat SS, Rao A, Sain S. Effect of propolis on Streptococcus mutans counts: an in vivo study. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2013;6:22-5.
34. Wassel MO, Khattab MA. Antibacterial activity against Streptococcus mutans and inhibition of bacterial induced enamel demineralization of propolis, miswak, and chitosan nanoparticles based dental varnishes. *Journal of Advanced Research.* 2017;8:387-92.
35. Falcao SI, Vale N, Cos P, Gomes P, Freire C, Maes L, Vilas-Boas M. In vitro evaluation of Portuguese propolis and floral sources for antiprotozoal, antibacterial and antifungal activity. *Phytotherapy Research.* 2014;28(3):437-43.
36. Gressler LT, Da Silva AS, Machado G, Dalla Rosa L, Dorneles F, Gressler L T. Susceptibility of Trypanosoma evansi to propolis extract in vitro and in experimentally infected rats. *Research in Veterinary Science.* 2012;93(3):1314-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rvsc.2012.02.007>.
37. Paulino N, Abreu SRL, Uto Y, Koyama D, Nagasawa H, Hori H, et al. Anti-inflammatory effects of a bioavailable compound, Artepillin C, in Brazilian propolis. *European Journal of Pharmacology.* 2008;587(1-3):296-301.
38. Shi H, Yang H, Zhang X, Yu L. Identification and quantification of phytochemical composition and anti-inflammatory and radical scavenging properties of methanolic extracts of Chinese propolis. *Journal of Agricultural and Food Chemistry.* 2012;60(50):12403-10.
17. Kaškonienė V, Kaškonas P, Maruška A., Kubilienė L. Chemometric analysis of volatiles of propolis from different regions using static headspace. *Cent Eur J Chem.* 2014;12:736. Available from: <http://dx.doi.org/10.2478/s11532-014-0521-7>.
18. Mello BCBS, Petrus JCC, Hubinger MD. Concentration of flavonoids and phenolic compounds in aqueous and ethanolic propolis extracts through nanofiltration. *J Food Process Eng.* 2010;96:533-9.
19. Zhang C, Huang S, Wei W, Ping S, Shen X, Li Y, Hu F. Development of high-performance liquid chromatographic for quality and authenticity control of Chinese propolis. *J Food Sci.* 2014;79:1315-22.
20. Bueno-Silva B, Alencar SM, Koo H, Ikegaki M, Silva GV, Napimoga MH, Rosalen PL. Anti-inflammatory and antimicrobial evaluation of neovestitol and vestitol isolated from Brazilian red propolis. *J Agric Food Chem.* 2013;61:4546-50.
21. Popova M, Chinou I, Marekov I, Bankova V. Terpenes with antimicrobial activity from Cretan propolis. *Phytochemistry.* 2009;70:1262-71.
22. Jonmurodov A, Bobokalonov J, Usmanova S, Muhidinov ZK. Value added products from plant processing. *Agricultural Sciences.* 2017;8:857-67. Available from: <http://dx.doi.org/10.4236/as.2017.88063>.
23. Cantarelli MA, Caminia JM, Pettenati EM, Marchevsky EJ, Pellerano RG. Trace mineral content of Argentinean raw propolis by neutron activation analysis (NAA): Assessment of geographical provenance by chemometrics. *LWT Food Sci Technol.* 2011;44:256-60.
24. Sawaya ACHF, da Silva Cunha IB, Marcucci MC. Analytical methods applied to diverse types of Brazilian propolis. *Chemistry Central Journal.* 2011; 5:27.
25. Ignat I, Volf I, Popa VI. A critical review of methods for characterization of polyphenolic compounds in fruits and vegetables. *Food Chem.* 2011;126:1821-35.
26. Campo Fernandez M, Cuesta-Rubi O, Rosado Perez A. GC-MS determination of isoflavonoids in seven red Cuban propolis samples. *J Agric Food Chem.* 2008;56:9927-32.
27. Zhao J, Hu D-J, Lao K, Yang Z-M, Li S-P. Advance of CE and CEC in phytochemical analysis. *Electrophoresis.* 2014;35:205-24
28. Ballus CA, Meinhart AD, de Souza Campos FA, Bruns RE, Godoy HT. Doehlert design-desirability function multi-criteria optimal separation of 17 phenolic compounds from extra virgin olive oil by capillary zone electrophoresis. *Food Chem.* 2014;146:558-68.
29. Lustosa SR, Galindo AB, Nunes LC, Randau KP, Neto PJR. Propolis: updates on chemistry and pharmacology. *Revista Brasileira de Farmacognosia-Brazilian Journal of Pharmacognosy.* 2008;18(3):447-54.
30. Farooqui T, Farooqui A. Molecular mechanism underlying the therapeutic activities of propolis: A critical review. *Curr Nutr Food Sci.* 2010;6:188-99.
31. Ramos AFN, Miranda JL. Propolis: A review of its anti-inflammatory and healing actions 203. *Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases.* 2007;13(4):697-710.
32. Bridi R, Montenegro G, Nunez-Quijada G, Giordano A, Moran-Romero M, Jarapezoa I, Speisky H, Atala E, Lopez-Alarcon C. International regulations of propolis quality: Required assays do not necessarily reflect their polyphenolic-related in vitro activities. *Journal of Food Science.* 2015;80(6):1188-95. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/1750-3841.12881>.
33. Sundeep HK, Bhat SS, Rao A, Sain S. Effect of propolis on Streptococcus mutans counts: an in vivo study. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2013;6:22-5.
34. Wassel MO, Khattab MA. Antibacterial activity against Streptococcus mutans and inhibition of bacterial induced enamel demineralization of propolis, miswak, and chitosan nanoparticles based dental varnishes. *Journal of Advanced Research.* 2017;8:387-92.
35. Falcao SI, Vale N, Cos P, Gomes P, Freire C, Maes L, Vilas-Boas M. In vitro evaluation of Portuguese propolis and floral sources for antiprotozoal, antibacterial and antifungal activity. *Phytotherapy Research.* 2014;28(3):437-43.
36. Gressler LT, Da Silva AS, Machado G, Dalla Rosa L, Dorneles F, Gressler L T. Susceptibility of Trypanosoma evansi to propolis extract in vitro and in experimentally infected rats. *Research in Veterinary Science.* 2012;93(3):1314-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rvsc.2012.02.007>.
37. Paulino N, Abreu SRL, Uto Y, Koyama D, Nagasawa H, Hori H, et al. Anti-inflammatory effects of a bioavailable compound, Artepillin C, in Brazilian propolis. *European Journal of Pharmacology.* 2008;587(1-3):296-301.
38. Shi H, Yang H, Zhang X, Yu L. Identification and quantification of phytochemical composition and anti-inflammatory and radical scavenging properties of methanolic extracts of Chinese propolis. *Journal of Agricultural and Food Chemistry.* 2012;60(50):12403-10.

