



# Çocukluk Çağı Alerjik Hastalıklarında Arı Ürünlerinin Etkinliği

## Efficacy of Bee Products in Childhood Allergic Diseases

Büşra ÜSTÜNDAĞ ŞAHİN<sup>1</sup>, Berkin ÖZYILMAZ KIRCALI<sup>1</sup>

BÜŞ: [0009-0001-0497-3374](https://doi.org/10.46629/JMS.2025.170) BÖK: 0000-0002-5371-2445

<sup>1</sup> İstanbul Aydın Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

### Öz

Tüm dünyada bulaşıcı olmayan ve kronikleşen alerjik hastalıkların prevalansı hızla artmaktadır. Çocuklar ise gelişmemiş bağışıklık sistemi ile bu hastalıktan en çok etkilenen gruptur. Alerjik rinit, atopik dermatit, astım ve gıda alerjileri en çok karşılaşılan alerji türleri arasındadır. Alerjik hastalıkları önlemek ya da hastalık alevlendiğinde baskılamak için kullanılan ilaçların oluşturduğu yan etkileri ebeveynleri alternatif tedavi yöntemlerini kullanmaya yöneltmektedir. Uygulanan alternatif tedavi yöntemleri arasında arı ürünleri önemli yer kaplamaktadır. Bal, arı poleni, arı zehri propolis ve arı sütü eski çağlardan beri terapötik olarak kullanılan başlıca arı ürünlerindedir. Bu derlemenin amacı arı ürünlerinin alerjik hastalıklarda kullanımı ve hastalık üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesidir.

**Anahtar Kelimeler:** Pediatrik alerji, arı ürünleri, apiterapi

### Abstract

The prevalence of non-contagious and chronic allergic diseases is steadily rising worldwide, with children being the most affected group due to their underdeveloped immune systems. Among the most common types of allergies are allergic rhinitis, atopic dermatitis, asthma, and food allergies. The side effects associated with conventional medications used to prevent or manage allergic diseases often lead parents to seek alternative treatment methods. Bee products have gained significant attention as alternative therapies. Honey, propolis, royal jelly, bee venom, and bee pollen have been utilized therapeutically since ancient times. This review synthesizes current literature and research regarding the use of bee products in managing allergic diseases and evaluates the effectiveness of apitherapy in treating these conditions.

**Keywords:** Pediatric allergy, bee products, apitherapy

### 1. Giriş

Alerji, zararsız yabancı maddelere karşı immün yanıt veren bağışıklık sisteminin fonksiyon bozukluğudur (1,2). Dünya genelinde yüksek prevalansa sahip, kronik ve bulaşıcı olmayan alerjik hastalıklar, en çok düşük ve orta gelirli ülkelerde hızlı bir artış göstermekte ve bu ülkelere sağlık yükü oluşturmaktadır (3,4). Alerjik hastalıklardan astım, alerjik rinit ve atopik dermatit dünya nüfusunun %20 sini etkilemekte ve prevalansı özellikle genç yetişkinler ve çocuklar arasında artış göstermektedir (5,3). Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre alerji 21. yy da kontrol altına alınması gereken ilk üç hastalıktan biridir (2).

Karmaşık patogenezi tam olarak anlaşılmasa da alerjik hastalıklar; genetik, çevresel ve epigenetik faktörlerin tek başına ya da birbirleri ile etkileşimleri sonucu ortaya çıkmaktadır (2,6). Genetik faktörler değerlendirildiğinde; alerjik hastalıkların bebeklerde görülme oranı ebeveyn

veya kardeşin alerji öyküsü ile yakından ilişkilidir. Ebeveyn veya kardeşte alerji mevcut değilse bebekte alerji görülme oranı %10 iken ebeveyn veya kardeşte alerji mevcutsa bu oran %20-30 'a kadar çıkmaktadır (7). Araştırmalar artan batılı yaşam tarzı ile karakterize olan kentleşme, antibiyotik kullanımı, trafik ve hava kirliliği, mantarlar, sigara dumanı, enfeksiyözlerin atopik hastalıkların gelişimi ve bu hastalıkların alevlenmesi ile orantılı olduğunu göstermektedir (8).

Alerjik hastalıklarda maruz kalınan alerjene vücut tarafından immün cevap oluşturularak alerjen için gerekli antikor olan immünooglobülin E (IgE) geliştirilmektedir (9). Alerjenler nedeniyle IgE' nin hücredeki reseptörüne yaptığı çapraz bağlanma vücutta alerjik reaksiyona neden olan bir dizi olayı başlatmaktadır. Bazofiller ve mast hücrelerin yüzeylerindeki IgE 'ye, alerjenlerin bağlanması sonucu oluşan hücresel degranülasyon ve hista-

1 Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Büşra ÜSTÜNDAĞ ŞAHİN  
E-posta: [bustundagsahin@stu.aydin.edu.tr](mailto:bustundagsahin@stu.aydin.edu.tr)



mininin de bulunduğu inflamasyon arttırıcıların salınımı ile vücut ani tepki vererek alerjenlerle yüklü IgE antijeni içeren hücreleri aktiveştirmekte ve T hücre immünomodülasyonunu gerçekleştirmektedir (10).

Alerjik hastalıklarda tedavi yöntemleri arasında; antihistaminikler, lökotrien reseptör antagonistleri, kortikosteroidler, kısa etkili beta-agonistler, janus kinaz (JAK) inhibitörleri, biyolojik ajanlar ve alerjene özgü immünoterapi bulunmaktadır (11,12). Geleneksel tıp uygulamasında kullanılan bu yöntemlerin birçok yan etkisi bulunmaktadır. Bu yan etkiler arasında atrofi, akne, yara iyileşmesinde gecikme, hiperglisemi, adrenal yetmezlik, glukom, uykusuzluk, çocuklarda sinirlilik, nazofaranjit gibi durumlar yer almaktadır (13,14). Tedavi sırasında uygulanan geleneksel ilaçların yan etkilerine uzun vadede maruz kalmak istemeyen hasta/hasta yakınları ilaç kullanımı yerine başka tedavi yöntem/yöntemleri arayışına girmektedir (15,16).

