

УДК 615.322-085:638.16

## **Світлана ОСТРОВСЬКА**

доктор біологічних наук, проректор з наукової роботи, Європейський медичний університет, вул. Академіка Дзяка, 3, м. Дніпро, Україна, 49005 (s.ostr2018@gmail.com)

**ORCID:** 0000-0002-0373-3491

## **Євген ДИЧКО**

доктор медичних наук, професор кафедри стоматології, Європейський медичний університет, вул. Академіка Дзяка, 3, м. Дніпро, Україна, 49005 (dmitnm.1993@gmail.com)

**ORCID:** 0000-0001-6633-4028

## **Сергій АГАРКОВ**

доктор медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини, Європейський медичний університет, вул. Академіка Дзяка, 3, м. Дніпро, Україна 49005 (dmitnm.1993@gmail.com)

**ORCID:** 0000-0003-4188-2567e

## **Ірина ШЕВЧЕНКО**

кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини, Європейський медичний університет, вул. Академіка Дзяка, 3, м. Дніпро, Україна, 49005 (dmitnm.1993@gmail.com).

**ORCID:** 0000-0002-9238-1888

## **Сергій МУНТЯН**

доктор медичних наук, професор кафедри хірургічних хвороб, Європейський медичний університет, вул. Академіка Дзяка, 3, м. Дніпро, Україна, 49005 (s.muntyan@icloud.com)

**ORCID:** 0009-0004-6817-9761

## **Райса КОВТУНЕНКО**

кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства, гінекології і педіатрії, Європейський медичний університет, вул. Академіка Дзяка, 3, м. Дніпро, Україна, 49005 (raisakovtunenکو47@gmail.com)

**ORCID:** 0000-0002-8030-4316

## **Тетяна ЖЕРЖОВА**

кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства, гінекології і педіатрії, Європейський медичний університет, вул. Академіка Дзяка, 3, м. Дніпро, Україна, 49005 (zherzhova.t.a@gmail.com)

**ORCID:** 0000-0002-9878-5314

## **Ганна КУРТ-АМЕТОВА**

викладач кафедри фармакології, загальної та клінічної фармації, Дніпропетровський державний медичний університет, вул. В. Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, 49044 (kurtametovaanna@gmail.com).

**ORCID:** 0009-0003-8214-5819

**Бібліографічний опис статті:** Островська С., Дичко Є., Агарков С., Шевченко І., Мунтян С., Ковтуненко Р., Жержова Т., Курт-Аметова Г. (2024). Поліфенольні сполуки як фактори реалізації лікувальних властивостей меду. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 48–54, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-48>

## **ПОЛІФЕНОЛЬНІ СПОЛУКИ ЯК ФАКТОРИ РЕАЛІЗАЦІЇ ЛІКУВАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ МЕДУ (ОГЛЯД ІНОЗЕМНОЇ ЛІТЕРАТУРИ)**

**Актуальність.** Продукти бджільництва мають тривалу і визнану історію ефективного використання в лікувальних цілях. Останніми роками застосування натуральних продуктів, які мають лікувальні властивості, викликає неабиякий інтерес у науковців і лікарів практичної медицини. Це пов'язано з прогресивним збільшенням кількості інфекцій, які стали стійкими до антибіотиків, а мед, як стало відомо, може пригнічувати дію хвороботворних штамів бактерій. Він увійшов у сучасну програму наукових досліджень у пошуках нових антибіотиків. Лікувальні ефекти меду пов'язані з поліфенолами (ПФ), які притаманні більшості рослин і потрапляють в організм людини з продуктами бджільництва. Компоненти меду сприяють кращій розчинності ПФ і тим самим підвищують їх біодоступність і ефективність. Завдяки впливу на окисний стрес поліфенольні сполуки меду мають широкий спектр впливу як на патологічні процеси в організмі людини, так і на епігенетичні ланки молекулярної регуляції, вони активно вивчаються і мають велику перспективу у застосуванні.

**Мета дослідження** – вивчення сучасних наукових поглядів на лікувальні властивості поліфенолів меду.

**Матеріали та методи дослідження.** У роботі використані сучасні іноземні наукові публікації з такої теми, реалізовані бібліосемантичний та аналітичний методи системного підходу до вивчення проблеми.

**Результати дослідження.** Сучасні методи дослідження дозволили визначити хімічний склад ПФ, їх різновиди, властивості, і зараз вони вважаються найбільшою групою спеціалізованих метаболітів рослин, які потрапляють в організм людини під час вживання меду. Вивчалася біодоступність і ефективність ПФ у складі меду, на основі чого розробляються методи впливу і фармакологічні препарати з підвищення їх лікувальних ефектів. Показана здатність ПФ знижувати кількість активних форм кисню та захоплювати вільні радикали, блокуючи розвиток окисного стресу, який сприяє розвитку хвороб серцево-судинної системи, печінки, шлунково-кишкового тракту, нирок, підшлункової залози, яєчок. Досліди показали, що ПФ впливають на штами бактерій, стійких до дії синтетичних антибіотиків, признічують перебіг клітинного циклу при раку, а також задіяні в епігенетичних механізмах молекулярної регуляції синтезу білків при дії на некодуючі РНК епігеному. Але кількість таких робіт доволі обмежена і потребує подальших досліджень. Мед, який застосовується окремо або в поєднанні з традиційною терапією, після тривалого періоду забуття знову може стати важливим фактором у лікуванні багатьох захворювань людини.

