

CHEMICAL COMPOSITION AND BIOLOGICAL ACTIVITIES OF BULGARIAN PROPOLIS

Chief Assist. Prof. Iliana Nikolova, PhD

University of Ruse "Angel Kanchev",

Branch-Razgrad, 7200 Razgrad, Bulgaria

E-mail: inikolova@uni-ruse.bg

Chief Assist. Prof. Vanya Prodanova-Stefanova, PhD

Technical University of Sofia, College Sliven,

59 Burgasko Shose Str., 8800 Sliven,

E-mail: v_t_p@abv.bg

Abstract: Propolis is a natural product with a variety of chemical composition and biological properties – antimicrobial, antioxidant, anti-inflammatory, etc. Over the years, it has been the subject of research by a number of Bulgarian and foreign authors. Today, propolis originating in Bulgaria is used not only in folk medicine, but also in pharmacy in the form of tinctures, in the composition of various cosmetic products..

Keywords: Bulgarian propolis, chemical composition, biological activities.

ВЪВЕДЕНИЕ

Прополисът (пчелният клей) е уникален и един от най-ценните пчелни продукти. Той е известен на хората от древни времена. Използват го жреците в древния Египет, в чиито ръце е съсредоточена медицината, химията и изкуството да се мумифицират трупове. Познават го древните гърци, за което говори гръцкото название на този продукт.

Някои изследователи считат, че думата прополис произхожда от гръцките думи pro (пред, за) и polis (град), т.е. за защита на града (или кошера), а други – от думата propolis, която на гръцки или на латински означава замазвам, заглаждам (Shkenderov, S., Ivanov, T., 1983).

Получаването на прополис зависи от наличието на прополисови източници в природата, от вида и силата на пчелните семейства, от географските и климатични условия.

Пчелният клей се събира в топлите дни когато температурата на въздуха е по-висока от 20°C и само от 10 до 15 часа през деня в края на лятото и през есента при липса на нектароотделяне и много рядко през пролетта.



Прополисът е многокомпонентна, сложна система богата на биологично-активни вещества. Първоначалните данни относно неговия химичен състав и свойства са твърде оскъдни. С навлизането на съвременните методи за анализ в научната практика става възможно прецизното изучаване на химичния състав на прополиса, който до голяма степен вече е известен.

Целта на настоящия материал е да се направи кратък обзор на изследванията върху химичния състав и биологичните свойства – антимикробни, антиоксидантни, антивирусни, противовъзпалителни и други на български прополис.

ИЗЛОЖЕНИЕ

Количественият и качествен състав на прополиса не е постоянен и зависи от редица фактори, като годишните сезони, състава на пасищата, начина на събиране, преработката и съхранението на продукта, както и от мястото на кошера, от което са взети пробите (Shkenderov, S., Ivanov, T., 1983).

Свежият прополис е смолисто вещество с жълтозелен до кафяв или тъмнокоричен цвят. При съхранение потъмнява, а под действие на слънчевата светлина губи пластичността си. При температура над 30°C е мека, лепкава маса, а под 15°C – крехък и твърд, лесно се счуква или смила. Има приятен, специфичен, смолист мирис и възгорчив вкус, а структурата му е плътна и нееднородна. Относителната плътност на прополиса е от 1,112 до 1,136, топи се при 80 – 105°C, но поради многокомпонентността си няма рязка точка на топене. Оптималната температура за запазване на термолабилните му компоненти при тяхното извличане е 93°C на водна баня. Той се разтваря в различни разтворители – етанол, хлороформ, етер, амоняк, оцетна киселина.

Установено е, че прополисът съдържа от 10 до 40 % пчелен восък, механични примеси – от 5 до 20 %, смолите и балсамите варират от 40 до 80 % , етеричното масло - от 5 до 15%, дъбилните вещества – 5 ± 15 % и цветния прах също варира в границите от 5 до 15 % (Shkenderov, S., Ivanov, T., 1983; Nikolova, I., Dincheva, I., Taneva, I., Pencheva, M., Georgieva, D., Damyanova, S., Prodanova-Stefanova, V., Kostova, I., Stoyanova, A., 2024).