Özellikle ebeveynlerin girdiği bu arayış, dünya çapında son zamanlarda öne çıkan ve geleneksel tıp içerisine dahil olmayan her türlü uygulama, sağlık ve tıp sistemleri ürünleri olarak tanımlanan tamamlayıcı ve alternatif tedavileri (TAT) tercih etmeleri ile sonlanmaktadır (17,18). Araştırmalar hastaların ilaç tedavisinden yarar görmemeleri ve TAT' ın herhangi bir yan etkisinin olmadığını düşünmeleri sebebiyle kronik hastalık tedavilerinde de yaygın bir şekilde TAT' ı tercih ettiğini göstermiştir (19,20). Ülkemizde TAT kullanımı üzerine yapılan bir çalışmada; çalışmaya katılan ebeveynlerin tamamının TAT uygulamalarından en az birini çocuğu için kullandığı ve büyük çoğunluğunun uygulamaları zararlı olarak düşünmediği bildirilmiştir (21). Astımlı çocuklara sahip ebeveynler arasında yapılan bir araştırma, ebeveynlerin astım tedavisinde TAT uygulamalarını kullandıklarını göstermiştir (22).

Hastalıkları önleme ve tedavi etme amaçlı uygulanan TAT yöntemleri arasında ön sıralarda arı ürünleri yer almaktadır (23). Arı ürünlerinden propolis, bal, arı sütü, polen, arı zehri içerdikleri bileşikler sayesinde antimikrobiyal, antioksidan, immünomodülatör, antidiyabetik, antiviral, antikanser ve anti-inflamatuvar etki göstermektedirler (24).

Tüm bu etkiler göz önünde bulundurulduğunda arı ürünlerinin alerjik hastalıklara etkisi yönünden ele alınması oldukça önemlidir. Bu nedenle bu çalışma; pediatrik alerjilerin tedavisinde kullanılmak için laboratuvar ortamında üretilen tedavi edicilerin alternatifi olarak, doğal yolla elde edilen arı ürünlerini ve arı ürünlerinin içeriğindeki biyoaktif bileşenlerin etkilerini kapsamlı bir şekilde ele almayı amaçlamaktadır.

## 2. Apiterapi Ürünlerinin Pediatrik Alerjilerde Kullanımı

Yüz yıllar öncesinde de Yunanistan, Çin ve Mısır gibi medeniyetlerde bal başta olmak üzere arı ürünlerinin tıbbi amaçlı kullanıldığı bilinmektedir (25). 1919 yılında İspanya'nın Cazunta Nehri kenarındaki bir mağarada bulunan yabani arıdan bal alan insan resmi, arı ürünleri tarihinin M.Ö. 8000-5000 yıllarına dayandığını göstermektedir (26). Apiterapi kelime olarak Latince 'arı' anlamına karşılık gelen 'apis' ve tedavi anlamına karşılık gelen 'therapia' kelimelerinin birleşiminden meydana gelmektedir ve 'arı tedavisi' anlamını ifade etmektedir. Arı ürünleri; tıbbi etkileri olan propolis, arı zehri, ham bal, arı poleni, balmumu, arı ekmeği, arı sütü ve propolis ürünlerini kapsamaktadır (27).

Arılardan elde edilen ürünlerin yararları üzerinde yapılan araştırmalar bu yararın içeriklerindeki fitokimyasallardan kaynaklı olduğunu ve bu bileşiklerin oksidatif stresi azalttığını, bağışıklığı desteklediğini, adenozin trifosfat (ATP) seviyesini arttırdığını, protein metabolizmasına katıldığını, nükleik asit sentezinde rol aldığını ve dolaşım sisteminin doğru çalışması için gerekli olduğunu göstermektedir (28,29,30,31). Widjanarko ve arkadaşlarının arı ürünlerini incelediği toplam 12 çalışmada apiterapi ürünlerinin hücre bazında inflamasyonu önlemeye etkisi değerlendirilmiştir. Çalışmalar, apiterapi ürünlerinin aktive olan T hücre nükleer faktörü (NFAT), nükleer faktör- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) ve IgE antikorlarının oluşumunu önleyebilecek kapasitede olduğunu ve bu durumun da tümör nekroz faktörü- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interlökin-2 (IL-2), interlökin-8 (IL-8), interlökin-6 (IL-6) da azalmaya ve interlökin-10 (IL-10) da artmaya neden olabileceğini göstermiştir. Bu durumun klinik tabloya etkisinin ise akciğer fonksiyon değerlerinde düzelme olarak yansıtıldığı belirtilmiştir (32).

Pediatrik pulmonoloji hastalarında arı ürünü kullanımına ilişkin tutumların ve kullanım yaygınlığının incelendiği bir çalışmada; ebeveynlerin %79' unun çocuklarında görülen solunum yolu hastalıklarını hafifletmek için arı ürünü kullanırken, %21'inin ise ürünlerin faydasız olduğunu belirtmiştir. Katılımcılar en çok balı, en az toz propolisi kullandıklarını belirtmiştir. Arı ekmeği birkaç katılımcı tarafından kullanılırken arı zehrini kullanan bulunmamaktadır (33). Fazıl Orhan ve arkadaşları tarafından yapılan 304 astım tanılı çocuğun dahil edildiği bir araştırmada ise hastalığın tedavisinde çocukların %38' ine TAT uygu-

landığı, bu tedavilerin ise %26'sında Türk yabani balı ve %5'inde arı sütü kullanıldığı bildirilmiştir (34).

### 2.1. Propolis Alerji Üzerine Etkisi

Propolis, arıların kovanlarını yabancılardan korumak ve oluşabilecek herhangi bir enfeksiyonla savaşmak için doğal olarak ürettikleri reçneli bir arı ürünüdür. Arı tutkalı olarak da adlandırılan propolis yapısında 500' ün üzerinde organik bileşik içermektedir ve bunların içerisinde önemli fenolik, terpenoid ve flavonoidler bulunmaktadır (35). Bunların başında kersetin, kafeik asit fenetil ester (CAPE), indometasin, nordihidroguaiaretik asit, N, N'-disikloheksil-O-(3,4 dihidroksisinnamoil), naringenin gibi çeşitli inflamasyon önleyiciler gelmektedir (36). CAPE'nin akciğer hücrelerine etkisi üzerine yapılan birkaç çalışmada; CAPE nin aktive NFκB ve NFAT yapımını durdurması sonucu T lenfosit ve interlökin-2 reseptörü (IL-2R) aktivasyonunun azaldığı sonucuna ulaşılmıştır (37).

