ОБЗОР

ISSN 2307-9266 e-ISSN 2413-2241

Научно-практический журнал
ФАРМАЦИЯ И ФАРМАКОЛОГИЯ
(PHARMACY & PHARMACOLOGY)

УДК 615.214.23

Check for updates

CC BY

Комплексный обзор фармакологических, терапевтических и токсикологических свойств борной кислоты и других борсодержащих соединений: текущее состояние и будущие перспективы

О. Юнусоглу, И. Калфа, М.Э. Демирель, М.А. Бинзет, У.З. Севинч, И. Тюрель, А.Х. Курт

Университет имени Болу Абант Иззет Байсал,
14030, Турция, Болу Меркез/Болу, Кампус Гёлкёй

E-mail: orucfarm@gmail.com

Получена 05.01.2025 После рецензирования 17.07.2025 Принята к печати 19.07.2025

Цель. В этом обзоре собрана информация, полученная в результате комплексного изучения научных ресурсов о последних достижениях в области здравоохранения, касающихся борных кислот и БСС, а также представлены текущие и будущие перспективы.

Материалы и методы. Источники литературы были собраны с использованием нескольких баз данных (WOS, PubMed, Scopus, Science Direct, SciVerse, SciELO, Cochrane Library, Embase и Академия Google). Были систематизированы данные о воздействии на здоровье борных кислот и БСС, используемых в доклинических и клинических исследованиях.

Результаты и заключение. Различные природные и синтетические борсодержащие соединения (БСС) все чаще используются в здравоохранении. На сегодняшний день 5 препаратов БСС (бортезомиб, крисаборол, иксазомиб, таваборол и ваборбактам) одобрены Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) для различных клинических целей. Также известно, что более 10 соединений на основе бора (алабостат, борокаптат натрия, воромицин, TOL-463 и другие) исследуются на различных этапах клинических испытаний. Кроме того, как видно, продолжаются клинические исследования комбинаций различных лекарственных средств с БСС для применения по новым показаниям. Кроме того, отмечается, что бор и борсодержащие соединения широко используются в качестве пищевых добавок. В этом обзоре также представлен анализ последних достижений в области фармакологической активности борных кислот и БСС, включая антиоксидантные, противовоспалительные, антиатеросклеротические, противоопухолевые, антимикробные, противопаразитарные, противовирусные, противопротозойные, кардиопротекторные, гепатопротекторные, нейропротекторные, остеопротекторные, противодиабетические, антиапоптотические, против ожирения, ферроптоз, влияние на иммунную систему, противоэпилептическую, антипаркинсоническую и альцгеймеровскую активность и соответствующие механизмы действия, полученные в ходе исследований как *in vitro*, так и *in vivo*.

Ключевые слова: борсодержащие соединения; фармакологический профиль; борсодержащие лекарственные средства; медицинское применение

Список сокращений: 4-OHFBA — 4-гидроксифенилбороновая кислота; АД — Болезнь Альцгеймера; АЛТ — аланинаминотрансфераза; APAP — ацетаминофен; АСТ — аспартаттрансаминаза; Aβ — бета-амилоид; БК — борная кислота; BAD — связанный с BCL2 агонист белка клеточной гибели; БСС — борсодержащие соединения; BCL-2 — белок, регулирующий уровень апоптоза в клетках; BIRC-2 — белок 2, содержащий бакуловирусный IAP; БНЗТ — бор-нейтронозахватная терапия; BODIPY — дипирометен бора; BPH — тетраборат натрия пентагидрат; цАМФ — циклическиq аденозинмонофосфат; CAT — каталаза; ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; ЦФА — циклофосфамид; ДПП — дипептидилпептидаза; EMA — Европейское агентство лекарственных средств; FAP — белок активации фибробластов; ФАС — фетальный алкогольный синдром; FDA — Управление по контролю за продуктами и лекарствами США; ЖКТ — желудочно-кишечный тракт; GPx4 — глутатионпероксидаза 4; GSH — глутатион; hBN — гексагональный нитрид бора; HCV — вирус гепатита С; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; СН — сердечная недостаточность; ВИЧ — вирус иммунодефицита человека; HUVEC — эндотелиальные клетки пупочной вены человека; I/R — ишемия и реперфузия; ИФН-γ — гамма-интерферон; ИЛ — интерлейкин; iNOS — индуцируемая синтаза оксида азота; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ЛПС — липополисахарид; LxR-α — альфа-Х-рецептора печени; МДА — малоновый диальдегид; МФ — фиброз миокарда; ИМ — инфаркт миокарда; МФП$^+$ — 1-метил-4-фенилпиридиний; MPZC — метициллинрезистентный золотистый стафилококк; НАД$^+$ — никотинамидадениндинуклеотид; NF-κB — ядерный фактор каппа B; NO — оксид азота; OEA — олеоилэтаноламид; ПБНЗТ — протонно-бор-нейтронозахватная терапия; БП — болезнь Паркинсона; PPARγ — рецептор, активируемый пероксисомным пролифератором гамма; QCT — кверцетин; АФК — активные формы кислорода; СОД — супероксиддисмутаза; SREBP-1c — белок, связывающий регуляторный элемент стерола 1; TAC — общий антиоксидантный статус; TNF-α — фактор некроза опухоли альфа; OC — общий окислительный статус; ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения.

Для цитирования: О. Юнусоглу, И. Калфа, М.Э. Демирель, М.А. Бинзет, У.З. Севинч, И. Тюрель, А.Х. Курт. Комплексный обзор фармакологических, терапевтических и токсикологических свойств борной кислоты и других борсодержащих соединений: текущее состояние и будущие перспективы. *Фармация и фармакология.* 2025;13(3):202-238. **DOI:** 10.19163/2307-9266-2025-13-3-202-238

© О. Юнусоглу, И. Калфа, М.Э. Демирель, М.А. Бинзет, У.З. Севинч, И. Тюрель, А.Х. Курт, 2025

For citation: O. Yunusoglu, I. Kalfa, M.E. Demirel, M.A. Binzet, U.Z. Sevinc, I. Turel, A.H. Kurt. A Comprehensive Review of the Pharmacological, Therapeutic, and Toxicological Properties of Boric Acid and Other Boron-Containing Compounds: Current Landscape and Future Perspectives. *Pharmacy & Pharmacology.* 2025;13(3):202-238. **DOI:** 10.19163/2307-9266-2025-13-3-202-238

Scientific and Practical Journal
PHARMACY & PHARMACOLOGY
(ФАРМАЦИЯ И ФАРМАКОЛОГИЯ)

REVIEW
DOI: 10.19163/2307-9266-2025-13-3-202-238

A comprehensive review of the pharmacological, therapeutic, and toxicological properties of boric acid and other boron-containing compounds: current landscape and future perspectives

O. Yunusoglu, I. Kalfa, M.E. Demirel, M.A. Binzet, U.Z. Sevinc, I. Turel, A.H. Kurt

Bolu Abant Izzet Baysal University
Golkoy Campus, Bolu Merkez/Bolu, Turkiye, 14030

E-mail: orucfarm@gmail.com

Received 05 Jan 2025 After peer review 17 July 2025 Accepted 19 July 2024

The aim. In this review, information obtained through a comprehensive scan of scientific resources on recent developments in the field of health regarding boric acids and BCCs is brought together, and current and future perspectives are presented.
Matherial and methods. The literature studies on boron were collected using multiple databases (WOS, PubMed, Scopus, Science Direct, SciVerse, SciELO, Cochrane Library, Embase and Google Scholar). The health effects of boric acids and BCCs used in preclinical and clinical studies were systematically compiled.
Results and conclusion. Different natural and synthetic boron-containing compounds (BCCs) are increasingly used in the healthcare sector. To date, five BCCs drugs (bortezomib, crisaborole, ixazomib, tavaborole and vaborbactam) have been approved by the Food and Drug Administration, for diverse clinical applications. It is also understood that more than ten boron-based compounds (alabostat, sodium borocaptate, voromycin, TOL-463 and others) are being investigated in different clinical trial phases. In addition, it is seen that clinical studies are continuing for combinations of various drugs with BCCs for use in new indications. In addition, it is observed that boron and boron-containing compounds are widely used as supplements. This review also provides an overview of recent advances in the pharmacological activities of boric acids and BCCs, including antioxidant, anti-inflammatory, anti-atherosclerotic, anticancer, antimicrobial, antiparasitic, antiviral, antiprotozoal, cardioprotective, hepatoprotective, neuroprotective, osteoprotective, antidiabetic, anti-apoptotic, anti-obesity, ferroptosis properties, effects on immune system, antiepileptic, anti-Parkinson, and anti-Alzheimer's activities and the mechanisms of action involved, obtained from both *in vitro* and *in vivo* studies.
Keywords: boron-containing compounds; pharmacological profile; boron containing drugs; medical applications
Abbreviations: 4-OHFBA — 4-hydroxyphenylboronic acid; AD — Alzheimer's disease; ALT — alanine transaminase; APAP — acetaminophen; AST — aspartate transaminase; Aβ — Amyloid beta; BA — boric acid; BAD — BCL-2 associated agonist of cell death; BCCs — boron-containing compounds; BCL-2 — B-cell lymphoma 2; BIRC-2 — Baculoviral IAP repeat Containing-2; BNCT — boron neutron capture therapy; BODIPY — boron–dipyrrin; BPH — borax pentahydrate; cAMP — cyclic adenosine monophosphates; CAT — catalase; CD — cardiovascular diseases; CP — cyclophosphamide; DPPs — dipeptidyl peptidases; EMA — European Medicines Agency; FAP — fibroblast activation protein; FAS — fetal alcohol syndrome; FDA — U.S. Food and Drug Administration; GI — gastrointestinal; GPX4 — glutathione peroxidase 4; GSH — glutathione; hBNs — hexagonal boron nitride nanoparticles; HCV — hepatitis C virus; HDL-C — high-density lipoprotein cholesterol; HF — heart failure; HIV — human immunodeficiency virus; HUVEC — human umbilical vein endothelial cells; I/R — ischemia and reperfusion; IFN-γ — interferon-gamma; IL — interleukin; iNOS — inducible nitric oxide synthase; LDL — low-density lipoprotein; LPS — lipopolysaccharide; LxR-α — liver X receptor alpha; MDA — malondialdehyde; MF — myocardial fibrosis; MI — myocardial infarction; MPP+ — 1-methyl-4-phenylpyridinium; MRSA — methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; NaB — sodium pentaborate pentahydrate; NAD^+ — nicotinamide adenine dinucleotide; NF-κB — nuclear factor kappa B; NO — nitric oxide; OEA — oleoylethanolamide; PBCT — proton boron capture therapy; PD — Parkinson's disease; PPARγ — peroxisome proliferator-activated receptor gamma; QCT — quercetin; ROS — reactive oxygen species; SOD — superoxide dismutase; SREBP-1c — sterol regulatory element-binding protein 1c; TAC — total antioxidant capacity; TNF-α — tumor necrosis factor-alpha; OC — total oxidative status; WHO — World Health Organization.

ВВЕДЕНИЕ

Бор — это природный микроэлемент, встречающийся как в окружающей среде, так и в живых системах, где он играет различные роли во многих биологических процессах [1]. Он содержится в земной коре, почве и океанах в определённых концентрациях. Средняя концентрация бора в почве составляет 10–20 ppm [2]. Бор встречается в различных регионах мира, особенно велики его запасы в таких странах, как США, Турция, Бразилия, Россия и Китай [3, 4]. Участвуя в процессах гидроксилирования, бор играет важную роль в производстве и метаболизме ряда превращений [5, 6]. Прежде всего, при нейтральных уровнях pH, присутствующих в большинстве биологических жидкостей, бор присутствует в виде борной кислоты (БК; H_3BO_3) и небольшого количества аниона бората ($B(OH)_4^-$). Как БК, так и борат имеют тенденцию

образовывать комплексы с сахарами и другими соединениями, содержащими транс-гидроксильные группы [7]. Известно, что соединения бора растворимы в воде. Как бура, так и БК растворимы в воде, при этом хорошо известно, что растворимость БК в воде возрастает с повышением температуры [8].

Борорганические соединения являются одним из наиболее универсальных классов органических молекул, содержащих гетероатом [9]. Такая универсальность обусловлена уникальными химическими свойствами бора. В аналитической химии слабокислотный характер атома бора по Льюису особенно ценится в таких областях, как определение содержания углеводов и фторидов [9]. Это свойство играет важную роль в аналитических процессах благодаря его способности образовывать тетракоординированные бораты с фторид-анионами и полиолами [10, 11]. Бор более электроположителен, чем углерод, и это фундаментальное свойство наиболее эффективно используется в органическом синтезе, который стал одной из важнейших областей применения борорганических соединений [9]. Это свойство бора обеспечивает каталитические эффекты и селективные реакции при различных органических превращениях. Учитывая способность бора ковалентно связываться с биологическими мишенями, можно предположить, что борорганические соединения являются простыми электрофилами, подобными акрилатам, эпоксидам и альдегидам, которые являются известными электрофильными агентами химической биологии [12]. Однако поведение бора в биологических системах сложнее, что делает его уникальным химическим инструментом. Согласно исследованиям, бор обладает способностью образовывать множественные ковалентные связи с белком, хотя борные кислоты гидратируются в водном растворе, и в некоторых ситуациях было отмечено, что бор косвенно взаимодействует с гистидином через молекулу воды [13]. Это свойство позволяет бору использовать уникальный механизм связывания в биологических системах. Бор и его соединения также используются для разработки методов анализа лекарственных препаратов [14–16] и для регулирования различных химических реакций [17–19]. Роль соединений бора в химической биологии и создании лекарственных препаратов растёт. Уникальные химические свойства, механизмы избирательного связывания и низкая токсичность бора делают его ценным элементом для разработки лекарственных средств.

Концентрации бора различаются у разных видов, а низкие уровни бора подавляют рост [20-22]. Бор, признанный микроэлементом, обладает низкой токсичностью для млекопитающих и необходим для развития организма животных и человека [23, 24]. Кроме того, предполагается, что оптимальное потребление бора положительно влияет на рост и развитие костей [25, 26], пролиферацию и дифференцировку клеток крови и функции мозга [27–29]. Однако также сообщалось, что чрезмерное потребление бора может быть токсичым [30, 31]. Экспериментальное применение бора на животных и людях, как было показано, приводит к заметнму улучшению иммунитета, антиоксидантного действия, роста и эмбрионального развития [1]. Природные соединения бора обладают антибактериальными, противовирусными и противоопухолевыми свойствами [32, 33]. Бор необходим для совершения широкого спектра метаболических процессов в микроорганизмах, включая действие антибиотиков, азотфиксацию и определение кворума [34]. Кроме того, благодаря своим противовоспалительным свойствам, эти соединения используются в качестве пищевых добавок для лечения нейровоспаления и нейродегенерации [35]. Примерно 80% населения земного шара использует традиционную медицину для оказания медицинской помощи [36]. У людей с дефицитом бора снижение высокочастотной мозговой активности связано с ухудшением памяти [37–39]. Бура, одно из соединений бора, обладает антисептическим, противогрибковым и противовирусным действием, а также антиостеопоротическими, противовоспалительными, гипогликемическими и антикоагулянтными свойствами [40, 41]. Благодаря своей способности уничтожать свободные радикалы, он также обладает антиоксидантными свойствами. Он подавляет пролиферацию опухолевых клеток и проявляет противоопухолевый эффект, индуцируя апоптоз [42–44]. В многочисленных исследованиях также сообщалось, что БА обладает антиоксидантными [45], антигенотоксическими [46], антиканцерогенными [47], нецитотоксическими [48] и металл-хелатирующими свойствами [49, 50]. Борсодержащие соединения (БСС) обладают широким спектром фармакологической активности (Рис. 1).

В настоящее время химики-медики исследуют небольшие соединения на основе бора из-за свойств кислоты Льюиса, которые делают его реактивным по отношению к нуклеофилам, содержащимся в ферментах, нуклеиновых кислотах и углеводах [51]. Недавно Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) ввело санкции на 3 БСС: 2 из категории БК и 1 — бензоксазолы [51, 52]. Борные кислоты служат аналогами переходных состояний для таких ферментов, как протеазы и лактамазы, что позволяет эффективно подавлять их функцию. Бор вызвал значительный интерес благодаря одобрению FDA множества борсодержащих фармацевтических препаратов и существованию дополнительных

DOI: 10.19163/2307-9266-2025-13-3-202-238

родственных фармакологических соединений, проходящих клинические испытания [6, 51]. Ему было уделено значительное внимание в связи с одобрением FDA нескольких борсодержащих препаратов и наличием дополнительных родственных фармакологических соединений, проходящих клинические испытания [51, 52]. Информация была получена из Европейского агентства по лекарственным средствам (EMA), веб-сайта FDA, базы данных DrugBank и различных научных источников. Борсодержащие препараты, которые на сегодняшний день получили одобрение FDA, представлены в таблице 1.

В дополнение к вышеуказанным препаратам, получившим одобрение FDA, в рамках клинических исследований (фазы I–III) исследуются различные соединения бора. Среди молекул, получивших одобрение FDA, продолжаются клинические исследования молекулы GSK8175/GSK2878175 для клинических исследований вируса гепатита C (HCV), молекулы ганфеборола гидрохлорида (GSK656) для исследований туберкулеза, молекулы ксеруборбактама (QPX7728) в качестве антибактериального средства и молекулы AN-2898 для лечения местного дерматита. В настоящее время несколько БСС проходят клинические испытания, в ходе которых изучается их потенциальное терапевтическое применение в различных областях медицины. В таблице 2 ниже приведена подробная информация об этих соединениях.

Многочисленные БСС были изучены, признаны за их полезные свойства и распространены на международном уровне [1, 69, 70]. БК, бороновые кислоты и их производные, такие как боронаты, оксобораны и производные БК, служат ингибиторами ферментов и регулируют открытие и закрытие мембранных ионных каналов [71]. Исследования показывают, что бор, наряду с кислородом, сыграл важную роль в первом синтезе молекул РНК на Земле [72]. Благодаря своим ярко выраженным электрофильным свойствам бор и его производные были включены в состав различных терапевтических препаратов, что привело в последние годы к значительным исследованиям по синтезу инновационных структур на основе бора [73–75]. Исторически сложилось так, что фармацевтическое применение бора в основном ограничивалось антисептиками, однако в последние десятилетия его терапевтический диапазон расширился и включает антибиотики и противоопухолевые препараты [76–78]. Примечательной характеристикой атома бора является его способность поглощать нейтроны, что способствовало развитию многих платформ для разработки лекарственных средств [79]. Кроме того, растёт количество документации о недавно синтезированных химических веществах на основе бора, влияющих на метаболические процессы как у животных, так и у человека [80]. Химическая структура некоторых соединений бора представлена в таблице 3.

Известно, что бор играет важную роль в росте клеток благодаря своей способности укреплять клеточные мембраны [81]. Бор необходим для роста и развития растений, способствуя здоровому росту и продуктивности [82]. По оценкам, около 90% бора в клетках растений содержится именно в клеточных стенках [81]. Бор может образовывать комплексы с такими соединениями, как полигидроксильные полимеры, пектины и полиолы, которые являются компонентами клеточной стенки [82, 83]. Таким образом, образуя сложные эфиры с цис-диольными компонентами клеточной стенки, бор способствует стабилизации и синтезу клеточной стенки, придавая клетке форму, прочность и жёсткость [1, 81]. Известно также, что растения подвержены воздействию БК, которая обычно содержится в их клеточных стенках [7, 84–86]. Чтобы в полной мере оценить потенциал бора в медицинской химии, необходимы дополнительные исследования, о чем свидетельствуют аналоги лекарственных средств, которые проявляют широкий спектр биологической активности при использовании одного атома бора или кластерных молекул бора. В этом исследовании будут освещены многие области применения химии бора в медицине, однако в последнее время появились другие обзоры и книги, которые демонстрируют достижения в области химии бора и его применения.

ЦЕЛЬ настоящего обзора — провести комплексный обзор растущей роли БК и БСС в области здравоохранения. В последние годы как натуральные, так и синтетические БСС привлекают значительное внимание благодаря своим разнообразным фармакологическим свойствам и растущей клинической значимости. Несколько БСС уже получили одобрение регулирующих органов для медицинского применения, в то время как многие другие в настоящее время проходят различные этапы клинической оценки. Кроме того, активно изучаются новые терапевтические стратегии, предполагающие комбинацию БСС с другими фармацевтическими препаратами. Этот обзор посвящён широкому спектру биологической активности, проявляемой БК и БСС, включая антиоксидантное, противовоспалительное, противоопухолевое, антимикробное, противовирусное, противопаразитарное, нейропротекторное, кардиопротекторное, гепатопротекторное, остеопротекторное и противодиабетическое действие. Подробно обсуждаются механизмы действия этих препаратов, продемонстрированные в исследованиях как *in vitro*, так и *in vivo*. Кроме того, в обзоре освещается использование соединений на основе бора в качестве пищевых добавок и рассматривается их потенциальный вклад в

здоровье человека. Научные данные систематически собирались из множества авторитетных баз данных, включая Web of Science, PubMed, Scopus, ScienceDirect, SciVerse, SciELO, Кокрановскую библиотеку, Embase и Академия Google. Таким образом, цель данного обзора — обобщить последние достижения, оценить текущие области применения и дать представление о будущих направлениях использования БК и БСС в медицинских и терапевтических контекстах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Этот комплексный обзор был проведён в соответствии с руководящими принципами PRISMA и был зарегистрирован в Международном перспективном реестре систематических обзоров. Был проведён поиск литературы по многочисленным электронным базам данных PubMed, Web of Science, Scopus, Академия Google, Кокрановской библиотеке и Embase, чтобы выявить соответствующие исследования, опубликованные на английском языке, без ограничений по времени. Поисковые запросы были разработаны в соответствии с целями исследования с использованием логических комбинаций, таких как: «фармакокинетика», «фармакодинамика», «биодоступность», «терапевтический потенциал», «биологическая активность», «фармакологическая активность», «антимикробная активность», «клиническое исследование», «токсичность» и другие термины, относящиеся к «борной кислоте» или «борсодержащим соединениям/БСС». Систематический поиск, проведённый по нескольким научным базам данных, позволил получить в общей сложности 312 подходящих исследования (n=312), включающих как оригинальные исследовательские статьи, так и обзорные работы, которые впоследствии были включены в настоящий анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Фармакокинетические свойства борной кислоты и борсодержащих соединений

Всасывание борной кислоты и борсодержащих соединений

Человеческим организмом бор хорошо усваивается посредством желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [87]. Исследования показали, что около 90% бора, поступающего внутрь, усваивается как людьми, так и животными [87]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), человек поглощает 0,44 мкг бора в день с вдыхаемым воздухом, в среднем 1,2 мг бора в день с пищей и 0,1–0,3 мг на литр питьевой воды [88]. R.A. Vanderpool и соавт. (1994) установлено, что ЖКТ поглощает более 90% бора, принятого перорально, за 3 часа, а всасывание завершается через 24 часа [89]. Кроме того, всасывание БК через кожу является одним из способов ее поступления в организм. Хотя исследования показали, что ее проникновение через неповреждённую кожу невелико, при этом утверждается, что всасывание может увеличиваться при наличии повреждений [90].

Распределение борной кислоты и борсодержащих соединений

БК содержится в больших количествах в воде организма человека (98,4% в виде БК и 1,6% в виде $B(OH)_4$) [91]. Распределение БК у людей и животных сопоставимо. Не все БСС могут проникать в организм целиком, даже те, которые имеют значительный объём распространения [92]. Это означает, что определённые барьеры содержат переносчики. Кроме того, после лечения БК уровни бора в костях, по-видимому, достигают значений, превышающих показатели в плазме или мягких тканях, в то время как уровни бора в мягких тканях равны уровням в плазме [93]. Было также показано, что некоторые борсодержащие наночастицы и БСС имеют тенденцию преимущественно накапливаться в определённых органах, таких как, например, мозг или сердце [94].

Метаболизм и биотрансформация борной кислоты и борсодержащих соединений

Как у людей, так и у животных БК не метаболизируется. Поскольку разрушение связи B-O требует большого количества энергии (523 кДж/моль), биологические системы не способны метаболизировать БК. Многие неорганические бораты метаболизируются в низких концентрациях, в отличие от БК. Кроме того, они вырабатывают БК в качестве основного метаболита при физиологическом pH на поверхности слизистых оболочек перед всасыванием [93]. Кроме того, известно, что БСС могут подвергаться биотрансформации, и что она часто включает в себя связи, не содержащие бора, хотя не существует известных ферментативных процессов, которые разрушали бы борсодержащие связи [95].

Выведение из организма борной кислоты и борсодержащих соединений

Согласно статистике, печёночный и почечный клиренс являются основными факторами, влияющими на выведение бора из организма [95]. Бор выводится в основном с мочой, лишь незначительные количества его обнаруживаются с потом, дыханием и желчью, и в меньшей степени с калом (2%) [96]. Исследования показывают, что экскреция с калом и мочой увеличивается вместе с поступлением бора с пищей [1]. Несмотря на довольно близкие значения почечного клиренса (39 и 55 мл/мин/1,73 м^2 у людей; 40 мл/мин/1,73 м^2 — у мышей), у крыс и мышат обычно более высокие

DOI: 10.19163/2307-9266-2025-13-3-202-238

показатели почечного клиренса, чем у людей, что предполагает возможность действия различных механизмов [97]. Шесть добровольцев получили примерно 131 мг БК в воде (750 мг) и эмульсионную мазь (740–1473 мг, или примерно 130–258 мг БК). По данным ВОЗ (2009) установлено, что в среднем 92–94% введённой БК выводилось с мочой через 96 часов [98].