**Висновки.** Лікувальні властивості меду, завдяки високій біодоступності поліфенолів, дають обнадійливі результати для захворювань, пов'язаних з виникненням окисного стресу, впливом на штами бактерій, стійких до антибіотиків, а також признічуючою дією на ракові клітини пухлин. Науковий підхід до вивчення ПФ меду визначив їх лікувальні ефекти, значення для практичної медицини і перспективи використання у майбутньому.

**Ключові слова:** поліфенольні сполуки, мед, лікувальні властивості, антиоксидантні ефекти, вплив на штами бактерій та ракові клітини.

**Svitlana OSTROVSKA**

Doctor of Biological Sciences, Vice-Rector for scientific work, European Medical University, Academician Dziak str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (s.ostr2018@gmail.com)  
**ORCID:** 0000-0002-0373-3491

**Evgen DYCHKO**

Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Stomatology, European Medical University, Academician Dziak str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (dmitnm.1993@gmail.com)  
**ORCID:** 0000-0001-6633-4028

**Serhiy AGARKOV**

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Internal Medicine, European Medical University, Academician Dziak str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (dmitnm.1993@gmail.com)  
**ORCID:** 0000-0003-4188-2567

**Iryna SHEVCHENKO**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Internal Medicine, European Medical University, Academician Dziak str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (dmitnm.1993@gmail.com)  
**ORCID:** 0000-0002-9238-1888

**Serhiy MUNTNYAN**

Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Surgery, European Medical University, Academician Dziak str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (s.muntyan@icloud.com)  
**ORCID:** 0009-0004-6817-9761

**Raisa KOVTUNENKO**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Obstetrics, Gynecology and Pediatrics, European Medical University, Academician Dziak str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (raisakovtunenکو47@gmail.com)  
**ORCID:** 0000-0002-8030-4316

**Tetyana ZHERZHOVA**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Obstetrics, Gynecology and Pediatrics, European Medical University, Academician Dziak str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (zherzhova.t.a@gmail.com)  
**ORCID:** 0000-0002-9878-5314

**Anna KURT-AMETOVA**

Lecturer at the Department of Pharmacology, General and Clinical Pharmacy, Dnipro State Medical University, Volodymyr Vernadsky str., 9, Dnipro, Ukraine 49044 (kurtametovaanna@gmail.com)  
**ORCID:** 0009-0003-8214-5819

**To cite this article:** Ostrovska S., Dychko E., Agarkov S., Shevchenko I., Kovtunenکو R., Zherzhova T., Kurt-Ametova G., Muntyan S. (2024). Polyphenolny spolyuky yak faktory realizatsiyi likovalnyh vlastyvostej medu [Polyphenolic compounds as factors in the realization of medicinal properties of honey]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 48–54, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-48>

**POLYPHENOL COMPOUNDS AS FACTORS IN REALIZING THE MEDICINAL PROPERTIES OF HONEY (REVIEW OF FOREIGN LITERATURE)**

**Actuality.** Beekeeping products have a long and recognized history of effective use for medicinal purposes. In recent years, the use of natural products with medicinal properties has attracted great interest among scientists and doctors of practical medicine. This is due to

the progressive increase in the number of infections that have become resistant to antibiotics, and honey, as it turned out, can inhibit the action of pathogenic strains of bacteria. It entered the modern program of scientific research in search of new antibiotics. The healing effects of honey are associated with polyphenols (PF), which are inherent in most plants and enter the human body with beekeeping products. The components of honey contribute to better solubility of PF and, thereby, increase their bioavailability and effectiveness. Due to the effect on oxidative stress, polyphenolic compounds of honey have a wide range of effects on both pathological processes in the human body and on epigenetic links of molecular regulation, they are actively studied and have great prospects for application.

**The aim of the article** is to study the modern scientific views on the medicinal properties of honey polyphenols.

**Research materials and methods.** Modern scientific publications on the given topic are used in the work, bibliosemantic and analytical methods of a systematic approach to the study of the problem are implemented.

**Research results.** Modern research methods have made it possible to determine the chemical composition of PF, their varieties, properties, and now they are considered the largest group of specialized plant metabolites that enter the human body when consuming honey. The bioavailability and effectiveness of PF in the composition of honey were studied, on the basis of which methods of exposure and pharmacological preparations to increase their therapeutic effects are being developed. The ability of PF to reduce the amount of reactive oxygen species and capture free radicals, blocking the development of oxidative stress, which contributes to the development of diseases of the cardiovascular system, liver, gastrointestinal tract, kidneys, pancreas, and testicles, has been shown. Experiments have shown that PFs affect bacterial strains resistant to the action of synthetic antibiotics, inhibit the course of the cell cycle in cancer, and are also involved in epigenetic mechanisms of molecular regulation of protein synthesis when acting on the non-coding RNA epigenome. But the number of such works is quite limited and requires further research. Honey, used alone or in combination with traditional therapy, after a long period of neglect, can again become an important factor in the treatment of many human diseases.