Mirsadrae ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; bir ay süresince günde üç kez tüketilen 75 mg propolisin dispne, öksürük ve gece semptomlarını azaltarak hava yollarını desteklediği, Astım Kontrol Testi (AKT) puanı üzerinden belirlenen astım semptomlarını da kontrol altına aldığı bildirilmiştir (38). Çocuklarda solunum yolu enfeksiyonları üzerine çok merkezli, çift-kör, plasebo kontrollü, randomize bir çalışmada; 1 ila 5 yaş arasındaki 430 çocuğa propolis, C vitamini ve ekinezya içeren bir ekstrakt 12 hafta boyunca verilerek etkileri gözlemlenmiştir. Ekstraktı alan çocuklarda solunum yolu hastalıkları atak sıklığı ve süresi anlamlı olarak düşük saptanmıştır (39). Waleed K El-Aidy ve arkadaşlarının yaptığı bal, arı sütü ve propolis özütünün, farelerde konalbumin kaynaklı astım modelinde periferik kan lökositleri ve akciğer inflamasyonu üzerindeki modülatör etkisini inceleyen çalışmada; propolis verilen grupta anlamlı iyileşme gözlemlenirken, arı sütü ve bal verilen grupta inflamasyonun artmasıyla astım hastalığında ilerleme gözlemlenmiştir. İlk grupta propolisin içerisinde bulunan ve antioksidan özellikler içeren flavonoidler ve fenolik bileşikler sayesinde hastalığın seyri düzelerken, diğer grupta ise bal ve arı sütünün vazodilatör ve immünite uyarıcı olmasından kaynaklı inflamasyonun arttığı düşünülmektedir (40). Adenoid hipertrofisi olan çocuklarda N-asetilsistein ve propolis oral süspanasyonu ile nazal sprey kombinasyonunun etkinliğini ve güvenliğini inceleyen bir çalışmada; N-asetilsistein ve propolis içeren burun spreyi çocuklarda görülen öksürük, burun akıntı yoğunluğu, tıkanıklığı, geniz

akıntısı ve hapşırma anlamlı bir iyileşmeye yol açtığı gösterilmiştir (41). Propolisin aktive bazofillerde sitokin üretimini ve farelerde bazofil aracılı cilt ve intestinal alerjik inflamasyon üzerine etkisi araştıran bir çalışmada ise propolisin IgE' ye bağımlı bazofil aktivasyonunu ve bazofil bağımlı alerjik inflamasyonunu baskıladığı gösterilmiştir (42). Romanya'nın Târgu-Mureş şehrinde okul öncesi çocuklarda arı ürünlerinin bağımsızlık üzerine etkisini incelemek için yapılan bir çalışmada 6 ay boyunca 18 çocuğa propolis, bal, arı sütü, apilarnil karışımı her gün günde iki defa bir çay kaşığı kadar kahvaltı ve öğle yemeğinden önce verilmiştir. Çalışmanın başında, 3 ay sonunda ve 6 ay sonunda ailelere anket uygulandığında karışımı alan çocukların ebeveynlerinden %66,66'sı bağımsızlık sistemleri üzerinde iyi bir etkisinin olduğunu, %11,11'i hiçbir etkisinin olmadığını bildirmektedir. Karışım alan çocuklarda kış mevsiminde en sık görülen hastalıkların görülme sıklığının azaldığı rapor edilmiştir. Solunum yolu viral hastalıklarında ortalama %5,55, larenjitte %2,22 ve grippe %3,41 azalma saptandığı belirtilmiştir (43).

Propolis sahip olduğu anti-inflamatuar ve antioksidan özellikler sebebiyle antialerjik ve anti-inflamatuar etki göstermektedir (44).

### 2.2. Balın Alerji Üzerine Etkisi

Bal; arının çiçeklerden aldığı özün sindirim sistemi sayesinde oluşturduğu ve peteklerine biriktirdiği en önemli ürünlerinden olup hem beslenme hem de halk arasında ilaç olarak kullanılan ilaca yardımcı üründür (45). Balın içeriği arının gezdiği bitki örtüsü, iklim gibi koşullardan etkilenmektedir ve yapısında 500'den fazla uçucu bileşik ve fitokimyasal bulunmaktadır (46,47). Yapılan bir çalışmada birden çok çiçek balından oluşturulan bir özütün lipopolisakaritle uyarılmış N13 mikroglia hücresinden inflamasyon yapıcı interlökin-1β (IL-1β) ve TNF- α salınmasını durdurduğu bildirilmiştir. Bu durum balın içerisinde bulunan temel bileşenlerden flavonoidler, kuersetin, kaempferol, apigenin, daidzein, genistin, luteolinin terapötik etkisi ile açıklanmıştır (48). Ayazi ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada; İki türlü İran balı ile difenhidramin (antihistaminik) alımının gece başlayan çocuk öksürükleri ve ailelerinin uyku kalitesi üzerine etkisi incelenmiştir. 87 çocuk katılımı ile gerçekleşen çalışmada çocuklar 3 grup oluşturularak iki türlü bal ve antihistaminik art arda iki gece çift doz verilmiştir. İki bal türü arasında iyileştirmede fark olmazken iki

tip balın da öksürük rahatlatma ve uyku kalitesi arttırma açısından antihistaminikten daha etkili olduğu sonucuna ulaşılmıştır (49). Balın gece öksürüğü üzerine etkisinin incelendiği başka bir çalışmada ise okalıptüs balı, labiatae balı ve narenciye balından oluşan karışımın tek bir dozunun, çocukluk dönemindeki üst solunum yolu enfeksiyonu sebebiyle gece öksürüğü ve uyku kalitesine etkisi incelenmiştir ve plasebo (silan hurması ekstresi) grubu ile karşılaştırılması yapılmıştır. Hastalık süresi 7 gün ve daha altı olan yaşları 1-5 arası olan 300 çocuğa uyumadan 30 dakika önce 10 gram okalıptüs balı, labiatae balı, narenciye balı ve silan hurma ekstresi verilmiştir. Çocukların gece öksürüğü ve üst solunum yolu enfeksiyonları kaynaklı uyku kalitesinde artış olduğu tespit edilmiştir. Bal karışımının iyileşmeye katkısı silan hurma ekstresinden yüksek olarak saptanmıştır (50).