39. Wu Z, Zhu AQ, Takayama F, Okada R, Liu YC, Harada Y, et al. Brazilian green propolis suppresses the hypoxia-induced neuroinflammatory responses by inhibiting NF-kappa B activation in microglia. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2013;2013:906726. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/906726>.
40. Parolia A, Thomas M, Kundabala M, Mohan M. Propolis and its potential uses in oral health. *Int J Med Med Sci*. 2010;2:210-5.
41. Pillai SI, Palsamy P, Subramanian S, Kandaswamy M. Wound healing properties of Indian propolis studied on excision wound-induced rats. *Pharmaceutical Biology*. 2010;48(11):1198-1206.
42. Ismail ZB, Alshehabat MA, Hananeh W, Daradka M, Ali JH, Najjar EKEL, Recent advances in topical wound healing products with special reference to honey: A review. *Research Opinion in Animals and Veterinary Sciences*. 2015; 5:76-83.
43. Orsolic N. A review of propolis antitumour action in vivo and in vitro. *JAAS*.2010;1:1-20.
44. Ahn JC, Biswas R, Chung PS. Synergistic effect of radachlorin mediated photodynamic therapy on propolis induced apoptosis in AMC-HN-4 cell lines via caspase dependent pathway. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. 2013;10(3):236-43.
45. Boisard S, Le Ray BS, Gatto AM. Chemical composition, antioxidant and anti-AGEs activities of a French poplar type propolis. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2014;62(6):1344-51.
46. Vit P, Huq F, Barth O, Campos M, Pérez-Pérez E, Tomás-Barberán F, et al. Use of propolis in cancer research. *British Journal of Medicine & Medical Research*. 2015;8:88-109.
47. Watanabe MAE, Amarante MK, Conti BJ, Sforcin JM. Cytotoxic constituents of propolis inducing anticancer effects: a review. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2011;63(11):1378-86.
48. Ali FH, Kassem GM, Atta-Alla OA. Propolis as a natural decontaminant and antioxidant in fresh oriental sausage. *Veterinaria Italiana*. 2010;46(2):167-72.
49. Iljazovic E, Ljuca D, Sahimpasic A, Avdiæ S. Efficacy in treatment of cervical HRHPV infection by combination of beta interferon, and herbal therapy in woman with different cervical lesions. *Bosn J Basic Med Sci*. 2006;6:79-84.
50. Demestre M, Messerli S, Celli N, Shahhossini MKL, Mautner V, Maruta H. Cape (caffeic acid phenethyl ester)-based propolis extract (Bio 30) suppresses the growth of human neurofibromatosis (NF) tumor xenografts in mice. *Phytotherapy Res*. 2009;23:226-30.
51. Aoi W, Hosogi S, Niisato N, Yokoyama N, Hayata H, Miyazaki H, et al. Improvement of insulin resistance, blood pressure and interstitial pH in early developmental stage of insulin resistance in OLETF rats by intake of propolis extracts. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2013;432:650-3.
52. Franca JR, De Luca MP, Ribeiro TG, Castilho RO, Moreira AN, Santos VR, et al. Propolis-based chitosan varnish: drug delivery, controlled release and antimicrobial activity against oral pathogen bacteria. *BMC Compl Altern Med*. 2014;14:478-89.
53. Balata G, El Nahas HM, Radwan S. Propolis organogel as a novel topical delivery system for treating wounds. *Drug Delivery*. 2014;21(1):55-61.
54. Deltrene P. Studies on the epidemiology of hepatitis B and C virus infections are still needed. *J Hepatol*. 2015;62(6):1225-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2015.02.044>.
55. Mani F, Damasceno HCR, Novelli ELB, Sforcin JM. Biochemical determinations of propolis-treated rats: effects of different concentrations, extracts and intake period. *Biosaude*. 2008;10(1):3-16.
56. Hellgren A, Cervin S, Nordling A, Bergman, Cardell LO. Allergic rhinitis and the common cold – high cost to society. *Allergy*. 2010; 65(6) :776-83.
57. Jung WK, Lee D, Choi YH. Caffeic acid phenethyl ester attenuates allergic airway inflammation and hyperresponsiveness in murine model of ovalbumin-induced asthma. *Life Sciences*. 2008;82(13-14):797-805.
58. Wagh VD. Propolis: A wonder bees product and its pharmacological potentials. *Advances in Pharmacological Sciences*. 2013;308249:1-11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/308249>.
59. Gavanji S, Larki B, Mortazaeinezhad F. Bioinformatic prediction of interaction between flavonoids of propolis of honey bee and envelope glycoprotein GP120. *International Journal of Scientific Research in Environmental Sciences*. 2014;2(3):85-93.
60. Исупов СД, Дустов А, Азимова СМ, Хаджиакбар Айса, Умаров С, Шомирзоева О. и др. Изучение физико-химических свойств прополиса из регионов Таджикистана. *Вестник Академии медицинских наук Таджикистана*. 2014;4:60-4.