Терапевтический потенциал и биологическая активность борной кислоты и борсодержащих соединений

Противовоспалительная активность борной кислоты и борсодержащих соединений

Воспаление служит первоначальным защитным механизмом от вредных агентов, в частности токсинов, патогенов и аллергенов [99]. Когда острая воспалительная реакция сохраняется, иммунная система вступает в более сложную и длительную реакцию. Хроническая воспалительная реакция обычно имеет низкую интенсивность и охватывает многочисленные провоспалительные клеточные элементы, включая лейкоциты, состоящие преимущественно из макрофагов и лимфоцитов. Благодаря своей эффективности в облегчении боли и воспаления нестероидные противовоспалительные препараты входят в число наиболее часто используемых лекарственных средств, что укрепляет их статус в типовом перечне основных лекарственных средств ВОЗ [100]. На нестероидные противовоспалительные препараты приходится 30% случаев госпитализации из-за предотвратимых побочных реакций, которые в первую очередь приводят к кровотечениям, инфаркту миокарда (ИМ), нарушению мозгового кровообращения и почечной недостаточности [101]. Согласно результатам исследования, в нем изучался потенциал БК как нового противовоспалительного препарата [102–105]. Противовоспалительные эффекты БК были продемонстрированы *in vitro* [106–109] и *in vivo* [110–112]. Влияние БК на противовоспалительные показатели схематично представлено на рисунке 2. Исследование, проведённое K. Gundogdu и соавт. (2024), показало потенциальную эффективность БК в снижении воспаления на крысиной модели остеоартрита коленного сустава [113]. В исследовании H. Tekeli и соавт. (2022) показано, что добавление БК регулирует воспалительные изменения, связанные с овариэктомией [114]. Более того, J. Cao и соавт. (2008) продемонстрировали, что БК обладает сильным противовоспалительным действием за счет ингибирования сигнального пути ядерного фактора каппа B (NF-κB) и обладает терапевтическим потенциалом, особенно при хронических воспалительных заболеваниях, таких как ревматоидный артрит [102]. В этом исследовании было показано, что БК значительно снижает экспрессию провоспалительных цитокинов, подавляет инфильтрацию воспалительных клеток и что его влияние на секрецию фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α) может быть индуцировано с помощью тиолзависимого механизма [102].

Противоопухолевая активность борной кислоты и борсодержащих соединений

Противоопухолевая активность — это способность химических веществ препятствовать росту и размножению раковых клеток или вызывать их апоптоз [115, 116]. Многочисленные эпидемиологические и экспериментальные исследования показали, что БК может оказывать противораковое воздействие на целый спектр видов рака. Учитывая отсутствие однозначного лечения всех различных видов рака, в этих исследованиях рассматривался потенциал этого вещества как нового терапевтического средства для облегчения симптомов и замедления прогрессирования заболевания. Серия недавних исследований показала влияние БК на гепатоцеллюлярную карциному, рак эндометрия и яичников, рак толстой кишки, рак лёгких, рак предстательной железы, рак молочной железы, глиобластому и рак щитовидной железы [117–120]. Цитотоксическая роль применения БК при лечении глиобластомы была исследована H.E. Aydin и соавт. (2021). Было отмечено, что применение высоких доз БК оказывало фатальное воздействие на клетки глиобластомы, но нетоксичные дозы БК не подавляли пролиферацию этих клеток. В результате данного исследования было установлено, что применение раствора БК в высоких дозах является многообещающей стратегией лечения глиобластомы [121]. Кроме того, S.Y. Lin и соавт. (2013) продемонстрировали, что у крыс с гепатоцеллюлярной карциномой, получавших лечение бор-нейтронозахватной терапией (БНЗТ), на ультразвуковых изображениях опухоли казались меньше, и, очевидно, приток крови к опухоли был меньше. На 80 день после лечения нейтронным захватом бора поражение печени исчезло; также наблюдалось восстановление показателей до нормального уровня [122].

Согласно H. Turkez и соавт. (2021), БК и бура резко снижали жизнеспособность клеток, содержащих U-87MG, в зависимости от концентрации. Более того, они обнаружили, что, хотя соединения бора улучшали активность ферментов супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы (CAT) и повышали уровень малонового диальдегида (МДА) и общий окислительный статус (ОС), они одновременно снижали уровень глутатиона (GSH) и общую антиоксидантную способность (TAC) [123]. В исследованиях, изучавших влияние БК на

клеточные линии рака молочной железы (MCF-7 и MDA-MB-231), было обнаружено, что БК ингибирует рост клеток рака молочной железы как в 2D, так и в 3D культуральной среде [120]. Кроме того, сообщалось, что БК и фруктоборат кальция ингибируют пролиферацию клеток в линиях раковых клеток MDA-MB-231 [124]. Также считается, что БК оказывает механизм действия, частично влияя на реакцию повреждения ДНК в клетках рака молочной железы [125]. Основываясь на этих результатах, исследования рака молочной железы и БК позволяют предположить, что БК может быть предложена в качестве химиотерапевтического препарата [126, 127]. Кроме того, механизмы индукции апоптоза с помощью бора против раковых клеток являются многоуровневыми. Бор повышает проницаемость мембран митохондрий из-за повреждения ДНК, что запускает апоптоз [112, 115, 117, 128]. В ходе этого процесса повышалась активность проапоптотических белков BAX, BAK, CASP-3 и В-клеточной лимфомы 2 (BCL-2), связанных с агонистом клеточной гибели (BAD), и антиапоптотических генов, таких как бакуловирусный IAP, содержащий повтор-2 (BIRC-2), BIRC-5, и BCL-2, были снижены. Кроме того, бор вызывал остановку клеточного цикла в фазах G2/M и Sub-G1, подавляя пролиферацию раковых клеток [112, 115, 117, 128]. Эти результаты были подтверждены такими методами диагностики, как ИФА, вестерн-блоттинг и проточной цитометрии, что позволяет считать бор одним из перспективных препаратов для лечения рака. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы подтвердить избирательность противоопухолевого действия бора (Рис. 3).

Влияние борной кислоты и борсодержащих соединений на апоптоз

Апоптоз представляет собой важнейший физиологический механизм, контролирующий увеличение популяции клеток в целях сохранения гомеостаза тканей, либо для уничтожения потенциально опасных клеток, например с повреждённой ДНК. При раковом процессе автономный апоптоз является распространённым механизмом подавления опухоли, который используется в терапии онкологии [129]. В настоящее время ведутся исследования по изучению потенциала соединений бора в качестве нового антиапоптотического лекарственного средства. Исследование, проведённое B. Hilal и соавт. (2024), предоставило доказательства того, что БК индуцирует апоптоз путём подавления антиапоптотических и усиления проапоптотических генов [130]. В своем исследовании M. Cengiz и соавт. (2019) исследовали токсичность, вызванную воздействием циклофосфамида (ЦФА) на печень крыс, и потенциальные защитные эффекты БК. В отличие от группы ЦФА, уровни маркеров ТАС повысились, в то время как аланинтрансаминазы (АЛТ), аспартаттрансаминазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), ОС, маркеров окислительного стресса и каспазы-3 снизились в группе с БК и ЦФА. Эти результаты продемонстрировали, что БК эффективно защищает печень от ЦФА-индуцированного апоптоза и гистологических изменений [131].

Бор-нейтронозахватная терапия и рак

БНЗТ — это новый подход к лечению, направленный на улучшение терапевтического эффекта при злокачественных новообразованиях, которые исторически трудно поддавались лечению, является основным биологическим применением соединений на основе бора [132–134]. Благодаря тщательной концентрации соединений бора в опухолевых клетках и последующем воздействии на них пучка эпитепловых нейтронов, который специфически убивает опухолевые клетки; БНЗТ является многообещающим методом лечения рака. Способность БНЗТ создавать значительный перепад доз между опухолевыми и здоровыми клетками является одним из его особых свойств. Наиболее выгодными характеристиками соединений бора являются минимальная системная токсичность, сильная абсорбция опухоли в нормальных тканях, значительное соотношение концентраций в опухоли / головном мозге и опухоли / крови (>3–4:1), концентрация в опухоли 20–35 мг ^{10}B/г, быстрое удаление из крови и нормальных тканей и персистенция опухоли во время БНЗТ [135, 136]. Наиболее распространёнными способами доставки бора являются борфенилаланин и борокаптат натрия [137]. Основой для лечения БНЗТ является ядерный захват и деление, когда нерадиоактивный бор-10 облучается тепловыми нейтронами с низкой энергией (<0,025 эВ), в результате чего образуется литий-7 ($^{10}B_5+^{1}n_{0(th)} \rightarrow [11B5]^* \rightarrow {}^{4}He_2(\alpha)+{}^{7}Li_3$+2,38 МэВ) и альфа-частица. Тип частиц с высокой линейной передачей энергии, известных как альфа-частицы, переносит энергию на расстояние менее 10 мкм, или примерно на диаметр одной клетки [135, 137, 138]. Механизм БНЗТ в опухолевой клетке показан на рисунке 4.

Рак головы и шеи, мультиформная глиобластома, рецидивирующий рак легких, плоскоклеточный рак, рак слюнных желез, саркома, рецидивирующая злокачественная менингиома, мультифокальная гепатоцеллюлярная карцинома и экстрамаммарная болезнь Педжета входят в число видов рака, для лечения которых до сих пор применялась БНЗТ [139–141].

Терапия с захватом протонов бором и рак

Протонно-бор-нейтронозахватная терапия (ПБНЗТ) — это новая стратегия лечения, которая

DOI: 10.19163/2307-9266-2025-13-3-202-238

использует протоны для создания физической радиосенсибилизации. Используя реакцию ядерного синтеза между низкоэнергетическими протонами и атомами бора-11, $p+^{11}B \rightarrow 3\alpha$ (p-B), она повышает биологическую эффективность протонов за счёт высвобождения альфа-частиц, которые, как полагают, вызывают двухцепочечные разрывы в ДНК через растянутый пик Брэгга [142]. Этот метод позволяет ограничить радиочувствительность объекта, на который попадает пучок протонов [143]. Альфа-частицы с энергией от 2 до 5 МэВ высвобождают почти всю энергию ядерного процесса. Эти альфа-частицы повреждают клетки, расположенные вблизи места реакции, из-за их короткого линейного перемещения и сильной линейной передачи энергии внутри ткани. Выбирая соединения бора, которые предпочтительно осаждаются внутри опухоли, можно оптимизировать дозировку в месте локализации опухоли и ограничить ее применение за ее пределами [144]. Существуют исследования *in vitro* для оценки эффективности ПБНЗТ при раке. Для этого, как известно, включение бора в клеточную линию U-87 MG глиобластомы и клеточную линию рака предстательной железы DU145 снижает выживаемость клеток в 2 раза после облучения протонами в экспериментах с применением PBCT [143, 145–147].

Противоопухолевая активность дипиррометена бора

Благодаря своим особым фотофизическим характеристикам и функциональному потенциалу дипиррометена бора (BODIPY) в ближней инфракрасной области и его аналоги были предметом многочисленных исследований [148]. Производные BODIPY широко используются в биомедицинской области, особенно в области биологической визуализации и фотодинамической терапии, благодаря их высокой фотостабильности, выраженным флуоресцентным свойствам и широкому диапазону поглощения и излучения [149–152]. В последние годы возрастает значение флуоресцентных красителей в биологической визуализации и сенсорных приложениях [151]. В этом случае BODIPY выделяется своими превосходными фотофизическими свойствами по сравнению с другими флуоресцентными красителями, такими как узкие полосы поглощения и испускания, высокая интенсивность флуоресценции и простая модуляция сигнала для практического применения [152]. Благодаря этим свойствам BODIPY широко используются в таких областях, как визуализация клеток, разработка биосенсоров и фотодинамическая терапия [153]. Эти соединения, фотофизические свойства которых могут быть оптимизированы путём структурных модификаций, могут быть использованы в качестве целевых диагностических средств и обладают значительными преимуществами, особенно при специфическом обнаружении раковых клеток [151, 152]. Y. Jang и соавт. (2019) разработали платформу BODIPY, активируемую ультрафиолетовым излучением при длине волны 365 нм. Эта система перспективна для таргетной терапии и визуализации, поскольку одновременно обеспечивает высвобождение противоопухолевых препаратов и «осветляющий» эффект FLI [154]. В другом исследовании R. Wang и соавт. (2019) разработали инновационную терапевтическую и диагностическую платформу, включающую чувствительный к H_2S ИК-зонд (NIR-BSO) и мощный фотосенсибилизатор (3I-BODIPY) для точной визуализации рака и фотодинамической терапии с наведением изображения по требованию [155].

Тераностические средства на основе BODIPY имеют широкий спектр применения в области биомедицины как в диагностических, так и в терапевтических целях. Это позволяет проводить глубокий анализ тканей с помощью фотоакустической визуализации, мониторинг клеточных биомаркеров с помощью флуоресцентной визуализации и может воздействовать на раковые клетки, активируя их излучением с помощью фототермической и фотодинамической терапии [156]. Он также может быть использован в качестве переносчика лекарственного средства при химиотерапии, обеспечивая контролируемое высвобождение и температуру тканей с помощью фототермической визуализации. Благодаря этим универсальным свойствам производные BODIPY являются перспективными препаратами для передовых биомедицинских исследований и лечения рака.

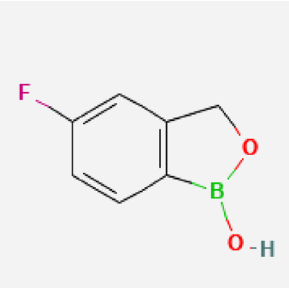
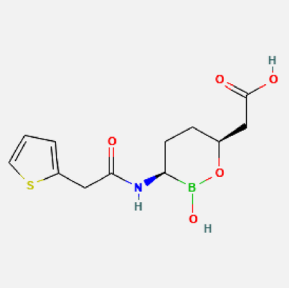
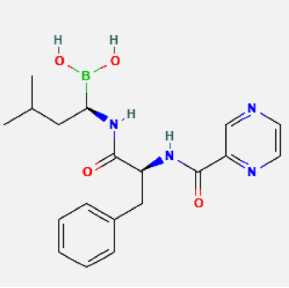
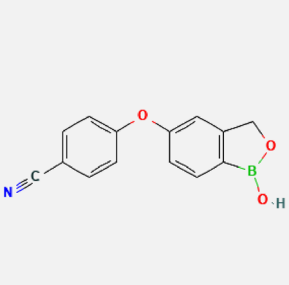
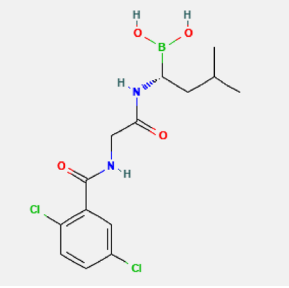
Влияние борной кислоты и борсодержащих соединений на гибель клеток при ферроптозе

Ферроптоз — это не апоптозная железозависимая форма запрограммированной гибели клеток. Он морфологически, биохимически и генетически отличается от других типов запрограммированной гибели клеток, таких как апоптоз, некроз и аутофагия. Влияние бора на ферроптоз совсем недавно стало привлекать внимание. Ферроптоз приводит к повреждению мембраны митохондрий и разрушению кристаллов митохондрий, что нарушает выработку клеточной энергии и вызывает гибель клеток [157]. Однако железо участвует в процессе перекисного окисления липидов, что приводит к окислению внутриклеточных липидов и, опять же, гибели клеток [158]. Кроме того, белки, регулирующие метаболизм железа (например, IRP и IRE), могут вызывать нарушение баланса железа, что может способствовать возникновению ферроптоза [159].

ISSN 2307-9266 e-ISSN 2413-2241

Научно-практический журнал
ФАРМАЦИЯ И ФАРМАКОЛОГИЯ
(PHARMACY & PHARMACOLOGY)

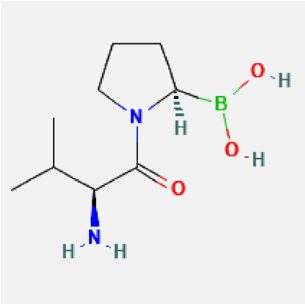
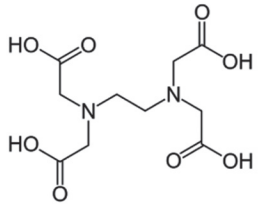
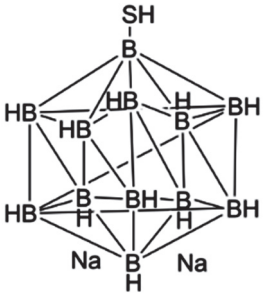
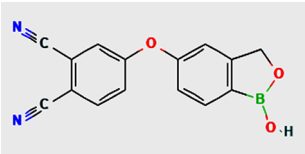
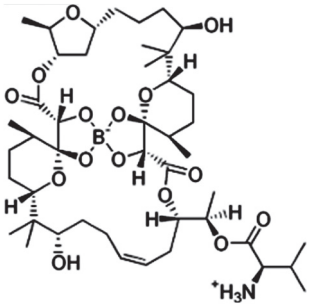
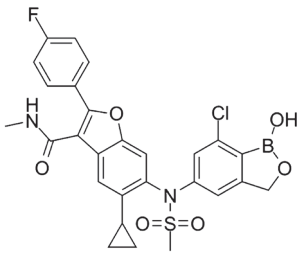
Таблица 1 – Молекулярная структура и клиническое применение борсодержащих препаратов, одобренных FDA

Наименование препарата / дата одобрения FDA	Показания	Механизм действия	Химическая структура	Литература
Тавборол / 7 июля 2014	Онихомикозы ногтей на ногах	Ингибирует цитозольную лейцил-тРНК-синтетазу, которая играет ключевую роль в синтезе основных белков грибов		[53]
Ваборбактам / 29 августа 2017	Инфекции мочевыводящих путей	Не β-лактамный ингибитор β-лактамазы		[54]
Бортезомиб / 13 мая 2003	Множественная миелома	Обратимо связывается с химотрипсиноподобной субъединицей 26S протеасомы, что приводит к ее ингибированию и предотвращению деградации различных проапоптотических факторов		[55]
Крисабороль / 14 декабря 2016	Атопический дерматит (экзема)	Противовоспалительная активность широкого спектра действия в основном направлена на фермент PDE4, который является ключевым регулятором выработки воспалительных цитокинов.		[56]
Иксазомиб (цитрат) / 20 ноября 2015	Множественная миелома	Блокирует деградацию белка, ингибируя каталитическую субъединицу 20S протеасомы 26S		[57]

Примечание: изображения химических структур взяты из PubChem. PDE4 — фосфодиэстераза 4.

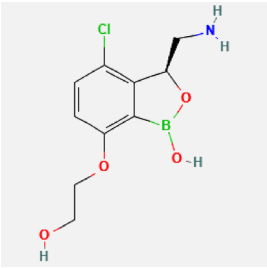
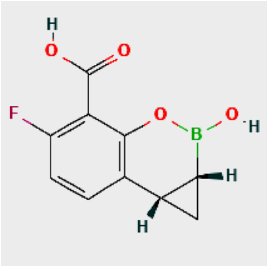
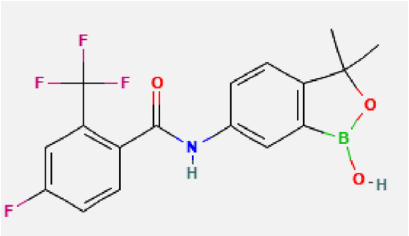
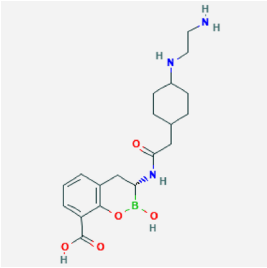
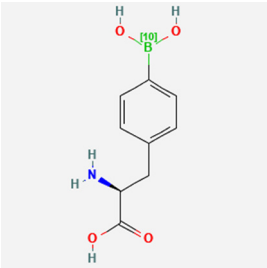
REVIEW
DOI: 10.19163/2307-9266-2025-13-3-202-238

Таблица 2 – Борсодержащие соединения, исследуемые в ходе клинических испытаний (фазы I–III)

Химическое название	Показания	Механизм действия	Химическая структура	Литература
Талабостат (PT-100)	Немелкоклеточный рак легких и злокачественная меланома	Ингибирует ассоциированный с опухолью FAP и ДПП		[58]
TOL-463	Бактериальный вагиноз и кандидоз вульвовагинита	Действие на вагинальные бактериальные и грибковые биоплёнки		[59]
Борокаптат натрия	Мультиформная глиобластома	При нарушении ГЭБ препарат проникает в мозг и воздействует на клетки		[60]
AN-2898	Атопический дерматит	Ингибиторы 3’,5’-циклической АМФ-фосфодиэстеразы		[61]
Боромицин	Грамположительные бактериальные инфекции, кокцидиоз и протозойные инфекции	Отрицательно воздействует на цитоплазматическую мембрану, приводя к потере ионов калия из клетки		[62]
GSK8175/ GSK2878175	Защита от вируса гепатита С	Ингибитор NS5B		[63]

ISSN 2307-9266 e-ISSN 2413-2241

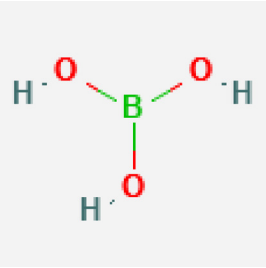
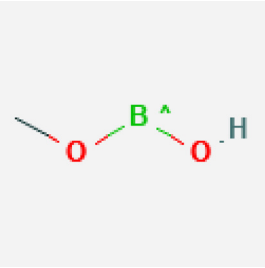
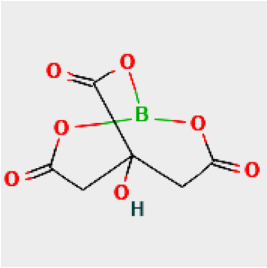
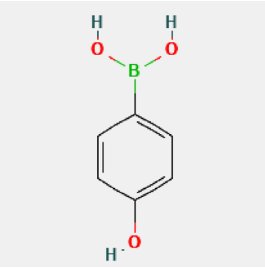
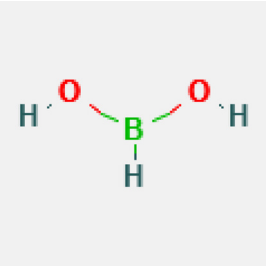
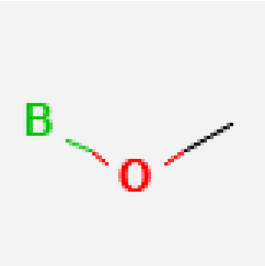
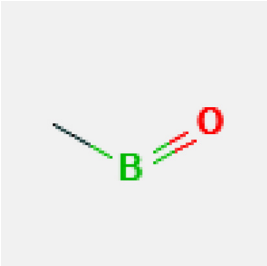
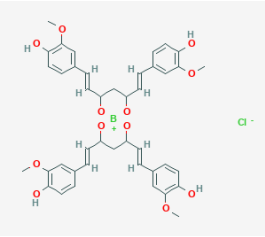
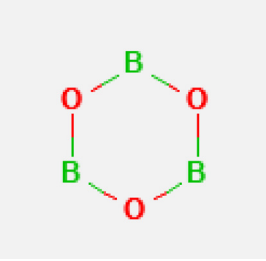
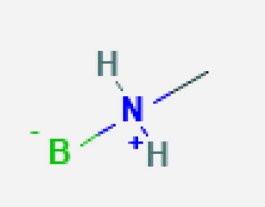
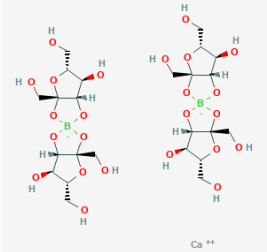
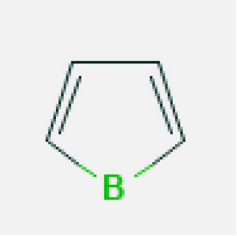
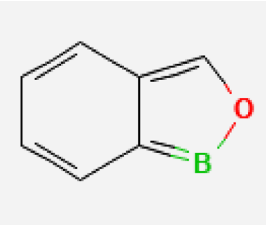
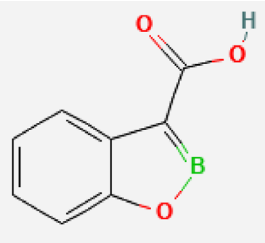
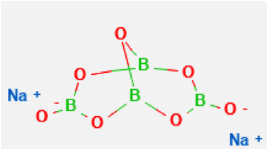
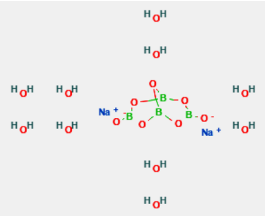
Научно-практический журнал
ФАРМАЦИЯ И ФАРМАКОЛОГИЯ
(PHARMACY & PHARMACOLOGY)

Химическое название	Показания	Механизм действия	Химическая структура	Литература
Ганфеборол / (GSK656)	Противотуберкулезное средство	Ганфеборол — это первый в своем классе бензоксаборол, ингибирующий лейцил-тРНК-синтетазу микобактерий туберкулеза		[64]
Ксеруборбактам / (QPX7728)	Ультра-широкий антибактериальный спектр	Ингибитор β-лактамаз		[65]
Акозиборол	Африканский трипаносомоз	Специфически блокирует активный сайт и обработку мРНК паразитом, но не хозяином CPSF3		[66]
Таниборбактам	Острый пиелонефрит	Обратимый ковалентный ингибитор сериновых β-лактамаз и в качестве конкурентного ингибитора металло-β-лактамаз		[67]
Борофалан	Злокачественная глиома	Молекулярная избирательность по отношению к целевой опухолевой клетке, ядру или ДНК		[68]

Примечание: изображения химических структур взяты из PubChem. FAP — α-белок активации фибробластов; ДПП — дипептидилпептидазы; NS5B — ненуклеозидная полимераза.

REVIEW
DOI: 10.19163/2307-9266-2025-13-3-202-238

Таблица 3 – Химическая структура некоторых соединений бора

 Борная кислота	 Метиловый эфир борной кислоты	 Цитрат бора	 4-гидроксифенилбороновая кислота (4-OHBA)
 Бороновая кислота	 Бориновая кислота, метиловый эфир	 (Метил)оксоборан	 Розоцианин
 Бороксин	 (Метил)аминоборан	 Фруктоборат кальция	 Борол
 Бензобороксол	 Карбокси-бензоксаборол	 Бура	 Декагидрат тетрабората натрия

Примечание: изображения химических структур взяты из PubChem.

Рисунок 1 – Фармакологический и терапевтический потенциал борсодержащих соединений.
Примечание: рисунок создан с использованием программного обеспечения Microsoft Office. БСС — борсодержащие соединения.