Çocuklarda üst solunum yolu enfeksiyonlarında (ÜSYE) arı ürünlerinin (propolis, bal ve arı sütü) etkinliğini inceleyen bir çalışmada; hastalar, iki bakteri grubu (antibiyotik veya antibiyotik + arı ürünleri alan) ve iki viral grup (plasebo veya arı ürünleri ile tedavi edilen) olmak üzere dört gruba ayrılmıştır. Hastalık şiddeti ve iyileşme süresi, Kanada Akut Solunum Hastalığı ve Gribi Ölçeği (CARIFS) Puanı ile değerlendirilmiştir. Viral enfeksiyonu olan ve bir karışım ürünü alan hastalar, plasebo grubuna kıyasla daha erken iyileşme göstermiştir. CARIFS puanları, antibiyotik + karışım grubunda, antibiyotik tek başına grubuna göre 2. ve 4. günde anlamlı derecede daha düşük olduğu gözlenmiştir (51).

Yapılan birçok çalışma, balın hastalık durumlarında terapötik etkisinin olduğunu ve alerjik hastalıklarda hayvan ve hücre modellerinde anti-inflamatuar olarak görev yapması sebebiyle alerji semptomlarını azalttığını göstermiştir (52).

### 2.3. Polenin Alerji Üzerine Etkisi

Polen, tohumlu çiçeklerin erkek üreme hücresinde oluşan, arının arka bacaklarına yapışarak kovana giren peteklere taşınan balın yanında arının tükürük bezindeki enzimler ve doğal asitlerle birleşmesi sonucu oluşan kaliteli bir besindir (53,54,55). Dünyadaki en iyi ürün olarak kabul edilen polen içeriğindeki esansiyel amino asitler, vitamin, pigmentler ve fenolik bileşiklerden zengin olması yavru arıların büyümesi yani kolonilerin çoğalması için çok önemlidir (56,57).

Arı poleni içeriğindeki flavonoid bileşenlerinin anti-inflamatuar, anti-oksidan ve anti-alerjik özellikleri sebebiyle

alerjik bozukluklar, moleküler farmakoloji ve fitoterapi umut vadeden bir apiterapi ürünüdür (58). Alerjik etkisinin yüksek olduğu bilinen polenin, vücutta alerjik tepkiye sebep olan histamin üretimini baskılayarak astım ve alerji belirtilerini azalttığı bildirilmektedir (59).

Medeiros ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada farelerde ovalbumin kaynaklı oluşturulan alerjide, oral olarak günlük 200mg/kg verilen arı polenin farelerde IgE değerlerini azalttığı bildirilmiştir. Çalışmada polen içeriğindeki flavonoidlerin antialerjik özelliği ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır (59).

Başka bir çalışmada ise farelere oral yolla uygulanan arı polenin IgE aracılı mast hücresinin aktivitesini inhibe ederek histamin üretimini %62 oranında azalttığı sonucuna ulaşılmıştır. Yapılan bu araştırmalar polenin antialerjik olarak polenin kullanılabileceğini göstermektedir (60).

### 2.4. Arı Ekmeğinin Alerji Üzerine Etkisi

Arı ekmeği, petekler içerisinde muhafaza edilen polen, bakım ile ilgilenen arıların tükürük enzimleriyle birleşmesinden sonra laktik asit fermentesi ile oluşan, larvalar ve yetişkin olmayan arılar için yağ, protein ve mineral kaynağı olan temel besin kaynağıdır (61,62). Polene kıyasla arı ekmeği daha kaliteli bileşik, daha iyi besin değeri içermektedir ve daha kolay sindirilebilmektedir (63). Arı ekmeği içerisinde vitaminler, flavonoidler, fenolik asitler ve karotenoidler gibi birçok kaliteli fitokimyasal bulundurur (64).

Yapılan bir çalışmada *Scaptotrigona affinis postica* ve *Melipona fasciculata* etanolü arı ekmeği özütünün indüklenmiş farelere uygulandığı rapor edilmiştir. Arı ekmeğinin 5 saatin sonunda alerjik ödemi antihistaminik ve anti-inflamatuar ilaçla tedaviyle aynı düzeyde azalttığı belirtilmiştir. Fenolik bileşikler daha kapsamlı analizlerde ise prostaglandin sentezini baskılama ve histamini inhibe etme mekanizmaları tanımlanmıştır (65).

Yapılan bir çalışmada polenden sonra gelen en etkin anti-inflamatuar etki gösteren apiterapi ürünü arı ekmeği olarak tespit edilmiştir (66).

### 2.5. Arı Sütünün Alerji Üzerine Etkisi

Arı sütü, bal arısının sarı-beyaz renkli, krem benzeri yapıda asidik salgısıdır (67). Arı sütü içerdiği peptitler, lipitler, flavonoidler ve fenolik bileşikler nedeniyle tedavi edici potansiyeli yüksek bir apiterapi ürünüdür. İçeri-





ğindeki aktif bileşikler bulunduğu yerdeki bitki türleri ve çeşitliliğine bağlı olarak değişmektedir (68). İnflamasyon süreci inflamasyon arttırıcı enzimler, eikozanoidler, sitokinler, enzimler tarafından dokuların parçalanmasının da yer aldığı kimyasal ve biyolojik olaylar tarafından uyarılmaktadır (69). Yapılan in vitro çalışmalarda, makrofajlara uygulanan arı sütünün sitotoksik bir etki görülmeden interlökin-1(IL-1), IL-6 ve TNF- $\alpha$  gibi inflamasyona sebep olan sitokinlerin üretimini dozla orantılı olarak baskıladığı sonucuna ulaşılmıştır (70). Arı sütünün oral olarak 1 g/kg verildiği bir çalışmada, spesifik Ig E değerlerinde ciddi azalmalar olduğu, histamin ve prostaglandin E2 makrofaj oluşumunu baskıladığı rapor edilmiştir (71).