➤ Химичен състав

Редица български и чуждестранни автори са изследвали химичния състав и биологичните свойства на прополис с произход България.

Първите конкретни данни за състава на прополиса датират от 1911 г., когато Küstenmacher открива канелена киселина и канелен алкохол (Shkenderov, S., Ivanov, T., 1983).

Изследванията върху състава на прополиса стават по-систематични с използването на съвременните методи за анализ: хроматографски, ултравиолетова и инфрачервена спектрофотометрия, ядреномагнитен резонанс и масспектрометрия.

Установено е, че основният компонент на пчелния клей са флавоноидите (в т.ч. флаволи, флавоноли и флавонони), които са над 25% от активните му компоненти.

- В състава на български прополис са установени от 30 до 40% флавоноиди, като основният източник на пчелен клей у нас е черната топола *Populus nigra* (Bankova, V., Popov, S., & Marekov, N., 1983; Bankova, V., & Marekov N., 1984; Velikova, M., Bankova, V., Sorkun, K., Popov, S., & Kujumgiev, A., 2001; Prytyk, E., Dantas, A., Salomao, K., De Castro, S., Pereira, A., Bankova, V., & Aquino Neto, F., 2003; Badria, F., Fathy, H., Fatehe, A., Ahmed, M., & Ghazy, M., 2018; Petreska Stanoieva, J., Stefova, M., Trusheva, B., Popova, M., Antonova, D., & Bankova, V., 2020).

- В български образци прополис са установени различни фенолни киселини – р-кумарова, диметоксиканелена, изоферулова, ферулова, кафена и други киселина (Bankova, V., & Kuleva L., 1989; Bankova V., Popov, S., & Marekov, N., 1989; Bankova, V., Dyulgerov, A., Popov, S., Evstatieva, L., Kuleva, L., Pureb, O., & Zamjansan, Z., 1992; Velikova, M., Bankova, V., Sorkun, K., Popov, S., & Kujumgiev, A., 2001; Gardjeva, P., Dimitrova, S., Kostadinov, I., Murdjeva, M., Peychev, L., Lukanov, L., Stanimirova, I., & Alexandrov, A., 2007; Petreska Stanoieva, J., Stefova, M., Trusheva, B., Popova, M., Antonova, D., & Bankova, V., 2020; Nikolova, I., Dincheva, I., Taneva, I., Pencheva, M., Georgieva, D., Damyanova, S., Prodanova-Stefanova, V., Kostova, I., Stoyanova, A., 2024).

- В състава на прополиса са открити също други класове химични съединения, голяма част от които са летливи и определят неговите мирис и биологични свойства, като органични киселини, алдехиди, сескитерпенови алкохоли, етери и др. (Bankova, V., Christov, R., Popov, S., Pureb, O., & Bocari, G., 1994; Damianova, S., & Dimitrov, D., 1997; Damianova, S., & Dimitrov, D., 1998; Bankova, V., Popova, M., Bogdanov, S., & Sabatini, A.-G., 2002; Salomao, K., Dantas, A., Borba, C. Campos, L., Machado, D., Aquino Neto F., & de Castro, S., 2004; Bankova, V., Popova,

M., & Trusheva, B., 2014; Popova, M., Gerginova, D., Trusheva, B., Simova, S., Tamfu, A., Ceylan, O., Clark, K., & Bankova, V., 2021).

- В пчелния клей са установени и различни заменими и незаменими аминокиселини, като серин, аспарагинова и глутаминова киселина, аланин, триптофан, фенилаланин, левцин, цистин, лизин, хистидин, аргинин, пролин, треонин, тирозин, метионин и валин (Shkenderov, S., Ivanov, T., 1983).