39. Wu Z, Zhu AQ, Takayama F, Okada R, Liu YC, Harada Y, et al. Brazilian green propolis suppresses the hypoxia-induced neuroinflammatory responses by inhibiting NF-kappa B activation in microglia. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2013;2013:906726. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/906726>.
40. Parolia A, Thomas M, Kundabala M, Mohan M. Propolis and its potential uses in oral health. *Int J Med Med Sci*. 2010;2:210-5.
41. Pillai SI, Palsamy P, Subramanian S, Kandaswamy M. Wound healing properties of Indian propolis studied on excision wound-induced rats. *Pharmaceutical Biology*. 2010;48(11):1198-1206.
42. Ismail ZB, Alshehabat MA, Hananeh W, Daradka M, Ali JH, Najjar EKEL, Recent advances in topical wound healing products with special reference to honey: A review. *Research Opinion in Animals and Veterinary Sciences*. 2015; 5:76-83.
43. Orsolic N. A review of propolis antitumour action in vivo and in vitro. *JAAS*.2010;1:1-20.
44. Ahn JC, Biswas R, Chung PS. Synergistic effect of radachlorin mediated photodynamic therapy on propolis induced apoptosis in AMC-HN-4 cell lines via caspase dependent pathway. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. 2013;10(3):236-43.
45. Boisard S, Le Ray BS, Gatto AM. Chemical composition, antioxidant and anti-AGEs activities of a French poplar type propolis. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2014;62(6):1344-51.
46. Vit P, Huq F, Barth O, Campos M, Pérez-Pérez E, Tomás-Barberán F, et al. Use of propolis in cancer research. *British Journal of Medicine & Medical Research*. 2015;8:88-109.
47. Watanabe MAE, Amarante MK, Conti BJ, Sforcin JM. Cytotoxic constituents of propolis inducing anticancer effects: a review. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2011;63(11):1378-86.
48. Ali FH, Kassem GM, Atta-Alla OA. Propolis as a natural decontaminant and antioxidant in fresh oriental sausage. *Veterinaria Italiana*. 2010;46(2):167-72.
49. Iljazovic E, Ljuca D, Sahimpasic A, Avdiæ S. Efficacy in treatment of cervical HRHPV infection by combination of beta interferon, and herbal therapy in woman with different cervical lesions. *Bosn J Basic Med Sci*. 2006;6:79-84.
50. Demestre M, Messerli S, Celli N, Shahhossini MKL, Mautner V, Maruta H. Cape (caffeic acid phenethyl ester)-based propolis extract (Bio 30) suppresses the growth of human neurofibromatosis (NF) tumor xenografts in mice. *Phytotherapy Res*. 2009;23:226-30.
51. Aoi W, Hosogi S, Niisato N, Yokoyama N, Hayata H, Miyazaki H, et al. Improvement of insulin resistance, blood pressure and interstitial pH in early developmental stage of insulin resistance in OLETF rats by intake of propolis extracts. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2013;432:650-3.
52. Franca JR, De Luca MP, Ribeiro TG, Castilho RO, Moreira AN, Santos VR, et al. Propolis-based chitosan varnish: drug delivery, controlled release and antimicrobial activity against oral pathogen bacteria. *BMC Compl Altern Med*. 2014;14:478-89.
53. Balata G, El Nahas HM, Radwan S. Propolis organogel as a novel topical delivery system for treating wounds. *Drug Delivery*. 2014;21(1):55-61.
54. Deltrene P. Studies on the epidemiology of hepatitis B and C virus infections are still needed. *J Hepatol*. 2015;62(6):1225-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2015.02.044>.
55. Mani F, Damasceno HCR, Novelli ELB, Sforcin JM. Biochemical determinations of propolis-treated rats: effects of different concentrations, extracts and intake period. *Biosaude*. 2008;10(1):3-16.
56. Hellgren A, Cervin S, Nordling A, Bergman, Cardell LO. Allergic rhinitis and the common cold – high cost to society. *Allergy*. 2010; 65(6) :776-83.
57. Jung WK, Lee D, Choi YH. Caffeic acid phenethyl ester attenuates allergic airway inflammation and hyperresponsiveness in murine model of ovalbumin-induced asthma. *Life Sciences*. 2008;82(13-14):797-805.
58. Wagh VD. Propolis: A wonder bees product and its pharmacological potentials. *Advances in Pharmacological Sciences*. 2013;308249:1-11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/308249>.
59. Gavanji S, Larki B, Mortazaeinezhad F. Bioinformatic prediction of interaction between flavonoids of propolis of honey bee and envelope glycoprotein GP120. *International Journal of Scientific Research in Environmental Sciences*. 2014;2(3):85-93.
60. Isupov SJ, Dustov A, Azimova SM, Khajiakbar Aysa, Umarov S, Shomirzoeava O, i dr. Izuchenie fiziko-khimicheskikh svoystv propolisa iz regionov Tadjhikistana [Study of the physical and chemical properties of propolis from the regions of Tajikistan]. *Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadjhikistana*. 2014;4:60-4.