Propolis, arı sütü, polen ve arı ekmeğinin gibi arı ürünlerinin anti-inflamatuvar aktiviteleri araştıran deneysel bir çalışmada sıçanlarda pamuk pelet yardımıyla kronik inflamasyon oluşturulmuştur. Rastgele seçilen sıçanlara yedi gün süresince 100 mg/kg/gün propolis, 1 g/kg/gün bal, 300 mg/kg/gün polen, 100 mg/kg/gün arı sütü ve 500 mg/kg/gün arı ekmeği verildikten sonra sıçanların kan örneklerinde sitokin düzeyleri ölçülmüştür. Arı sütü de dahil olmak üzere ürünlerinin hepsinin yüksek antiinflamatuvar etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (66). İmmünomodülatör etkisi yüksek olan arı sütü, alerji oluşmasını önlemek veya oluşan alerjinin etkilerini azaltmak için önemli bir besin olabilir (71).

### 2.6. Arı Zehrinin Alerji Üzerine Etkisi

Arıların kendini diğer hayvanların saldırılarına karşı korumak için *Apis mellifera L.* karın boşluğundaki bezinden salgıladığı apitoksin olarak da adlandırılan arı zehri, koku olmayan, asidik ve renksiz bir sıvıdır (72,73). Arı zehri içerdiği aktif yapıdaki peptit, enzim, amin ve proteinler sayesinde antiinflamatuvar, antikanser, antibakteriyel, antiartirit, antiviral özellikleri taşımaktadır (73,74).

Karimi ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, deneysel alerjik ensefalomyelit sıçanlarda arı zehrinin immünolojik etkileri incelenmiştir. Çalışmada; arı zehrinin içeriğinde bulunan ve güçlü bir inflamasyon önleyici madde olan adolapinin, siklooksijenaz enzimini inhibe ederek T-helper 2 hücrelerince IL-10 üretimini başlatarak T hücrelerinin artışı engelleyici bildirilmiştir (75). Uzak doğu tıbbında bağışıklığı destekleyici ajan olarak kullanılan arı zehrinin çeşitli enterotoksinlerin uygulanması sonucu alerjik rinosinüzit oluşturulan fareler üzerindeki etkisi incelendiği bir çalışmada farelerde Th1 sitokininin, interferon- $\gamma$  (INF- $\gamma$ ) üretiminin ve burunda mukus üretiminin baskıla-

dığının görülmesi arı zehrinin inflamasyonu azaltacak tedavi edici bir bileşik olduğunu göstermiştir (76,77).

### 3. Sonuç

Gelişmiş ülkelerde çocukluk çağında görülen hastalıkların başında alerjik hastalıklar gelmektedir. Başta anne-babadan aktarılan genetik faktörler, anne karnından itibaren çocuk maruz kaldığı çevresel faktörler, gelişmemiş bağışıklık sistemleri gibi birçok etken çocuklarda alerji artışının önemli sebeplerindedir. Alerji sebebiyle vücutta ani artış gösteren histamin veya IgE değerlerini baskulamak için antialerjik ilaçların sık kullanımı söz konusudur. Kronik hastalıkların başında gelen alerjiler uzun bir tedavi protokolü, kullanılan ilaçların çeşitli yan etkileri ve hastalıkların ilaçlara dirençlerinin artması sebebiyle yetişkin ve çocuklarda doğal ilaç ve tamamlayıcı alternatif tıp uygulamalarına yönelim artmıştır. Ebeveynler artan alerji durumunu önlemek amaçlı ilk etapta evde kolay uygulayabilecekleri ürünleri tercih etmektedirler.

Arı ürünleri kapsamında bulunan propolis, arı sütü, polen, bal, arı ekmeği ve arı zehrinin yapısında bulunan fitokimyasalların oksidatif stresi azaltması, serbest radikalleri yok etmesi, bağışıklık sistemini destekleyerek alerjik yanıtı iyileştirme gibi birçok terapötik etkisi bulunmaktadır. Apiterapi ürünleri bu yönüyle tıp literatüründe etkinlik kazanmış ve faydaları hayvan deneyi, klinik çalışma ve laboratuvar çalışmalarında yer almıştır. Arı ürünlerinin antikanser, antioksidan, antimikrobiyal, antiinflamatuvar, immünomodülatör etkilerinin yapılan çalışmalarda yüksek bulunması bu ürünlerin kullanımının artmasına ve araştırmacıların da ürünleri geliştirmelerine yol açmaktadır. Bu ürünler arasında yapılan araştırmalarda özellikle propolisin solunum yolu ataklarını ve besin alerjilerini iyileştirmede olumlu etkileri kanıtlanmıştır. Balın çocuklarda görülen solunum yolu enfeksiyonlarında ailelerin ilk tercihleri arasında olması ve özellikle uyumadan önce öksürüğü yatıştırma ve uyku kalitesini artırma gibi etkileri olduğu çalışmalarla gösterilmiştir. Arının kendini koruma mekanizması olarak ürettiği arı zehrinin ise alerjik rinosinüzitte inflamasyonu azaltarak tedavi edici olduğu bulunmuştur.

Sonuç olarak; tüm bu çalışmalar kapsamında tamamlayıcı tıp olarak doğal ürünlere yönelim ilaçların uzun vadede etkileri sebebiyle artmıştır. Arı ürünlerinin gerek hayvan gerekse insan deneylerinde alerjik hastalıklar üzerinde olumlu etkileri bulunmaktadır. Özellikle çocukların tüm yaşamı boyunca hayat kalitesini etkileyecek olan alerjik hastalıklar-

la mücadele açısından tedavi edici olabilecek arı ürünlerinin güvenli kullanımını için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Received/Geliş Tarihi: 22.08.2024