- Витамините в прополиса са сравнително малко: В₁, В₂, В₆, С, Е, никотинова и пантотенова киселина. Витамин В₁ е около 4,5 µg/g, витамин А – 6,1 ÷ 8,1 UI/g, рибофлавин – 20 ÷ 28 µg/g, витамин В₆ – 5 µg/g (Shkenderov, S., Ivanov, T., 1983).

- Една от основните съставки на прополиса е восъкът, като неговият състав зависи от района на обитаване на пчелите, технологията на събиране на прополиса и др. (Shkenderov, S., Ivanov, T., 1983).

Влияние върху състава на прополиса оказват климатичните и почвените условия, които дори в рамките на нашата страна са различни.

- Изследвано е съдържанието на флавоноиди и полифенолни киселини, като тяхното съдържание е различно за прополис от отделни региони на България, например от района на Асеновград: фенетилов естер на кафеената киселина 9843,6 µg/mL и кверцетин 2575,6 µg/mL; от района на Смолян: фенетилов естер на кафеената киселина 270,2 µg/mL и кверцетин 2575,6 µg/mL; от района на Пловдив: р-кумарова киселина 1638,2 µg/mL и ферулова киселина 1186,5 µg/mL; търговска мостра: фенетилов естер на кафеената киселина 5802,3 µg/mL, р-кумарова киселина 2955,2 µg/mL и ферулова киселина 1081,2 µg/mL (Slavov, A., Trifonov, A., Peychev, L., Dimitrova, S., Peycheva, S., Gotcheva, V., & Angelov, A., 2014).

- В български прополис е определено съдържание на 46% смоли, 24% общи феноли, 7% общи флавоноиди/флавоноли, 5,4% общи флаванони/дихидрофлавоноли, като тези количества са използвани за създаване на стандартизационен документ (Popova, M., Trusheva, B., & Bankova, V., 2017).

- Установено е общо съдържание на феноли (от 63,14 до 737,27 mg GAE (галова киселина еквиваленти)/g) и общо съдържание на флавоноиди (от 29,22 до 234,17 mg QE (кверцетин еквиваленти)/g) в екстракти от прополис с различен произход (Tumbariski, Y., Todorova, M., Topuzova, M., Gineva, G., Yanakieva, V., Ivanov, I., & Petkova, N., 2023).

При всички природни продукти, по време на съхранение, настъпват изменения в химичния състав и в свойствата им.

- Проследено е влиянието на дългогодишно съхранение (над 30 г.) върху химичния състав и антиоксидантната активност на прополис с произход Североизточна България. Установено е, че в максимална степен са запазени физичните показатели на прополиса, неговия химичен състав и антиоксидантната му активност. Преобладават флавононите и флавоните (74,85%), следвани от хидроксиканелени киселини и естери (17,15%), монозахариди (2,95%), алкохоли (2,47%) и други компоненти под 2%. (Nikolova, I., Dincheva, I., Taneva, I., Pencheva, M., Georgieva, D., Damyanova, S., Prodanova-Stefanova, V., Kostova, I., Stoyanova, A., 2024).

➤ *Антимикробна активност*

- Богатият и разнообразен състав на прополиса е предпоставка за изявена антимикробна активност спрямо различни тест-микроорганизми – Gram-положителни и Gram-отрицателни бактерии, дрожди, плесенни гъби (Damianova S., Koupenov, L., & Dimitrov, D., 1998; Dimov, V., Ivanovska, N., Manolova, N., Bankova, V., Nikolov, N., & Popov, S., 1992; Kujumgiev, A., Tsvetkova, I., Serkedjieva, Y., Bankova, V., Christov, R., & Popov, S., 1999; Schwan, W., Huang, X., Hu, L., & Kopecko, D., 2000; Murad, J., Calvi, S., Soares, A., Bankova, V., & Sforcin, J., 2002; Salomao, K., Dantas, A., Borba, C. Campos, L., Machado, D., Aquino Neto F., & de Castro, S., 2004; Orsi, R., Sforcin, J., Funari, S., & Bankova, V., 2005; Orsi, R., Funari, J.,

Fernandes S., & Bankova, V., 2006; Boyanova, L., Kolarov, R., Gergova, G., & Mitov, I., 2006; Machado, G., Leon, L., & De Castro, S., 2007; Orsi, R., Fernandes, A., Bankova, V., & Sforcin, J., 2012).