**Conclusions.** The healing properties of honey, due to the high bioavailability of polyphenols, give encouraging results for diseases associated with the occurrence of oxidative stress, the effect on strains of bacteria resistant to antibiotics, as well as the suppressive effect on cancer cells of tumors. A scientific approach to the study of PF of honey, determined their therapeutic effects, significance for practical medicine and prospects for use in the future.

**Key words:** polyphenolic compounds, honey, medicinal properties, antioxidant effects, effect on bacterial strains and cancer cells.

**Вступ. Актуальність.** Людина використовувала мед для лікування хвороб, можливо, навіть до появи самої історії медицини. Є близько 300 різновидів меду і кожному з них притаманні свої особливості (Khataybeh et al., 2023). Минулі цивілізації вважали мед продуктом, подарованим Богом, тож є величезна кількість літератури про важливість меду майже в усіх релігіях та інформаційних джерелах світу (Khan et al., 2018). Нині підвищений інтерес до терапевтичних сил меду та молекулярних механізмів, які забезпечують його лікувальні властивості, вочевидь, пов'язаний з усвідомленням дуже позитивних і обнадійливих результатів, які були отримані в клінічних випробуваннях (Coskun, 2022; Kunat-Budzyńska et al., 2023). Розробка сучасних методів визначення хімічного складу меду на основі високоефективної рідинної тонкошарової хроматографії (ВЕТШХ, англ. high-performance thin-layer chromatography (HPTLC)) сприяла інтенсивному вивченню його хімічного складу, зокрема, виявленню поліфенольних сполук, які визначають його різні лікувальні властивості (Lawag et al., 2022; Khataybeh et al., 2023; Khan et al., 2018).

**Метою цієї роботи** було вивчення лікувальних властивостей поліфенольних сполук меду на основі аналізу сучасних наукових досліджень.

**Матеріали та методи.** Для написання огляду були використані останні іноземні джерела наукової літератури шляхом пошуку в базах даних PubMed, Scopus і Google Scholar, застосовані бібліосемантичний та аналітичний методи дослідження.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Мед є в'язкою натуральною речовиною, виробленою бджолами з нектару квітів (квітковий мед) або виділень інших живих частин рослин (падевий мед) (Zhao et al., 2022).

Він здебільшого складається з цукрів (глюкози та фруктози, 60–85% від загальної маси меду), води (18–22%) та інших компонентів, які становлять приблизно 3%, таких як амінокислоти, деякі ферменти, каротиноподібні речовини, продукти реакції Майяра (меланоїдини – темно-забарвлені пігменти), мінеральні речовини, вітаміни та органічні кислоти. У цей відсоток входять також ПФ, які, незважаючи на незначну присутність, є одними з найбільш досліджуваних натепер компонентів меду через їхню високу біологічну активність. Вони були визнані основними компонентами, відповідальними за корисні для здоров'я властивості меду (Guzelmeric et al., 2020; Lawag et al., 2023). ПФ присутні практично у всіх видах рослин і в різних частинах самої рослини, у найрізноманітніших кількостях і типах, зокрема в меді, куди бджоли переносять їх з квітковим нектаром. ПФ є найбільшою і вивченою групою спеціалізованих метаболітів рослин, що включає понад 8000 молекул, при цьому їхня біодоступність часто обмежена через погану розчинність, що не завжди робить їх настільки корисними у разі тестування безпосередньо на людях. У зв'язку з цим розробляються стратегії створення нанопрепаратів для перорального біопосиленого складу ПФ, що може допомогти підвищити їхню ефективність (Attar et al., 2023). У цьому аспекті компоненти натурального меду, які сприяють розчиненню ПФ і забезпечують кращу реалізацію їхніх лікувальних властивостей, досліджені не досить. Є дані, які підтверджують той факт, що ПФ у складі меду діють набагато ефективніше, ніж чисті ПФ (наприклад, розчинені у воді) (Pichichero et al., 2010).

ПФ підрозділяють на п'ять груп, включно з флавоноїдами, фенольними кислотами, куркуміноїдами, стильбенами та лігнанами, відповідно до їх структури та функцій. До складу меду входять, в основ-

ному, флавоноїди і фенольні кислоти, які володіють асоційованою біологічною і фармакологічною активністю, такою як антиоксидантна (АО), пов'язана зі здатністю знижувати кількість активних форм кисню та захоплювати вільні радикали, блокуючи розвиток окисного стресу (ОС) (Erejuwa et al., 2012; Wang et al., 2022). ОС означає стан, спричинений ендогенними або екзогенними процесами, за яких виникає дисбаланс між утворенням вільних радикалів і здатністю клітин їх нейтралізувати, що сприяє перевиробництву активних, негативно діючих речовин. Це явище є шкідливим для клітин і тканин, в яких клітинна мембрана, мітохондрії та ядро стають дуже вразливими, що сприяє прогресуванню багатьох захворювань (Најам et al., 2022), тому вплив на ОС було запропоновано як потенційний підхід до їхньої профілактики та терапії (Forman et al., 2021; Hayes et al., 2020).

