

Сучасні можливості використання продуктів бджільництва у хворих на хронічний бронхіт на первинному рівні

Н.Д. Чухрієнко, Л.А. Кийко

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро

У статті представлені результати реабілітації 128 хворих на хронічний бронхіт (ХБ) з використанням продуктів бджільництва.

Виявлено, що у фазі неповної ремісії у хворих на ХБ зберігаються порушення в низці параметрів функції зовнішнього дихання, не відбувається повного звільнення бронхіального дерева від патогенної мікрофлори. Показано, що вживання меду, прополісу, квіткового пилку покращує показники функції зовнішнього дихання внаслідок зменшення бронхіальної обструкції, знижує частоту виділення і концентрацію патогенної мікрофлори в мокроті хворих на ХБ. Це дозволило збільшити тривалість ремісії, знизити захворюваність і зменшити кількість днів непрацездатності.

Ключові слова: реабілітація, хронічний бронхіт, продукти бджільництва, мікробна флора, бронхіальна обструкція, функція зовнішнього дихання.

Виходячи із сучасної парадигми компетенцій лікаря загальної практики-сімейного лікаря (ЗПСЛ), питання профілактики взагалі, у тому числі вторинної профілактики, а також реабілітаційні заходи є невід'ємною складовою супроводу хворих з бронхо-легеневою патологією.

З іншого боку, забруднення атмосфери токсичними газами і пилом, паління, подальша алергізація населення – все це веде до змін реактивності організму. У зв'язку із зростанням забрудненості середовища відходами виробництва зростає негативний вплив ксенобіотиків на здоров'я людини. Контаміанти, які потрапляють в організм з продуктами, водою і повітрям, порушують біохімічні процеси у тканинах організму, не виключенням є і дихальна система.

Усе це призводить до зростання бронхо-легеневої патології у всьому світі. Як було доведено, ці захворювання збільшуються вдвоє кожен рік, і в Україні також зберігається ця тенденція.

Хвороби органів дихання залишаються найбільш поширеною патологією у структурі захворюваності населення України, є глобальною проблемою охорони здоров'я насамперед унаслідок їхньої значної поширеності серед працездатного населення, постійного прогресування, частого поєднання різних патологій легень та обтяжливого впливу на супутні захворювання [8].

У 2016 році в Україні спостерігалось зростання захворюваності органів дихання порівняно з 2015 роком на 7,2%, тобто з 152 16,2 до 16 304,7 на 100 тис. дорослого населення (18–100 років). Також зросла поширеність хвороб органів дихання порівняно з 2015 роком на 4,9% або з 21 470,5 до 22 515,2 на 100 тис. дорослого населення [8].

Захворюваність хронічним бронхітом у 2016 році порівняно з 2015 роком зросла на 1,9%, тобто з 164,4 до 167,5 на 100 тис. дорослого населення. Найбільша захворюваність на хронічний бронхіт в Україні спостерігалася у Дніпропетровській – 296,0, Миколаївській – 288,8, м. Київ – 270, Херсонській – 254,8 та Одеській – 252,4 областях [8].

Сьогодні питання поширеності бронхо-легеневої патології набувають особливої гостроти, враховуючи не завжди виправдане використання антибіотиків, що призводить до підвищення загального рівня сенсibiliзації населення та дисбалансу імунної системи. Серйозною проблемою стали випадки неефективності їх внаслідок не виправдано широкого призначення.

На наш погляд, нагальною є необхідність зниження медикаментозного навантаження на організм хворого та ренесанс немедикаментозних методів лікування, які повинні доповнювати, а в деяких випадках і заміщати деякі групи медикаментів.

З кожним роком зростає інтерес до натуральних, екологічно чистих продуктів, у тому числі і до лікування препаратами, які виготовляються на основі біологічно активних речовин. Серед них важливе місце посідають мед, віск, прополіс, маточне молочко, квітковий пилкок.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

На кафедрі Дніпропетровської медичної академії проведено дослідження, метою якого було вивчити ефективність реабілітації хворих на хронічний бронхіт (ХБ) на етапі долікування і профілактики вторинних ускладнень та хронізації процесу, з використанням продуктів бджільництва.

У процесі роботи було поставлене завдання оцінити вплив меду, прополісу, квіткового пилку на динаміку показників функції зовнішнього дихання (ФЗД), вплив комбінацій з них на стан мікробної флори при ХБ у фазі неповної ремісії.