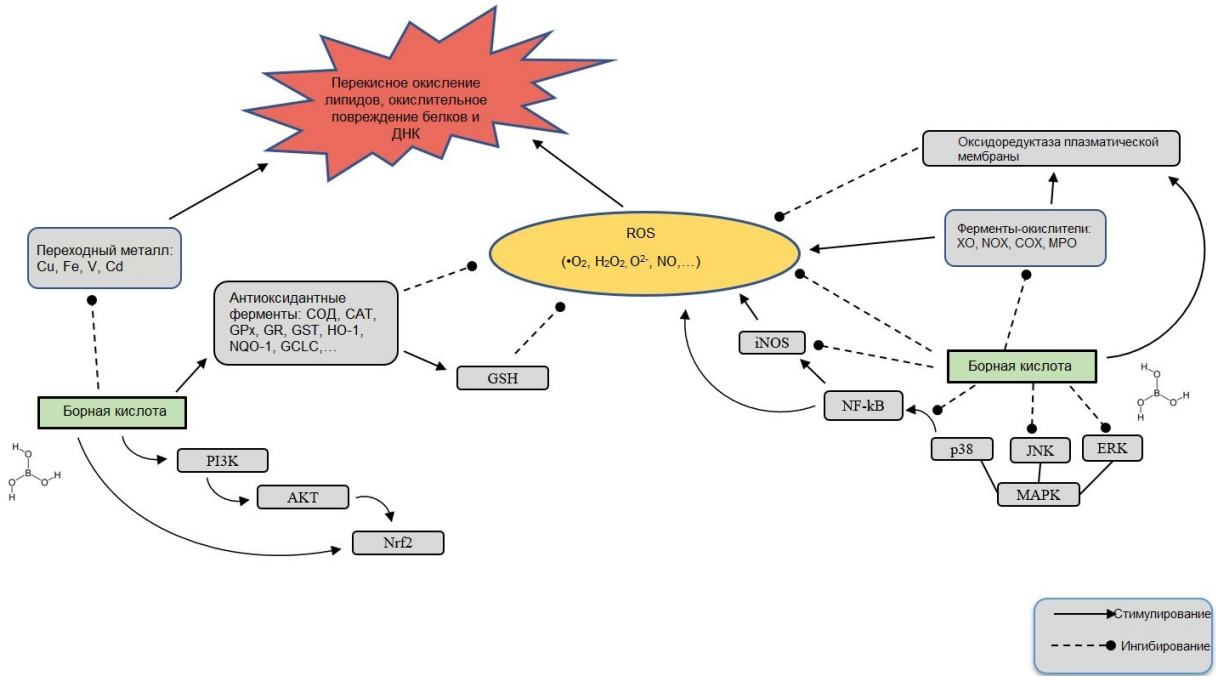


Рисунок 2 – Влияние борной кислоты на различные противовоспалительные показатели.
Примечание: рисунок был создан с помощью программного обеспечения Microsoft Office. Akt — протеинкиназа B; CAT — каталаза; Cox — цитохром c-оксидаза; CLC — глутаматцистеинлигаза; ERK — киназы, регулирующие внеклеточный сигнал; GSH — глутатион; GPx — глутатионпероксидаза; GR — глутатионредуктаза; GST — шлутатион S-трансферазы; HO-1 — гемоксигеназа 1; iNOS — индуцируемая синтаза оксида азота; JNK — c-Jun N-концевая киназа; MAPK — митоген-активируемая протеинкиназа; PI3K — фосфатидилинозитол-3-киназа; MPO — миелопероксидаза; NF — κB-ядерный фактор каппа B; Nrf2 — ядерный фактор эритроидного происхождения 2; NOx-оксидаза; NQO-1 — хиноноксидоредуктаза; АФК — активные формы кислорода; XO — ксантиноксидаза; СОД — супероксиддисмутаза; АФК — активные формы кислорода.

DOI: 10.19163/2307-9266-2025-13-3-202-238

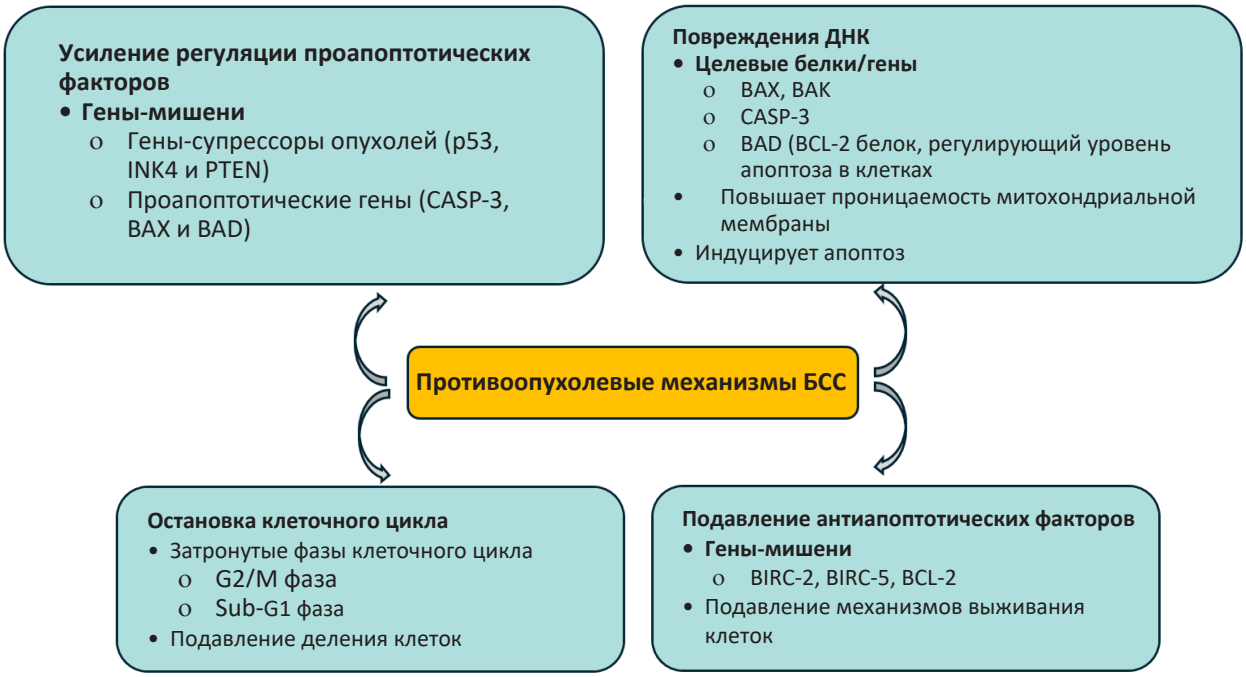


Рисунок 3 – Молекулярный базовый противоопухолевый механизм борсодержащих соединений.
Примечание: рисунок был создан с помощью программного обеспечения Microsoft Office.

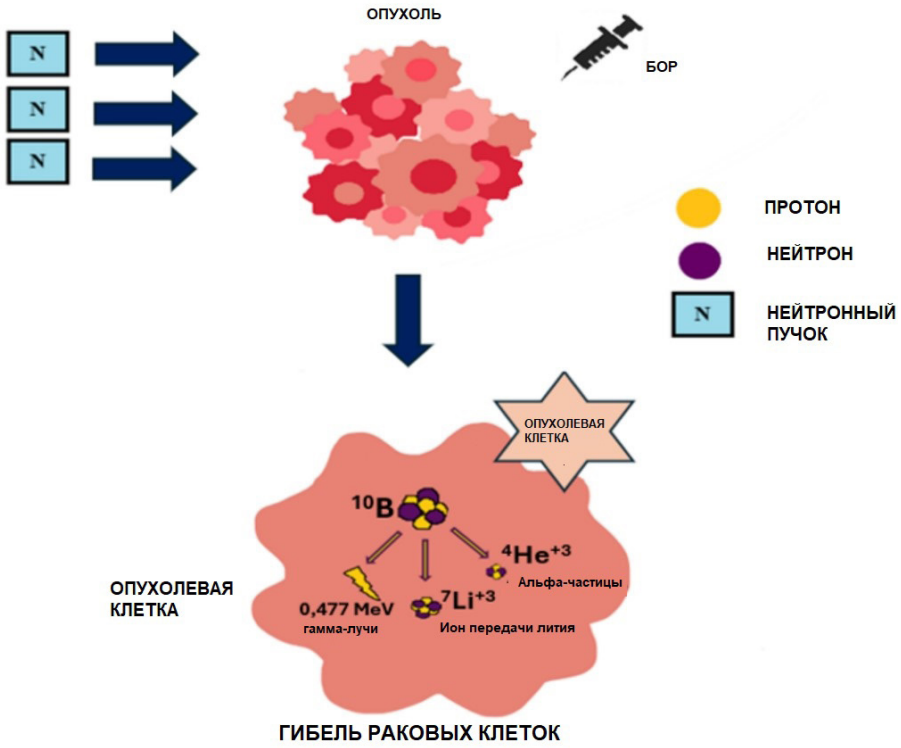


Рисунок 4 – Обработанные тепловыми нейтронами опухолевые клетки, содержащие соединения бора.
Примечание: после этого бор вступает в реакцию образования инертного иона лития и альфа-частицы. Затем опухолевая клетка подвергается воздействию альфа-частиц в ограниченном диапазоне. Изображение создано с помощью программного обеспечения Microsoft Office.

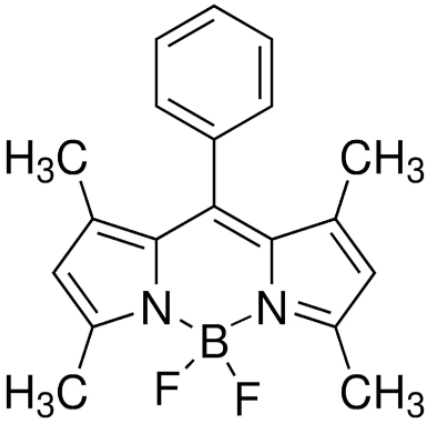


Рисунок 5 – Дипирометен бора ближней инфракрасной области (BODIPY).

Несмотря на то, что данные о влиянии бора на ферроптоз ограничены, антиоксидантные свойства бора и его потенциальное регулирующее воздействие на метаболизм железа позволяют предположить, что эти два процесса могут быть связаны [157, 158, 160]. Доказано, что бор, особенно в форме БК, влияет на ферроптоз. БК является преобладающей формой бора в плазме крови. Бор был идентифицирован как потенциальный модулятор ферроптоза, регулируемой формы гибели клеток, характеризующейся железозависимым перекисным окислением липидов [161]. Влияние бора на ферроптоз особенно важен в контексте терапии рака, где индукция ферроптоза может преодолеть резистентность к традиционным методам лечения, что указывает на его потенциал в качестве терапевтического средства при проведении терапии [162, 163]. Установлено, что БК индуцирует ферроптоз в клетках глиобластомы путем воздействия на сигнальный путь семафорин–нейропилин [163]. Эта индукция зависит от дозы и связана с повышением общего уровня молекул окислителя и белков каспаз, которые являются маркерами гибели клеток. БК нарушает путь SEMA3F, что приводит к снижению клеточной пролиферации и усилению апоптоза в опухолевых клетках [163]. Индукция ферроптоза бором опосредована модуляцией его ключевых маркеров, таких как глутатионпероксидаза 4 (GPX4) и ACSL4. Эти маркеры очень важны для поддержания окислительно-восстановительного баланса в клетках, и их нарушение приводит к усилению перекисного окисления липидов и гибели клеток [161, 163].

Использование бора в комбинации с другими индукторами ферроптоза, например, наночастицами, может еще больше повысить терапевтическую эффективность. Наночастицы повышают свою концентрацию в опухолевых тканях и снижать системную токсичность при введении препаратов, вызывающих ферроптоз, но в меньших дозах [164–166]. Учитывая, что раковые клетки могут быть более уязвимы к агентам, нарушающим окислительно-восстановительный баланс и усиливающим окислительный стресс, высокие концентрации БК могут быть более вредными для опухолевых клеток из-за модуляции выработки энергии [167, 168]. С этой точки зрения, БК и боронаты могут быть использованы в качестве химиосенсибилизирующих средств для индуцирования / усиления ферроптоза [169]. Однако бор может также играть определённую роль в регуляции ферроптоза путем образования поперечных связей с другими ионами, такими как, например, ионы железа. Это перекрестное взаимодействие может дополнительно способствовать индукции ферроптоза в раковых клетках, влияя на окислительный стресс и перекисное окисление липидов [170]. Также было показано, что бор диссоциирует фосфор в сплавах железа. Это позволяет предположить, что бор может модулировать метаболизм железа, важный компонент ферроптоза и гибель клеток, изменяя доступность и распределение железа внутри клеток [166, 168]. В заключение следует отметить, что, хоть бор и демонстрирует многообещающие результаты в модулировании ферроптоза и улучшении терапии рака, так же важно рассмотреть ферроптоз в более широком контексте. Баланс между окислительным стрессом и антиоксидантной защитой имеет решающее значение для определения судьбы клеток, что предопределяет роль в этом процессе бора. Кроме того, необходимо дополнительно изучить потенциальные побочные эффекты и оптимальную дозировку бора в клинических условиях, чтобы обеспечить его безопасное и эффективное применение в терапии рака.

Антиоксидантная активность борной кислоты и борсодержащих соединений

Окислительный стресс связан с целым рядом заболеваний, включая хроническую

DOI: 10.19163/2307-9266-2025-13-3-202-238

обструктивную болезнь лёгких, атеросклероз, рак и болезнь Альцгеймера (БА), что раскрывает многочисленные пути, по которым существующие окислители вызывают повреждение клеток [171–174]. Однако степень участия окислительного стресса в патогенезе заболеваний весьма разнообразна, поэтому эффективность антиоксидантной защиты может быть ограничена в отношении некоторых заболеваний [171–173]. Окислительный стресс характеризуется нарушением баланса между образованием активных форм кислорода (АФК) и эффективностью антиоксидантной системы [172]. Нарушение работы антиоксидантной системы также может способствовать развитию патогенеза заболевания [173, 175].

Бор может выступать в качестве непрямого донора протонов, влияя при этом на структуру и функцию клеточных мембран [176]. В связи с этим было высказано предположение, что циклические аденозинмонофосфаты (цАМФ), концентрация которых повышается в результате воздействия бора, могут нарушать метаболизм митохондриального окислительного фосфорилирования и подавлять активность гидролитических ферментов [177]. Считается, что антиоксидантные свойства соединений бора, например, таких как БК, бура, колеманит и улексит, в нейрональных клетках связаны с их ролью в митохондриальной динамике [178].

В ходе исследований БК рассматривалась как потенциальный новый антиоксидантный препарат. Установлено, что терапия БК снижала перекисное окисление липидов, экспрессию провоспалительных цитокинов и, при этом, усиливала функцию системы антиоксидантной защиты в клеточной линии. Кроме того, полученные данные показали, что БК эффективно снижала окислительный стресс и воспаление, вызванные формальдегидом, блокируя перекисное окисление липидов и предотвращая истощение антиоксидантных ферментов [179]. Гюндогду и соавт. (2024) в своих исследованиях установили, что БА защищает слизистую оболочку желудка от повреждения, вызванного этанолом, путем модификации окислительных и воспалительных реакций [106]. Проанализировав пренатальный окислительный стресс, вызванный употреблением алкоголя, в коре головного мозга новорождённых крысят, а также оценив защитные и благоприятные эффекты включения БК у крыс с фетальным алкогольным синдромом (FAS), I. Sogut и соавт. (2015) изучили влияние приема БК на FAS. Полученные данные показали, что алкоголь может нанести вред, непосредственно, коре головного мозга крысят, а также, что БК может быть полезна для антиоксидантной защиты от окислительного стресса, вызванного пренатальным воздействием алкоголя [180]. Более того, было показано, что различные соединения усиливают активность антиоксидантных ферментов при низких уровнях концентраций, не вызывая окислительного стресса в клетках крови [181]. S. Ince и соавт. (2014) обнаружили, что лечение БК в дозе 20 мг/кг снижало очаговый глиоз и дегенерацию нейронов в головном мозге крыс, получавших ЦФА [182]. В другом исследовании сообщалось, что БК в дозе 100 мг/кг частично снижало последствия окислительного стресса, вызванного мышьяком [183]. В заключение, эти данные свидетельствуют о том, что БК в различных дозах может снижать последствия окислительного стресса в тканях за счёт поддержки антиоксидантных ферментов. Кроме того, было высказано предположение, что БК может защищать морфологию нервов, влияя на клеточные антиоксидантные механизмы и защищая аксоны от разрушительного воздействия окислительного стресса [184].

Антимикробная активность борной кислоты и борсодержащих соединений

В последние годы резко возросло количество публикаций о роли бора и его антимикробных свойствах. Появление фармацевтических препаратов на основе бора, одобренных FDA, изменило представление о нем как о вредном соединении [79]. Бор и металлы исследуются как потенциальные средства для лечения резистентности микроорганизмов и как конкурентные соединения антибиотикам [185]. Современная научная литература в значительной степени подтверждает антибактериальные, противогрибковые и противовирусные свойства бора. Однако будущие исследования могут быть направлены на изучение механизмов их действия, чтобы попытаться прояснить возможные варианты применения в медицине.

Антибактериальная активность борной кислоты и борсодержащих соединений

Современная фармакология уделяет большое внимание созданию противомикробных средств, которые сочетают в себе показатели безопасности и эффективности [186]. На основе существующих экспериментальных данных, полученных из научной литературы, было обнаружено, что бор и его соединения обладают антибактериальными свойствами. Z Sayin и соавт. (2016) установили, что БК оказывало антибактериальное действие на определённые штаммы бактерий и препятствует образованию биоплёнок. Это позволяет предположить, что могут быть разработаны новые методы для использования различных видов функционального тестирования микроорганизмов в медицинских и промышленных целях [187]. D. Celebi и соавт. (2024) изучали антибактериальную активность 9 производных бора в отношении патогенных бактерий, образующих биоплёнки [188].

Авторы обнаружили, что кернит эффективен против всех патогенных микроорганизмов, и идентифицировали метициллинрезистентный золотистый стафилококк (MPЗC) как микроорганизм с наибольшей способностью к образованию биоплёнок. Кроме того, было установлено, что производные бора нетоксичны для клеток фибробластов (L929) в низких концентрациях (1 мкг/л) и проявляют значительную ингибирующую активность в течение коротких периодов лечения в отношении патогенов, образующих биоплёнку [188]. Согласно исследованию E. Uzun-Yaylacı (2021), было показано, что концентрации БК в 3,09 и 1,54 мг/мл эффективнее против водных патогенов, таких как *Aeromonas veronii* [189]. Кроме того, доказано, что смесь аскорбиновой кислоты и куркумин–борная кислота полезна при лечении инфекций, вызванных видом *Salmonella enteritidis* [190]. В исследовании A. Brittingham и соавт. (2014), демонстрирующем антимикробный эффект БК на *Trichomonas vaginalis*, концентрация БК, превышающая 0,1% оказывала существенное влияние на рост и жизнеспособность *T. vaginalis*. Концентрации 0,4% и более полностью подавляли рост патогенных микроорганизмов. Кроме того, было показано, что БК проявляет существенную антимикробную активность в отношении *T. vaginalis* в широком диапазоне физиологических значений pH [191]. Кроме того, соединения на основе бора, например, такие как борные кислоты, продемонстрировали свыраженную антибактериальную активность в качестве ингибиторов β-лактамаз в отношении грамотрицательных бактерий. Борные кислоты и бориновые эфиры продемонстрировали разносторонний потенциал целях в антибактериальной стратегии, воздействуя на пенициллинсвязывающие белки, механизмы определения кворума и метилтрансферазы. Оптимизация этих соединений может позволить разработать новые эффективные методы лечения резистентных бактерий [192]. Однако необходимы дальнейшие молекулярные исследования, чтобы лучше понять эффекты и механизмы действия этих соединений.

Противогрибковая активность борной кислоты и борсодержащих соединений

Естественная микрофлора кожи, полости рта, ЖЕКТ и мочеполовых путей человека включает виды *Candida*. Лишь небольшое число (из примерно 200 видов рода *Candida*) являются условно-патогенными бактериями относительно людей. Инвазивные инфекции, вызываемые *Candida*, особенно распространены у тяжелобольных пациентов, поступающих в отделения интенсивной терапии [193]. Наиболее распространённым видом, вызывающим инвазивные грибковые инфекции, является *Candida albicans* [194]. В настоящее время известно, что бор обладает противогрибковым действием [195]. БК уже много лет используется в качестве местного противогрибкового препарата при вагинальных инфекциях [196]. В исследовании, проведённом F. De Seta и соавт. (2009), рост штаммов *C. albicans* подавлялся при интравагинальном введении БК. Авторы сообщили, что БК проявляла фунгистатические свойства, о чем свидетельствует снижение выработки CO_2. БК работает за счёт снижения окислительного метаболизма, который снижает выработку клеточного эргостерола и препятствует трансформации гиф, предотвращая апикальное развитие из-за нарушения цитоскелета [197]. Аналогичным образом, по словам B.R. Pointer и соавт., БК нарушает процессы цитоскелета, такие как перестройка актина, при образовании гиф *Candida*, что приводит к аномальному развитию гиф [198]. B. Larsen и соавт. (2018) в своих исследованиях пытались установить обладают ли БСС противогрибковой активностью, аналогичной БК, и другими полезными свойствами в дополнение к их противогрибковому действию. С этой целью они изучили чувствительность видов *Candida* к БК и борорганическим соединениям. В ходе исследования было установлено, что действие *C. glabrata* ингибировали и БК, и борорганическими соединения, что свидетельствует о том, что борорганические соединения обладают потенциалом в качестве местных терапевтических средств [199]. Кроме того, были проведены исследования противогрибкового эффекта *in vitro* чистого бора в отношении дрожжей и плесневых грибов, выделенных у пациентов с поверхностным микозом, вызванным *Candida*, *Trichophyton* и *Aspergillus fumigatus*. Результаты показали, что бор предотвращает рост плесени и дрожжей. В очень малых количествах бор проявляет противогрибковое действие при разведении в дистиллированной воде со щелочным pH. В результате было высказано предположение, что бор может заменить традиционные противогрибковые препараты при лечении поверхностных микозов [200].

Противовирусная активность борной кислоты и борсодержащих соединений

В конце декабря 2019 года появился новый вид коронавируса с тяжёлым острым респираторным синдромом 2 (SARS-CoV-2), вызвавший пандемию острого респираторного заболевания, известного как «коронавирусная болезнь 2019» (COVID-19), которая, как оказалось, представляет опасность для здоровья человека [201, 202]. Пандемия COVID-19 создала препятствие для определения эффективных подходов к медикаментозной терапии как для профилактики, так и для лечения [201, 202]. Согласно последним данным, инфекцию COVID-19 можно

DOI: 10.19163/2307-9266-2025-13-3-202-238

эффективно лечить с помощью терапевтических препаратов, обладающих противовирусными, противовоспалительными и иммуномодулирующими свойствами [202, 203]. Так, N. Akbari и соавт. (2022) исследовали цитрат бора и олеоилэтаноламид (OEA) у пациентов с COVID-19. Результаты исследования показали, что сатурация и частота дыхания были заметно повышены при добавлении цитрата бора, как самого по себе, так и в сочетании с OEA. Кроме того, в группах, получавших цитрат бора и его комбинацию, наблюдалось заметное увеличение количества лейкоцитов и лимфоцитов [204]. Кроме того, установлено, что куркумин обладает уникальной химической структурой, что делает его потенциальным хелатирующим агентом [205]. Его сложные эфиры взаимодействуют с БК с образованием розоцианина, комплекса, который часто используется для определения количества бора в различных органических и неорганических матрицах [206]. Куркумин снижал ингибирующую активность протеаз вируса иммунодефицита человека (ВИЧ)-1 и ВИЧ-2, тогда как розоцианин повышал ингибирующую активность протеаз ВИЧ-1 и ВИЧ-2 более чем в 10 раз [207]. Считается, что в будущем эти вещества могут найти потенциальное применение в качестве лекарственных препаратов для улучшения кровообращения организма и предотвращения пандемических вирусных атак, таких как SARS-CoV-2. В заключение, можно было бы создать ряд химических веществ на основе бора для предотвращения вирусного заболевания COVID-19 и использовать способность куркумина образовывать комплексы бора [208]. Кроме того, исследования *in silico* продемонстрировали, что БСС могут проявлять противовирусные эффекты при вирусных состояниях с помощью молекулярного докинга [209, 210].

Противопротозойная и противопаразитарная активность борной кислоты и борсодержащих соединений

Паразитарные заболевания относятся к числу наиболее тяжёлых и широко распространенных инфекций в мире, которые ежегодно приводят к заболеваемости и смерти миллионов людей. Однако в настоящее время климатические и векторные экологические изменения, значительное увеличение числа международных поездок, вооруженные конфликты, миграция людей и животных повлияли на передачу различных паразитарных заболеваний в развитых странах [211]. Используя различные схемы дозирования, в четырех клинических наблюдениях был продемонстрирован клиренс *Trichomonas vaginalis* при применении БК. Согласно исследованиям *in vitro*, БК обладает pH-независимым действием против *T. vaginalis*. Интравагинальное введение БК может обеспечить хорошую переносимость альтернативного противоинфекционного лечения, которое снижает потребность населения в системных антибиотиках, при условии того, что оно безопасно и эффективно [212]. БК использовали для амидирования бензолсульфонамидов в исследовании D.I. Ugwu и соавт. (2018), посвящённому синтезу новых производных карбоксамидов, содержащих замещённые бензолсульфонамиды, против заражения человека африканским трипаносомозом. Работа показала, что новые карбоксамиды были получены путём амидирования бензолсульфонамидов и п-аминобензойной кислоты, опосредованного БК [213]. Особенно в слаборазвитых странах инфекционные заболевания, вызываемые простейшими паразитами, представляют собой существенную неудовлетворенную медицинскую потребность [214–216]. *Trypanosoma brucei*, *Plasmodium falciparum* и *T. cruzi* относятся к числу наиболее распространённых протозойных заболеваний, которые, как было обнаружено в последние годы, подвержены активности в отношении класса борсодержащих химических веществ, известных как бензоксаборолы [217]. C. Lindenthal и соавт. (2005) продемонстрировали, что боронатный аналог MILLION-273 ингибирует внутриэритроцитарное развитие *P. falciparum* и экзоэритроцитарное развитие *P. berghei* [218]. J.M. Reynolds и соавт. (2007) показали, что два бороната, ZL3B и бортезомиб, являются сильными ингибиторами внутриэритроцитарного цикла у штаммов *P. falciparum*, которые являются как чувствительными к лекарственным препаратам, так и устойчивыми к ним [219].