У цьому сенсі краще розуміння механізмів дії різних АО (як природних, таких як мед, так і синтетичних) може дати корисну інформацію та обґрунтування успішних фармакологічних підходів (Borghì et al., 2023). Численні дані вказують на роль ОС у патогенезі та ускладненнях хронічних захворювань, зокрема, таких як серцево-судинні, рак (Aune et al., 2019), нейродегенеративні тощо, при цьому ПФ як природні АО відіграють важливу роль у модулюванні та запобіганні їх розвитку (Sidiropoulou et al., 2023).

Мед може зменшувати ОС у шлунково-кишковому тракті, печінці, підшлунковій залозі, нирках, яечках і плазмі крові. Поряд з протизапальною дією його використання під час лікування хронічних захворювань, пов'язаних з ОС, має великі перспективи. Поєднання, наприклад, протидіабетичних препаратів з медом чинить синергічний АО ефект на підшлункову залозу, нирки і плазму діабетичних щурів. Мед, який застосовується окремо або в поєднанні з традиційною терапією, може стати новим фактором у лікуванні багатьох захворювань, пов'язаних з ОС. Однак дослідження, які вивчають його вплив на ОС, недостатні, тому клінічні дані АО ефектів меду також обмежені.

АО і некодуючі РНК, зокрема мікроРНК (міРНК), є відносно новою і перспективною галуззю досліджень, особливо щодо епігенетичної здатності ПФ (Telma et al., 2018; Corrêa et al., 2019).

Нещодавно міРНК стали важливою сполучною ланкою між фізіологією і патофізіологією і це порушило питання про те, що ПФ, присутні в їжі, зокрема в меді, можуть діяти, змінюючи експресію міРНК, і це є головним аспектом молекулярного механізму їхньої дії. МікроРНК є важливими молекулами-комунікаторами між клітинами в різних тканинах,

беручи участь у різних клітинних шляхах, і це вказує на те, що вони є потенційними медіаторами ПФ з багатообіцяючою галуззю для досліджень (Saleh et al., 2021; Li et al., 2015; Bayram et al., 2021).

На сьогодні повідомляється про 161 фенольну сполуку в меді, з яких найширше представлено: куркумін (CUR), кверцетин (QUE), ресвератрол (RES), геністеїн (GEN), хризин, апігенін, акацетин, епігалокатехін-3-галлат (EGCG), хлорогенова, кавова, галлова, ферулова кислоти та інші ПФ. Безліч ПФ уже ідентифіковано в різних видах меду по всьому світі, встановлено їх вплив на органолептичні характеристики меду, такі як його колір, смак і аромат (Lawag et al., 2023). Флавоноїди та фенольні кислоти були ідентифіковані також як потенційні хімічні маркери для підтвердження географічного, ботанічного походження та якості меду (Demir Kanbur et al., 2021).

Порівнювали вплив флавоноїду хризину у складі меду акації та чистого хризину, розчиненого у воді, на метаболічні процеси в клітинах меланоми *in vitro*, що призводило до пригнічення їхнього поділу. Акацієвий мед і хризин зменшували проліферацію клітин меланоми за рахунок зміни перебігу клітинного циклу, при цьому високі дози акацієвого меду (0,1 і 0,2 г/мл) чинили виражену токсичну дію на клітини меланоми, тоді як найвища концентрація чистого хризину (50 мкМ) не показала значного цитотоксичного ефекту (Pichichero et al., 2010). Збільшенню токсичності хризину у складі акацієвого меду, вочевидь, сприяла більша концентрація цукрів, присутніх у ньому. Відомо, що глікозилювання (приєднання залишків цукрів) до біомолекул покращує їх розчинність, поділ і метаболізм, полегшуючи транспорт через мембрани клітин (Šamec et al., 2021). Таким чином, необхідність дослідження компонентів меду, які сприяють розчинності ПФ, і використання їх у розробках способів підвищення біодоступності очевидна.

Зазвичай мед пропонується як мультифлорний (отриманий бджолами з використанням нектару з багатьох квіткових джерел) або монофлорний (отриманий з нектару переважно однієї квіткової рослини), його ботанічне походження впливає на якість і ціну (Stanek et al., 2019).

Незважаючи на те, що продукти бджільництва мають тривалу і визнану історію ефективного використання в лікуванні, вони впали у немилість у середині ХХ століття, коли багато хто думав, що інфекційні хвороби вдалося перемогти майже повсюдним застосуванням антибіотиків. Перспектива такого твердження виявилася передчасною. Нині інфекційні захворювання є одними з головних убивць з лякаючим збільшенням кількості інфекцій, які стали стійкими

до антибіотиків (Mingjie Lim et al., 2020). У зв'язку з цим концепція використання продуктів бджільництва з їх вираженою антиоксидантною активністю, що зумовлює лікувальний ефект, актуальна як ніколи і перебуває під пильною увагою дослідників.