Науково обґрунтовано, що слинні залози бджіл продукують лізоцим, який разом з нектаром потрапляє у мед і його кількість варіює від 1,5 мкг/г до 15,3 мкг/г [1, 9].

Фермент лізоцим, що входить до складу меду, є одним з важливих елементів відновлення імунітету, має властивість лізувати оболонки кліток бактерій і навіть вбивати їх без лізису. Важливо, що активність меду не втрачається з роками, вона вища у медах з кислою реакцією. Треба пам'ятати, що лізоцим термостабільний, але губить свої властивості під впливом світла. Були проведені дослідження, що бактерицидні властивості більш проявляються до грампозитивних мікроорганізмів. За існуючими даними, найбільша кількість лізоциму міститься в меді з білої акації (1-й рік – 15,4 мкг/г і другий рік – 6,3 мкг/г), липи – 4,9 мкг/г, поліфлорні меди – 9,8 мкг/г і 4,7 мкг/г [1, 7, 9, 14, 16, 22].

Прополіс вже давно використовується в народній медицині як бактерицидна і бактериостатична, протимікозна і протицупальна та біостимулююча речовина. Крім того, прополіс має протівірусний, місцевоанестезуючий і антиоксидантний ефект [10, 18, 21].

Важливою є властивість прополісу активувати процеси регенерації тканин. Встановлено його синергізм до дій антибіотиків [23].

Особливий лікувальний ефект прополісу залежить від фенольних сполук – скоплетину, секулепіну, умбеліферону,

апигеніну, лютеоліну, кемферолу, кверцетину, ребідонолу – які і визначають протизапальну і протимікробну дію.

Відомо, що під впливом прополісу посилюються процеси фагоцитозу, активується створення захисних систем, підвищується резистентність організму до факторів зовнішнього середовища [11, 12, 17, 20].

Квітковий пилок має збалансований комплекс біологічно активних речовин, незамінних амінокислот, білків, ферментів, вітамінів (тіамін, рибофлавін, пантотенова і нікотинова кислоти), мікроелементів, біофлавоноїдів, сприяє нормалізації обмінних та імунних процесів, підвищенню захисних сил організму [4, 5, 11].

Перед нами було завдання науково обґрунтувати, що у фазі неповної ремісії після перенесеного загострення ХБ призначені в підібраних схемах мед, прополіс і квітковий пилок сприяють покращанню основних показників ФЗД.

Усі хворі, які знаходились під спостереженням, перенесли загострення ХБ і на час виходу на роботу з лікарняного листа у них мали місце залишкові прояви:

- слабкість (71,8% хворих на хронічний необструктивний бронхіт – ХНБ і 80,1% хворих на хронічний обструктивний бронхіт – ХОБ),

- кашель з виділенням харкотиння (72,1% хворих на ХНБ і 91,1% хворих на ХОБ),

- задишка (22,9% хворих на ХНБ і 88,1% хворих на ХОБ),

- біль у грудній клітці (18,0% хворих на ХНБ і 53,7% хворих на ХОБ),

- жорстке дихання (32,8% хворих на ХНБ і 59,7% хворих на ХОБ),

- сухі хрипи (70,5% хворих на ХНБ та 77,7% хворих на ХОБ).

З урахуванням характеру виявлених змін була розроблена схема активної реабілітаційної терапії хворих на ХБ на підставі використання меду, прополісу, квіткового пилку та їхніх сполучень у різних пропорціях. Лікування проводили без відриву від виробництва.

Залежно від методів лікування усі хворі були розподілені таким чином:

- I група – 55 (42,9%) хворих на ХОБ підрозділялась на дві підгрупи: ІА підгрупа – 31 (56,4%) та ІБ – 24 (43,6%) особи залежно від запропонованої форми вживання прополісу.

- II група – 49 (38,3%) хворих на ХНБ також підрозділялась на дві підгрупи – ІА – 26 (53,1%) осіб та ІБ – 23 (46,9%) особи.

У підгрупах ІА та ІА хворі приймали спиртовий екстракт прополісу по 30 крапель 3 рази на день та ультразвуковій інгаляції 10% водного екстракту прополісу протягом 10 хв.

У підгрупах ІБ та ІБ хворі приймали медово-пилкову суміш у співвідношенні 5:1 по 1 столовій ложці 3 рази на день та інгаляції 30% водного розчину меду протягом 20 хв.

Тривалість курсу лікування становила 18–21 день з наступним комплексним клінічним, інструментальним та лабораторним обстеженням.