61. Сафаров ЕХ, Абдуллаев А, Джумаев ББ, Джонмуродов АС, Усманова СР, Мухидинов ЗК. Изучение содержания биохимических компонентов прополиса из различных регионов Таджикистана. *Материалы XIV Нумановских чтений «Вклад молодых учёных в развитие химической науки»; 2017 Ноябрь 22*; Душанбе, РТ. Душанбе, РТ: Институт химии им. В.И. Никитина АН РТ; 2017. Прил. с. 162-3.
62. Almeida ECD, Menezes H. Anti-inflammatory activity of propolis extracts: a review 2104. *Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases*. 2002;8(2):191-212.
63. Scheucher PS, Dos Santos GA, Teixeira HLG, Thome CH, Lucena-Araujo AR, Falcao RP, et al. Caffeic acid phenethyl ester, a Brazilian-green-propolis derivative, induces apoptosis in AML cells, promotes up-regulation of G-protein signaling and hyper secretion of IL-8. *Blood*. 2010;116(21):1342.
64. Shvarzbejn J, Huleihel, M. Effect of propolis and caffeic acid phenethyl ester (CAPE) on NF kappa B activation by HTLV-1 Tax. *Antiviral Research* 2011;90(3):108-15.
61. Safarov EK, Abdullaev A, Dzhumaev BB, Johnmurodov AS, Usmanova SR, Muhidinov Z.K. Izuchenie sodержaniya biochimicheskikh komponentov propolisa iz razlichnykh regionov Tadjhikistana [Study of the biochemical components of propolis from various regions of Tajikistan]. *Materialy XIV Numanovskikh chteniy "Vklad molodykh uchyonikh v razvitie chimicheskoy nauki"; 2017 Noyabr' 22*; Dushanbe, RT. Dushanbe, RT: Institut khimii im. V.I. Nikitina AN RT; 2017. Pril. p. 162-3.
62. Almeida ECD, Menezes H. Anti-inflammatory activity of propolis extracts: a review 2104. *Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases*. 2002;8(2):191-212.
63. Scheucher PS, Dos Santos GA, Teixeira HLG, Thome CH, Lucena-Araujo AR, Falcao RP, et al. Caffeic acid phenethyl ester, a Brazilian-green-propolis derivative, induces apoptosis in AML cells, promotes up-regulation of G-protein signaling and hyper secretion of IL-8. *Blood*. 2010;116(21):1342.
64. Shvarzbejn J, Huleihel, M. Effect of propolis and caffeic acid phenethyl ester (CAPE) on NF kappa B activation by HTLV-1 Tax. *Antiviral Research* 2011;90(3):108-15.