- Грам-отрицателната бактерия *Helicobacter pylori* е ко-фактор за развитието на язвена болест (1 до 10% от заразените пациенти), стомашен карцином (0,1 до 3%) и стомашен лимфом на мукозосвързаната лимфоидна тъкан (по-малко от 0,01%). Клинични проучвания показват, че приблизително 50 – 70% от населението е инфектирано с *H. pylori*, чиято резистентност се влияе от различни социално-демографски фактори. Най-честите прояви на инфекцията (при повечето от случаите) са: епигастрален дискомфорт, без загуба на тегло или данни за гастроинтестинално кървене. Изследвана е антибактериалната активност на прополис спрямо 94 щамове от тази бактерия (Boyanova, L., Gergova, G., Nikolov, R., Derejian, S., Lazarova, E., Katsarov, N., Mitov, I., & Krastev, Z., 2005).

- Установено е, че съдържанието на полифенолните киселини р-кумарова и ферулова са отговорни за антимикробното действие на водни и етанолни екстракти от прополис като действието е по-изявено спрямо тест-културите *Streptococcus β-haemolyticus* и *Candida albicans*, и е по-слабо спрямо бактериите *Escherichia coli* и *Enterococcus faecalis* (Gardjeva, P., Dimitrova, S., Kostadinov, I., Murdjeva, M., Peychev, L., Lukanov, L., Stanimirova, I., & Alexandrov, A., 2007).

- Екстракти с метанол (концентрация 20 mg/mL) проявяват висока инхибираща активност спрямо Грам-положителните бактерии *Micrococcus luteus* 2YC-YT, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Listeria monocytogenes* NBIMCC 8632 и *Listeria innocua* ATCC 33090 (Tumbariski, Y., Todorova, M., Topuzova, M., Gineva, G., Yanakieva, V., Ivanov, I., & Petkova, N., 2023).

➤ Антиоксидантна активност

- Установено е, че проби от прополис с различен произход проявяват антиоксидантна активност, изследвана по два метода: спрямо DPPH (от 18,56 до 1598,66 mM TE (Тролокс еквиваленти)/g и спрямо FRAP (от 82,28 до 1208,81 mM TE/g) (Tumbariski, Y., Todorova, M., Topuzova, M., Gineva, G., Yanakieva, V., Ivanov, I., & Petkova, N., 2023).

➤ Други биологични свойства

- Водни извлеци от прополис проявяват имуномодулаторно действие (Dimov, V., Ivanovska, N., Manolova, N., Bankova, V., Nikolov, N., & Popov, S., 1991; Draganova-Filipova, M., Nikolova, M., Mihova, A., Peychev, L., & Sarafian, V., 2014).

- Установено е, че българският прополис действа на причинителя на болестта на Шагас (американска трипанозома), която се среща в тропиците и се причинява от протозойни *Trypanosoma cruzi* (Dantas, A., Olivieri, B., Gomes, F., & De Castro, S., 2006).

- Екстракти от прополис проявяват и антивирусно действие (Vilhemova-Ilieva, N., Nikolova I., Nikolova, N., Petrova, Z., Trepechova, M., Holecchek, D., Todorova, M., Topuzova, M., Ivanov, I., & Tumbariski, Y., 2023; Sforcin, J., Orsi, R., & Bankova, V., 2005).