У III групу порівняння увійшли 12 (9,4%) хворих на ХОБ, які не використовували продукти бджільництва.

У IV групу порівняння увійшли 12 (9,4%) хворих на ХНБ, які теж не застосовували продукти бджільництва.

Усі продукти бджільництва, які використовували для лікування, були стандартизовані, з однієї партії з філіалу Українського інституту бджільництва ім. П.І. Прокоповича (м. Гадяч Полтавської області).

З метою вивчення функції зовнішнього дихання, виявлення порушень вентиляційної функції легень і визначення ступеня їхньої вираженості усім пацієнтам проводили спірографічне дослідження на апараті МайстерСкрин (фірма Егер). Аналізували життєву ємкість легень (ЖЄЛ), форсовану ЖЄЛ (ФЖЄЛ), об'єм форсованого видиху за 1 с (ОФВ₁), пікову об'ємну швидкість (ПОШ), індекс Тіффно (ОФВ₁/ФЖЄЛ), максимальні об'ємні швидкості МОШ при 25, 50 і 75% форсованої ЖЄЛ – МОШ₂₅, МОШ₅₀, МОШ₇₅.

Для характеристики вираженості змін параметри спірограму оцінювали відповідно до градацій відхилення від норми в термінах «незначні» («умовна норма»), «помірні» (I ступінь), «значні» (II ступінь) і «різкі» (III ступінь). Варіантами норми служили значення показників вентиляційної функції легень за Р.Ф. Клементом [2].

Для вивчення мікробної флори харкотиння використовували розроблений нами метод культивування пневмококу (раціоналізаторська пропозиція 10/95), для виділення стафілококу використовували жовтково-сольовий агар Чистовича, для виділення стрептококу – 3% кров'яний агар.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час дослідження ФЗД у хворих на ХОБ (підгрупи ІА та ІБ) на тлі нормальної ЖЄЛ та незначно зниженої ФЖЄЛ відзначали помірне зниження ОФВ₁ до 68,0±2,9% і 72,3±2,7%, індексу Тіффно – до 60,5±1,8% і 63,9±3,1%, ПОШ – до 71,42±8% і 73,9±2,6%, що відповідає помірним порушенням бронхіальної прохідності. Звертає увагу зниження всіх трьох показників МОШ, але ступінь їхнього зниження був різним. Так МОШ₂₅ була знижена помірно до 52,4±3,8% і 57,6±3,0%, МОШ₅₀ знижувалась значно до 41,3±2,9% і 38,1±2,3%, МОШ₇₅ становила 35,0±3,2% і 36,6±3,0%, що відповідає значному зниженню. Виявлені зміни свідчать про наявність у цих хворих генералізованої бронхіальної обструкції з переважним порушенням бронхіальної прохідності на дистальному рівні.

У хворих на ХНБ (підгрупи ІА і ІБ) показники ЖЄЛ і ФЖЄЛ знаходились в межах норми відповідно 101,6±4,8% і 103,4±3,5%, 92,5±2,7% і 96,0±4,2%. Середні величини показників, які свідчать про обструкцію крупних і середніх бронхів, були незначно або помірно знижені: ОФВ₁ до 80,3±2,8% і 84,5±3,5%, ІТ до 75,4±3,2% і 78,3±4,2%, що відповідає помірному зниженню, ПОШ до 83,4±4,2% і 87,0±3,7% – незначному. Показовим для цих підгруп було зниження МОШ₂₅ до 73,8±2,5% і 77,5±3,2% при високій МОШ₇₅ (91,4±4,0% і 96,9±4,2%), що свідчить про переважну локалізацію обструктивного синдрому в крупних бронхах.

Після лікування у ІА підгрупі (хворі на ХОБ, що приймали прополіс) зниження бронхіальної обструкції проявилось збільшенням ОФВ₁ з 68,0±2,9% до 83,2±2,7% (p<0,05), ІТ – з 60,5±1,6% до 75,4±3,7% (p<0,05), МОШ₂₅ – з 52,4±3,8% до 65,5±4,1% (p<0,05), МОШ₅₀ – з 41,3±2,9% до 58,8±3,7% (p<0,05), МОШ₇₅ збільшилась с 35,0±3,2% до 50,9±4,8% (p<0,05), залишаючись нижче норми.