Противоопухолевая активность борной кислоты и борсодержащих соединений

По мнению ВОЗ стремительные распространение ожирения во всех возрастных категориях, особенно начиная с 1970-х годов, представляет собой глобальную эпидемию ожирения. Сегодня ожирением страдают примерно 650 млн взрослых и 340 млн детей и подростков в возрасте от 5 до 19 лет [220, 221]. Учитывая отсутствие окончательного метода лечения ожирения, в этих исследованиях изучался потенциал БК как нового терапевтического средства, направленного на облегчение симптомов и изменение прогрессирования заболевания. В литературе сообщалось, что БК ингибирует адипогенез в обычных клеточных моделях. В модели A. Doğan и соавт. (2017) терапия БК и пентаборатом натрия пентагидратом ($Na_2B_4O_7 \cdot 10H_2O$) подавляла экспрессию белков и генов, связанных с адипогенезом, а также снижала митотическую клональную экспансию посредством регуляции генов клеточного цикла [222]. E. Aysan и соавт. (2011) исследовали влияние перорального приёма БК на массу тела и обнаружили, что крайне низкая

дозировка (0,2 мг/кг) перорального приёма БК приводит к существенному снижению массы тела у мышей [223]. Кроме того, N. Farrin и соавт. (2022) провели метаанализ для изучения влияния БК на массу тела. Согласно полученным данным, пероральный приём БК приводил к значительному снижению массы тела [224].

Противодиабетическая активность борной кислоты и борсодержащих соединений

Сахарный диабет является серьёзной проблемой глобального общественного здравоохранения. От данного заболевания страдают 463 млн человек во всем мире, а к 2045 году эта цифра может вырасти до 700 млн [225]. Сахарный диабет — это нарушение обмена веществ, определяемое высоким или низким уровнем глюкозы в крови натощак, вызванное частичным или полным отсутствием гормона инсулина и эквивалентным нарушением углеводного, липидного и белкового обмена [226]. Учитывая отсутствие однозначного лечения диабетических заболеваний, в ходе исследований был изучен потенциал этого вещества как нового терапевтического средства для облегчения симптомов и замедления прогрессирования заболевания. Предыдущее исследование, проведённое S. Çakir и соавт. (2018), показало, что повышенный уровень перекисного окисления липидов в сыворотке крови при сахарном диабете значительно снижался, и, хотя он не был статистически значимым, уровень ТАС в сыворотке крови приблизился к показателям контрольной группы; кроме того, при экспериментальном введении БК крысам с сахарным диабетом в двух группах наблюдалось незначительное повышение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП) [227]. Кроме того, активность липазы, уровень ЛПНП и уровень холестерина в сыворотке крови значительно снизились у пациентов с сахарным диабетом в одной группе [227]. Согласно результатам недавнего исследования S. Çakir (2024), повышение уровней общего холестерина, триглицеридов, глюкозы, холестерина ЛПНП и активности АЛТ, АСТ в группах, индуцированных стрептозотоцином, снижалось при приёме БК [228]. В то время как уровни ХС-ЛПВП резко снизились в группе, получавшей стрептозотоцин — после лечения БК они приблизились к уровню контрольной группы. Хотя уровни пептидов статистически значимо увеличились после приёма БК, они не приблизились к значениям контрольной группы. Исследование S. Çakir предполагает, что БК может быть перспективным терапевтическим элементом [228].

Влияние борной кислоты и борсодержащих соединений на иммунную систему

Известно, что иммунитет необходим для сохранения здоровья, поскольку он защищает организм от заражения как эндогенными, так и чужеродными патогенами [229]. Имеются некоторые документально подтверждённые данные о влиянии соединений бора на иммунную систему [230–233]. К их числу относятся недавние исследования влияния БК на дифференцировку кластеров лимфоцитов у мышей и крыс [229, 234]. I. Routray и S. Ali (2016) продемонстрировали, что популяции Т- и В-клеток у мышей значительно увеличивались после перорального введения буры, о чем свидетельствует увеличение CD4 и CD19 [234]. Кроме того, бура индуцировала продукцию макрофагами, активированными липополисахаридом (ЛПС), TNF-α, интерлейкина 6 (ИЛ-6), ИЛ-1β, оксида азота (NO) и индуцируемой синтазы оксида азота (iNOS) [234]. E. Jin и соавт. (2017) показали, что добавление в питьевую воду крыс 20 и 40 мг/л бора повышало уровень иммуноглобулина G в сыворотке крови, концентрацию гемоглобина, количество лейкоцитов, эритроцитов, лимфоцитов и моноцитов, а также вызывало увеличение количества $CD3^+$ Т-клеток в селезёнке [229]. Это улучшило как общий, так и специфический иммунный ответ. Кроме того, это увеличило количество $CD4^+$ Т-клеток в селезёнке и количество $CD4^+$ / $CD8^+$ Т-клеток. Это привело к тому, что селезёнка продуцировала и секретировала больше ИЛ-2, гамма-интерферона (ИФН-γ) и ИЛ-4, что улучшило активность клеточного иммунитета [229].

Антиатеросклеротическая активность борной кислоты и борсодержащих соединений

Накопление бляшек внутри артерий вызывает атеросклероз — сердечно-сосудистое заболевание (ССЗ), которое может привести к летальному исходу, сердечным приступам и инсультам [235]. Развитие и прогрессирование атеросклеротического поражения коронарных артерий приводит к ишемической болезни сердца. В зависимости от степени повреждения артерии возникает стенокардия или сердечный приступ [236, 237]. Среди основных методов лечения атеросклероза — статины, которые снижают уровень ЛПНП и холестерина в сыворотке крови и останавливают образование пенистых клеток [238]. Кроме того, были изучены методы лечения на основе антиоксидантов, поскольку воспаление и окисление липопротеидов играют важную роль в развитии атеросклероза [238]. Бор может быть жизнеспособной альтернативой для поддержания здоровья сердечно-сосудистой системы, поскольку он играет важную роль в контроле сигнальных путей, связанных с воспалением, окислительным стрессом или липидным обменом [239]. Некоторые исследования показали, что БСС могут обеспечивать защиту от атеросклероза благодаря своему антиоксидантному

DOI: 10.19163/2307-9266-2025-13-3-202-238

действию за счет снижения активности АФК и СОД [240–242]. Более того, исследование R. Asadi и соавт. (2023) показало, что БК в дозе 4 мг/кг у животных с атеросклерозом может со временем предотвращать атеросклероз, влияя на накопление липидов и всасывание холестерина из тканей [235].

Влияние борной кислоты и борсодержащих соединений на заживление ран

Одной из самых серьёзных и быстрорастущих проблем в современном мире являются раны. Заболеваемость хроническими ранами возросла, особенно в результате быстрого старения населения и роста распространённости хронических заболеваний [243]. Хронические раны проявляют аномалии в процессе заживления [244]. Они особенно уязвимы для бактериальной колонизации и образования биоплёнок из-за отсутствия эпителиального барьера и высокого pH окружающей среды. Это может привести к серьёзному окислительному стрессу, воспалительному процессу и нарушению ангиогенеза. Эти патологические изменения еще больше затрудняют заживление ран [245]. Процесс заживления ран динамичен и включает в себя совместное действие нескольких клеток, факторов роста, белков и цитокинов [246]. Хорошо известно, что БК как динамичный и полезный микроэлемент, способствует заживлению ран [1, 247]. Благодаря своему воздействию на внеклеточный матрикс, БК заметно улучшает процесс заживления [248]. Согласно исследованию N. Roy и соавт. (2010), в котором использовались гидрогелевые раневые повязки, содержащие БК, гидрогели были очень эластичными и обладали мощными антибактериальными свойствами. Поэтому было рекомендовано использовать бор в качестве материала для ухода за раневыми повязками [249]. S. Demirci и соавт. (2016) показали исключительные антибактериальные свойства БК и NaB в отношении бактерий, дрожжей и грибков в дополнение к значительному увеличению пролиферации, миграции, основных факторов роста и уровней экспрессии генов в клетках кожи. Кроме того, они продемонстрировали, что гелевая композиция, содержащая NaB, улучшала скорость заживления ран и гистопатологические показатели у животных с диабетом, продемонстрированных на крысах [250]. Более того, самые последние результаты показывают, что смешивание NaB с плюрониковыми блокполимерами увеличивает миграцию клеток, активность СОД, экспрессию генов, связанных с существенным сужением раны и заживлением первичных клеток фибробластов человека, а также отложение коллагена [251]. Результаты исследования *in vitro* показали, что наночастицы бората эрбия являются подходящим веществом для заживления ран без рубцов [252]. A.H. Kurtoğlu и A. Karataş (2009) продемонстрировали, что раневой процесс в нижних конечностях в результате диабета замедляет кровообращение, при этом специальные повязки, содержащие бор, оказывали значительный заживляющий эффект в том момент, когда системное лечение антибиотиками было неэффективным [253]. O.N. Chupakhin и соавт. (2017) также обнаружили, что гидрогели, содержащие силикон и бор, улучшают заживление ран, регенерацию и антибактериальную активность в ходе исследований *in vitro* [254]. В заключение, несмотря на то, что точный механизм действия бора при заживлении ран остаётся неясным, некоторые соединения бора, такие как БК, проявляют различные виды терапевтических эффектов в процессе заживления. К ним относятся стимулирование ангиогенеза, индуцирование секреции ФНО-α макрофагами, усиление миграции и активации нейтрофилов, усиление пролиферации и активации фибробластов, стимулирование миграции и пролиферации кератиноцитов и проявление антибактериальных свойств [255, 256].

Защитные свойства борной кислоты и борсодержащих соединений

Кардиопротекторное действие

Около 30% смертей во всем мире вызваны ССЗ, которые включают в себя различные состояния, поражающие сердце и кровеносные сосуды, а также негативные последствия, с которыми они связаны [257]. Давно известно, что недостаток бора в почве приводит к снижению содержания БСС в продуктах питания, что связано с повышенным риском развития артрита, воспалительного заболевания, которое также связано со здоровьем сердечно-сосудистой системы [258, 259]. О потенциальных преимуществах для сердечно-сосудистой системы свидетельствует благотворное воздействие натуральных органических БСС на уровень липидов. Двумя основными факторами риска развития ССЗ являются окислительный стресс и хроническое воспаление низкой степени выраженности. В многочисленных исследованиях было продемонстрировано, что БСС, связываясь с никотинамидадениндинуклеотидом (NAD^+) и/или циклическим аденозиндифосфатом рибозы, регулируют окислительный стресс и воспалительные реакции [90, 260]. Кроме того, исследование, проведённое H. Karimkhani и соавт. (2021), в ходе статистического анализа показало, что БК оказывает профилактическое воздействие на повреждение клеток при ИМ; результаты электрокардиографии и микроскопирования подтверждают эти выводы [261]. Кроме того, почти все виды ССЗ, особенно сердечная недостаточность (СН), связаны с фиброзом миокарда (ФМ). Трансдифференцировка фибробластов, появление миофибробластов и ранняя активация профибротических сигнальных

путей, предшествующих неблагоприятному ремоделированию желудочков, являются самыми ранними признаками ФМ. На крысиной модели СН, вызванной инфарктом миокарда, было проведено исследование, изучающее влияние буры, натриевой соли бора, на сердечную деятельность, ФМ, апоптоз и регенерацию, которое показало, что лечение бурой значительно улучшило систолическую и диастолическую функции по сравнению с контролем [262]. Лечение бурой показало снижение ФМ и апоптоза в повреждённых клетках сердца, что подчёркивает профилактическую роль буры при ишемии [262]. Кроме того, по сравнению с группой, получавшей физиологический раствор, у крыс, получавших буру, в тонких срезах миокарда было обнаружено в 10 раз больше ядер, положительно окрашенных на маркер клеточного цикла Ki67. Важно отметить, что это может способствовать включению кардиомиоцитов в клеточный цикл и, возможно, способствовать регенерации повреждённой сердечной мышцы [262].

Гепатопротекторное действие

Печень необходима для обмена веществ в организме и выведения токсинов. Заболевания печени являются одной из наиболее актуальных проблем здравоохранения во всем мире [263, 264]. Растительные и натуральные химические вещества играют важную роль в лечении заболеваний печени [265]. Регулируя высвобождение инсулина и способствуя метаболизму энергетических субстратов, соли бора могут играть решающую роль в регуляции липидного и энергетического обмена [266]. H. Abdik и соавт. (2021) определили, что введение мышам NaB может снизить массу печени и белой жировой ткани, а также подавить адипогенные гены [267]. Исследование, проведенное E. Şahin и соавт. (2023), также показало, что применение NaB и БК повышали экспрессию гамма-рецептора, активируемого пероксисомным пролифератором (PPARγ), в то время как снижение уровня белка, связывающего стерол-регуляторный элемент 1c (SREBP-1c), альфа-рецептора печени X (LxR-α) и экспрессию FAS в печени крыс, что согласуется с более ранними исследованиями, показывающими влияние БК и NaB на гены, связанные с липидным обменом [267–269]. Кроме того, было показано, что, блокирование LxR-α и каскада LxR-α / SREBP-1c/FAS, БК и NaB могут контролировать липогенез в печени крыс [268]. Более того, при передозировке ацетаминофена (APAP) происходит повреждение печени [270]. Соответственно, M. Çelik и P. Aydın (2022) исследовали эффективность 4-гидроксифенилбороновой кислоты (4-OHFBA), производного БК, при повреждении печени, вызванном APAP [271]. Было продемонстрировано, что повышенные уровни АСТ и АЛТ, маркеров клеточной гибели и повреждения клеток печени, снижались при лечении 4-OHFBA, в то время как жизнеспособность клеток линии HepG2 повышалась. Эти данные свидетельствуют о том, что 4-OHFBA может быть эффективен при APAP-индуцированной гибели клеток и повреждении печени, а антиоксидантные и противовоспалительные свойства соединений бора имеют значительные перспективы в лечении повреждений печени [271].

Нейропротекторное действие

Фармакологические исследования показывают, что соединения бора обладают нейропротекторными свойствами [35]. Несколько исследований, проведённых в последние годы, показали, что БК оказывали значительное нейропротекторное действие на различных моделях повреждения нейронов *in vitro* и *in vivo*. Согласно H. Turkez и соавт. (2022), соединения бора, в частности БК, бура и улексит, могут назначаться людям в определённых дозировках, чтобы помочь избежать гематологических и неврологических заболеваний [178]. Многие неврологические заболевания характеризуются окислительным стрессом [272]. Противовоспалительные и антиоксидантные свойства соединений бора могут уменьшать нейровоспаление и защищать нервы [273].

Влияние борной кислоты и борсодержащих соединений на заболевания

Противопаркинсоническая активность

По данным ВОЗ, болезнью Паркинсона (БП) страдают, по оценкам, 8,5 млн человек во всем мире [274]. БП — это нейродегенеративное заболевание, характеризующееся гибелью дофаминергических клеток в чёрной субстанции. Это заболевание вызывает неконтролируемые движения, известные как двигательные симптомы, такие как брадикинезия, тремор, дистония и ригидность [275, 276]. Учитывая отсутствие окончательного метода лечения БП, в ходе исследований был изучен потенциал этого вещества как нового терапевтического средства, направленного на облегчение симптомов и изменение прогрессирования заболевания.

Фармакологические, поведенческие и биохимические эффекты БК на крыс с экспериментальным БП, вызванным ротеноном, были изучены в исследовании H.S. Ozdemir и соавт. (2022), в котором БК продемонстрировала улучшение в зависимости от дозы, особенно в тканях головного мозга. Было так же отмечено значительное повышение иммунореактивности тирозингидроксилазы [276]. В исследовании, посвящённом изучению благотворного воздействия

гексагональных наночастиц нитрида бора (HBNS) на токсичность 1-метил-4-фенилпиридиния (MPP^+) на экспериментальной модели БП. Результаты показали, что hBNs повышают жизнеспособность клеток, а анализы ТАС и ОС выявили увеличение антиоксидантной способности и снижение уровня окислителей после применения hBN [277]. Кроме того, введение hBNs значительно ингибировало MPP^+-индуцированный апоптоз. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что hBNs обладают большим потенциалом в отношении токсичности MPP^+ и могут служить новым нейропротекторным средством при лечении БП [277]. В исследовании E. Yavuz и соавт. (2023) было изучено влияние БК и кверцетина (QCT) на маркеры окислительного стресса и поведенческие тесты. Эти результаты исследования указывают на то, что комбинированное применение БК и QCT положительно влияет на оксидантно-антиоксидантный баланс, предотвращая патогенез БП [278].

Борьба против болезни Альцгеймера

БА, на долю которой приходится 60–70% случаев деменции, является неврологическим заболеванием, которое обычно начинается медленно и со временем ухудшается [279]. Примерно 60% из 55 млн пациентов с деменцией в мире живут в странах с низким и средним уровнем дохода [280]. Агрегация бета-амилоидных (Aβ) пептидов является ключевым компонентом этиопатогенеза БА [281]. В настоящее время исследуются фармакологические методы лечения, которые блокируют вовсе или подавляют повреждение нервов, вызывающее БА, а одобренные FDA препараты лишь временно облегчают симптомы, повышая уровень нейромедиаторов в головном мозге [282]. При БА, а именно наиболее распространённом виде деменции, окислительный стресс играет важную патофизиологическую роль [283]. БА выполняет важную функцию по защите мозга за счет снижения перекисного окисления липидов и повышения антиоксидантной защиты [280]. Ç. Özdemir и соавт. (2023) показали, что у крыс с деменцией, вызванной стрептозотоцином, введение БК улучшало способности к обучению и запоминанию за счет снижения окислительного стресса [283]. Стереологические и гистопатологические исследования S. Colak и соавт. (2011) показали, что БК, как ингибитор протеасом, может уменьшить негативное воздействие хлорида алюминия на кору головного мозга [284]. Более того, в некоторых исследованиях, проведённых как на моделях БК *in vitro*, так и *in vivo*, было обнаружено, что определённые методы лечения БСС, такие как 2-аминоэтилбориновая кислота или боролатонин, значительно уменьшают воспаление в патогенной связи с накоплением Aβ [35]. Кроме того, C.J. Lu и соавт. (2018) создали ряд новых БСС, которые действуют как многоцелевые лиганды против БА. Согласно результатам исследования, эти вещества обладают высокой способностью предотвращать самоиндуцированную агрегацию Aβ и, как результат, могут обладать антиоксидантными свойствами [285].

Влияние на остеопороз

По оценкам, остеопорозом страдают 200 млн человек во всем мире, при этом каждая третья женщина старше 50 лет и каждый пятый мужчина старше 50 лет страдают от переломов, связанных с остеопорозом. Остеопороз — это метаболическое заболевание костей, характеризующееся нарушением микроархитектуры и низкой массой костной ткани, что приводит к снижению прочности костей и повышенному риску переломов или хрупкости при низких энергозатратах [286–290]. Бор благоприятно влияет на метаболизм кальция, что является весьма важным фактором в предотвращении остеопороза и потери костной массы [88]. B. Xu и соавт. (2023) в своих исследованиях *in vitro* продемонстрировали, что терапия БК в течение 5 дней подавляла остеокластическую резорбцию кости и образование остеокластов дозозависимым образом [291]. БК снижала экспрессию маркеров остеокластов, таких как катепсин К, ядерный фактор активированных Т-клеток 1, c-Fos и кислая фосфатаза, устойчивая к тартрату. Как показали исследования иммуноблоттинга, БА также ингибировал рецептор-активатор NF-κB-лиганд-индуцированной активации протеинкиназоподобной киназы эндоплазматического ретикулума-эукариотического фактора инициации 2α-пути. Согласно их результатам *in vivo*, БК значительно снижала вызванную ЛПС потерю костной массы [291]. Более того, H. Toker и соавт. (2016) также показали в своем исследовании, что БК уменьшала потерю альвеолярной костной массы у крыс с пародонтитом и остеопорозом [292].

Влияние на ишемию / реперфузию

Патологическое состояние, известное как ишемия и реперфузия (I / R), определяется первоначальным ограничением кровоснабжения органа с последующим восстановлением перфузии и одновременной реоксигенацией [293]. Ишемия органов может иметь серьёзные последствия, такие как инфаркт мозга и ИМ, приводящие к непоправимому повреждению [294, 295]. Реперфузия тканей помогает предотвратить дальнейшую ишемию, но в некоторых случаях она может усугубить повреждение в результате процесса, известного как внутриглазное повреждение, который может иметь место во многих органах и приводить к нетрудоспособности, тяжёлым заболеваниям и даже смерти [293, 296,

297]. Защитным механизмом от внутривенного повреждения печени является БК. Согласно S. Güler и соавт. (2021), БК даёт многообещающие результаты при лечении экспериментального внутривенного холестаза благодаря своим антиоксидантным свойствам [298]. Кроме того, S. Çolak и соавт. (2022) исследовали роль БК в повреждении ткани яичников, вызванном I / R, продемонстрировав тем самым, что БК оказывает защитное действие на ткань яичников от I / R повреждения на крысиной модели [299].

Влияние на эпилепсию

Около 50 млн человек во всем мире страдают эпилепсией, а именно хроническим, рецидивирующим и прогрессирующим неврологическим заболеванием [297]. Наличие пароксизмальных, самоограничивающихся судорожных или неконвульсивных припадков характеризует эпилепсию, которая является персистирующим неврологическим заболеванием [300–302]. Все формы эпилепсии включают рецидивирующие и спонтанные припадки, которые определяются синхронизированными высокочастотными возбуждениями популяций нейронов головного мозга [303, 304]. Являясь сложным заболеванием с широким спектром клинических характеристик, эпилепсия не может быть в достаточной степени обусловлена одним патогенетическим процессом. Известно, что были проведены исследования эпилепсии *in vivo*, в которых также изучались эффекты БК и БСС [35]. Чтобы выяснить влияние БК на эпилептиформную активность, M. Karademir и G. Arslan (2019) вводили четыре различные дозы БК через полчаса после инъекции пенициллина. При лечении БК было продемонстрировано противосудорожное действие без изменения амплитуды спайков. Противоэпилептический препарат габапентин снижал частоту приступов, а в сочетании с БК предотвращал противосудорожные эффекты габапентина [305].

Влияние борной кислоты и борсодержащих соединений на жизнеспособность клеток

Было показано, что БК значительно влияет на жизнеспособность и остеогенную дифференцировку мезенхимальных стволовых клеток, полученных из жировой ткани, без каких-либо наблюдаемых токсических эффектов на эти клетки [306]. В исследовании, проведенном L. Lu и соавт. (2020), изучалось влияние БК в семи различных концентрациях на культивируемые клетки Sertoli у крыс [307]. Результаты показали, что в концентрации 0,5 ммоль/л и ниже повышали жизнеспособность клеток и приводили к наименьшим показателям вероятности некроза и апоптоза. Однако с увеличением концентрации наблюдалось токсическое воздействие на клетки, приводящее к снижению жизнеспособности клеток и усилению некроза и апоптоза [307]. В исследовании, в котором различные концентрации пентагидрата буры (BPH) применялись к эндотелиальным клеткам пупочной вены человека (HUVEC), сообщалось, что BPH избирательно влиял на жизнеспособность HUVEC [308]. M. Ozansoy и соавт. (2020) исследовали влияние двух БСС, декагидрата — бората натрия и БК — на токсичность Aβ. Результаты показали, что оба соединения повышали выживаемость клеток SH-SY5Y в модели Aβ *in vitro*. Эти соединения бора увеличивали экспрессию SIRT1, белка, выполняющего защитную функцию от клеточного стресса [34]. Кроме того, в исследовании H. Turkez и соавт. (2022) были протестированы различные соединения бора (колеманит, улексит, БК и бура), которые, как было установлено, не вызывают цитотоксического повреждения клеток крови человека или первичных нейронов коры головного мозга крыс [178].

Безопасность и токсичность

Очень важно понимать безопасность БСС, которые имеют широкий спектр применения — от промышленности до сельского хозяйства, от фармацевтики до материаловедения. Исследования по воздействию на здоровье человека показывают, что токсикологические свойства бора и его производных варьируются в зависимости от уровня и продолжительности этого воздействия [90]. Механизмы, в первую очередь ответственные за токсичность соединений бора, включают нарушение проницаемости клеточных мембран и ферментных систем. Было обнаружено, что БК и ее производные вступают в реакцию с цис-диолами биомолекул. Типичное взаимодействие может нарушать основные функции биомолекул, например, рибозосодержащих молекул NAD^+ и РНК [309]. Наиболее острая токсичность неорганического бора, как правило, относительно низкая или умеренная. Для первого перорального приёма LD_{50} был установлен на уровне 2660 мг/кг массы тела при приёме БК. При остром контакте также могут проявляться симптомы раздражения ЖКТ, которые в основном характеризуются рвотой и диареей [310]. При длительном воздействии соединений бора на репродуктивную систему на первый план выходит воздействие соединений бора на репродуктивную систему. Исследования, проведённые в случаях профессионального воздействия и воздействия окружающей среды, показали, что могут наблюдаться такие эффекты, как снижение качества и количества сперматозоидов в мужской репродуктивной системе

и нарушения овуляции у женщин [311]. Проведённые исследования метаболических эффектов соединений бора позволили сделать очень важные выводы относительно женщин и постменопаузы. Исследования, посвящённые ежедневному потреблению бора с пищей и его влиянию на здоровье, также выявили положительные эффекты, априори связанные с метаболизмом костей. В контролируемом исследовании C.D. Hunt и соавт. (1994) показали, что низкое потребление бора в дозе 0,25 мг в сут увеличивало выведение кальция с мочой и нарушало метаболизм магния у испытуемых по сравнению с высоким потреблением бора в дозе 3,25 мг в сут [312]. Результаты экспериментов подчёркивают необходимость адекватного потребления бора для минерального обмена [310–312]. Рандомизированные контролируемые исследования показали, что применение бора, вероятно, положительно влияет на минеральную плотность костной ткани [258]. Механистические исследования показывают, что участие бора связано с метаболизмом стероидных гормонов и гомеостазом витамина D [312]. В заключение следует отметить, что токсические проявления бора и его соединений зависят от уровня и продолжительности воздействия. Имеющиеся научные данные о промышленном и сельскохозяйственном применении соединений бора свидетельствуют о том, что такое применение имеет приемлемый профиль безопасности при условии соблюдения надлежащих мер предосторожности и не превышения пределов воздействия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Распространённость бора в продуктах и его общая безопасность как минерала вызвали значительный интерес со стороны исследователей в области здравоохранения. Результаты обширного обзора показывают, что БК и некоторые БСС обладают значительными эффектами, включая нейропротективный, кардиопротективный, гепатопротективный, гастропротективный, противодиабетический эффекты, а также противомикробные, антибактериальные, противогрибковые, противовирусные, противопротозойные, противопаразитарные, против ожирения, антиоксидантные, противовоспалительные, антиатеросклеротические, противоопухолевые, антиапоптотические свойства, связанные с ферроптозом и иммунными эффектами.