- Българският прополис се отличава с аналгетично и противовъзпалително действие (Paulino, N., Dantas, A., Bankova, V., Longhi, D., Scremin, A., de Castro, S., & Calixto, J., 2003).

- С успех може да се използва при лечение на гингивити (Paulino, N., Dantas, A., Bankova, V., Longhi, D., Scremin, A., de Castro, S., & Calixto, J., 2003; Peycheva, S., Apostolova, E., Peychev, Z., Gardjeva, P., Slavov, A., & Murdjeva, M., 2019).

Изследванията на българския прополис с цел неговото стандартизиране датират от 1980 г. Изследвани са физични и химични показатели, направена е качествена и количествена характеристика на някои негови компоненти (общо количество въсък и механични примеси, екстрахирани вещества, фенолни съединения) (Bankova, V., & Marekov N., 1984; Popova, M., Trusheva, B., & Bankova, V., 2017).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Чрез съвременните методи за анализ са изолирани и идентифицирани около 150 компонента на пчелния клей: флавоноиди, органични киселини, алкохоли, феноли, алдехиди, естери, терпени, въглеродороди, минерални вещества, витамини, аминокиселини

Изключително богатия състав на пчелния клей обуславя многостранната му биологична активност: противомикробна, противогъбна, антивирусна, противовъзпалителна, антиоксидантна, анестезираща, инхибиторна, стимулираща регенерацията на тъканите и имунологичната реактивност на организма.

БЛАГОДАРНОСТ

Това изследване е финансирано от Европейския съюз NextGenerationEU, чрез Националния план за възстановяване и устойчивост на Република България, проект № BG-RRP-2.013-0001.

REFERENCES

- Badria, F., Fathy, H., Fatehe, A., Ahmed, M., & Ghazy, M. (2018). Chemical and biological diversity of propolis samples from Bulgaria, Libya and Egypt. *Journal of Apitherapy*, 4(1), 17.
- Bankova, V., Popov, S., & Marekov, N. (1983). A study on flavonoids of propolis. *Journal of Natural Products*, 46 (4), 471-474.
- Bankova V., Popov, S., & Marekov, N. (1989). Isopen tenyl cinnamates from poplar buds and propolis. *Phytochemistry* 28, 871-873.
- Bankova, V., & Marekov N. (1984). Propolis: composition and standardisation. *Farmacija*, 34, 8-18.
- Bankova, V., & Kuleva L. (1989). Phenolic compounds in propolis from different regions in Bulgaria. *Journal of Animal Science*, 2, 94 Ð98.
- Bankova, V., Dyulgerov, A., Popov, S., Evstatieva, L., Kuleva, L., Pureb, O., & Zamjansan, Z. (1992). Propolis produced in Bulgaria and Mongolia: phenolic composition and plant origin. *Apidologie*, 23, 79-85.
- Bankova, V., Christov, R., Popov, S., Pureb, O., & Bocari, G. (1994). Volatile constituents of propolis. *Zeitschrift für Naturforschung C*, 49, 6-10.
- Bankova, V., Popova, M., Bogdanov, S., & Sabatini, A.-G. (2002). Chemical composition of European propolis: expected and unexpected results. *Zeitschrift für Naturforschung C*, 57, 530-533.
- Bankova, V., Popova, M., & Trusheva, B. (2014). Propolis volatile compounds: chemical diversity and biological activity: a review. *Chemistry Central Journal*, 8(1), 28
- Boyanova, L., Gergova, G., Nikolov, R., Derejian, S., Lazarova, E., Katsarov, N., Mitov, I., & Krastev, Z. (2005). Activity of Bulgarian propolis against 94 *Helicobacter pylori* strains *in vitro* by agar-well diffusion, agar dilution and disc diffusion methods. *Journal of Medical Microbiology*, 54, 481–483.
- Boyanova, L., Kolarov, R., Gergova, G., & Mitov, I. (2006). *In vitro* activity of Bulgarian propolis against 94 clinical isolates of anaerobic bacteria. *Anaerobe*, 12, 173-177.
- Damianova, S., & Dimitrov, D. (1997). Aromatic products in Bulgarian propolis: I. Technology, physical and chemical properties. *Rivista Italiana EPPOS*, 23, 33-39.
- Damianova, S., & Dimitrov, D. (1998). Aromatic products in Bulgarian propolis: II. Fixing ability. *Rivista Italiana EPPOS*, 24, 3-7.
- Damianova S., Koupenov, L., & Dimitrov, D. (1998) Aromatic products in Bulgarian propolis: III. Antimicrobial properties. *Rivista Italiana EPPOS*, 24, 9-12.
- Dantas, A., Olivieri, B., Gomes, F., & De Castro, S. (2006). Treatment of *Trypanosoma cruzi* - infected mice with propolis promotes changes in the immune response. *Journal of Ethnopharmacology*, 103, 187-193.
- Dimov, V., Ivanovska, N., Manolova, N., Bankova, V., Nikolov, N., & Popov, S. (1991). Immunomodulatory action of propolis. Influence on antiinfections protection and macrophage function. *Apidologie*, 22, 155-162.