Мед і його продукти після тривалого періоду недооцінки лікувальних властивостей знову стають визнаними ефективними цілющими засобами в практичній медицині (Matharu et al., 2022; Wadi et al., 2022). Нині мед увійшов у сучасну програму наукових досліджень у пошуках нових антибіотиків. Нещодавні дослідження меду продемонстрували його потенційне використання для статичного та/або цидного (внутрішньоклітинного) впливу на штами мікробів, які стають стійкими до хімічних антибіотиків. Крім того, останніми роками також досліджували використання меду як засобу для лікування важких інфекцій, а саме інфекцій крові, пов'язаних із септицемією, ВІЛ і SARS-CoV-2, а також паразитарних інфекцій, таких як малярія (Maskin et al., 2023).

Рівень наявної інформації про хімічний склад і біологічну активність меду різного квіткового

походження різниться. Деякі із сортів меду, як новозеландський манука, отриманий з *Leptospermum scoparium* (вид квіткових рослин роду тонкосім'яних сімейства миртових), привертають значний академічний і комерційний інтерес (Bong et al., 2023). Дані про дослідження поліфенольного складу інших медів трапляються в літературних джерелах набагато рідше, що є значною прогалиною у сучасних знаннях та темою окремого наукового дослідження (Kędzierska-Matysek et al., 2021).

## Висновки

**Використання поліфенолів меду окремо або в поєднанні з традиційною терапією може стати новим фактором у лікуванні багатьох захворювань, пов'язаних з окисним стресом. Поліфеноли меду впливають на штами мікробів, стійких до хімічних антибіотиків, та можуть зменшувати проліферацію клітин меланоми за рахунок зміни перебігу клітинного циклу. Поліфеноли, присутні в меді, можуть змінювати експресію мікроРНК, що є головним аспектом їх молекулярної регуляції в процесі синтезу білків.**

## ЛІТЕРАТУРА

- Attar E.S., Chaudhari V.H., Deokar C.G., Dyawanapelly S., Devarajan P.V. Nano Drug Delivery Strategies for an Oral Bioenhanced Quercetin Formulation. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet.* 2023. Doi 10.1007/s13318-023-00843-7.
- Aune D. Plant Foods, Antioxidant Biomarkers, and the Risk of Cardiovascular Disease, Cancer, and Mortality: A Review of the Evidence. *Adv. Nutr.* 2019. 10. S404–S42. Doi 10.1093/advances/nmz042.
- Bayram H.M., Eren F., Gunes F.E. The relationship between polyphenols and miRNAs: a novel therapeutic strategy for metabolic associated fatty liver disease. *Hepatology Forum.* 2021. 2:128.10.14744/HF.2021.2021.0037.
- Borghini S.M., Pavanelli W.R. Antioxidant Compounds and Health Benefits of Citrus Fruits. *Antioxidants (Basel).* 2023 Au; 12(8). 1526. Doi 10.3390/antiox12081526.
- Bong J., Middleditch M., Stephens J.M., Loomes K.M. Proteomic Analysis of Honey: Peptide Profiling as a Novel Approach for New Zealand Mānuka (*Leptospermum scoparium*) Honey Authentication. *Foods.* 2023. 12(10). 1968. Doi 10.3390/foods12101968.
- Coskun Z.G., Coskun F.A. Review about Honey Effect on Human Body. *Journal of Apitherapy and Nature.* 2022; 5(1): 35–68. Doi 10.35206/jan.963498.
- Demir Kanbur E., Yuksek T., Atamov V., Ozcelik A.E. A comparison of the physicochemical properties of chestnut and highland honey: The case of Senoz Valley in the Rize province of Turkey. *Food. Chem.* 2021; 345: 128864. Doi 10.1016/j.foodchem.2020.128864.
- Erejuwa O.O., Sulaiman S.A., Ab Wahab M.S. Honey: a novel antioxidant. *Molecules.* 2012; 17(12): 4400–4423. Doi 10.3390/molecules17044400.
- Forman H.J., Zhang H. Author Correction: Targeting oxidative stress in disease: Promise and limitations of antioxidant therapy. *Nat. Rev. Drug Discov.* 2021; 20: 652. Doi 10.1038/s41573-021-00267-5.
- Guzelmeric E., Ciftci I., Yuksel P.I., Yesilada E. Importance of chromatographic and spectrophotometric methods in determining authenticity, classification and bioactivity of honey. *LWT – Food Science and Technology.* 2020; 132: 109921. Doi 10.1016/j.lwt.2020.109921.
- Hajam Y.A., Rani R., Ganie S.Y., Sheikh T.A., Javaid D., Qadri S.S., et al. Oxidative Stress in Human Pathology and Aging: Molecular Mechanisms and Perspectives. *Cells.* 2022. 11. 552. Doi 10.3390/cells11030552.
- Hayes J.D., Dinkova-Kostova A.T., Tew K.D. Oxidative Stress in Cancer. *Cancer Cell.* 2020; 38(2): 167–197. Doi 10.1016/j.ccell.2020.06.001.
- Khan S.U., Anjum S.I., Rahman K., Ansari M.J., Khan W.U., Kamal S., et al. Honey: Single food stuff comprises many drugs. *J Biol Sci.* 2018. 25(2). 320–325. Doi 10.1016/j.sjbs.2017.08.004.
- Kunat-Budzyńska M., Rysiak A., Wiater A., Grąz M., Andrejko M., Budzyński M. Chemical Composition and Antimicrobial Activity of New Honey Varietals. *Int J Environ Res Public Health.* 2023. 20(3). 2458. Doi 10.3390/ijerph20032458.
- Khataybeh B., Jaradat Z., Ababneh Q. Anti-bacterial, anti-biofilm and anti-quorum sensing activities of honey: A review. *J Ethnopharmacol.* 2023 Dec 5. 317. 116830. Doi 10.1016/j.jep.2023.116830. Epub 2023 Jul 1.
- Kędzierska-Matysek M., Stryjecka M., Teter A., Skalecki P., Domaradzki P., Florek M. Relationships between the Content of Phenolic Compounds and the Antioxidant Activity of Polish Honey Varieties as a Tool for Botanical Discrimination. *Molecules.* 2021. 26(6). 1810. Doi 10.3390/molecules26061810.