В результате в последние годы были созданы синтетические БСС, что сопровождалось значительным ростом как доклинических, так и клинических исследований. На данный момент 5 препаратов БСС (таваборол, ваборбактам, бортезомиб, крисаборол и иксазомиб) одобрены FDA для различных клинических применений. Также известно, что более 10 соединений на основе бора (алабостат, TOL-463, борокаптат натрия, воромицин и др.) исследуются на различных этапах клинических испытаний. Кроме того, очевидно, чтот продолжаются клинические исследования комбинаций различных лекарственных средств с БСС для применения по новым показаниям.

Отмечается, что бор и БСС широко используются в качестве пищевых добавок. Известно, что бор и БСС используются в виде различных лекарственных форм: капсулы, таблетки, жевательные резинки, жидкие и порошкообразные вещества (или в целях противогрибкового и антибактериального применения), витаминизированных продуктах питания и напитках, минеральных водах, обогащенных бором, и функциональных продуктах питания, содержащих соединения бора.

Общепризнано, что большинство исследований токсичности бора сосредоточено на БК, которая легко всасывается в ЖКТ. Считается, что бор в основном выводится из организма с мочой, однако было отмечено, что он также выводится из организма ЖКТ после трансдермального введения опасных количеств бора. В ходе доклинических испытаний БК во многих случаях продемонстрировала смертельные последствия при кожном и пероральном введении. Результаты доклинических исследований показали отсутствие генотоксичности и канцерогенности. Длительные исследования показали, что БК не является канцерогеном.

Химические свойства бора повышают его лечебный потенциал. Бор широко используется в научных исследованиях в качестве обратимого ковалентного компонента в пептидах для ингибирования протеаз благодаря своей обратимой электрофильности. Кроме того, борные кислоты и сложные эфиры бора, которые демонстрируют стабильность и присоединение при физиологическом значении pH, действуют как биоизостеры для ионизированных функциональных групп, таких как карбоксилаты, сложные эфиры и фосфаты, тем самым улучшая фармакокинетические свойства, биологическую активность или структурные характеристики.

Современные исследования показывают, что борные кислоты могут улучшать доставку лекарственных средств и макромолекул путём их включения в липидные слои с целью липосомальной транспортировки или путём обратимого связывания с белками. Эти результаты подчёркивают потенциал бора для инновационных терапевтических применений и повышения его клинической значимости. БК и несколько БСС демонстрируют значительный потенциал для разработки новых терапевтических стратегий.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Данное исследование не имело финансовой поддержки от сторонних организаций.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов нет.

ВКЛАД АВТОРОВ

Оруч Юнусоглу — разработка концепции, проведение исследования, подготовка и редактирование текста, утверждение окончательной версии статьи; Орудж Юнусоглу, Ирем Калфа, Мустафа Энес Демирель, Мухаммед Али Бинзет, Уйгар Зариф Севинч, Идрис Тюрель, Акиф Хакан Курт — разработка концепции, проведение исследования, подготовка и редактирование текста, утверждение окончательной версии статьи; Оруч Юнусоглу, Ирем Калфа — проведение исследования; Оруч Юнусоглу, Ирем Калфа, Идрис Тюрель, Акиф Хакан Курт — проведение исследования, ресурсная поддержка исследования; Оруч Юнусоглу, Ирем Калфа — проведение исследования; Орудж Юнусоглу, Ирем Калфа, Мухаммед Али Бинзет — проведение исследования. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Khaliq H., Juming Z., Ke-Mei P. The Physiological Role of Boron on Health // Biol Trace Elem Res. – 2018. – Vol. 186, No. 1. – P. 31–51. DOI: 10.1007/s12011-018-1284-3
2. Dembitsky V.M., Smoum R., Al-Quntar A.A., Abu Ali H., Pergament I., Srebnik M. Natural occurrence of boron-containing compounds in plants, algae and microorganisms // Plant Science. – 2002. – Vol. 163, No. 5. – P. 931–942. DOI: 10.1016/S0168-9452(02)00174-7
3. Elevli B., Yaman İ., Laratte B. Estimation of the Turkish Boron Exportation to Europe // Mining. – 2022. – Vol. 2, No. 2. – P. 155–169. DOI: 10.3390/mining2020009
4. Kabu M., Akosman M.S. Biological effects of boron // Rev Environ Contam Toxicol. – 2013. – Vol. 225. – P. 57–75. DOI: 10.1007/978-1-4614-6470-9_2
5. Kabu M., Civelek T. The effects of borax on milk yield and selected metabolic parameters in Austrian Simmental (Fleckvieh) cows // Revue de Medecine Veterinaire. – 2012. – Vol. 163. – P. 419–430. DOI: 10.17221/8104-VETMED
6. Das B.C., Thapa P., Karki R., Schinke C., Das S., Kambhampati S., Banerjee S.K., Van Veldhuizen P., Verma A., Weiss L.M., Evans T. Boron chemicals in diagnosis and therapeutics // Future Med Chem. – 2013. – Vol. 5, No. 6. – P. 653–676. DOI: 10.4155/fmc.13.38
7. Loomis W.D., Durst R.W. Chemistry and biology of boron // Biofactors. – 1992. – Vol. 3, No. 4. – P. 229–239.
8. Bernard C.E., Harrass M.C., Manning M.J. Hayes' Handbook of Pesticide Toxicology (Third Edition). New York: Academic Press, 2010. – P. 2033–2053.
9. Nguyen V.D., Nguyen V.T., Jin S., Dang H.T., Larionov O.V. Organoboron chemistry comes to light: recent advances in photoinduced synthetic approaches to organoboron compounds // Tetrahedron. – 2019. – Vol. 75, No. 5. – P. 584–602. DOI: 10.1016/j.tet.2018.12.040
10. Wade C.R., Broomsgrove A.E., Aldridge S., Gabbaï F.P. Fluoride ion complexation and sensing using organoboron compounds // Chem Rev. – 2010. – Vol. 110, No. 7. – P. 3958–3984. DOI: 10.1021/cr900401a
11. Jelinek R., Kolusheva S. Carbohydrate biosensors // Chem Rev. – 2004. – Vol. 104, No. 12. – P. 5987–6015. DOI: 10.1021/cr0300284
12. Diaz D.B., Yudin A.K. The versatility of boron in biological target engagement // Nat Chem. – 2017. – Vol. 9, No. 8. – P. 731–742. DOI: 10.1038/nchem.2814
13. Sauvage E., Zervosen A., Dive G., Herman R., Amoroso A., Joris B., Fonzé E., Pratt RF., Luxen A., Charlier P., Kerff F. Structural basis of the inhibition of class A beta-lactamases and penicillin-binding proteins by 6-beta-iodopenicillanate // J Am Chem Soc. – 2009. – Vol. 131, No. 42. – P. 15262–15269. DOI: 10.1021/ja9051526
14. Keskin E., Allahverdiyeva S., İzem Özok H., Yunusoğlu O., Yardım Y. Voltammetric Quantification of the Anesthetic Drug Propofol (2,6-Diisopropylphenol) in Pharmaceutical Formulations on a Boron-Doped Diamond Electrode: Scientific Paper // Journal of the Serbian Chemical Society. – 2021. – Vol. 86, No. 7–8. – P. 711–724. DOI: 10.2298/JSC201019017K
15. Sutradhar S., Rahaman R., Bhattacharya S., Paul S., Paine T.K. Oxygenolytic cleavage of 1,2-diols with dioxygen by a mononuclear nonheme iron complex: Mimicking the reaction of myo-inositol oxygenase // J Inorg Biochem. – 2024. – Vol. 257. – P. 112611. DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2024.112611
16. Mamedov V.A., Khafizova E.A., Algaeva N.E., Latypov S.K., Sinyashin O.G. Acid-Catalyzed Multicomponent Rearrangements *via* 2-((Quinoxalin-3(4*H*)-on-2-yl)(aryl)methylene)malononitriles, Generated *In Situ*, for Divergent Synthesis of Pyrroles with Different Substitution Patterns // J Org Chem. – 2020. – Vol. 85, No. 15. – P. 9887–9904. DOI: 10.1021/acs.joc.0c01180
17. Özok H.İ., Keskin E., Yardım Y. First voltammetric procedure for sensing synthetic thyroid hormone liothyronine sodium in tablet dosage form using anionic surfactant media at a boron-doped diamond electrode // Diamond and Related Materials. – 2025. – Vol. 153. – P. 112078. DOI: 10.1016/j.diamond.2025.112078
18. Özok H.İ., Kıran M., Oruç Y., Yavuz Y. The First Electroanalytical Study Of Umifenovir (Arbidol) Used As A Potential Antiviral Drug For The Treatment of SARS-CoV-2: A Voltammetric Quantification On The Boron-Doped Diamond Electrode By Using Anionic Surfactant Media // J Electrochem Society. – 2023. – Vol. 170, No. 1. – P. 016501. DOI 10.1149/1945-7111/acafa7
19. Allahverdiyeva S., Keskin E., Pınar P.T., Yunusoğlu O., Yardım Y., Şentürk Z. Electroanalytical investigation and determination of hepatitis C antiviral drug ledipasvir

at a non-modified boron-doped diamond electrode // Diamond and Related Materials. – 2020. – Vol. 108. – P. 107962. DOI: 10.1016/j.diamond.2020.107962

20. Wang W., Xiao K., Zheng X., Zhu D., Yang Z., Tang J., Sun P., Wang J., Peng K. Effects of supplemental boron on growth performance and meat quality in African ostrich chicks. J Agric Food Chem. – 2014. – Vol. 62, No. 46. – P. 11024–11029. DOI: 10.1021/jf501789t
21. Çinar M., Küçükyilmaz K., Bozkurt M., Çatli A.U., Bintaş E., Akşit H., Konak R., Yamaner Ç., Seyrek K. Effects of dietary boron and phytase supplementation on growth performance and mineral profile of broiler chickens fed on diets adequate or deficient in calcium and phosphorus // Br Poult Sci. – 2015. – Vol. 56, No. 5. – P. 576–589. DOI: 10.1080/00071668.2015.1079699
22. Fort D.J. Boron deficiency disables Xenopus laevis oocyte maturation events // Biol Trace Elem Res. – 2002. – Vol. 85, No. 2. – P. 157–169. DOI: 10.1385/BTER:85:2:157
23. Hunt C.D. Dietary boron: progress in establishing essential roles in human physiology // J Trace Elem Med Biol. – 2012. – Vol. 26, No. 2-3. – P. 157–160. DOI: 10.1016/j.jtemb.2012.03.014
24. Nielsen F.H. Is boron nutritionally relevant? // Nutr Rev. – 2008. – Vol. 66, No. 4. – P. 183–191. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2008.00023.x
25. Bozkurt M., Küçükyılmaz K., Catlı A.U., Cınar M., Cabuk M., Bintaş E. Effects of boron supplementation to diets deficient in calcium and phosphorus on performance with some serum, bone and fecal characteristics of broiler chickens // Asian-Australas J Anim Sci. – 2012. – Vol. 25, No. 2. – P. 248–255. DOI: 10.5713/ajas.2011.11211
26. Adya R., Tan B.K., Chen J., Randeva H.S. Nuclear factor-kappaB induction by visfatin in human vascular endothelial cells: its role in MMP-2/9 production and activation // Diabetes Care. – 2008. – Vol. 31, No. 4. – P. 758–760. DOI: 10.2337/dc07-1544
27. Cheng J., Peng K., Jin E., Zhang Y., Liu Y., Zhang N., Song H., Liu H., Tang Z. Effect of additional boron on tibias of African ostrich chicks // Biol Trace Elem Res. – 2011. – Vol. 144, No. 1-3. – P. 538–549. DOI: 10.1007/s12011-011-9024-y
28. Basoglu A., Sevinc M., Birdane F.M., Boydak M. Efficacy of sodium borate in the prevention of fatty liver in dairy cows // J Vet Intern Med. – 2002. – Vol. 16, No. 6. – P. 732–735. DOI: 10.1892/0891-6640(2002)016<0732:eosbit>2.3.co. Erratum in: J Vet Intern Med. – 2003. – Vol. 17, No. 2. – P. 245.
29. Penland J.G. Dietary boron, brain function, and cognitive performance // Environ Health Perspect. – 1994. – Vol. 102, Suppl 7 (Suppl 7). – P. 65–72. DOI: 10.1289/ehp.94102s765
30. Devirian T.A., Volpe S.L. The physiological effects of dietary boron // Crit Rev Food Sci Nutr. – 2003. – Vol. 43, No. 2. – P. 219–231. DOI: 10.1080/10408690390826491
31. Cortes S., Reynaga-Delgado E., Sancha A.M., Ferreccio C. Boron exposure assessment using drinking water and urine in the North of Chile // Sci Total Environ. – 2011. – Vol. 410–411. – P. 96–101. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2011.08.073
32. Deutsche Gesellschaft für Anthropologie., and Australasian Society for Human Biology. Homo : Internationale Zeitschrift Für Die Vergleichende Forschung Am Menschen. Stuttgart: Enke., 1949.
33. Scorei R.I., Popa R. Jr. Boron-containing compounds as preventive and chemotherapeutic agents for cancer // Anticancer Agents Med Chem. – 2010. – Vol. 10, No. 4. – P. 346–351. DOI: 10.2174/187152010791162289
34. Ozansoy M., AltintaŞ M.Ö., Ozansoy M.B., GÜnay N., KiliÇ E., KiliÇ Ü. Two boron-containing compounds affect the cellular viability of SH-SY5Y cells in an in vitro amyloid-beta toxicity model // Turk J Biol. – 2020. – Vol. 44, No. 4. – P. 208–214. DOI: 10.3906/biy-2001-22
35. Barrón-González M., Montes-Aparicio A.V., Cuevas-Galindo M.E., Orozco-Suárez S., Barrientos R., Alatorre A., Querejeta E., Trujillo-Ferrara J.G., Farfán-García E.D., Soriano-Ursúa M.A. Boron-containing compounds on neurons: Actions and potential applications for treating neurodegenerative diseases // J Inorg Biochem. – 2023. – Vol. 238. – P. 112027. DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2022.112027
36. Christopher R. Ethnobotanical uses, biological activities and phytochemistry of mangrove plant species: A review // Journal of Biologically Active Products from Nature. – 2024. – Vol. 14, No. 5. – P. 581–608. DOI: 10.1080/22311866.2024.2431963
37. Penland J.G. Quantitative analysis of EEC effects following experimental marginal magnesium and boron deprivation. Magnesium Res. 1995. – Vol. 8, No. 4. – P. 341–358.
38. Penland JG. The importance of boron nutrition for brain and psychological function // Biol Trace Elem Res. 1998. – Vol. 66, No. 1-3. – P. 299–317. DOI: 10.1007/BF02783144
39. Soriano-Ursúa M.A., Farfán-García ED., López-Cabrera Y., Querejeta E., Trujillo-Ferrara JG. Boron-containing acids: preliminary evaluation of acute toxicity and access to the brain determined by Raman scattering spectroscopy // Neurotoxicology. – 2014. – Vol. 40. – P. 8–15. DOI: 10.1016/j.neuro.2013.10.005
40. Naghii M.R., Darvishi P., Ebrahimpour Y., Ghanizadeh G., Mofid M., Hedayati M., Asgari A.R. Effect of combination therapy of fatty acids, calcium, vitamin D and boron with regular physical activity on cardiovascular risk factors in rat // J Oleo Sci. – 2012. – Vol. 61, No. 2. – P. 103–111. DOI: 10.5650/jos.61.103
41. Benderdour M., Bui-Van T., Dicko A., Belleville F. In vivo and in vitro effects of boron and boronated compounds // J Trace Elem Med Biol. – 1998. – Vol. 12, No. 1. – P. 2–7. DOI: 10.1016/S0946-672X(98)80014-X
42. Henderson K.A., Kobylewski S.E., Yamada K.E., Eckhert C.D. Boric acid induces cytoplasmic stress granule formation, eIF2α phosphorylation, and ATF4 in prostate DU-145 cells // Biometals. – 2015. – Vol. 28, No. 1. – P. 133–141. DOI: 10.1007/s10534-014-9809-5
43. Barranco W.T., Eckhert C.D. Boric acid inhibits human prostate cancer cell proliferation // Cancer Lett. – 2004. – Vol. 216, No. 1. – P. 21–29. DOI: 10.1016/j.canlet.2004.06.001
44. Usuda K., Kono K., Dote T., Watanabe M., Shimizu H., Tanimoto Y., Yamadori E. An overview of boron, lithium, and strontium in human health and profiles of these elements in urine of Japanese // Environ Health Prev Med. – 2007. – Vol. 12, No. 6. – P. 231–237. DOI: 10.1007/BF02898029
45. Herrero M., Ibáñiez E., Cifuentes A. Analysis of natural antioxidants by capillary electromigration methods // J Sep Sci. – 2005. – Vol. 28, No. 9–10. – P. 883–897. DOI: 10.1002/jssc.200400104

46. Turkez H., Geyikoğlu F., Dirican E., Tatar A. In vitro studies on chemoprotective effect of borax against aflatoxin B1-induced genetic damage in human lymphocytes // Cytotechnology. – 2012. – Vol. 64, No. 6. – P. 607–612. DOI: 10.1007/s10616-012-9454-1
47. Turkez H., Tatar A., Hacimuftuoglu A., Ozdemir E. Boric acid as a protector against paclitaxel genotoxicity // Acta Biochim Pol. – 2010. – Vol. 57, No. 1. – P. 95–97.
48. Turkez H., Geyikoglu F., Tatar A., Keles M.S., Kaplan I. The effects of some boron compounds against heavy metal toxicity in human blood // Exp Toxicol Pathol. – 2012. – Vol. 64, No. 1-2. – P. 93–101. DOI: 10.1016/j.etp.2010.06.011
49. Ustündağ A., Behm C., Föllmann W., Duydu Y., Degen G.H. Protective effect of boric acid on lead- and cadmium-induced genotoxicity in V79 cells // Arch Toxicol. – 2014. – Vol. 88, No. 6. – P. 1281–1289. DOI: 10.1007/s00204-014-1235-5
50. Turkez H. Effects of boric acid and borax on titanium dioxide genotoxicity // J Appl Toxicol. – 2008. – Vol. 28, No. 5. – P. 658–664. DOI: 10.1002/jat.1318
51. Fernandes G.F.S., Denny W.A., Dos Santos J.L. Boron in drug design: Recent advances in the development of new therapeutic agents // Eur J Med Chem. – 2019. – Vol. 179:791–804. DOI: 10.1016/j.ejmech.2019.06.092
52. Ban H.S., Nakamura H. Boron-Based Drug Design // Chem Rec. – 2015. – Vol. 15, No. 3. – P. 616–635. DOI: 10.1002/tcr.201402100
53. Sharma N., Sharma D. An upcoming drug for onychomycosis: Tavaborole // J Pharmacol Pharmacother. – 2015. – Vol. 6, No. 4. – P. 236–239. DOI: 10.4103/0976-500X.171870
54. Dhillon S. Correction to: Meropenem/Vaborbactam: A Review in Complicated Urinary Tract Infections // Drugs. – 2018. – Vol. 78, No. 13. – P. 1383. DOI: 10.1007/s40265-018-0974-7. Erratum for: Drugs. – 2018. – Vol. 78, No. 12. – P. 1259–1270. DOI: 10.1007/s40265-018-0966-7
55. Fu Z., Lu C., Zhang C., Qiao B. PSMA5 promotes the tumorigenic process of prostate cancer and is related to bortezomib resistance // Anticancer Drugs. – 2019. – Vol. 30, No. 7. – P. e0773. DOI: 10.1097/CAD.0000000000000773
56. Paller A.S., Tom W.L., Lebwohl M.G., Blumenthal R.L., Boguniewicz M., Call R.S., Eichenfield L.F., Forsha D.W., Rees W.C., Simpson E.L., Spellman M.C., Stein Gold L.F., Zaenglein A.L., Hughes M.H., Zane L.T., Hebert A.A. Efficacy and safety of crisaborole ointment, a novel, nonsteroidal phosphodiesterase 4 (PDE4) inhibitor for the topical treatment of atopic dermatitis (AD) in children and adults // J Am Acad Dermatol. – 2016. – Vol. 75, No. 3. – P. 494–503.e6. DOI: 10.1016/j.jaad.2016.05.046. Erratum in: J Am Acad Dermatol. – 2017. – Vol. 76, No. 4. – P. 777. DOI: 10.1016/j.jaad.2017.01.026
57. Muz B., Ghazarian R.N., Ou M., Luderer M.J., Kusdono H.D., Azab A.K. Spotlight on ixazomib: potential in the treatment of multiple myeloma // Drug Des Devel Ther. – 2016. – Vol. 10. – P. 217–226. DOI: 10.2147/DDDT.S93602
58. Das B.C., Adil Shareef M., Das S., Nandwana N.K., Das Y., Saito M., Weiss L.M. Boron-Containing heterocycles as promising pharmacological agents // Bioorg Med Chem. – 2022. – Vol. 63. – P. 116748. DOI: 10.1016/j.bmc.2022.116748
59. Marrazzo J.M., Dombrowski J.C., Wierzbicki M.R., Perlowski C., Pontius A., Dithmer D., Schwebke J. Safety and Efficacy of a Novel Vaginal Anti-infective, TOL-463, in the Treatment of Bacterial Vaginosis and Vulvovaginal Candidiasis: A Randomized, Single-blind, Phase 2, Controlled Trial // Clin Infect Dis. – 2019. – Vol. 68, No. 5. – P. 803–809. DOI: 10.1093/cid/ciy554
60. Grégoire V., Evans M., Le Q.T., Bourhis J., Budach V., Chen A., Eisbruch A., Feng M., Giralt J., Gupta T., Hamoir M., Helito J.K., Hu C., Hunter K., Johansen J., Kaanders J., Laskar S.G., Lee A., Maingon P., Mäkitie A., Micciche' F., Nicolai P., O'Sullivan B., Poitevin A., Porceddu S., Składowski K., Tribius S., Waldron J., Wee J., Yao M., Yom S.S., Zimmermann F., Grau C. Delineation of the primary tumour Clinical Target Volumes (CTV-P) in laryngeal, hypopharyngeal, oropharyngeal and oral cavity squamous cell carcinoma: AIRO, CACA, DAHANCA, EORTC, GEORCC, GORTEC, HKNPCSG, HNCIG, IAG-KHT, LPRHHT, NCIC CTG, NCRI, NRG Oncology, PHNS, SBRT, SOMERA, SRO, SSHNO, TROG consensus guidelines // Radiother Oncol. – 2018. – Vol. 126, No. 1. – P. 3–24. DOI: 10.1016/j.radonc.2017.10.016
61. Yang H., Wang J., Zhang X., Zhang Y., Qin Z.L., Wang H., Luo X.Y. Application of Topical Phosphodiesterase 4 Inhibitors in Mild to Moderate Atopic Dermatitis: A Systematic Review and Meta-analysis // JAMA Dermatol. – 2019. – Vol. 155, No. 5. – P. 585–593. DOI: 10.1001/jamadermatol.2019.0008. Erratum in: JAMA Dermatol. – 2019. – Vol. 155, No. 7. – P. 865. DOI: 10.1001/jamadermatol.2019.1346
62. Rezanka T., Sigler K. Biologically active compounds of semi-metals // Phytochemistry. – 2008. – Vol. 69, No. 3. – P. 585–606. DOI: 10.1016/j.phytochem.2007.09.018
63. Chong P.Y., Shotwell J.B., Miller J., Price D.J., Maynard A., Voitenleitner C., Mathis A., Williams S., Pouliot J.J., Creech K., Wang F., Fang J., Zhang H., Tai V.W., Turner E., Kahler K.M., Crosby R., Peat A.J. Design of N-Benzoxaborole Benzofuran GSK8175-Optimization of Human Pharmacokinetics Inspired by Metabolites of a Failed Clinical HCV Inhibitor // J Med Chem. – 2019. – Vol. 62, No. 7. – P. 3254–3267. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.8b01719
64. Diacon A.H., Barry C.E. 3rd, Carlton A., Chen R.Y., Davies M., de Jager V., Fletcher K., Koh G.C.K.W., Kontsevaya I., Heyckendorf J., Lange C., Reimann M., Penman S.L., Scott R., Maher-Edwards G., Tiberi S., Vlasakakis G., Upton C.M., Aguirre D.B. A first-in-class leucyl-tRNA synthetase inhibitor, ganfeborole, for rifampicin-susceptible tuberculosis: a phase 2a open-label, randomized trial // Nat Med. – 2024. – Vol. 30, No. 3. – P. 896–904. DOI: 10.1038/s41591-024-02829-7
65. Sun D., Tsivkovski R., Pogliano J., Tsunemoto H., Nelson K., Rubio-Aparicio D., Lomovskaya O. Intrinsic Antibacterial Activity of Xeruborbactam *In Vitro*: Assessing Spectrum and Mode of Action // Antimicrob Agents Chemother. – 2022. – Vol. 66, No. 10. – P. e0087922. DOI: 10.1128/aac.00879-22
66. Wall R.J., Rico E., Lukac I., Zuccotto F., Elg S., Gilbert I.H., Freund Y., Alley M.R.K., Field M.C., Wyllie S., Horn D. Clinical and veterinary trypanocidal benzoxaboroles target CPSF3 // Proc Natl Acad Sci U S A. – 2018. – Vol. 115, No. 38. – P. 9616–9621. DOI: 10.1073/pnas.1807915115
67. Karlowsky J.A., Hackel M.A., Wise M.G., Six D.A., Uehara T., Daigle D.M., Cusick S.M., Pevear D.C., Moeck G., Sahm D.F.