Dimov, V., Ivanovska, N., Manolova, N., Bankova, V., Nikolov, N., & Popov, S. (1992). Immunomodulatory action of propolis. IV. Prophylactic activity against Gram-negative infections and adjuvant effect of the water-soluble derivate. *Vaccine*, 10, 817-823.

Draganova-Filipova, M., Nikolova, M., Mihova, A., Peychev, L., & Sarafian, V. (2014). A pilot study on the immunomodulatory effect of Bulgarian propolis. *Biotechnoligy and Biotechnological Equipment*, 24 (1), 119-124.

Gardjeva, P., Dimitrova, S., Kostadinov, I., Murdjeva, M., Peychev, L., Lukanov, L., Stanimirova, I., & Alexandrov, A. (2007). A study of chemical composition and antimicrobial activity of Bulgarian propolis. *Folia Medica*, 49(3-4), 63-69.

Kujumgiev, A., Tsvetkova, I., Serkedjieva, Y., Bankova, V., Christov, R., & Popov, S. (1999). Antibacterial, antifungal and antiviral activity of propolis of different geographic origin. *Journal of Ethnopharmacology*, 64, 235-240.

Machado, G., Leon, L., & De Castro, S. (2007). Activity of Brazilian and Bulgarian propolis against different species of *Leishmania*. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, 102, 74-77.

Murad, J., Calvi, S., Soares, A., Bankova, V., & Sforcin, J. (2002). Effects of propolis from Brazil and Bulgaria on fungicidal activity of macrophages against *Paracoccidioides brasiliensis*. *Journal of Ethnopharmacology*, 79, 331-334.

Nikolova, I., Dincheva, I., Taneva, I., Pencheva, M., Georgieva, D., Damyanova, S., Prodanova-Stefanova, V., Kostova, I., Stoyanova, A. (2024). Chemical composition and antioxidant activity of propolis, stored for more than 30 years. *BIO Web of Conferences*, 122, 01021.

Orsi, R., Sforcin, J., Funari, S., & Bankova, V. (2005). Effects of Brazilian and Bulgarian propolis on bactericidal activity of macrophages against *Salmonella typhimurium*. *International Immunopharmacology*, 5, 359-368.

Orsi, R., Funari, J., Fernandes S., & Bankova, V. (2006). Synergistic effect of propolis and antibiotics on the *Salmonella typhi*. *Brazilian Journal of Microbiology*, 37, 108-112.

Orsi, R., Fernandes, A., Bankova, V., & Sforcin, J. (2012). The effects of Brazilian and Bulgarian propolis *in vitro* against *Salmonella typhi* and their synergism with antibiotics acting on the ribosome. *Natural Product Research*, 26, 430.