Accepted/Kabul Tarihi: 18.12.2024

## Kaynaklar / References

- Achilova DN, Amonov RA, Sharipova LK, Yomgurova OR, Rustamov B.B. Clinical, Immunological and Medico-Social Aspects of Allergic Diseases in Children. *Journal of Hunan University Natural Sciences*. 2021;25(3): 6736-6740.
- Wang J, Zhou Y, Zhang H, Hu L, Liu J, Wang L et al. Pathogenesis of allergic diseases and implications for therapeutic interventions. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2023;8(1):138. doi: 10.1038/s41392-023-01344-4.
- Pawankar R. Allergic diseases and asthma: a global public health concern and a call to action. *World Allergy Organ J*. 2014;19(7):12. doi: 10.1186/1939-4551-7-12.
- Jutel M, Mosnaim GS, Bernstein JA, Giacco S, David A, Khan DA et al. The One Health approach for allergic diseases and asthma. *European Journal Of Allergy And Clinical Immunology*. 2023;7(7):1777-1793. doi: 10.1111/all.15755.
- Bantz SK, Zhu Z, Zheng T. The atopic march: progression from atopic dermatitis to allergic rhinitis and asthma. *J Clin Cell Immunol*. 2014 ;5(2):202.
- Xing Y, Wong GW-K. Environmental Influences and Allergic Diseases in the Asia-Pacific Region: What Will Happen in Next 30 Years?. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2022 ;14(1): 21-39.doi: 10.4168/aa.2022.14.1.21.
- Fiocchi A et al. World Allergy Organization-McMaster University Guidelines for Allergic Disease Prevention (GLAD-P): Probiotics. *World Allergy Organ J*. 2015;8(1):4. doi: 10.1186/s40413-015-0055-2.
- Murrison LB, Brandt EB, Myers JB, Hershey GKK. Environmental exposures and mechanisms in allergy and asthma development. *J Clin Invest*. 2019 ;129(4):1504-1515. doi: 10.1172/JCI124612.
- Akkoç T, Genç D. Cellular Immunotherapy and Mesenchymal Stem Cell Applications in Atopic Diseases. *Türkiye Klinikleri*. 2021; p.69-74.
- Poole JA, Rosenwasser LJ. The role of Immunoglobulin E and immune inflammation: Implications in allergic rhinitis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2005; 252-258. <https://doi.org/10.1007/s11882-005-0045-5>.
- Li XM. & Kahverengi, L. Efficacy and mechanisms of action of traditional Chinese medicines for treating asthma and allergy. *J. Allergy Clin, Immunol*. 2009;123(2):297-306; quiz 307-8. doi: 10.1016/j.jaci.2008.12.026.
- Akdis CA, Akdis M, Boyd SD, Sampath V, Stephen JG, Nadeau KC. Allergy: Mechanistic insights into new methods of prevention and therapy. *Sci Transl Med*. 2023;15(679): eadd2563. doi: 10.1126/scitranslmed.add2563.
- Hengge UR, Ruzicka T, Schwartz RA, Cork MJ. Adverse effects of topical glucocorticosteroids. *J Am Acad Dermatol*. 2006 Jan;54(1):1-15; quiz 16-8. doi: 10.1016/j.jaad.2005.01.010.
- Sharma S, Hashmi MF, Chakraborty RK. Asthma medications. *StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2024 Oct 26]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531455/>.*
- Li XM. Complementary and alternative medicine in pediatric allergic disorders. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*. 2009;9(2):161-7. doi: 10.1097/ACI.0b013e328329226f.
- Fischer R, Porter K, Donovan JM, Scavina, MT, Armstrong N, Denger B et al. A Mixed-Method Study Exploring Patient-Experienced and Caregiver-Reported Benefits and Side Effects of Corticosteroid Use in Duchenne Muscular Dystrophy. *J Neuromuscul Dis*. 2023;10(4):593-613. doi: 10.3233/JND-221617.
- Manyi-Loh CE, Clarke AM, Ndip RN. An overview of honey: Therapeutic properties and contribution in nutrition and human health. *Afr. J. Microbiol. Res*. 2011;5(8) pp. 844-852. doi: 10.5897/AJMR10.008.
- NIH National Center for Complementary and Alternative Medicine [Internet]. Classification of complementary and alternative medical practices. NCCAM Publication No. D156/2002 [cited 2024 Oct 26]. Available from: <http://www.nccam.nih.gov/health/whatiscam>.
- Karayağız Muslu G, Öztürk C. Tamamlayıcı ve alternatif tedaviler ve çocuklarda kullanımı. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2008; 51:62-7.
- Kemper KJ. Complementary and alternative medicine for children: Does it work? *Arch Dis Child* 2001; 84:6-9.
- Akçay D, Yıldırım A. Çocuklarda Tamamlayıcı ve Alternatif Tedavi Kullanımı ve Ebeveyn Bilgilerinin Değerlendirilmesi. *Çocuk Dergisi* 2017; 17(4):174-181 doi:10.5222/j.child.2017.174.
- Cassandra CA, Reddel HK, Jenkins CR, Armour CL, Bosnic-Anticevich SZ. Complementary and alternative medicine use in asthma: who is using what? *Respirology*. 2006;11(4):373-87. doi: 10.1111/j.1440-1843.2006.00861.x.
- Olas B. Bee products as interesting natural agents for the prevention and treatment of common cardiovascular diseases. *Nutrients* 2022; 14: 2267.
- Cornara L, Biagi M, Xiao J, Burlando B. Therapeutic Properties of Bioactive Compounds from Different Honeybee Products. *Front Pharmacol*. 2017 Jun 28;8:412. doi: 10.3389/fphar.2017.00412
- Münstedt K, Bogdanov S. Bee products and their potential use in modern medicine. *Journal of ApiProduct and ApiMedical Science*. 2009;1(3):57-63. doi:10.3896/IBRA.4.01.3.01.
- Nayik GA, Shah TR, Muzaffar K, Wani SA, Gull A, Majid I et al. Honey: Its history and religious significance: A Review. *Universal Journal of Pharmacy*. 2014;03(01):5-8.