In Vitro Activity of Cefepime-Taniborbactam and Comparators against Clinical Isolates of Gram-Negative Bacilli from 2018 to 2020: Results from the Global Evaluation of Antimicrobial Resistance via Surveillance, No. GEARS) Program // Antimicrob Agents Chemother. – 2023. – Vol. 67, No. 1. – P. e0128122. DOI: 10.1128/aac.01281-22

68. Jin W.H., Seldon C., Butkus M., Sauerwein W., Giap H.B. A Review of Boron Neutron Capture Therapy: Its History and Current Challenges // Int J Part Ther. – 2022. – Vol. 9, No. 1. – P. 71–82. DOI: 10.14338/IJPT-22-00002.1
69. Uluisik I., Karakaya H.C., Koc A. The importance of boron in biological systems // J Trace Elem Med Biol. – 2018. – Vol. 45. – P. 156–162. DOI: 10.1016/j.jtemb.2017.10.008. Erratum in: J Trace Elem Med Biol. – 2019. – Vol. 55. – P. 215. DOI: 10.1016/j.jtemb.2018.04.001
70. Soriano-Ursúa M.A., Farfán-García E.D., Geninatti-Crich S. Turning Fear of Boron Toxicity into Boron-containing Drug Design // Curr Med Chem. – 2019. – Vol. 26, No. 26. – P. 5005–5018. DOI: 10.2174/0929867326666190327154954
71. Soriano-Ursúa M.A., Das B.C., Trujillo-Ferrara J.G. Boron-containing compounds: chemico-biological properties and expanding medicinal potential in prevention, diagnosis and therapy // Expert Opin Ther Pat. – 2014. – Vol. 24, No. 5. – P. 485–500. DOI: 10.1517/13543776.2014.881472
72. Scorei R. Is boron a prebiotic element? A mini-review of the essentiality of boron for the appearance of life on earth // Orig Life Evol Biosph. – 2012. – Vol. 42, No. 1. – P. 3–17. DOI: 10.1007/s11084-012-9269-2
73. Song S., Gao P., Sun L., Kang D., Kongsted J., Poongavanam V., Zhan P., Liu X. Recent developments in the medicinal chemistry of single boron atom-containing compounds // Acta Pharm Sin B. – 2021. – Vol. 11, No. 10. – P. 3035–3059. DOI: 10.1016/j.apsb.2021.01.010
74. Maslah H., Skarbek C., Pethe S., Labruère R. Anticancer boron-containing prodrugs responsive to oxidative stress from the tumor microenvironment // Eur J Med Chem. – 2020. – Vol. 207. – P. 112670. DOI: 10.1016/j.ejmech.2020.112670
75. Baker S.J., Ding C.Z., Akama T., Zhang Y.K., Hernandez V., Xia Y. Therapeutic potential of boron-containing compounds // Future Med Chem. – 2009. – Vol. 1, No. 7. – P. 1275–1288. DOI: 10.4155/fmc.09.71
76. Nunes A.T., Annunziata C.M. Proteasome inhibitors: structure and function // Semin Oncol. – 2017. – Vol. 44, No. 6. – P. 377–380. DOI: 10.1053/j.seminoncol.2018.01.004
77. Soriano-Ursúa M.A., Mancilla-Percino T., Correa-Basurto J., Querejeta E., Trujillo-Ferrara J.G. Give boron a chance: boron containing compounds reach ionotropic and metabotropic transmembrane receptors // Mini Rev Med Chem. – 2011. – Vol. 11, No. 12. – P. 1031–1038. DOI: 10.2174/138955711797247743
78. Hunter P. Not boring at all. Boron is the new carbon in the quest for novel drug candidates // EMBO Rep. – 2009. – Vol. 10, No. 2. – P. 125–128. DOI: 10.1038/embor.2009.2
79. Das B.C., Nandwana N.K., Das S., Nandwana V., Shareef M.A., Das Y., Saito M., Weiss L.M., Almaguel F., Hosmane N.S., Evans T. Boron Chemicals in Drug Discovery and Development: Synthesis and Medicinal Perspective // Molecules. – 2022. – Vol. 27, No. 9. – P. 2615. DOI: 10.3390/molecules27092615
80. Ri C.C., Mf C., D R.V., T P.C., F T.C., Ir S., A A.G., Ma S.U. Boron-Containing Compounds for Prevention, Diagnosis, and Treatment of Human Metabolic Disorders // Biol Trace Elem Res. – 2023. – Vol. 201, No. 5. – P. 2222–2239. DOI: 10.1007/s12011-022-03346-9
81. Goldbach H.E., Wimmer M.A. Boron in plants and animals: Is there a role beyond cell-wall structure? // Journal of Plant Nutrition and Soil Science. – 2007. – Vol. 170, No. 1. – P. 39–48. DOI: 10.1002/jpln.200625161
82. Tanaka M., Fujiwara T. Physiological roles and transport mechanisms of boron: perspectives from plants // Pflugers Arch. – 2008. – Vol. 456, No. 4. – P. 671–617. DOI: 10.1007/s00424-007-0370-8
83. Kohorn B.D., Kohorn S.L., Todorova T., Baptiste G., Stansky K., McCullough M. A dominant allele of Arabidopsis pectin-binding wall-associated kinase induces a stress response suppressed by MPK6 but not MPK3 mutations // Mol Plant. – 2012. – Vol. 5, No. 4. – P. 841–851. DOI: 10.1093/mp/ssr096
84. Matoh T., Ishigaki K., Mizutani M., Matsunaga W., Takabe K. Boron Nutrition of Cultured Tobacco BY-2 Cells: I. Requirement for and Intracellular Localization of Boron and Selection of Cells that Tolerate Low Levels of Boron // Plant Cell Physiology. – 1992. – Vol. 33, No. 8. – P. 1135–1141. DOI: 10.1093/oxfordjournals.pcp.a078365
85. Hu H., Brown P.H. Localization of Boron in Cell Walls of Squash and Tobacco and Its Association with Pectin (Evidence for a Structural Role of Boron in the Cell Wall) // Plant Physiol. – 1994. – Vol. 105, No. 2. – P. 681–689. DOI: 10.1104/pp.105.2.681
86. Hu H., Brown P.H., Labavitch J.M. Species variability in boron requirement is correlated with cell wall pectin // Journal of Experimental Botany. – 1996. – Vol. 47, No. 2. – P. 227–232. DOI: 10.1093/jxb/47.2.227
87. Sentürk N.B., Kasapoglu B., Sahin E., Ozcan O., Ozansoy M., Ozansoy M.B., Siyah P., Sezerman U., Sahin F. The Potential Role of Boron in the Modulation of Gut Microbiota Composition: An In Vivo Pilot Study // Pharmaceuticals. – 2024. – Vol. 17, No. 10. – P. 1334. DOI: 10.3390/ph17101334
88. Rondanelli M., Faliva M.A., Peroni G., Infantino V., Gasparri C., Iannello G., Perna S., Riva A., Petrangolini G., Tartara A. Pivotal role of boron supplementation on bone health: A narrative review // J Trace Elem Med Biol. – 2020. – Vol. 62. – P. 126577. DOI: 10.1016/j.jtemb.2020.126577
89. Vanderpool R.A., Hoff D., Johnson P.E. Use of inductively coupled plasma-mass spectrometry in boron-10 stable isotope experiments with plants, rats, and humans // Environ Health Perspect. – 1994. – Vol. 102, Suppl 7 (Suppl 7). – P. 13–20. DOI: 10.1289/ehp.94102s713
90. Nielsen F.H. Update on human health effects of boron // J Trace Elem Med Biol. – 2014. – Vol. 28, No. 4. – P. 383–387. DOI: 10.1016/j.jtemb.2014.06.023
91. Dinca L., Scorei I.R. Boron in Human Nutrition and its Regulations Use // Journal of Nutritional Therapeutics. – 2013. – Vol. 2, No. 1. – P. 22–29. DOI: 10.6000/1929-5634.2013.02.01.3
92. Levêque D., Carvalho M.C., Maloisel F. Review. Clinical pharmacokinetics of bortezomib // In Vivo. – 2007. – Vol. 21, No. 2. – P. 273–278.
93. Murray F.J. A comparative review of the pharmacokinetics of boric acid in rodents and humans // Biol Trace Elem Res. – 1998. – Vol. 66, No. 1–3. – P. 331–341. DOI: 10.1007/BF02783146

94. Ciofani G. Potential applications of boron nitride nanotubes as drug delivery systems // Expert Opin Drug Deliv. – 2010. – Vol. 7, No. 8. – P. 889–893. DOI: 10.1517/17425247.2010.499897
95. Ocampo-Néstor A.L., Trujillo-Ferrara J.G., Abad-García A., Reyes-López C., Geninatti-Crich S., Soriano-Ursúa M.A. Boron's journey: advances in the study and application of pharmacokinetics // Expert Opin Ther Pat. – 2017. – Vol. 27, No. 2. – P. 203–215. DOI: 10.1080/13543776.2017.1252750
96. Samman S., Naghii M.R., Lyons Wall P.M., Verus A.P. The nutritional and metabolic effects of boron in humans and animals // Biol Trace Elem Res. – 1998. – Vol. 66, No. 1–3. – P. 227–235. DOI: 10.1007/BF02783140
97. Ku W.W., Chapin R.E., Moseman R.F., Brink R.E., Pierce K.D., Adams K.Y. Tissue disposition of boron in male Fischer rats // Toxicol Appl Pharmacol. – 1991. – Vol. 111, No. 1. – P. 145–151. DOI: 10.1016/0041-008x(91)90143-3
98. WHO (World Health Organization), 2009. Boron in Drinking-water. Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality. World Health Organization, Geneva, Switzerland. 28 p.
99. Erkeç Ö.E., Huyut Z., Yunusoğlu O., Eren B. Effects of Ghrelin on Brain and Serum Inflammatory Parameters in PTZ-Kindling Model in Rats // Neurochem J. – 2025. – Vol. 19. – P. 74–80. DOI: 10.1134/S1819712425700096
100. Bindu S., Mazumder S., Bandyopadhyay U. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective // Biochem Pharmacol. – 2020. – Vol. 180. – P. 114147. DOI: 10.1016/j.bcp.2020.114147
101. Davis A., Robson J. The dangers of NSAIDs: look both ways // Br J Gen Pract. – 2016. – Vol. 66, No. 645. – P. 172–173. DOI: 10.3399/bjgp16X684433
102. Cao J., Jiang L., Zhang X., Yao X., Geng C., Xue X., Zhong L. Boric acid inhibits LPS-induced TNF-alpha formation through a thiol-dependent mechanism in THP-1 cells // J Trace Elem Med Biol. – 2008. – Vol. 22, No. 3. – P. 189–195. DOI: 10.1016/j.jtemb.2008.03.005
103. Zhang X., Wang G., Chen S. Boric Acid Alleviates Lipopolysaccharide-Induced Acute Lung Injury in Mice // Biol Trace Elem Res. – 2025. – Vol. 203, No. 3. – P. 1494–1501. DOI: 10.1007/s12011-024-04240-2
104. Bozkurt S.B., Hakki S.S., Nielsen F.H. Boric acid alleviates periodontal inflammation induced by IL-1β in human gingival fibroblasts // J Trace Elem Med Biol. – 2024. – Vol. 84. – P. 127466. DOI: 10.1016/j.jtemb.2024.127466
105. Başeğmez M., Doğan M.F. Effects of boric acid on oxidant-antioxidant, proinflammatory cytokine levels, and biochemical parameters in aged rats // Pam Med J. – 2024. – Vol. 17, No. 2. – P. 369–379. DOI: 10.31362/patd.1438593
106. Gündoğdu A.Ç., Özbayer C., Kar F. Boric Acid Alleviates Gastric Ulcer by Regulating Oxidative Stress and Inflammation-Related Multiple Signaling Pathways // Biol Trace Elem Res. – 2024. – Vol. 202, No. 5. – P. 2124–2132. DOI: 10.1007/s12011-023-03817-7
107. Wu J.Y., Lay C.H., Chen C.C., Wu S.Y., Zhou D., Abdula P.M. Textile wastewater bioremediation using immobilized Chlorella sp. Wu-G23 with continuous culture // Clean Techn Environ Policy. – 2021. – Vol. 23. – P. 153–161. DOI: 10.1007/s10098-020-01847-6
108. Yamada K.E., Eckhert C.D. Boric Acid Activation of eIF2α and Nrf2 Is PERK Dependent: a Mechanism that Explains How Boron Prevents DNA Damage and Enhances Antioxidant Status // Biol Trace Elem Res. – 2019. – Vol. 188, No. 1. – P. 2–10. DOI: 10.1007/s12011-018-1498-4
109. Ince S., Keles H., Erdogan M., Hazman O., Kucukkurt I. Protective effect of boric acid against carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in mice // Drug Chem Toxicol. – 2012. – Vol. 35, No. 3. – P. 285–292. DOI: 10.3109/01480545.2011.607825
110. Chen S., Fan H., Pei Y., Zhang K., Zhang F., Hu Q., Jin E., Li S. MAPK Signaling Pathway Plays Different Regulatory Roles in the Effects of Boric Acid on Proliferation, Apoptosis, and Immune Function of Splenic Lymphocytes in Rats // Biol Trace Elem Res. – 2024. – Vol. 202, No. 6. – P. 2688–2701. DOI: 10.1007/s12011-023-03862-2
111. Karabağ F., İnce S., Demirel H.H. Boric acid is associated with the suppression of apoptosis and endoplasmic reticulum stress in rat model of paracetamol – induced hepatotoxicity // Journal of Taibah University for Science. – 2023. – Vol. 17, No. 1. – P. 2250565. DOI: 10.1080/16583655.2023.2250565
112. Sevimli M., Bayram D., Özgöçmen M., Armağan I., Semerci Sevimli T. Boric acid suppresses cell proliferation by TNF signaling pathway mediated apoptosis in SW-480 human colon cancer line // J Trace Elem Med Biol. – 2022. – Vol. 71. – P. 126958. DOI: 10.1016/j.jtemb.2022.126958
113. Gundogdu K., Gundogdu G., Demirkaya Miloglu F., Demirci T., Tascı S.Y., Abd El-Aty A.M. Anti-Inflammatory Effects of Boric Acid in Treating Knee Osteoarthritis: Biochemical and Histopathological Evaluation in Rat Model // Biol Trace Elem Res. – 2024. – Vol. 202, No. 6. – P. 2744–2754. DOI: 10.1007/s12011-023-03872-0
114. Tekeli H., Ekren Asıcı G.S., Bildik A. Anti-inflammatory effect of boric acid on cytokines in ovariectomy-induced rats // Cell Mol Biol (Noisy-le-grand). – 2022. – Vol. 67, No. 4. – P. 313–320. DOI: 10.14715/cmb/2021.67.4.35
115. Quintero-Rincón P., Caballero-Gallardo K., Olivero-Verbel J. Natural anticancer agents: prospection of medicinal and aromatic plants in modern chemoprevention and chemotherapy // Nat Prod Bioprospect. – 2025. – Vol. 15, No. 1. – P. 25. DOI: 10.1007/s13659-025-00511-0
116. Shahzadi A., Sonmez I., Allahverdiyev O., Onal B., Kandaz C. Cardiac Troponin-I, No. cTnI) a Biomarker of Cardiac Injuries Induced by Doxorubicin Alone and in Combination with Ciprofloxacin, Following Acute and Chronic Dose Protocol in Sprague Dawley Rats // Int J Pharmacol. – 2014. – Vol. 10, No. 5. – P. 258–266. DOI: 10.3923/ijp.2014.258.266
117. Kahraman E., Göker E. Boric acid exert anti-cancer effect in poorly differentiated hepatocellular carcinoma cells via inhibition of AKT signaling pathway // J Trace Elem Med Biol. – 2022. – Vol. 73. – P. 127043. DOI: 10.1016/j.jtemb.2022.127043
118. Cabus U., Secme M., Kabukcu C., Cil N., Dodurga Y., Mete G., Fenkci I.V. Boric acid as a promising agent in the treatment of ovarian cancer: Molecular mechanisms // Gene. – 2021. – Vol. 796–797. – P. 145799. DOI: 10.1016/j.gene.2021.145799
119. Çakır Gündoğdu A., Arı N.S., Höbel A., Şenol G., Eldiven Ö., Kar F. Boric Acid Exhibits Anticancer Properties in Human Endometrial Cancer Ishikawa Cells // Cureus. – 2023. – Vol. 15, No. 8. – P. e44277. DOI: 10.7759/cureus.44277
120. Bayram D., Özgöçmen M., Çelik D.A., Sarman E.,

Sevimli M. Does Boric Acid Inhibit Cell Proliferation on MCF-7 and MDA-MB-231 Cells in Monolayer and Spheroid Cultures by Using Apoptosis Pathways? // Biol Trace Elem Res. – 2024. – Vol. 202, No. 5. – P. 2008–2021. DOI: 10.1007/s12011-023-03810-0

121. Aydin H.E., Gunduz M.K., Kizmazoglu C., Kandemir T., Arslantas A. Cytotoxic Effect of Boron Application on Glioblastoma Cells // Turk Neurosurg. – 2021. – Vol. 31, No. 2. – P. 206–210. DOI: 10.5137/1019-5149.JTN.30316-20.1

122. Lin S.Y., Lin C.J., Liao J.., Peir J.J., Chen W.L., Chi C.W., Lin Y.C., Liu Y.M., Chou F.I. Therapeutic efficacy for hepatocellular carcinoma by boric acid-mediated boron neutron capture therapy in a rat model // Anticancer Res. – 2013. – Vol. 33, No. 11. – P. 4799–4809.

123. Turkez H., Arslan M.E., Tatar A., Mardinoglu A. Promising potential of boron compounds against Glioblastoma: In Vitro antioxidant, anti-inflammatory and anticancer studies // Neurochem Int. – 2021. – Vol. 149. – P. 105137. DOI: 10.1016/j.neuint.2021.105137

124. Scorei R., Ciubar R., Ciofrangeanu C.M., Mitran V., Cimpean A., Iordachescu D. Comparative effects of boric acid and calcium fructoborate on breast cancer cells // Biol Trace Elem Res. – 2008. – Vol. 122, No. 3. – P. 197–205. DOI: 10.1007/s12011-007-8081-8

125. Sevimli T.S., Ghorbani A., Gakhiyeva F., Cevizlidere B.D., Sevimli M. Boric Acid Alters the Expression of DNA Double Break Repair Genes in MCF-7-Derived Breast Cancer Stem Cells // Biol Trace Elem Res. – 2024. – Vol. 202, No. 9. – P. 3980–3987. DOI: 10.1007/s12011-023-03987-4

126. Sezekler I., Ersoz M., Turan M.A., Coskun Z.M. Investigation of the biochemical and apoptotic changes in breast cancer cells treated with leaf extract from tea (*Camellia sinensis* L.) grown with added boric acid // Pak J Pharm Sci. – 2020. – Vol. 33, No. 5. – P. 1927–1932.

127. Aladağ T., Firat F. Comparative effects of boric acid and resveratrol on mcf-7 breast cancer cells metastatic behavior // International Journal of Research – Granthaalayah. – 2022. – Vol. 10, No. 1. – P. 34–46. DOI: 10.29121/granthaalayah.v10.i1.2022.4460

128. Hacioglu C., Kar F., Kacar S., Sahinturk V., Kanbak G. High Concentrations of Boric Acid Trigger Concentration-Dependent Oxidative Stress, Apoptotic Pathways and Morphological Alterations in DU-145 Human Prostate Cancer Cell Line // Biol Trace Elem Res. – 2020. – Vol. 193, No. 2. – P. 400–409. DOI: 10.1007/s12011-019-01739-x

129. Morana O., Wood W., Gregory C.D. The Apoptosis Paradox in Cancer // Int J Mol Sci. – 2022. – Vol. 23, No. 3. – P. 1328. DOI: 10.3390/ijms23031328

130. Hilal B., Eldem A., Oz T., Pehlivan M., Pirim I. Boric Acid Affects Cell Proliferation, Apoptosis, and Oxidative Stress in ALL Cells // Biol Trace Elem Res. – 2024. – Vol. 202, No. 8. – P. 3614–3622. DOI: 10.1007/s12011-023-03958-9

131. Cengiz M., Cetik Yildiz S., Demir C., Şahin İK., Teksoy Ö., Ayhanci A. Hepato-preventive and anti-apoptotic role of boric acid against liver injury induced by cyclophosphamide // J Trace Elem Med Biol. – 2019. – Vol. 53. – P. 1–7. DOI: 10.1016/j.jtemb.2019.01.013

132. Leśnikowski Z.J. Recent developments with boron as a platform for novel drug design // Expert Opin Drug Discov. – 2016. – Vol. 11, No. 6. – P. 569–578. DOI: 10.1080/17460441.2016.1174687

133. Ali F., S Hosmane N., Zhu Y. Boron Chemistry for Medical Applications // *Molecules.* – 2020. – Vol. 25, No. 4. – P. 828. DOI: 10.3390/molecules25040828

134. Malouff T.D., Seneviratne D.S., Ebner D.K., Stross W.C., Waddle M.R., Trifiletti D.M., Krishnan S. Boron Neutron Capture Therapy: A Review of Clinical Applications // Front Oncol. – 2021. – Vol. 11. – P. 601820. DOI: 10.3389/fonc.2021.601820

135. Nedunchezhian K., Aswath N., Thiruppathy M., Thirugnanamurthy S. Boron Neutron Capture Therapy – A Literature Review // J Clin Diagn Res. – 2016. – Vol. 10, No. 12. – P. ZE01–ZE04. DOI: 10.7860/JCDR/2016/19890.9024

136. Barth R.F., Soloway A.H., Fairchild R.G., Brugger R.M. Boron neutron capture therapy for cancer. Realities and prospects // Cancer. – 1992. – Vol. 70, No. 12. – P. 2995–3007. DOI: 10.1002/1097-0142(19921215)70:12<2995::aid-cncr2820701243>3.0.co;2-#

137. Sauerwein W.A.G., Sancey L., Hey-Hawkins E., Kellert M., Panza L., Imperio D., Balcerzyk M., Rizzo G., Scalco E., Herrmann K., Mauri P., De Palma A., Wittig A. Theranostics in Boron Neutron Capture Therapy // Life (Basel). – 2021. – Vol. 11, No. 4. – P. 330. DOI: 10.3390/life11040330

138. Barth R.F., Zhang Z., Liu T. A realistic appraisal of boron neutron capture therapy as a cancer treatment modality // Cancer Commun (Lond). – 2018. – Vol. 38, No. 1. – P. 36. DOI: 10.1186/s40880-018-0280-5

139. Miyatake S.I., Kawabata S., Hiramatsu R., Kuroiwa T., Suzuki M., Ono K. Boron Neutron Capture Therapy of Malignant Gliomas // Prog Neurol Surg. – 2018. – Vol. 32. – P. 48–56. DOI: 10.1159/000469679

140. Yanagie H., Higashi S., Seguchi K., Ikushima I., Fujihara M., Nonaka Y., Oyama K., Maruyama S., Hatae R., Suzuki M., Masunaga S., Kinashi T., Sakurai Y., Tanaka H., Kondo N., Narabayashi M., Kajiyama T., Maruhashi A., Ono K., Nakajima J., Ono M., Takahashi H., Eriguchi M. Pilot clinical study of boron neutron capture therapy for recurrent hepatic cancer involving the intra-arterial injection of a (10)BSH-containing WOW emulsion // Appl Radiat Isot. – 2014. – Vol. 88. – P. 32–37. DOI: 10.1016/j.apradiso.2014.01.014

141. Koivunoro H., Kankaanranta L., Seppälä T., Haapaniemi A., Mäkitie A., Joensuu H. Boron neutron capture therapy for locally recurrent head and neck squamous cell carcinoma: An analysis of dose response and survival // Radiother Oncol. – 2019. – Vol. 137. – P. 153–158. DOI: 10.1016/j.radonc.2019.04.033

142. Cammarata F.P., Torrisi F., Vicario N., Bravatà V., Stefano A., Salvatorelli L., D'Aprile S., Giustetto P., Forte G.I., Minafra L., Calvaruso M., Richiusa S., Cirrone G.A.P., Petringa G., Broggi G., Cosentino S., Scopelliti F., Magro G., Porro D., Libra M., Ippolito M., Russo G., Parenti R., Cuttone G. Proton boron capture therapy (PBCT) induces cell death and mitophagy in a heterotopic glioblastoma model // Commun Biol. – 2023. – Vol. 6, No. 1. – P. 388. DOI: 10.1038/s42003-023-04770-w

143. Cirrone G.A.P., Manti L., Margarone D., Petringa G., Giuffrida L., Minopoli A., Picciotto A., Russo G., Cammarata F., Pisciotta P., Perozziello F.M., Romano F., Marchese V., Milluzzo G., Scuderi V., Cuttone G., Korn G. First experimental proof of Proton Boron Capture Therapy (PBCT) to enhance protontherapy effectiveness // Sci Rep. – 2018. – Vol. 8, No. 1. – P. 1141. DOI: 10.1038/s41598-018-19258-5

144. Tran N.H., Shtam T., Marchenko Y.Y., Konevega A.L., Lebedev D. Current State and Prospectives for Proton

Boron Capture Therapy // Biomedicines. – 2023. – Vol. 11, No. 6. – P. 1727. DOI: 10.3390/biomedicines11061727

145. Bláha P., Feoli C., Agosteo S., Calvaruso M., Cammarata F.P., Catalano R., Ciocca M., Cirrone G.A.P., Conte V., Cuttone G., Facoetti A., Forte GI., Giuffrida L., Magro G., Margarone D., Minafra L., Petringa G., Pucci G., Ricciardi V., Rosa E., Russo G., Manti L. The Proton-Boron Reaction Increases the Radiobiological Effectiveness of Clinical Low- and High-Energy Proton Beams: Novel Experimental Evidence and Perspectives // Front Oncol. – 2021. – Vol. 11. – P. 682647. DOI: 10.3389/fonc.2021.682647

146. Ricciardi V., Bláha P., Buompane R., Crescente G., Cuttone G., Gialanella L., Michaličková K., Pacifico S., Porzio G., Manti L. A New Low-Energy Proton Irradiation Facility to Unveil the Mechanistic Basis of the Proton-Boron Capture Therapy Approach // Applied Sciences. – 2021. – Vol. 11, No. 24. – P. 11986. DOI: 10.3390/app112411986

147. Jelínek Michaelidesová A., Kundrát P., Zahradníček O., Danilová I., Pachnerová Brabcová K., Vachelová J., Vilimovský J., David M., Vondráček V., Davídková M. First independent validation of the proton-boron capture therapy concept // Sci Rep. – 2024. – Vol. 14, No. 1. – P. 19264. DOI: 10.1038/s41598-024-69370-y

148. Samoilov A.V., Ivakin V.A., Rumyantseva T.A., Galanin N.E. Synthesis and Photophysical Properties of a Binuclear Symmetrical Analog of BODIPY with Unconjugated Fluorophores // Russ J Gen Chem. – 2024. – Vol. 94. – P. 2824–2832. DOI: 10.1134/S1070363224110021

149. Spector V., Abramchuk D.S., Bykusov V.V., Zharova A.O., Egorova E.S., Voskresenskaya A.S., Olovyanishnikov A.R., Kuzmichev I.A., Bubley A.A., Antipin R.L., Beloglazkina E.K., Krasnovskaya O.O. BODIPY: synthesis, modification, and applications in sensing and biomedicine // Russ Chem Rev. – 2024. – Vol. 93, No. 10. – P. RCR5136. DOI: 10.59761/RCR5136

150. Aleksakhina E.L., Ivanova A.S., Pakhrova O.A., Tomilova I.K., Usoltsev S.D., Marfin Yu.S. BODIPY Fluorophores for Evaluating Coagulation Hemostasis Kinetics in Physiological and Pathological States // Russ J Gen Chem. – 2024. – Vol. 94. – P. 1855–1860. DOI: 10.1134/S1070363224070296