- Lawag I.L., Sostaric T., Lim Y.L., Hammer K., Locher C. The Development and Application of a HPTLC-Derived Database for the Identification of Phenolics in Honey. *Molecules*. 2022. 27(19). 6651. doi.org/10.3390/molecules27196651.
- Lawag I.L., Islam M.K., Sostaric T., Lim L.Y., Hammer K., Locher C. Antioxidant Activity and Phenolic Compound Identification and Quantification in Western Australian Honeys. *Antioxidants (Basel)*. 2023. 12(1). 189. Doi 10.3390/antiox12010189.
- Li B.Y., Zhang H.L.Y., Zhao F., Wang Q. et al. NF- $\kappa$ B signaling relieves negative regulation by miR-194 in hepatocellular carcinoma by suppressing the transcription factor HNF-1 $\alpha$ . *Sci. Signal*. 2015. 8. Doi 10.1126/SCISIGNAL.AAA8441.
- Mackin C., Dahiya D., Singh Nigam P. Honey as a Natural Nutraceutical: Its Combinational Therapeutic Strategies Applicable to Blood Infections/Septicemia, HIV, SARS-CoV-2, Malaria. *Pharmaceuticals*. 2023. 16(8). 1154. doi.org/10.3390/ph16081154.
- Matharu R.K., Ahmed J., Seo J., Karu K., Golshan M.A., Edirisinghe M., et al. Antibacterial Properties of Honey Nanocomposite Fibrous Meshes. *Polymers (Basel)*. 2022. 14(23). 5155. Doi 10.3390/polym14235155.
- Mingjie Lim J., Rajkumar Singh S., Cam Duong M., Legido-Quigley H., Yang Hsu L., Clarence Tam C. Impact of national interventions to promote responsible antibiotic use: a systematic review. *J. Antimicrob. Chemother.* 2020. 75(1). 14–29. Doi 10.1093/jac/dkz348.
- Pichichero E., Cicconi R., Mattei M., Muzi M.G., Canini A. Acacia honey and chrysin reduce proliferation of melanoma cells through alterations in cell cycle progression. *Int J Oncol*. 2010. 37(4). 973–81. Doi 10.3892/ijo\_00000748.
- Rogero M.M. Polyphenols regulating microRNAs and inflammation biomarkers in obesity. *Nutrition*. 2019. 59. 150–157. Doi 10.1016/j.nut.2018.08.010.
- Saleh H.A., Yousef M.H., Abdelnaser A. The anti-inflammatory properties of phytochemicals and their effects on epigenetic mechanisms involved in TLR4/NF- $\kappa$ B-Mediated inflammation. *Front. Immunol*. 2021. 12.10.3389/FIMMU.2021.606069.
- Šamec D., Karalija E., Šola I., Bok V.V., Salopek-Sondi B. The role of polyphenols in abiotic stress response: The influence of molecular structure. *Plants*. 2021. 10. 118. Doi 10.3390/plants10010118.
- Sidiropoulou G.A., Metaxas A., Kourti M. Natural antioxidants that act against Alzheimer's disease through modulation of the NRF2 pathway: a focus on their molecular mechanisms of action. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023. 14. 1217730. Doi 10.3389/fendo.2023.1217730.
- Stanek N., Teper D., Kafarski P., Jasicka-Misiak I. Authentication of phacelia honeys (*Phacelia tanacetifolia*) based on a combination of HPLC and HPTLC analyses as well as spectrophotometric measurements. *LWT – Food Sci. Technol.* 2019. 107. 199–207.
- Telma A.F., Corrêa Ph.D., Marcelo M., Rogero Ph.D. Polyphenols regulating microRNAs and inflammation biomarkers in obesity. *Nutrition*. 2019. 59. 150–157. doi.org/10.1016/j.nut.2018.08.010.
- Wadi M.A. In Vitro Antibacterial Activity of Different Honey Samples against Clinical Isolates. *Biomed Res Int*. 2022. 1560050. Doi 10.1155/2022/1560050.
- Wang Y., Liu X.J., Chen J.B., Cao J.P., Li X., Sun C.D. Citrus flavonoids and their antioxidant evaluation. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2022. 62(14). 3833–3854. Doi 10.1080/10408398.2020.1870035.
- Zhao L., Ren C., Xue X., Lu H., Wang K., Wu L. Safflomin A: A novel chemical marker for *Carthamus tinctorius* L. (Safflower) monofloral honey. *Food Chem*. 2022. 366. 130584.