27. Hegazi AG. Medical Importance Of Bee Products. *Uludag Bee Journal*. 2012;12 (4): 136-146.
28. Pasupuleti VR, Sammugam L, Ramesh N, Gan SH. Honey, propolis, and royal jelly: A comprehensive review of their biological actions and health benefits. *Oxidative Med. Cell. Longev*. 2017;1259510. doi: 10.1155/2017/1259510.
29. Cornara L, Biagi M, Xiao J, Burlando B. Therapeutic Properties of Bioactive Compounds from Different Honeybee Products. *Pharmacol*. 2017;8. doi: 10.3389/fphar.2017.00412.
30. Kieliszek M, Piwowarek K, Kot AM, Błażeja S, Chlebowska-Śmigieł A, Wolska I. Pollen and bee bread as new health-oriented products: A review. *Trends in Food Science & Technology*. 2018; 71:170–180. DOI: 10.1016/j.tifs.2017.10.021.
31. El-Guendouz S, Lyoussi B, Miguel MG. Insight into the Chemical Composition and Biological Properties of Mediterranean Royal Jelly. *J. Apic. Res*. 2020; 59:890–909. doi: 10.1080/00218839.2020.1744241.
32. Widjanarko ND, Subagya JC, Maksi JJ, Suryatenggara FG, Sihole SCE. Utilization of apitherapy in allergic asthma: A systematic review of clinical and pre-clinical studies. *Tzu Chi Med J*. 2024 Apr 30;36(4): 440-451. doi: 10.4103/tcmj.tcmj\_233\_23.
33. Zivanovic S, Pavlovic D, Stojanovic N, Veljkovic M. Attitudes to and prevalence of bee product usage in pediatric pulmonology patients. *European Journal of Integrative Medicine*. 2019;27:1-6. doi: 10.1016/j.eujim.2019.02.001.
34. Orhan F, Şekerel BE, Kocabaş CN, Saçkesen C, Adaloğlu G, Tuncer A. Complementary and alternative medicine in children with asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2003;90(6):611-5. doi: 10.1016/S1081-1206(10)61864-9.
35. Huang S, Zhang, CP, Wang K, Li GQ, Hu, FL. Recent Advances in the Chemical Composition of Propolis. *Molecules*. 2014 Nov 26;19(12):19610-32. doi: 10.3390/molecules191219610.
36. Bhargava P, Mahanta D, Kaul A, Ishida Y, Terao K, Wadhwa R, Kaul SC. Experimental Evidence for Therapeutic Potentials of Propolis. *Nutrients*. 2021;13(8):2528. doi: 10.3390/nu13082528.
37. Liao YR, Hsu JY, Chu JJ, Fu LS. Caffeic acid phenethyl ester suppresses the induction of eotaxin in human lung fibroblast cells. *J Asthma* 2010; 47: 233–7.
38. Mirsadraee M, Azmoon B, Ghaffari S, Abdolsamadi A, Khazdair MR Effect of propolis on moderate persistent asthma: A phase two randomized, double blind, controlled clinical trial. *Avicenna J Phytomed* 2021; 11: 22–31.
39. Cohen HA, Varsano I, Kahan E, Sarrell EM, Uziel Y. Containing Echinacea, Propolis, and Vitamin C in Preventing Respiratory Tract Infections in Children: A Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled, Multicenter Study. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004;158(3): 217-21. doi: 10.1001/archpedi.158.3.217
40. El-Aidy WK, Ahmad AE, Sallam, AEM, Muhammed IE, Abbas AT, Kamal MA et al. Evaluation of propolis, honey, and royal jelly in amelioration of peripheral blood leukocytes and lung inflammation in mouse conalbumin-induced asthma model. *Saudi J Biol Sci*. 2015;22(6):780-8. doi: 10.1016/j.sjbs.2014.11.005. Epub 2014 Nov 22.
41. Folić M, Nešić V, Arsović N. Efficiency of Propolis and N-acetylcysteine on Reduction in Symptom Severity of Respiratory Infection in Children with Adenoid Hypertrophy. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2020; 8:91-98. doi: 10.17265/2328-2150/2020.04.001.
42. Kashiwakura J, Yoshihara M, Saitoh K, Kagohashi K, Sasaki Y, Kobayashi F et al. Propolis suppresses cytokine production in activated basophils and basophil-mediated skin and intestinal allergic inflammation in mice. *Allergol Int*. 2021;70(3):360-367. doi: 10.1016/j.alit.2020.11.005.
43. Naşca C, Rus, VA, Sălcudean M, Simion I, Tarcea M, Ruş F. Apitherapy Pilot Study- How To Reduce Risk For Viral Infections By Strengthening The Immune System In Preschool Children. *Acta Medica Transilvanica*. 2018;23(3):83.
44. Orsolic N. Allergic Inflammation: Effect of Propolis and Its Flavonoids. *Molecules*. 2022;27(19), 6694; <https://doi.org/10.3390/molecules27196694>.
45. Molan PC. Why honey is effective as a medicine. I. Its use in modern medicine. *Bee World*. 1999; 80:80–92. doi: 10.1080/0005772X.1999.11099430.
46. Ramanauskiene K, Stelmakiene A, Briedis V, Ivanauskas L, Jakstas V. The quantitative analysis of biologically active compounds in Lithuanian honey. *Food Chem*. 2012; 132:1544–1548. doi: 10.1016/j.foodchem.2011.12.007.
47. Silva PM, Gauche C, Gonzaga LV, Costa AC, Fett R. Honey: chemical composition, stability and authenticity. *FoodChem*. 2016; 196:309–323. doi: 10.1016/j.foodchem.2015.09.051.
48. Candiracci M et al. Anti-inflammatory activity of a honey flavonoid extract on lipopolysaccharide-activated N13 microglial cells. *J. Agric. Food Chem*. 2012; 60 12304–12311. doi: 10.1021/jf302468h.
49. Ayazi P, Mahyar A, Yousef-Zanjani, M, Allami A, Esmailzadehha N, Beyhaghi T. Comparison of the Effect of Two Kinds of Iranian Honey and Diphenhydramine on Nocturnal Cough and the Sleep Quality in Coughing Children and Their Parents. *Plos One*. 2017;12(1): e0170277. doi: 10.1371/journal.pone.0170277.
50. Cohen HA, Rozen J, Kristal H, Laks Y, Berkovitch M, Uziel Y et al. Effect of honey on nocturnal cough and sleep quality: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Pediatrics*. 2012;130(3):465-71. doi: 10.1542/peds.2011-3075.
51. Öztürk Y. & Silici, S. Bee product efficacy in children with upper respiratory tract infections. *Turk J Pediatr*. 2020;62(4):634-640. doi: 10.24953/turkj-ped.2020.04.013.
52. Yonp PYA, Islam F, Harith HH, Israfi DA, Tan JW, Tham CL. The Potential use of Honey as a Remedy for Allergic Diseases: A Mini Review. *Front Pharmacol*. 2021 Jan ;26:11:599080. doi: 10.3389/fphar.2020.599080. eCollection 2020.
53. Barajas J, Cortes-Rodriguez M, Rodríguez-Sandoval E. Effect of temperature on the drying process of bee pollen from two zones of Colombia. *Journal of Food Process Engineering*. 2012; 35 (1): 134-148. doi:10.1111/j.1745-4530.2010.00577.x.
54. Deveza MV, Keller KM, Lorenzon MCA, Nunes LMT, Sales EO, Barth OM. Mycotoxicological and palynological profiles of commercial brands of dried bee pollen. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2015;46 (4) :1171-1176. doi: 10.1590/