151. Franke J.M., Raliski B.K., Boggess S.C., Natesan D.V., Koretsky E.T., Zhang P., Kulkarni R.U., Deal P.E., Miller E.W. BODIPY Fluorophores for Membrane Potential Imaging // J Am Chem Soc. – 2019. – Vol. 141, No. 32. – P. 12824–12831. DOI: 10.1021/jacs.9b05912

152. Antina E., Bumagina N., Marfin Y., Guseva G., Nikitina L., Sbytov D., Telegin F. BODIPY Conjugates as Functional Compounds for Medical Diagnostics and Treatment // *Molecules.* – 2022. – Vol. 27, No. 4. – P. 1396. DOI: 10.3390/molecules27041396

153. Loudet A., Burgess K. BODIPY dyes and their derivatives: syntheses and spectroscopic properties // Chem Rev. – 2007. – Vol. 107, No. 11. – P. 4891–4932. DOI: 10.1021/cr078381n

154. Jang Y., Kim T.I., Kim H., Choi Y., Kim Y. Photoactivatable BODIPY Platform: Light-Triggered Anticancer Drug Release and Fluorescence Monitoring // ACS Appl Bio Mater. – 2019. – Vol. 2, No. 6. – P. 2567–2572. DOI: 10.1021/acsabm.9b00259

155. Wang R., Dong K., Xu G., Shi B., Zhu T., Shi P., Guo Z., Zhu W.H., Zhao C. Activatable near-infrared emission-guided on-demand administration of photodynamic anticancer therapy with a theranostic nanoprobe // Chem Sci. – 2019. – Vol. 10, No. 9. – P. 2785–2790. DOI: 10.1039/c8sc04854a

156. Mao Z., Kim J.H., Lee J., Xiong H., Zhang F., Kim J.S. Engineering of BODIPY-based theranostics for cancer therapy // Coordination Chemistry Reviews. – 2023. – Vol. 476. – P. 214908. DOI: 10.1016/j.ccr.2022.214908

157. Zhang J.B., Tong J., Sun D.Y., Fu J.T., Li D.J., Wang P. Targeting ferroptosis in cardio-metabolic-diseases: Mechanisms and therapeutic prospects // Med Res Rev. – 2023. – Vol. 43, No. 3. – P. 683–712. DOI: 10.1002/med.21934

158. Saraev D.D., Pratt D.A. Reactions of lipid hydroperoxides and how they may contribute to ferroptosis sensitivity // Curr Opin Chem Biol. – 2024. – Vol. 81. – P. 102478. DOI: 10.1016/j.cbpa.2024.102478

159. Jiang X., Stockwell B.R., Conrad M. Ferroptosis: mechanisms, biology and role in disease // Nat Rev Mol Cell Biol. – 2021. – Vol. 22, No. 4. – P. 266–282. DOI: 10.1038/s41580-020-00324-8

160. Feng S., Tang D., Wang Y., Li X., Bao H., Tang C., Dong X., Li X., Yang Q., Yan Y., Yin Z., Shang T., Zheng K., Huang X., Wei Z., Wang K., Qi S. The mechanism of ferroptosis and its related diseases // Mol Biomed. – 2023. – Vol. 4, No. 1. – P. 33. DOI: 10.1186/s43556-023-00142-2

161. Maru D., Hothi A., Bagariya C., Kumar A. Targeting Ferroptosis Pathways: A Novel Strategy for Cancer Therapy // Curr Cancer Drug Targets. – 2022. – Vol. 22, No. 3. – P. 234–244. DOI: 10.2174/1568009622666220211122745

162. Qi X., Wan Z., Jiang B., Ouyang Y., Feng W., Zhu H., Tan Y., He R., Xie L., Li Y. Inducing ferroptosis has the potential to overcome therapy resistance in breast cancer // Front Immunol. – 2022. – Vol. 13. – P. 1038225. DOI: 10.3389/fimmu.2022.1038225

163. Kar F., Hacioğlu C., Kaçar S. The dual role of boron in vitro neurotoxication of glioblastoma cells via SEMA3F/NRP2 and ferroptosis signaling pathways // Environ Toxicol. – 2023. – Vol. 38, No. 1. – P. 70–77. DOI: 10.1002/tox.23662

164. Li X., Wang X., Zhang J., Hanagata N., Wang X., Weng Q., Ito A., Bando Y., Golberg D. Hollow boron nitride nanospheres as boron reservoir for prostate cancer treatment // Nat Commun. – 2017. – Vol. 8. – P. 13936. DOI: 10.1038/ncomms13936

165. Corti A., Dominici S., Piaggi S., Pompella A. Enhancement of ferroptosis by boric acid and its potential use as chemosensitizer in anticancer chemotherapy // Biofactors. – 2023. – Vol. 49, No. 2. – P. 405–414. DOI: 10.1002/biof.1919

166. Hammond Quarcoo F., Appiah Kusi G., Fouemina C.N.J. Nanoparticle-induced Ferroptosis for Cancer Therapy // International Journal of Biological, Physical and Chemical Studies. – 2022. – Vol. 4, No. 2. – P. 30–42. DOI: 10.32996/ijbpcs.2022.4.2.4

167. Arfin S., Jha N.K., Jha S.K., Kesari K.K., Ruokolainen J., Roychoudhury S., Rathi B., Kumar D. Oxidative Stress in Cancer Cell Metabolism // Antioxidants (Basel). – 2021. – Vol. 10, No. 5. – P. 642. DOI: 10.3390/antiox10050642

168. Hunt C.D., Idso J.P. Dietary boron as a physiological regulator of the normal inflammatory response: A review and current research progress // J Trace Elem Exp Med. – 1999. – Vol. 12. – P. 221–233. DOI: 10.1002/(SICI)1520-670X(1999)12:3<221::AID-JTRA6>3.0.CO;2-X

169. Paties Montagner G., Dominici S., Piaggi S., Pompella A.,

Corti A. Redox Mechanisms Underlying the Cytostatic Effects of Boric Acid on Cancer Cells—An Issue Still Open // Antioxidants. – 2023. – Vol. 12, No. 6. – P. 1302. DOI: 10.3390/antiox12061302

170. Ke K., Li L., Lu C., Zhu Q., Wang Y., Mou Y., Wang H., Jin W. The crosstalk effect between ferrous and other ions metabolism in ferroptosis for therapy of cancer // Front Oncol. – 2022. – Vol. 12. – P. 916082. DOI: 10.3389/fonc.2022.916082

171. Forman H.J., Zhang H. Targeting oxidative stress in disease: promise and limitations of antioxidant therapy // Nat Rev Drug Discov. – 2021. – Vol. 20, No. 9. – P. 689–709. DOI: 10.1038/s41573-021-00233-1. Erratum in: Nat Rev Drug Discov. – 2021. – Vol. 20, No. 8. – P. 652. DOI: 10.1038/s41573-021-00267-5

172. Ageeva N.M., Markosov V.A., Muzychenko G.F., Bessonov V.V., Khanferyan R.A. Antioxidant and antiradical properties of red grape wines // Problems of Nutrition. – 2015. – Vol. 84, No. 2. – P. 63–67. EDN: XCEXGB

173. Liu Z., Ren Z., Zhang J., Chuang C.C., Kandaswamy E., Zhou T., Zuo L. Role of ROS and Nutritional Antioxidants in Human Diseases // Front Physiol. – 2018. – Vol. 9. – P. 477. DOI: 10.3389/fphys.2018.00477

174. Yunusoğlu O., Ayaz İ., Dovankaya E.H. Pharmacological, medicinal and biological properties of flavonoids: A comprehensive review // Journal of Research in Pharmacy. – 2025. – Vol. 29, No. 2. – P. 561–584. DOI: 10.12991/jrespharm.1661054

175. Misrani A., Tabassum S., Yang L. Mitochondrial Dysfunction and Oxidative Stress in Alzheimer's Disease // Front Aging Neurosci. – 2021. – Vol. 13. – P. 617588. DOI: 10.3389/fnagi.2021.617588

176. Riaz M., Yan L., Wu X., Hussain S., Aziz O., Wang Y., Imran M., Jiang C. Boron alleviates the aluminum toxicity in trifoliate orange by regulating antioxidant defense system and reducing root cell injury // J Environ Manage. – 2018. – Vol. 208. – P. 149–158. DOI: 10.1016/j.jenvman.2017.12.008

177. Jackson D.G., Cardwell L.A., Oussedik E., Feldman S.R. Utility of boron in dermatology // J Dermatolog Treat. – 2020. – Vol. 31, No. 1. – P. 2–12. DOI: 10.1080/09546634.2017.1363850

178. Turkez H., Yıldırım S., Sahin E., Arslan M.E., Emsen B., Tozlu O.O., Alak G., Ucar A., Tatar A., Hacimuftuoglu A., Keles M.S., Geyikoglu F., Atamanalp M., Saruhan F., Mardinoglu A. Boron Compounds Exhibit Protective Effects against Aluminum-Induced Neurotoxicity and Genotoxicity: In Vitro and In Vivo Study // Toxics. – 2022. – Vol. 10, No. 8. – P. 428. DOI: 10.3390/toxics10080428

179. Arslan-Acaroz D., Bayşu-Sozbilir N. Ameliorative effect of boric acid against formaldehyde-induced oxidative stress in A549 cell lines // Environ Sci Pollut Res Int. – 2020. – Vol. 27, No. 4. – P. 4067–4074. DOI: 10.1007/s11356-019-06986-y

180. Sogut I., Oglakci A., Kartkaya K., Ol K.K., Sogut M.S., Kanbak G., Inal M.E. Effect of boric acid on oxidative stress in rats with fetal alcohol syndrome // Exp Ther Med. – 2015. – Vol. 9, No. 3. – P. 1023–1027. DOI: 10.3892/etm.2014.2164

181. Gündüz M.K., Bolat M., Kaymak G., Berikten D., Köse D.A. Therapeutic Effects of Newly Synthesized Boron Compounds (BGM and BGD) on Hepatocellular Carcinoma // Biol Trace Elem Res. – 2022. – Vol. 200, No. 1. – P. 134–146. DOI: 10.1007/s12011-021-02647-9

182. Ince S., Kucukkurt I., Demirel H.H., Acaroz D.A., Akbel E., Cigerci I.H. Protective effects of boron on cyclophosphamide induced lipid peroxidation and genotoxicity in rats // Chemosphere. – 2014. – Vol. 108. – P. 197–204. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2014.01.038

183. Kucukkurt I., Ince S., Demirel H.H., Turkmen R., Akbel E., Celik Y. The Effects of Boron on Arsenic-Induced Lipid Peroxidation and Antioxidant Status in Male and Female Rats // J Biochem Mol Toxicol. – 2015. – Vol. 29, No. 12. – P. 564–571. DOI: 10.1002/jbt.21729

184. Kızılay Z., Erken H.A., Çetin N.K., Aktaş S., Abas B.İ., Yılmaz A. Boric acid reduces axonal and myelin damage in experimental sciatic nerve injury // Neural Regen Res. – 2016. – Vol. 11, No. 10. – P. 1660–1665. DOI: 10.4103/1673-5374.193247

185. Frei A., Verderosa A.D., Elliott A.G., Zuegg J., Blaskovich M.A.T. Metals to combat antimicrobial resistance // Nat Rev Chem. – 2023. – Vol. 7, No. 3. – P. 202–224. DOI: 10.1038/s41570-023-00463-4

186. Hu Z.X., Zhang J., Zhang T., Tian C.Y., An Q., Yi P., Yuan C.M., Zhang Z.K., Zhao L.H., Hao X.J. Aloperine-Type Alkaloids with Antiviral and Antifungal Activities from the Seeds of *Sophora alopecuroides* L. // J Agric Food Chem. – 2024. – Vol. 72, No. 14. – P. 8225–8236. DOI: 10.1021/acs.jafc.4c00992

187. Sayin Z., Ucan U.S., Sakmanoglu A. Antibacterial and Antibiofilm Effects of Boron on Different Bacteria // Biol Trace Elem Res. – 2016. – Vol. 173, No. 1. – P. 241–246. DOI: 10.1007/s12011-016-0637-z

188. Celebı D., Celebı O., Aydin E., Baser S., Güler M.C., Yildirim S., Taghizadehghalehjoughi A. Boron Compound-Based Treatments Against Multidrug-Resistant Bacterial Infections in Lung Cancer In Vitro Model // Biol Trace Elem Res. – 2024. – Vol. 202, No. 1. – P. 145–160. DOI: 10.1007/s12011-023-03912-9

189. Uzun Yaylacı E. Antibacterial Effects of Boric Acid Against Aquatic Pathogens // Journal of Anatolian Environmental and Animal Sciences. – 2021. – Vol. 6, No. 2. – P. 240–244. DOI: 10.35229/jaes.881144

190. Hernandez-Patlan D., Solis-Cruz B., Latorre J.D., Maguey-Gonzalez J.A., Castellanos-Huerta I., Beyssac E., Garrait G., Vázquez-Durán A., López-Arellano R., Méndez-Albores A., Hargis B.M., Tellez-Isaias G. Evaluation of the Antimicrobial Activity of a Formulation Containing Ascorbic Acid and Eudragit FS 30D Microparticles for the Controlled Release of a Curcumin-Boric Acid Solid Dispersion in Turkey Poults Infected with *Salmonella enteritidis:* A Therapeutic Model // Int J Mol Sci. 2023;24(22):16186. DOI: 10.3390/ijms242216186

191. Brittingham A., Wilson W.A. The antimicrobial effect of boric acid on *Trichomonas vaginalis* // Sex Transm Dis. – 2014. – Vol. 41, No. 12. – P. 718–722. DOI: 10.1097/OLQ.0000000000000203

192. Trippier P.C., McGuigan C. Boronic acids in medicinal chemistry: anticancer, antibacterial and antiviral applications // Med Chem Commun. – 2010. – Vol. 1. – P. 183–198. DOI: 10.1039/C0MD00119H

193. Schelenz S. Management of candidiasis in the intensive care unit // J Antimicrob Chemother. – 2008. – Vol. 61 Suppl 1. – P. i31–4. DOI: 10.1093/jac/dkm430

194. Talapko J., Juzbašić M., Matijević T., Pustijanac E., Bekić S.,

Kotris I., Škrlec I. *Candida albicans*-The Virulence Factors and Clinical Manifestations of Infection // J Fungi (Basel). – 2021. – Vol. 7, No. 2. – P. 79. DOI: 10.3390/jof7020079
195. Çelikezen FÇ., İ. Şahin H. Investigation of Antimicrobial and Antifungal Effects of Some Boron Compounds // Bitlis Eren Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi. – 2023. – Vol. 12, No. 3. – P. 591–595. DOI: 10.17798/bitlisfen.1197472
196. Van Slyke K.K., Michel V.P., Rein M.F. Treatment of vulvovaginal candidiasis with boric acid powder // Am J Obstet Gynecol. – 1981. – Vol. 141, No. 2. – P. 145–148. DOI: 10.1016/s0002-9378(16)32581-9
197. De Seta F., Schmidt M., Vu B., Essmann M., Larsen B. Antifungal mechanisms supporting boric acid therapy of Candida vaginitis // J Antimicrob Chemother. – 2009. – Vol. 63, No. 2. – P. 325–336. DOI: 10.1093/jac/dkn486
198. Pointer B.R., Boyer M.P., Schmidt M. Boric acid destabilizes the hyphal cytoskeleton and inhibits invasive growth of Candida albicans // Yeast. – 2015. – Vol. 32, No. 4. – P. 389–398. DOI: 10.1002/yea.3066
199. Larsen B., Petrovic M., De Seta F. Boric Acid and Commercial Organoboron Products as Inhibitors of Drug-Resistant Candida albicans // Mycopathologia. – 2018. – Vol. 183, No. 2. – P. 349–357. DOI: 10.1007/s11046-017-0209-6
200. Orak F., Nazik H., Yalcinkaya KT., Gundes A., Doganer A., Nazik S., Mulayim MK., Ozturk P. Antifungal efficacy of pure boron on yeast and mold isolates causing superficial mycosis // J Pak Med Assoc. – 2022. – Vol. 72, No. 7. – P. 1330–1334. DOI: 10.47391/JPMA.2219
201. Nemyatykh O.D., Maistrenko M.A., Demchenko D.D., Narkevich I.A., Okovityi S.V., Timchenko V.N. Principles of Rational COVID-19 Therapy in Pediatrics // J Clin Med. – 2023. – Vol. 12, No. 14. – P. 4731. DOI: 10.3390/jcm12144731
202. Stebbing J., Phelan A., Griffin I., Tucker C., Oechsle O., Smith D., Richardson P. COVID-19: combining antiviral and anti-inflammatory treatments // Lancet Infect Dis. – 2020. – Vol. 20, No. 4. – P. 400–402. DOI: 10.1016/S1473-3099, No. – 20)30132-8
203. Sarkar C., Mondal M., Torequl Islam M., Martorell M., Docea A.O., Maroyi A., Sharifi-Rad J., Calina D. Potential Therapeutic Options for COVID-19: Current Status, Challenges, and Future Perspectives. Front Pharmacol. – 2020. – Vol. 11. – P. 572870. DOI: 10.3389/fphar.2020.572870
204. Akbari N., Ostadrahimi A., Tutunchi H., Pourmoradian S., Farrin N., Najafipour F., Soleimanzadeh H., Kafil B., Mobasseri M. Possible therapeutic effects of boron citrate and oleoylethanolamide supplementation in patients with COVID-19: A pilot randomized, double-blind, clinical trial // J Trace Elem Med Biol. – 2022. – Vol. 71. – P. 126945. DOI: 10.1016/j.jtemb.2022.126945
205. Wanninger S., Lorenz V., Subhanb A., Edelmann F.T. Metal complexes of curcumin – synthetic strategies, structures and medicinal applications // Chem Soc Rev. – 2015. – Vol. 44. – P. 4986–5002. DOI: 10.1039/C5CS00088B
206. Bellamy L.J., Spicer G.S., Strickland J.D.H. Compounds of curcumin and boric acid. Part III. Infra-red studies of rosocyanin and allied compounds // J Chem Soc. – 1952. – P. 4653–4656. DOI: 10.1039/JR9520004653
207. Sui Z., Salto R., Li J., Craik C., Ortiz de Montellano P.R. Inhibition of the HIV-1 and HIV-2 proteases by curcumin and curcumin boron complexes // Bioorg Med Chem. – 1993. – Vol. 1, No. 6. – P. 415–422. DOI: 10.1016/s0968-0896(00)82152-5
208. Scorei IR., Biţă A., Mogoşanu G.D. Letter to the Editor: Boron enhances the antiviral activity of the curcumin against SARS-CoV-2 // Rom J Morphol Embryol. – 2020. – Vol. 61, No. 3. – P. 967–970. DOI: 10.47162/RJME.61.3.39
209. Vega Valdez I.R., Santiago-Quintana J.M., Rosalez M., Farfan E., Soriano-Ursua M.A. Theoretical Evaluation of Bortezomib and Other Boron-Containing Compounds as Inhibitors of SARS-CoV-2 Main Protease // ChemRxiv. – 2020. DOI: 10.26434/chemrxiv.12047346.v1
210. Cetiner E., Sayin K., Tuzun B., Ataseven H. Could boron-containing compounds, No. BCCs) be effective against SARS-CoV-2 as anti-viral agent? // Bratisl Lek Listy. – 2021. – Vol. 122, No. 4. – P. 263–269. DOI: 10.4149/BLL_2021_044
211. Momčilović S., Cantacessi C., Arsić-Arsenijević V., Otranto D., Tasić-Otašević S. Rapid diagnosis of parasitic diseases: current scenario and future needs // Clin Microbiol Infect. – 2019. – Vol. 25, No. 3. – P. 290–309. DOI: 10.1016/j.cmi.2018.04.028
212. Thorley N., Ross J. Intravaginal boric acid: is it an alternative therapeutic option for vaginal trichomoniasis? // Sex Transm Infect. – 2018. – Vol. 94, No. 8. – P. 574–577. DOI: 10.1136/sextrans-2017-053343
213. Ugwu D.I., Eze F.U., Ezeorah C.J., Rhyman L., Ramasami P., Tania G., Eze C.C., Uzoewulu C.P., Ogboo B.C., Okpareke O.C. Synthesis, structure, hirshfeld surface analysis, non-covalent interaction, and in silico studies of 4-hydroxy-1-[(4-nitrophenyl)sulphonyl]pyrrolidine-2-carboxyllic acid // Research Square. – 2022. DOI: 10.21203/rs.3.rs-2217367/v1
214. Mahmoud A., Zerhouni E. Neglected tropical diseases: moving beyond mass drug treatment to understanding the science. Health Aff (Millwood). – 2009. – Vol. 28, No. 6. – P. 1726–1733. DOI: 10.1377/hlthaff.28.6.1726
215. Croft S.L. Neglected diseases: progress in drug development // Curr Opin Investig Drugs. – 2007. – Vol. 8, No. 2. – P. 103–104.
216. Renslo A.R., McKerrow J.H. Drug discovery and development for neglected parasitic diseases // Nat Chem Biol. – 2006. – Vol. 2, No. 12. – P. 701–710. DOI: 10.1038/nchembio837
217. Jacobs R.T., Plattner J.J., Keenan M. Boron-based drugs as antiprotozoals // Curr Opin Infect Dis. – 2011. – Vol. 24, No. 6. – P. 586–592. DOI: 10.1097/QCO.0b013e32834c630e
218. Lindenthal C., Weich N., Chia Y.S., Heussler V., Klinkert M.Q. The proteasome inhibitor MLN-273 blocks exoerythrocytic and erythrocytic development of Plasmodium parasites // Parasitology. – 2005. – Vol. 131, Pt 1. – P. 37–44. DOI: 10.1017/s003118200500747x
219. Reynolds J.M., El Bissati K., Brandenburg J., Günzl A., Mamoun C.B. Antimalarial activity of the anticancer and proteasome inhibitor bortezomib and its analog ZL3B // BMC Clin Pharmacol. – 2007. – Vol. 7. – P. 13. DOI: 10.1186/1472-6904-7-13
220. Sørensen T.I.A., Martinez A.R., Jørgensen T.S.H. Epidemiology of Obesity // Handb Exp Pharmacol. – 2022. – Vol. 274. – P. 3–27. DOI: 10.1007/164_2022_581
221. Yunusoglu O., Türkmen Ö., Berkoz M., Yıldırım M., Yalın S. In Vitro Anti-Obesity Effect of Aloe vera Extract Through Transcription Factors and LipolysisAssociated Genes // East J Med. – 2022. – Vol. 27, No. 4. – P. 519–528. DOI: 10.5505/ejm.2022.13285