И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мухидинов Зайниддин Камарович, доктор химических наук, профессор, директор Института химии им. В.И. Никитина АН РТ

Усманова Сураё Рахматжоновна, кандидат химических наук, старший научный сотрудник Института химии им. Никитина АН РТ

Насырова Фируза Юсуфовна, доктор биологических наук, профессор, зав. лабораторией генетики растений Института ботаники, физиологии и генетики растений АН РТ

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась при финансовой поддержке МНТЦ, проект Т-2148.

Конфликт интересов: отсутствует.

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Мухидинов Зайниддин Камарович
доктор химических наук, профессор, директор Института химии им. В.И. Никитина АН РТ

734063, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Айна, 299/2
Тел.: (+992) 372 258095
E-mail: zainy@mail.ru, firuza_nasyrova@mail.ru.

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследований: МЗК, НФЮ
Сбор материала: УСР
Анализ полученных данных: МЗК, УСР, НФЮ
Подготовка текста: МЗК, УСР, НФЮ
Редактирование: МЗК, НФЮ
Общая ответственность: МЗК

Поступила 30.06.2017
Принята в печать 08.09.2017

И AUTHOR INFORMATION

Mukhidinov Zayniddin Kamarovich, Doctor of Chemical Sciences, Full Professor, Director of Institute of Chemistry named after V.I. Nikitin, Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan

Usmanova Surayo Rakhmatzhonovna, Candidate of Chemical Sciences, Senior Researcher, Institute of Chemistry named after V.I. Nikitin, Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan

Nasyrova Firuza Yusufovna, Doctor of Biological Sciences, Full Professor, Head of the Laboratory of Plant Genetics of the Institute of Botany, Plant Physiology and Genetics, Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Mukhidinov Zayniddin Kamarovich
Doctor of Chemical Sciences, Full Professor, Director of Institute of Chemistry named after V.I. Nikitin, Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan

734063, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Ayni str., 299/2
Tel.: (+992) 372 258095
E-mail: zainy@mail.ru, firuza_nasyrova@mail.ru

Received 30.06.2017
Accepted 08.09.2017