- S1517-838246420140316.
55. Zuluaga CM, Serrato JM, Quicazan MC. Chemical, nutritional and bioactive characterization of colombian bee-bread. *Chemical Engineering Transactions*. 2015; 43:175-180. doi:10.3303/CET1543030.
  56. Bobis O, Marghitas LA, Dezmiorean D, Morar O, Bonta V, Chirila F. Quality parameters and nutritional value of different commercial bee products. *Bulletin of University of agricultural sciences and veterinary medicine Cluj-Napoca. Animal science and biotechnologies*. 2010; 67:1-2. Doi: doi.org/10.15835/buasvmcn-asb67:1-2:5254.
  57. Anđelković B, Jevtić G, Mladenović M, Marković J, Petrović M, Nedić N. Quality of pollen and honey bee bread collected in spring. *Journal of Hygienic Engineering and Design*. 2012; 1:275.
  58. Jannesar M, Shoushtari MS, Majd A, Pourpak Z. Bee Pollen Flavonoids as a Therapeutic Agent in Allergic and Immunological Disorders. *ran J Allergy Asthma Immunol* June 2017; 16(3):171-182.
  59. Medeiros KCP, Figueiredo CA, Figueredo TB, Piuvezam MR. Anti-allergic effect of be pollen phenolic extract and myricetin in ovalbuminsensitized mice. *J Ethnopharmacol*. 2008;119(1): 41-6. doi: 10.1016/j.jep.2008.05.036
  60. Ishikawa Y. et al. Inhibitory effect of honeybee-collected pollen on mast cell degranulation in vivo and in vitro. *J Med Food*. 2008 Mar;11(1):14-20. doi: 10.1089/jmf.2006.163.
  61. DeGrandi-Hoffman G, Chen Y, Simonds R. The Effects of Pesticides on Queen Rearing and Virus Titers in Honey Bees (*Apis mellifera* L.). *Journal List*. 2013; 4(1): 71-89. doi: 10.3390/insects4010071.
  62. Anderson KE. et al. Hive-stored pollen of honey bees: many lines of evidence are consistent with pollen preservation, not nutrient conversion. *Journal List*. 2014;23(23):5904-5917. doi: 10.1111/mec.12966.
  63. Habryka C, Kruczek M, Drygas B. Bee products used in apitherapy. *World Scientific News*, 48. 2016; pp. 254-258.
  64. Barta DG, Cornea-Cipcigan M, Margaoan R, Vodnar DC. Biotechnological Processes Simulating the Natural Fermentation Process of Bee Bread and Therapeutic Properties—An Overview. *Front Nutr*. 2022; 27:9:871896. doi: 10.3389/fnut.2022.871896. eCollection 2022.
  65. Lopes O.J.A. et al. Anti-Inflammatory and Antioxidant Activity of Pollen Extract Collected by *Scaptotrigona affinis postica*: in silico, in vitro, and in vivo Studies. *Antioxidants*. 2020; 9(2), 103. doi.org/10.3390/antiox9020103.
  66. Köseadağ M, Gülaboğlu, M. Pollen and bee bread expressed highest anti-inflammatory activities among bee products in chronic inflammation: an experimental study with cotton pellet granuloma in rats. *Inflammopharmacology*. 2023;(4):1967-1975. doi: 10.1007/s10787-023-01182-4.
  67. Fontana R et al. Jelleines: a family of antimicrobial peptides from the Royal Jelly of honeybees (*Apis mellifera*). *Peptides*. 2004; 25(6):919-28. doi: 10.1016/j.peptides.2004.03.016.
  68. Aludatt, M.H et al. Fermented food-derived bioactive compounds with anticarcinogenic properties: Fermented royal jelly as a novel source for compounds with health benefits. In *Anticancer Plants: Properties and Application*; Springer 2018; pp. 141-165. [https://doi.org/10.1007/978-981-10-8548-2\\_7](https://doi.org/10.1007/978-981-10-8548-2_7).
  69. Libby P, Ridker P.M, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation*. 2002 Mar 5;105(9):1135-43. doi: 10.1161/hc0902.104353.
  70. Kohno K et al. Royal jelly inhibits the production of proinflammatory cytokines by activated macrophages. *Biosci. Biotechnol. Biochem*. 2004Jan;68(1):138-45.doi: 10.1271/bbb.68.138.
  71. Oka H, Emori Y, Kobayashi N, Hayashi Y, Nomoto K. Suppression of allergic reactions by royal jelly in association with the restoration of macrophage function and the improvement of Th1/Th2 cell responses. *Int Immunopharmacol*. 2001;1(3):521-3. doi: 10.1016/s1567-5769(00)00007-2.
  72. Khalil A, Elesawy BH, Tarek MA, Ahmed OM. Bee Venom: From Venom to Drug. *Molecules*. 2021;26(16), 4941. doi.org/10.3390/molecules26164941.
  73. Altıntaş L, Bektaş N. Apiterapi: 1. Arı Zehri. *Uludağ Aırıcılık Dergisi*. 2019; 19(1):82-96. doi: <https://doi.org/10.31467/uluaricilik.568311>.
  74. Silva J et al. Pharmacological alternatives for the treatment of neurodegenerative disorders: wasp and bee venoms and their components as new neuroactive tools. *Toxins (Basel)*. 2015; 7(8):3179-3209.
  75. Karimi A et al. Effect of honey bee venom on Lewis rats with experimental allergic encephalomyelitis, a model for multiple sclerosis. *Iran J Pharm Res*. 2012;11(2):671-678.
  76. Shin S-H, Kim Y-H, Kim J-K, Park K-K. Anti-allergic Effect of Bee Venom in an Allergic Rhinitis Mouse Model. *Depar Biol Pharm Bull*. 2014;37(8):1295-300. doi: 10.1248/bpb.b14-00102.
  77. Shin SH, Ye M-K, Choi SY, Park KK. Anti-inflammatory effect of bee venom in an allergic chronic rhinosinusitis mouse model. *Mol Med Rep*. 2018;17(5):6632-6638. doi: 10.3892/mmr.2018.8720.