У ІБ підгрупі (хворі на ХОБ, які приймали медово-пилкову суміш) динаміка усіх показників була менш вираженою: ОФВ₁ зросла з 72,9±2,7% до 84,5±3,9% і досягла умовної норми, ІТ – з 63,9±3,1% до 78,9±2,2% (p<0,05), МОШ₂₅ збільшилась з 57,6±3,0% до 68,2±3,2% (p<0,05), МОШ₅₀ – з 38,1±2,3% до 52,5±2,4% (p<0,05), МОШ₇₅ – з 36,6±3,0% до 48,7±4,1% (p<0,05). Збільшення ПОШ було однаковим в обох підгрупах відповідно з 71,4±2,8% до 84,6±3,5% і 73,9±2,6% до 84,9±3,1%.

У ІА підгрупі (хворі на ХНБ, що приймали прополіс) зменшення бронхіальної обструкції на рівні крупних бронхів проявилось збільшенням до рівня нормальних середніх показників ОФВ₁ від 80,3±2,8% до 90,8±5,1 (P<0,05), ІТ від 75,4±3,2% до 87,5±2,9% (P< 0,05), МОШ₂₅ від 75,8±2,5% до 83,5±3,4 % (P<0,05), ПОШ від 83,7±4,2 % до 101,3±5,3% (P<0,05). Збільшення ЖЄЛ, ФЖЄЛ, МОШ₅₀ відмічалось у вигляді тенденції, МОШ₇₅ майже не змінилась. У ІБ підгрупі (хворі на ХНБ, які приймали медово-пилкову суміш) динаміка цих показників була менш вираженою і статистично недовірною.

У групах порівняння III і IV зміни показників ФЗД були незначними і проявлялися у формі тенденції.

Одержані позитивні результати зумовлені наявністю у продуктах бджільництва антимікробної, протизапальної, капіляроукріплюючої дії, що сприяє нормалізації в'язкоеластичних якостей харкотиння, приводить до посилення МЦТ і зменшення бронхообструктивного синдрому. Зменшення проникності судин мікроциркуляторного руслу стінки бронхів сприяє зниженню набряку слизової оболонки бронхів та зниженню секреції бронхіальних залоз [6, 11, 12].

Порівняльне оцінювання динаміки показників ФЗД свідчить про досягнення більш значного ефекту функціональної реабілітації у хворих, які використовували екстракт прополісу, як *per os*, так і у формі ультразвукових інгаляцій за рахунок більш вираженої протимікробної і протизапальної дії.

Під час мікробіологічного дослідження харкотиння у 65,7% хворих на ХОБ виділено пневмокок з кількістю ізолюваних колоній $69,1 \pm 7,4\%$, перевищуючим діагностичний рівень (50 і більше). *H. influenza* виділялися у 5 разів менше і кількість ізолюваних колоній діагностичного рівня не досягало ($30,0 \pm 4,8$). Частота виділення стафілокока і стрептокока була відносно невисокою.

У хворих на ХНБ також встановлена висока частота виділення пневмокока (63,9%). *H. influenza* була виявлена тільки у 4,9% хворих. Низька частота її виділення поєднувалась з відносно великою кількістю ізолюваних колоній ($55,1 \pm 6,2$). Стафілокок виділявся у 24,7% хворих, стрептокок у 6,5%. Виявлення у харкотинні більшості хворих на ХБ пневмокока з високою концентрацією свідчить про його провідну роль в активізації запального процесу.

Після лікування кількість осіб, які кашляють та виділяють харкотиння, серед хворих на ХОБ зменшилось у 4,5 разу, продовжували кашляти та виділяти харкотиння 12 (21,8%) хворих, у 7 з них виділявся пневмокок з кількістю ізолюваних колоній $23,3 \pm 4,8$. Серед хворих на ХНБ кашляли з виділенням харкотиння 5 (9,1%) хворих (до лікування – 72,1%). Концентрація патогенної мікрофлори різко зменшилась за рахунок зниження частоти виділення пневмокока, кількість ізолюваних колоній зменшилось у 4 рази. Наведені вище зміни пов'язані з прямою антимікробною дією прополісу, меду, квіткового пилку на патогенну та умовно-патогенну мікрофлору. Крім того, апіпродукти, як природні біостимулятори,

здатні підвищувати імунологічну реактивність організму, що сприяє відновленню порушеної рівноваги між збудником (пневмококом) та захисними механізмами організму хворих на ХБ, характерного для фази ремісії цього захворювання.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що у хворих на хронічний бронхіт (ХБ) після перенесеного загострення через 3 тиж після повернення до праці зберігаються порушення в клінічному статусі і низці параметрів функції зовнішнього дихання – ОФВ1, ОФВ/ЖЕЛ, ПОШ, МОШ25, МОШ50, МОШ75, більш виражені зміни спостерігаються у хворих на хронічний обструктивний бронхіт (ХОБ).