## REFERENCES

- Attar, E.S., Chaudhari, V.H., Deokar, C.G., Dyawanapelly, S., & Devarajan, P.V. (2023). Nano Drug Delivery Strategies for an Oral Bioenhanced Quercetin Formulation. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet*. Doi 10.1007/s13318-023-00843-7.
- Aune, D. (2019). Plant Foods, Antioxidant Biomarkers, and the Risk of Cardiovascular Disease, Cancer, and Mortality: A Review of the Evidence. *Adv. Nutr.* 10: S404–S42. Doi 10.1093/advances/nmz042.
- Bayram, H.M., Eren, F., & Gunes, F.E. (2021). The relationship between polyphenols and miRNAs: a novel therapeutic strategy for metabolic associated fatty liver disease. *Hepatology Forum*. 2.128.10.14744/HF.2021.2021.0037.
- Borghi, S.M., & Pavanelli, W.R. (2023 Au). Antioxidant Compounds and Health Benefits of Citrus Fruits. *Antioxidants (Basel)*. 12(8), 1526. Doi 10.3390/antiox12081526.
- Bong, J., Middleditch, M., Stephens, J.M., & Loomes, K.M. (2023). Proteomic Analysis of Honey: Peptide Profiling as a Novel Approach for New Zealand Mānuka (*Leptospermum scoparium*) Honey Authentication. *Foods*. 12(10), 1968. Doi 10.3390/foods12101968.
- Coskun, Z.G., & Coskun, F.A. (2022). Review about Honey Effect on Human Body. *Journal of Apitherapy and Nature*. 5(1). 35–68. Doi 10.35206/jan.963498.
- Demir Kanbur E., Yuksek T., Atamov V., & Ozcelik A.E. (2021). A comparison of the physicochemical properties of chestnut and highland honey: The case of Senoz Valley in the Rize province of Turkey. *Food. Chem.* 345, 128864. Doi 10.1016/j.foodchem.2020.128864.
- Erejuwa, O.O., Sulaiman, S.A., & Ab Wahab, M.S. (2012). Honey: a novel antioxidant. *Molecules*. 17(12), 4400–4423. Doi 10.3390/molecules17044400.
- Forman, H.J., & Zhang, H. (2021). Author Correction: Targeting oxidative stress in disease: Promise and limitations of antioxidant therapy. *Nat. Rev. Drug Discov*. 20: 652. Doi 10.1038/s41573-021-00267-5.
- Guzelmeric, E., Ciftci, I., Yuksel, P.I., & Yesilada, E. (2020). Importance of chromatographic and spectrophotometric methods in determining authenticity, classification and bioactivity of honey. *LWT – Food Science and Technology*. 132, 109921. Doi 10.1016/j.lwt.2020.109921.
- Hajam, Y.A., Rani, R., Ganie, S.Y., Sheikh, T.A., Javaid, D., Qadri, S.S., et al. (2022). Oxidative Stress in Human Pathology and Aging: Molecular Mechanisms and Perspectives. *Cells*. 11, 552. Doi 10.3390/cells11030552.
- Hayes, J.D., Dinkova-Kostova, A.T., & Tew, K.D. (2020). Oxidative Stress in Cancer. *Cancer Cell*. 38(2), 167–197. Doi 10.1016/j.ccell.2020.06.001.
- Khan, S.U., Anjum, S.I., Rahman, K., Ansari, M.J., Khan, W.U., Kamal, S., et al. (2018). Honey: Single food stuff comprises many drugs. *J Biol Sci*. 25(2), 320–325. Doi 10.1016/j.jsbs.2017.08.004.