Paulino, N., Dantas, A., Bankova, V., Longhi, D., Scremin, A., de Castro, S., & Calixto, J. (2003). Bulgarian propolis induces analgesic and anti-inflammatory effects in mice and inhibits *in vitro* contraction of airway smooth muscle. *Journal of Pharmacological Sciences*, 93, 307-313.

Petreska Stanoeva, J., Stefova, M., Trusheva, B., Popova, M., Antonova, D., & Bankova, V. (2020). Comparison between Bulgarian and Macedonian propolis: Chemical composition and plant origin. *Macedonian Pharmaceutical. Bullitin*, 66 (2), 11-14

Peycheva, S., Apostolova, E., Peychev, Z., Gardjeva, P., Slavov, A., & Murdjeva, M. (2019). Changes in the cytokine levels in adolescents with gingivitis after treatment with propolis, *Farmacia*, 67(2), 360-366.

Popova, M., Trusheva, B., & Bankova, V. (2017). Content of biologically active compounds in Bulgarian propolis: a basis for its standardization. *Bulgarian Chemical Communications*, 49, 115-120.

Popova, M., Gerginova, D., Trusheva, B., Simova, S., Tamfu, A., Ceylan, O., Clark, K., & Bankova, V. (2021). A preliminary study of chemical profiles of honey, cerumen, and propolis of the african stingless bee *Meliponula ferruginea*. *Foods*, 10, 997.

Prytyk, E., Dantas, A., Salomao, K., De Castro, S., Pereira, A., Bankova, V., & Aquino Neto, F. (2003). Flavonoids and trypanocidal activity of Bulgarian propolis. *Journal of Ethnopharmacology*, 88, 189-193.

Salomao, K., Dantas, A., Borba, C. Campos, L., Machado, D., Aquino Neto F., & de Castro, S. (2004). Chemical composition and microbicidal activity of extracts from Brazilian and Bulgarian propolis. *Letters in Applied Microbiology*, 38, 87-92

Schwan, W., Huang, X., Hu, L., & Kopecko, D. (2000). Differential bacterial survival, replication and apoptosis inducing ability of *Salmonella serovars* within human and murine macrophages. *Infection and Immunity*, 68, 1005-1013.

Shkenderov, S., & Ivanov, T. (1983). Bee products. (**Оригинално заглавие: Шкендеров С., Иванов, Ц. (1983). Пчелни продукти, Земиздат, София**)

Sforcin, J., Orsi, R., & Bankova, V. (2005). Effects of propolis, some isolated compounds and its source plant on antibody production. *Journal of Ethnopharmacology*, 98, 301-305.

Slavov, A., Trifonov, A., Peychev, L., Dimitrova, S., Peycheva, S., Gotcheva, V., & Angelov, A. (2014). Biologically active compounds with antitumor activity in propolis extracts from different geographic regions. *Biotechnology*. 27:4010–4013.

Tumbariski, Y., Todorova, M., Topuzova, M., Gineva, G., Yanakieva, V., Ivanov, I., & Petkova, N. (2023). Comparative study on physicochemical, antioxidant and antimicrobial properties of propolis collected from different regions of Bulgaria. *Journal of Apicultural Science*, 67(1).

Velikova, M., Bankova, V., Sorkun, K., Popov, S., & Kujumgiev, A. (2001). Chemical composition and biological activity of propolis from Turkish and Bulgarian origin. *Mellifera*, 1, 57-59.

Vilhemova-Ilieva, N., Nikolova I., Nikolova, N., Petrova, Z., Trepechova, M., Holechek, D., Todorova, M., Topuzova, M., Ivanov, I., & Tumbariski, Y. (2023). Antiviral potential of specially selected Bulgarian propolis extracts: *In vitro* activity against structurally different viruses. *Life*, 13(7), 1611.