2. Застосування екстракту прополісу, медово-пилкової суміші дозволило зменшити бронхіальну обструкцію, знизити вираженість бронхоспазму та покращити бронхіальну прохідність, про що свідчить статистично достовірне підвищення основних об'ємних та швидкісних показників функції зовнішнього дихання (ФЗД).

3. У фазі неповної ремісії у хворих на ХБ не відбувається повного звільнення бронхіального дерева від патогенної мікрофлори, про що свідчить виділення з харкотиння у 65,7% хворих ХОБ та у 63,9% хворих на хронічний необструктивний бронхіт пневмокока у високих концентраціях, які дають значний ріст на елективних середках. Аерозольне застосування 10% водного екстракту прополісу та 30% водного розчину меду зумовлює різке зменшення частоти виділення мікрофлори та зниження її концентрації у 3–4 рази.

4. Розроблена та впроваджена у практику схема реабілітації хворих з використанням продуктів бджільництва дозволила знизити захворюваність з тимчасовою втратою працездатності у 80,1% хворих на ХБ, скоротити середнє кількість випадків непрацездатності в 1,5–1,7 разу, а кількість днів непрацездатності на одного хворого в 1,6–2,2 разу.

Бажано крім клінічних проявів, ступеня порушень ФЗД брати до уваги наявність запального процесу у бронхах.

Отримані результати можуть стати аргументом для більш широкого використання продуктів бджільництва у практиці сімейного лікаря під час проведення реабілітаційних заходів у хворих на ХБ у фазі неповної ремісії.

Современные возможности использования продуктов пчеловодства у больных хроническим бронхитом на первичном уровне Н.Д. Чухриенко, Л.А. Кийко

В статье представлены результаты реабилитации 128 больных хроническим бронхитом (ХБ) с использованием продуктов пчеловодства. Выявлено, что в фазе неполной ремиссии у больных ХБ сохраняются нарушения в ряде параметров функции внешнего дыхания, не происходит полного освобождения бронхиального дерева от патогенной микрофлоры. Показано, что употребление меда, прополиса, цветочной пыльцы улучшает показатели функции внешнего дыхания вследствие уменьшения бронхиальной обструкции, снижает частоту выделения и концентрации патогенной микрофлоры в мокроте больных ХБ. Это позволило увеличить длительность ремиссии, снизить заболеваемость и уменьшить количество дней нетрудоспособности.

Ключевые слова: хронический бронхит, реабилитация, продукты пчеловодства, микробная флора, бронхиальная обструкция, функция внешнего дыхания.

Advanced using of apiculture products in patients with chronic bronchitis at primary level N.D. Chukhrienko, L.A. Kiyko

This paper presents the results of rehabilitation of 128 patients with chronic bronchitis using apiculture products.

The impaired pulmonary function has been found to persist in patients with chronic bronchitis in incomplete remission along with incomplete elimination of pathogenic flora from bronchial tree. It has been demonstrated that consuming honey, propolis, and farina leads to alleviated bronchial obstruction and, consequently, to the improved pulmonary function. The patients with chronic bronchitis demonstrate reduced expectoration with decreased pathogenic flora content. All these factors can ensure prolonged remission, reduced incidence rate, and decreased disability period.

Key words: chronic bronchitis, rehabilitation, apiculture products, microflora, bronchial obstruction, pulmonary function.