222. Doğan A., Demirci S., Apdik H., Bayrak O.F., Gulluoglu S., Tuysuz E.C., Gusev O., Rizvanov A.A., Nikerel E., Şahin F. A new hope for obesity management: Boron inhibits adipogenesis in progenitor cells through the Wnt/β-catenin pathway // Metabolism. – 2017. – Vol. 69. – P. 130–142. DOI: 10.1016/j.metabol.2017.01.021
223. Aysan E., Sahin F., Telci D., Yalvac M.E., Emre S.H., Karaca C., Muslumanoglu M. Body weight reducing effect of oral boric acid intake // Int J Med Sci. – 2011. – Vol. 8, No. 8. – P. 653–658. DOI: 10.7150/ijms.8.653
224. Farrin N., Rezazadeh L., Pourmoradian S., Attari V.E., Tutunchi H., Zarezadeh M., Najafipour F., Ostadrahimi A. Boron compound administration; A novel agent in weight management: A systematic review and meta-analysis of animal studies // J Trace Elem Med Biol. – 2022. – Vol. 72. – P. 126969. DOI: 10.1016/j.jtemb.2022.126969
225. Saeedi P., Petersohn I., Salpea P., Malanda B., Karuranga S., Unwin N., Colagiuri S., Guariguata L., Motala A.A., Ogurtsova K., Shaw J.E., Bright D., Williams R; IDF Diabetes Atlas Committee. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition // Diabetes Res Clin Pract. – 2019. – Vol. 157. – P. 107843. DOI: 10.1016/j.diabres.2019.107843
226. Weyer C., Bogardus C., Mott D.M., Pratley R.E. The natural history of insulin secretory dysfunction and insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus // J Clin Invest. – 1999. – Vol. 104, No. 6. – P. 787–794. DOI: 10.1172/JCI7231
227. Cakir S., Eren M., Senturk M., Sarica Z.S. The Effect of Boron on Some Biochemical Parameters in Experimental Diabetic Rats // Biol Trace Elem Res. – 2018. – Vol. 184, No. 1. – P. 165–172. DOI: 10.1007/s12011-017-1182-0
228. Çakir S. Effect of Boric Acid on Metabolic Peptides and Some Biochemical Parameters in Experimental Diabetic Rats // Biol Trace Elem Res. – 2024. – Vol. 202, No. 3. – P. 1001–1008. DOI: 10.1007/s12011-023-03910-x. Epub 2023 Oct 23. Erratum in: Biol Trace Elem Res. – 2024. – Vol. 202, No. 8. – P. 3868–3869. DOI: 10.1007/s12011-023-03944-1
229. Jin E., Li S., Ren M., Hu Q., Gu Y., Li K. Boron Affects Immune Function Through Modulation of Splenic T Lymphocyte Subsets, Cytokine Secretion, and Lymphocyte Proliferation and Apoptosis in Rats // Biol Trace Elem Res. – 2017. – Vol. 178, No. 2. – P. 261–275. DOI: 10.1007/s12011-017-0932-3
230. Romero-Aguilar K.S., Arciniega-Martínez I.M., Farfán-García E.D., Campos-Rodríguez R., Reséndiz-Albor A.A., Soriano-Ursúa M.A. Effects of boron-containing compounds on immune responses: review and patenting trends // Expert Opin Ther Pat. – 2019. – Vol. 29, No. 5. – P. 339–351. DOI: 10.1080/13543776.2019.1612368
231. DeFrancesco H., Dudley J., Coca A. Boron Chemistry: An Overview // ACS Symposium Series. – 2016. – Vol. 1236. – P. 1–25. DOI: 10.1021/bk-2016-1236.ch001
232. Abdelnour S.A., Abd El-Hack M.E., Swelum A.A., Perillo A., Losacco C. The vital roles of boron in animal health and production: A comprehensive review // J Trace Elem Med Biol. – 2018. – Vol. 50. – P. 296–304. DOI: 10.1016/j.jtemb.2018.07.018
233. Bhasker T.V., Gowda N.K., Mondal S., Krishnamoorthy P., Pal D.T., Mor A., Bhat S.K., Pattanaik A.K. Boron influences immune and antioxidant responses by modulating hepatic superoxide dismutase activity under calcium deficit abiotic stress in Wistar rats // J Trace Elem Med Biol. – 2016. – Vol. 36. – P. 73–79. DOI: 10.1016/j.jtemb.2016.04.007
234. Routray I., Ali S. Boron Induces Lymphocyte Proliferation and Modulates the Priming Effects of Lipopolysaccharide on Macrophages // PLoS One. – 2016. – Vol. 11, No. 3. – P. e0150607. DOI: 10.1371/journal.pone.0150607
235. Asadi R., Raouf Sarshoori J., Ghorbani M., Mofid M. Evaluation of the Effect of Boron on Histopathological Changes of Atherosclerotic Plaque in Aortic Arch and Lipid Profiles in Hyperlipidemic New Zealand Male Rabbits // J Adv Med Biomed Res. – 2023. – Vol. 31, No. 145. – P. 197–203. DOI: 10.30699/jambs.31.145.197
236. Yang H.Y., Liu M.L., Luo P., Yao X.S., Zhou H. Network pharmacology provides a systematic approach to understanding the treatment of ischemic heart diseases with traditional Chinese medicine // Phytomedicine. – 2022. – Vol. 104. – P. 154268. DOI: 10.1016/j.phymed.2022.154268
237. Bittencourt M.S., Cerci R.J. Statin effects on atherosclerotic plaques: regression or healing? // BMC Med. – 2015. – Vol. 13. – P. 260. DOI: 10.1186/s12916-015-0499-9
238. Toledo-Ibelles P., Mas-Oliva J. Antioxidants in the Fight Against Atherosclerosis: Is This a Dead End? // Curr Atheroscler Rep. – 2018. – Vol. 20, No. 7. – P. 36. DOI: 10.1007/s11883-018-0737-7
239. Donoiu I., Militaru C., Obleagă O., Hunter J.M., Neamţu J., Biţă A., Scorei I.R., Rogoveanu O.C. Effects of boron-containing compounds on cardiovascular disease risk factors - A review // J Trace Elem Med Biol. – 2018. – Vol. 50. – P. 47–56. DOI: 10.1016/j.jtemb.2018.06.003
240. Coban F.K., Ince S., Kucukkurt I., Demirel H.H., Hazman O. Boron attenuates malathion-induced oxidative stress and acetylcholinesterase inhibition in rats // Drug Chem Toxicol. – 2015. – Vol. 38, No. 4. – P. 391–399. DOI: 10.3109/01480545.2014.974109
241. Coban F.K., Liman R., Cigerci I.H., Ince S., Hazman OBozkurt M.F. The antioxidant effect of boron on oxidative stress and DNA damage in diabetic rats // J Fresenius Environ Bull. – 2015. – Vol. 24, No. 11. – P. 4059–4066.
242. Zafar H., Ali S. Boron inhibits the proliferating cell nuclear antigen index, molybdenum containing proteins and ameliorates oxidative stress in hepatocellular carcinoma // Arch Biochem Biophys. – 2013. – Vol. 529, No. 2. – P. 66–74. DOI: 10.1016/j.abb.2012.11.008
243. Sen C.K. Human Wound and Its Burden: Updated 2020 Compendium of Estimates // Adv Wound Care (New Rochelle). – 2021. – Vol. 10, No. 5. – P. 281–292. DOI: 10.1089/wound.2021.0026
244. Frykberg R.G., Banks J. Challenges in the Treatment of Chronic Wounds // Adv Wound Care (New Rochelle). – 2015. – Vol. 4, No. 9. – P. 560–582. DOI: 10.1089/wound.2015.0635
245. Tang N., Zhang R., Zheng Y., Wang J., Khatib M., Jiang X., Zhou C., Omar R., Saliba W., Wu W., Yuan M., Cui D., Haick H. Highly Efficient Self-Healing Multifunctional Dressing with Antibacterial Activity for Sutureless Wound Closure and Infected Wound Monitoring // Adv Mater. – 2022. – Vol. 34, No. 3. – P. e2106842. DOI: 10.1002/adma.202106842
246. Şahin F., Pirouzpanah M.B., Farshbaf-Khalili A., Ayşan E., Doğan A., Demirci S., Ostadrahimi A., Mobasseri M. The

effect of the boron-based gel on the treatment of diabetic foot ulcers: A prospective, randomized controlled trial // J Trace Elem Med Biol. – 2023. – Vol. 79. – P. 127261. DOI: 10.1016/j.jtemb.2023.127261

247. Doğan A., Demirci S., Cağlayan AB., Kılıç E., Günal MY., Uslu U., Cumbul A., Sahin F. Sodium pentaborate pentahydrate and pluronic containing hydrogel increases cutaneous wound healing in vitro and in vivo // Biol Trace Elem Res. – 2014. – Vol. 162, No. 1-3. – P. 72–79. DOI: 10.1007/s12011-014-0104-7

248. Benderdour M., Van Bui T., Hess K., Dicko A., Belleville F., Dousset B. Effects of boron derivatives on extracellular matrix formation // J Trace Elem Med Biol. – 2000. – Vol. 14, No. 3. – P. 168–173. DOI: 10.1016/S0946-672X(00)80006-1

249. Roy N., Saha N., Kitano T., Saha P. Development and Characterization of Novel Medicated Hydrogels for Wound Dressing // Soft Materials. – 2010. – Vol. 8, No. 2. – P. 130–148. DOI: 10.1080/15394451003756282

250. Demirci S., Doğan A., Aydın S., Dülger E.Ç., Şahin F. Boron promotes streptozotocin-induced diabetic wound healing: roles in cell proliferation and migration, growth factor expression, and inflammation // Mol Cell Biochem. – 2016. – Vol. 417, No. 1-2. – P. 119–133. DOI: 10.1007/s11010-016-2719-9

251. Shimikore S.S., Pawar Gaurav B. A Randomized Controlled Trial to Compare Efficacy of Collagen Granule-Based Dressing versus Conventional Dressing in the Management of Diabetic Foot Ulcers // Archives of Medicine and Health Sciences. – 2018. – Vol. 6, No. 1. – P. 28–31. DOI: 10.4103/amhs.amhs_30_17

252. Kırbaş O.K., Bozkurt B.T., Taşlı P.N., Hayal T.B., Özkan İ., Bülbül B., Beyaz S., Şahin F. Effective Scarless Wound Healing Mediated by Erbium Borate Nanoparticles // Biol Trace Elem Res. – 2021. – Vol. 199, No. 9. – P. 3262–3271. DOI: 10.1007/s12011-020-02458-4

253. Kurtoğlu A.H., Karataş A. Current approaches to wound therapy: modern wound dressings // J Fac Pharm Ankara. – 2009. – Vol. 38, No. 3. – P. 211–232. DOI: 10.1501/Eczfak_0000000562

254. Chupakhin O.N., Khonina T.G., Kungurov N.V., Zilberberg N.V., Evstigneeva N.P., Kokhan M.M., Polishchuk A.I., Shadrina E.V., Larchenko E.Yu., Larionov L.P., Karabanalov M.S. Silicon–boron-containing glycerohydrogel having wound healing, regenerative, and antimicrobial activity // Russ Chem Bull. – 2017. – Vol. 66. – P. 558–563. DOI: 10.1007/s11172-017-1771-2

255. Nzietchueng R.M., Dousset B., Franck P., Benderdour M., Nabet P., Hess K. Mechanisms implicated in the effects of boron on wound healing // J Trace Elem Med Biol. – 2002. – Vol. 16, No. 4. – P. 239–244. DOI: 10.1016/S0946-672X(02)80051-7

256. Sedighi-Pirsaraei N., Tamimi A., Sadeghi Khamaneh F., Dadras-Jeddi S., Javaheri N. Boron in wound healing: a comprehensive investigation of its diverse mechanisms // Front Bioeng Biotechnol. – 2024. – Vol. 12. – P. 1475584. DOI: 10.3389/fbioe.2024.1475584

257. Behera S.S., Pramanik K., Nayak M.K. Recent Advancement in the Treatment of Cardiovascular Diseases: Conventional Therapy to Nanotechnology // Curr Pharm Des. – 2015. – Vol. 21, No. 30. – P. 4479–4497. DOI: 10.2174/1381612821666150817104635

258. Miljkovic D., Scorei R.I., Cimpoiaşu V.M., Scorei I.D. Calcium fructoborate: plant-based dietary boron for human nutrition // J Diet Suppl. – 2009. – Vol. 6, No. 3. – P. 211–226. DOI: 10.1080/19390210903070772

259. Shrivastava A.K., Singh H.V., Raizada A., Singh S.K. C-reactive protein, inflammation and coronary heart disease // Egypt Heart J. – 2015. – Vol. 94, No. 2. – P. 89–97. DOI: 10.1016/j.ehj.2014.11.005

260. Nielsen F.H. Historical and recent aspects of boron in human and animal health // J Boron. – 2017. – Vol. 2, No. 3. – P. 153–160.

261. Karimkhani H., Özkoç M., Shojaolsadati P., Uzuner K., Donmez D.B., Kanbak G. Protective Effect of Boric Acid and Omega-3 on Myocardial Infarction in an Experimental Rat Model // Biol Trace Elem Res. – 2021. – Vol. 199, No. 7. – P. 2612–2620. DOI: 10.1007/s12011-020-02360-z

262. Bouchareb R., Katz M., Saadallah N., Sassi Y., Ali S., Lebeche D. Boron improves cardiac contractility and fibrotic remodeling following myocardial infarction injury // Sci Rep. – 2020. – Vol. 10, No. 1. – P. 17138. DOI: 10.1038/s41598-020-73864-w

263. Devarbhavi H., Asrani S.K., Arab J.P., Nartey Y.A., Pose E., Kamath P.S. Global burden of liver disease: 2023 update // J Hepatol. – 2023. – Vol. 79, No. 2. – P. 516–537. DOI: 10.1016/j.jhep.2023.03.017

264. Berköz M., Aslan A., Yunusoğlu O., Krośniak M., Francik R. Hepatoprotective potentials of *Usnea longissima* Ach. and *Xanthoparmelia somloensis* (Gyelnik) Hale extracts in ethanol-induced liver injury // Drug Chem Toxicol. – 2025. – Vol. 48, No. 1. – P. 136–149. DOI: 10.1080/01480545.2024.2407867

265. Wang R., Kong J., Wang D., Lien L.L., Lien E.J. A survey of Chinese herbal ingredients with liver protection activities // Chin Med. – 2007. – Vol. 2. – P. 5. DOI: 10.1186/1749-8546-2-5

266. Kabu M., Uyarlar C., Żarczyńska K., Milewska W., Sobiech P. The role of boron in animal health // J Elem 2015. – Vol. 20, No. 2. – P. 535–541. DOI: 10.5601/jelem.2014.19.3.706

267. Abdik H., Cumbul A., Hayal T.B., Avşar Abdik E., Taşlı P.N., Kırbaş O.K., Baban D., Şahin F. Sodium Pentaborate Pentahydrate ameliorates lipid accumulation and pathological damage caused by high fat diet induced obesity in BALB/c mice // J Trace Elem Med Biol. – 2021. – Vol. 66. – P. 126736. DOI: 10.1016/j.jtemb.2021

268. Şahin E., Orhan C., Erten F., Şahin F., Şahin N., Şahin K. The effect of different boron compounds on nutrient digestibility, intestinal nutrient transporters, and liver lipid metabolism // Turk J Med Sci. – 2023. – Vol. 53, No. 3. – P. 619–629. DOI: 10.55730/1300-0144.5624

269. Kucukkurt I., Ince S., Eryavuz A., Demirel H.H., Arslan-Acaroz D., Zemheri-Navruz F., Durmus I. The effects of boron-supplemented diets on adipogenesis-related gene expressions, anti-inflammatory, and antioxidative response in high-fat fed rats // J Biochem Mol Toxicol. – 2023. – Vol. 37, No. 2. – P. e23257. DOI: 10.1002/jbt.23257

270. Bhushan B., Apte U. Liver Regeneration after Acetaminophen Hepatotoxicity: Mechanisms and Therapeutic Opportunities // Am J Pathol. – 2019. – Vol. 189, No. 4. – P. 719–729. DOI: 10.1016/j.ajpath.2018.12.006

271. Çelik M., Aydın P. 4-hidroksifenilboronik asitin HEPG2 hücre hattında asetaminofen ile indüklenen karaciğer hücre hasarı üzerine etkisinin araştırılması // J Boron. – 2022. – Vol. 7, No. 3. – P. 507–513. DOI: 10.30728/boron.1079589

272. Olufunmilayo E.O., Gerke-Duncan M.B., Holsinger R.M.D. Oxidative Stress and Antioxidants in Neurodegenerative Disorders // Antioxidants (Basel). – 2023. – Vol. 12, No. 2. – P. 517. DOI: 10.3390/antiox12020517
273. Pizzorno L. Nothing Boring About Boron. Integr Med (Encinitas). – 2015. – Vol. 14, No. 4. – P. 35–48.
274. Nakmode D.D., Day C.M., Song Y., Garg S. The Management of Parkinson's Disease: An Overview of the Current Advancements in Drug Delivery Systems // Pharmaceutics. – 2023. – Vol. 15, No. 5. – P. 1503. DOI: 10.3390/pharmaceutics15051503
275. Yang P., Liu Y., Tong Z.W., Huang Q.H., Xie X.H., Mao S.Y., Ding J.H., Lu M., Tan R.X., Hu G. The marine-derived compound TAG alleviates Parkinson's disease by restoring RUBCN-mediated lipid metabolism homeostasis // Acta Pharmacol Sin. – 2024. – Vol. 45, No. 7. – P. 1366–1380. DOI: 10.1038/s41401-024-01259-y
276. Ozdemir H.S., Yunusoglu O., Sagmanligil V., Yasar S., Colcimen N., Goceroglu R., Catalkaya E. Investigation of the pharmacological, behavioral, and biochemical effects of boron in parkinson-indicated rats: Effects of Boron on Rotenone-Induced Parkinson's Disease // Cellular and Molecular Biology. – 2022. – Vol. 68, No. 8. – P. 13–21. DOI: 10.14715/cmb/2022.68.8.3
277. Küçükdoğru R., Türkez H., Arslan M.E., Tozlu ÖÖ., Sönmez E., Mardinoğlu A., Cacciatore I., Di Stefano A. Neuroprotective effects of boron nitride nanoparticles in the experimental Parkinson's disease model against MPP+ induced apoptosis // Metab Brain Dis. – 2020. – Vol. 35, No. 6. – P. 947–957. DOI: 10.1007/s11011-020-00559-6
278. Yavuz E., Çevik G., Çevreli B., Serdaroğlu Kaşıkçı E. Effect of boric acid and quercetin combination on oxidative stress/cognitive function in parkinson model // J Boron. – 2023. – Vol. 8, No. 3. – P. 85–91. DOI: 10.30728/boron.1215949
279. Revi M. Alzheimer's Disease Therapeutic Approaches // Adv Exp Med Biol. – 2020. – Vol. 1195. – P. 105–116. DOI: 10.1007/978-3-030-32633-3_15
280. Shin J.H. Dementia Epidemiology Fact Sheet 2022 // Ann Rehabil Med. – 2022. – Vol. 46, No. 2. – P. 53–59. DOI: 10.5535/arm.22027
281. Murphy M.P., LeVine H. 3rd. Alzheimer's disease and the amyloid-beta peptide // J Alzheimers Dis. – 2010. – Vol. 19, No. 1. – P. 311–323. DOI: 10.3233/JAD-2010-1221
282. Paudel P., Seong S.H., Zhou Y., Park H.J., Jung H.A., Choi J.S. Anti-Alzheimer's Disease Activity of Bromophenols from a Red Alga, *Symphyocladia latiuscula* (Harvey) Yamada // ACS Omega. – 2019. – Vol. 4, No. 7. – P. 12259–12270. DOI: 10.1021/acsomega.9b01557
283. Özdemir Ç., Arslan M., Küçük A., Yığman Z., Dursun A.D. Therapeutic Efficacy of Boric Acid Treatment on Brain Tissue and Cognitive Functions in Rats with Experimental Alzheimer's Disease // Drug Des Devel Ther. – 2023. – Vol. 17. – P. 1453–1462. DOI: 10.2147/DDDT.S405963
284. Colak S., Geyikoglu F., Keles O.N., Türkez H., Topal A., Unal B. The neuroprotective role of boric acid on aluminum chloride-induced neurotoxicity // Toxicol Ind Health. – 2011. – Vol. 27, No. 8. – P. 700–710. DOI: 10.1177/0748233710395349
285. Lu C.J., Hu J., Wang Z., Xie S., Pan T., Huang L., Li X. Discovery of boron-containing compounds as Aβ aggregation inhibitors and antioxidants for the treatment of Alzheimer's disease // Medchemcomm. – 2018. – Vol. 9, No. 11. – P. 1862–1870. DOI: 10.1039/c8md00315g
286. Anam A.K., Insogna K. Update on Osteoporosis Screening and Management // Med Clin North Am. – 2021. – Vol. 105, No. 6. – P. 1117–1134. DOI: 10.1016/j.mcna.2021.05.016
287. Curtis E.M., van der Velde R., Moon R.J., van den Bergh J.P., Geusens P., de Vries F., van Staa T.P., Cooper C., Harvey N.C. Epidemiology of fractures in the United Kingdom 1988–2012: Variation with age, sex, geography, ethnicity and socioeconomic status // Bone. – 2016. – Vol. 87. – P. 19–26. DOI: 10.1016/j.bone.2016.03.006
288. Kanis J.A. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk // Lancet. – 2002. – Vol. 359, No. 9321. – P. 1929–1936. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)08761-5
289. Rosen H.N., Vokes T.J., Malabanan A.O., Deal C.L., Alele J.D., Olenginski T.P., Schousboe J.T. The Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry: vertebral fracture assessment // J Clin Densitom. – 2013. – Vol. 16, No. 4. – P. 482–488. DOI: 10.1016/j.jocd.2013.08.003
290. Egorova E.A., Beitullaev A.M., Matveev A.V., Koryanova K.N. Review of publications on drug-related problems investigations in osteoporosis patients // Pharmacy & Pharmacology. – 2023. – Vol. 11, No. 5. – P. 412–421. DOI: 10.19163/2307-9266-2023-11-5-412-421
291. Xu B., Dong F., Yang P., Wang Z., Yan M., Fang J., Zhang Y. Boric Acid Inhibits RANKL-Stimulated Osteoclastogenesis In Vitro and Attenuates LPS-Induced Bone Loss In Vivo // Biol Trace Elem Res. – 2023. – Vol. 201, No. 3. – P. 1388–1397. DOI: 10.1007/s12011-022-03231-5
292. Toker H., Ozdemir H., Balci Yuce H., Goze F. The effect of boron on alveolar bone loss in osteoporotic rats // J Dent Sci. – 2016. – Vol. 11, No. 3. – P. 331–337. DOI: 10.1016/j.jds.2016.03.011
293. Eltzschig H.K., Eckle T. Ischemia and reperfusion--from mechanism to translation // Nat Med. – 2011. – Vol. 17, No. 11. – P. 1391–1401. DOI: 10.1038/nm.2507
294. Frangogiannis N.G. Pathophysiology of Myocardial Infarction // Compr Physiol. – 2015. – Vol. 5, No. 4. – P. 1841–1875. DOI: 10.1002/cphy.c150006
295. Zhao Y., Zhang X., Chen X., Wei Y. Neuronal injuries in cerebral infarction and ischemic stroke: From mechanisms to treatment (Review) // Int J Mol Med. – 2022. – Vol. 49, No. 2. – P. 15. DOI: 10.3892/ijmm.2021.5070
296. Wu M.Y., Yiang G.T., Liao W.T., Tsai A.P., Cheng Y.L., Cheng P.W., Li C.Y., Li C.J. Current Mechanistic Concepts in Ischemia and Reperfusion Injury // Cell Physiol Biochem. – 2018. – Vol. 46, No. 4. – P. 1650–1667. DOI: 10.1159/000489241
297. Yapca O.E., Borekci B., Suleyman H. Ischemia-reperfusion damage // Eurasian J Med. – 2013. – Vol. 45, No. 2. – P. 126–127. DOI: 10.5152/eajm.2013.24
298. Güler S., Aslaner A., Ellidağ H.Y., Yıldırım Ş., Çakır T. The protective effect of boric acid on cholestatic rat liver ischemia reperfusion injury // Turk J Med Sci. – 2021. – Vol. 51, No. 5. – P. 2716–2726. DOI: 10.3906/sag-2101-153
299. Çolak S., Koc K., Yıldırım S., Geyikoğlu F. Effects of boric acid on ovarian tissue damage caused by experimental ischemia/reperfusion // Biotech Histochem. – 2022. – Vol. 97, No. 6. – P. 415–422. DOI: 10.1080/10520295.2021.2012823
300. Allahverdiyev O., Dzhafar S., Berköz M., Yıldırım M. Advances in current medication and new therapeutic approaches in epilepsy // East J Med. – 2018. – Vol. 23, No. 1. – P. 48–59. DOI: 10.5505/ejm.2018.62534
301. Berköz M., Yunusoğlu O., Aslan A., Bozkurt A. Investigation of antiepileptic potentials of usnic acid and some lichen species on the behavioral and biochemical levels in

pentylenetetrazole-induced kindling model of epilepsy // J Res Pharm. – 2024. – Vol. 28, No. 5. – P. 1378–1390. DOI: 10.29228/jrp.816

302. Kurt A.H., Bosnak M., Inan S.Y., Celik A., Uremis M.M. Epileptogenic effects of G protein-coupled estrogen receptor 1 in the rat pentylenetetrazole kindling model of epilepsy // Pharmacol Rep. – 2016. – Vol. 68, No. 1. – P. 66–70. DOI: 10.1016/j.pharep.2015.07.001
303. Engel J. Jr. Concepts of epilepsy // Epilepsia. – 1995. – Vol. 36, Suppl 1. – P. S23–29. DOI: 10.1111/j.1528-1157.1995.tb01648.x
304. Fisher R.S., van Emde Boas W., Blume W., Elger C., Genton P., Lee P., Engel J. Jr. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE) // Epilepsia. – 2005. – Vol. 46, No. 4. – P. 470–472. DOI: 10.1111/j.0013-9580.2005.66104.x
305. Karademir M., Arslan G. The effect of boric acid on penicillin induced experimental epilepsy // CMJ. – 2019. – Vol. 41, No. 1. – P. 150–157. DOI: 10.7197/223.vi.543145
306. Akdere Ö.E., Shikhaliyeva İ., Gümüşderelioğlu M. Boron mediated 2D and 3D cultures of adipose derived mesenchymal stem cells // Cytotechnology. – 2019. – Vol. 71, No. 2. – P. 611–622. DOI: 10.1007/s10616-019-00310-9
307. Lu L., Zhang Q., Ren M., Jin E., Hu Q., Zhao C., Li S. Effects of Boron on Cytotoxicity, Apoptosis, and Cell Cycle of Cultured Rat Sertoli Cells In vitro // Biol Trace Elem Res. – 2020. – Vol. 196, No. 1. – P. 223–230. DOI: 10.1007/s12011-019-01911-3
308. Yilmaz H., Özbek E.N., İşel E., Debeleç-Bütüner B., Yetik-Anacak G., Tansu Koparal A., Ulus G. Evaluation of Borax Pentahydrate as a Novel Antiangiogenic Agent. – 2023. DOI: 10.21203/rs.3.rs-3267555/v1
309. Bolt H.M., Duydu Y., Başaran N., Golka K. Boron and its compounds: current biological research activities // Arch Toxicol. – 2017. – Vol. 91, No. 8. – P. 2719–2722. DOI: 10.1007/s00204-017-2010-1
310. Demircan B., Velioğlu Y.S. Toxicological Evaluation of Boron Compounds Taken from Food and Environment // Akademik Gıda. – 2020. – Vol. 18, No. 3. – P. 312–322. DOI: 10.24323/akademik-gida.818193
311. Duydu Y., Başaran N., Üstündağ A., Aydin S., Ündeğer Ü., Ataman O.Y., Aydos K., Düker Y., Ickstadt K., Waltrup B.S., Golka K., Bolt H.M. Reproductive toxicity parameters and biological monitoring in occupationally and environmentally boron-exposed persons in Bandirma, Turkey // Arch Toxicol. – 2011. – Vol. 85, No. 6. – P. 589–600. DOI: 10.1007/s00204-011-0692-3
312. Hunt C.D., Herbel J.L., Nielsen F.H. Metabolic responses of postmenopausal women to supplemental dietary boron and aluminum during usual and low magnesium intake: boron, calcium, and magnesium absorption and retention and blood mineral concentrations // Am J Clin Nutr. – 1997. – Vol. 65, No. 3. – P. 803–813. DOI: 10.1093/ajcn/65.3.803

АВТОРЫ

Оруч Юнусоглу — доцент кафедры медицинской фармакологии медицинского факультета Университета Болу Абант Иззет Байсал (Турция). ORCID ID: 0000-0003-1075-9574. E-mail: orucfarm@gmail.com

Ирем Калфа — магистрант кафедры медицинской фармакологии медицинского факультета Университета Болу Абант Иззет Байсал (Турция). ORCID ID: 0009-0002-5658-1011. E-mail: iremkalfa24@gmail.com

Мустафа Энес Демирель — доктор медицинских наук, преподаватель кафедры неотложной помощи медицинского факультета Университета Болу Абант Иззет Байсал (Турция). ORCID ID: 0000-0001-5187-5737. E-mail: mustafaenesdemirel@ibu.edu.tr

Мухаммед Али Бинзет — кандидат медицинских наук, доктор медицинского факультета Университета Болу Абант Иззет Байсал (Турция). ORCID ID: 0009-0006-4368-6745. E-mail: binzetmuhammedali@gmail.com

Уйгар Зариф Севинч — магистрант кафедры медицинской фармакологии медицинского факультета Университета Болу Абант Иззет Байсал (Турция). ORCID ID: 0009-0006-4354-8182. E-mail: uygar.zarif@outlook.com

Идрис Тюрель — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской фармакологии медицинского факультета Университета Болу Абант Иззет Байсал (Турция). ORCID ID: 0000-0001-6614-4347. E-mail: idristurel@ibu.edu.tr

Акиф Хакан Курт — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской фармакологии медицинского факультета Университета Болу Абант Иззет Байсал (Турция). ORCID ID: 0000-0003-2940-3172. E-mail: hakankurt@ibu.edu.tr