- Kunat-Budzyńska, M., Rysiak, A., Wiater, A., Grąz, M., Andrejko, M., & Budzyński, M. (2023). Chemical Composition and Anti-microbial Activity of New Honey Varietals. *Int J Environ Res Public Health*. 20(3), 2458. Doi 10.3390/ijerph20032458.
- Khataybeh, B., Jaradat, Z., & Ababneh, Q. (2023 Dec 5). Anti-bacterial, anti-biofilm and anti-quorum sensing activities of honey: A review. *J Ethnopharmacol*. 317, 116830. Doi 10.1016/j.jep.2023.116830. Epub 2023 Jul 1.
- Kędzierska-Matyssek, M., Stryjecka, M., Teter, A., Skąlecki, P., Domaradzki, P., & Florek, M. (2021). Relationships between the Content of Phenolic Compounds and the Antioxidant Activity of Polish Honey Varieties as a Tool for Botanical Discrimination. *Molecules*. 26(6), 1810. Doi 10.3390/molecules26061810.
- Lawag, I.L., Sostaric, T., Lim, Y.L., Hammer, K., & Locher, C. (2022). The Development and Application of a HPTLC-Derived Database for the Identification of Phenolics in Honey. *Molecules*. 27(19), 6651. doi.org/10.3390/molecules27196651.
- Lawag, I.L., Islam, M.K., Sostaric, T., Lim, L.Y., Hammer, K., & Locher, C. (2023). Antioxidant Activity and Phenolic Compound Identification and Quantification in Western Australian Honeys. *Antioxidants (Basel)*. 12(1), 189. Doi 10.3390/antiox12010189.
- Li, B.Y., Zhang H.L.Y., Zhao, F., Wang, Q. et al. (2015). NF- $\kappa$ B signaling relieves negative regulation by miR-194 in hepatocellular carcinoma by suppressing the transcription factor HNF-1 $\alpha$ . *Sci. Signal*. 8. Doi 10.1126/SCISIGNAL.AAA8441.
- Mackin, C., Dahiya, D., & Singh Nigam, P. (2023). Honey as a Natural Nutraceutical: Its Combinational Therapeutic Strategies Applicable to Blood Infections Septicemia, HIV, SARS-CoV-2, Malaria. *Pharmaceuticals*. 16(8), 1154. doi.org/10.3390/ph16081154.
- Matharu, R.K., Ahmed, J., Seo, J., Karu, K., Golshan, M.A., Edirisinghe, M., et al. (2022). Antibacterial Properties of Honey Nanocomposite Fibrous Meshes. *Polymers (Basel)*. 14(23), 5155. Doi 10.3390/polym14235155.
- Mingjie Lim, J., Rajkumar Singh, S., Cam Duong, M., Legido-Quigley, H., Yang Hsu, L., & Clarence Tam, C. (2020). Impact of national interventions to promote responsible antibiotic use: a systematic review. *J. Antimicrob. Chemother.* 75(1), 14–29. Doi 10.1093/jac/dkz348.
- Pichichero, E., Cicconi, R., Mattei, M., Muzi, M.G., & Canini, A. (2010). Acacia honey and chrysin reduce proliferation of melanoma cells through alterations in cell cycle progression. *Int J Oncol*. 37(4), 973–81. Doi 10.3892/ijo\_00000748.
- Rogero, M.M. (2019). Polyphenols regulating microRNAs and inflammation biomarkers in obesity. *Nutrition*. 59: 150–157. Doi 10.1016/j.nut.2018.08.010.
- Saleh, H.A., Yousef, M.H., & Abdelnaser, A. (2021). The anti-inflammatory properties of phytochemicals and their effects on epigenetic mechanisms involved in TLR4/NF- $\kappa$ B-Mediated inflammation. *Front. Immunol*. 12.10.3389/FIMMU.2021.606069.
- Šamec, D., Karalija, E., Šola, I., Bok, V.V., & Salopek-Sondi, B. (2021). The role of polyphenols in abiotic stress response: The influence of molecular structure. *Plants*. 10: 118. Doi 10.3390/plants10010118.
- Sidiropoulou, G.A., Metaxas, A., & Kourti, M. (2023). Natural antioxidants that act against Alzheimer's disease through modulation of the NRF2 pathway: a focus on their molecular mechanisms of action. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 14, 1217730. Doi 10.3389/fendo.2023.1217730.
- Stanek, N., Teper, D., Kafarski, P., & Jasicka-Misiak, I. (2019). Authentication of phacelia honeys (*Phacelia tanacetifolia*) based on a combination of HPLC and HPTLC analyses as well as spectrophotometric measurements. *LWT – Food Sci. Technol*. 107: 199–207.
- Telma, A.F., Corrêa, Ph.D., Marcelo, M., & Rogero, Ph.D. (2019). Polyphenols regulating microRNAs and inflammation biomarkers in obesity. *Nutrition*. 59, 150–157. doi.org/10.1016/j.nut.2018.08.010.
- Wadi, M.A. (2022). In Vitro Antibacterial Activity of Different Honey Samples against Clinical Isolates. *Biomed Res Int*. 1560050. Doi 10.1155/2022/1560050.
- Wang, Y., Liu, X.J., Chen, J.B., Cao, J.P., Li, X., & Sun, C.D. (2022). Citrus flavonoids and their antioxidant evaluation. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 62(14), 3833–3854. Doi 10.1080/10408398.2020.1870035.
- Zhao, L., Ren, C., Xue, X., Lu, H., Wang, K., & Wu, L. (2022). Safflomin A: A novel chemical marker for *Carthamus tinctorius* L. (Safflower) monofloral honey. *Food Chem*. 366, 130584.

Стаття надійшла до редакції 20.09.2024.  
Стаття прийнята до друку 24.10.2024.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Внесок авторів:**

**Островська С.С.** – збір, аналіз літератури, написання статті;

**Дичко Є.Н.** – критичний огляд та редакція;

**Агарков С.Ф.** – концепція роботи та дизайн;

**Шевченко І.Ф.** – коректування статті;

**Мунтян С.О.** – аналіз літератури;

**Ковтуненко Р.В.** – участь у зборі та аналізі літератури;

**Жержова Т.А.** – аналіз літератури, висновки;

**Курт-Аметова Г.С.** – участь у зборі літератури.

**Електронна адреса для листування з авторами:**

*s.ostr2018@gmail.com*