Сведения об авторах

Чухриенко Неонилла Дмитриевна – Кафедра семейной медицины ФПО ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», 49044, г. Днепр, ул. Владимира Вернадского, 9; тел.: (056) 726-44-81, (050) 652-03-77. E-mail: neonilla.ch15@gmail.com
Кийко Людмила Анатольевна – Кафедра семейной медицины ФПО ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», 49044, г. Днепр, ул. Владимира Вернадского, 9; тел.: (056) 726-44-81, (050) 48-14-76. E-mail: simed.dnepr@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Добротина Н.А., Казацкая Ж.А., Емельянова Г.Ю. Лизоцим как модулятор иммунологических реакций // *Вопр. медиц. химии.* – 1987. – № 4. – С. 66–69.
2. Белов А.А., Лакшина Н.А. Оценка функции внешнего дыхания. Методические подходы и диагностическое значение. – М.: 2002. – 68 с.
3. Залесский В.Н., Великая Н.В. Пчелиный мед и прополис – продукты пчеловодства: противоопухолевые иммуномодуляторы с противовоспалительными и антиоксидантными свойствами // *Проблемы харчування.* – 2013. – № 2 (39). – С. 35–47.
4. Циронкайте Э.А., Палайкене З.И. Цветочная пыльца как фактор, влияющий на иммунную систему организма // *Продукты пчеловодства и апитерапия.* – Вильнюс, 1986. – С. 101–104.
5. Кадзяускас К.В., Чапкавичене Э.С., Кранаускас А.Э. Цветочная пыльца – натуральный адаптоген. – Апитерапия и пчеловодство. – Гадяч, 1991. – С. 158–167.
6. Кийко Л.А. Эффективність реабілітації хворих на хронічний бронхіт в умовах промислового підприємства: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.26 / Кримський науково-дослідний інститут фізичних методів лікування та медичної кліматології ім. І.М. Сеченова. – Ялта, 1996. 24 с.
7. Кульшарова Э.К. Определение биологической ценности продуктов пчеловодства. *Бюллетень науки и практики.* – 2018. – Т. 4, № 5. – С. 74–79.
8. Линник М.І., Недоспасова О.П., Тарасенко О.Р., Капустяк В.І., Бушуря І.В., Нікіфорова Л.Г. Порівняльні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хворим на хвороби пульмонологічного та алергологічного профілю в Україні за 2010–2016 рр. – К.: Видавництво Ліра. – 2017. – 48 с.
9. Нагорная И.М., Левченко И.А. Лизоцим – бактерицидный компонент пчелиного меда. Апитерапия и пчеловодство: Материалы научной конференции. – Вильнюс, 1993. – С. 4–7.
10. Прополис: ценный продукт пчеловодства. – Бухарест. Издательство «Апимондия». – 1985. – 248 с.
11. Чухриенко Н.Д., Черкасова А.И., Кийко Л.А. Влияние продуктов пчеловодства на сурфактантную систему легких у больных хроническим бронхитом. Апитерапия и пчеловодство: Материалы научной конференции. – Вильнюс, 1993. – С. 176–179.
12. Чухриенко Н.Д., Кийко Л.А., Черкасова А.И. Эффективность продуктов пчеловодства в реабилитации и профилактике хронического бронхита. Апитерапия и пчеловодство: Материалы научной конференции. – Вильнюс, 1993. – С. 179–183.
13. Cook N.C., Samman S. Flavonoids –chemistry, metabolism, cardioprotective effects, and dietary sources // *J. Nutr. Biochem.* – 1996. – № 7 (2). – P. 66–76.
14. Erejuwa O.O., Sulaiman S.A., Ab Wahab M.S. Honey: a novel antioxidant // *Molecules.* – 2012. – № 17 (4). – P. 4400–4423.
15. Asadi-Pooya A.A., Pnjehshahin M.R., Beheshti S. The antimycobacterial effect of honey: an in vitro study // *Riv. Biol.* – 2003. – № 96 (3). – P. 491–495.
16. Sforcin J.M. Propolis and the immune system: a review // *J. Ethnopharmacol.* – 2007. – № 113 (1). – P. 1–14.
17. Mirzoeva O.K., Grishanin R.N., Calder P.C. Antimicrobial action of propolis and some of its components: the effects on growth, membrane potential and motility of bacteria / R.N. Grishanin, P.C. Calder // *Microbiol. Res.* – 1997. – № 152 (3). – P. 239–246.
18. Orsi R.O., Funari S.R., Soares S.R. Funari, Soares A.M. Immunomodulatory action of propolis on macrophage activation // *J. Venom. Anim. Toxins.* – 2000. – № 6 (2). – P. 205–219.
19. Dimov V., Ivanovska N., Manolova N. Immunomodulatory action of propolis. Influence on anti-infectious protection and macrophage function // *Apidologie.* – 1991. – № 22. – P. 155–162.
20. French V.M., Cooper R.A., Molan P.C. The antibacterial activity of honey against coagulase-negative staphylococci // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2005. – № 56 (1). – P. 228–231.
21. Sforcin J.M., Orsi R.O., Bankova V. Effect of propolis, some isolated compounds and its source plant on antibody production // *J. Ethnopharmacol.* – 2005. – № 98 (3). – P. 301–305.

Статья поступила в редакцию 26.12.2018