

УДК: 616-085.2/.3(043.2)

СИНТЕТИЧЕСКИЕ, НАТУРАЛЬНЫЕ И ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИЕ ПОЛИМЕРНЫЕ ВЕЩЕСТВА ДЛЯ АНТИМИКРОБНЫХ, РАНОЗАЖИВЛЯЮЩИХ КОЖНЫХ ЛЕЧЕБНЫХ ПРЕПАРАТОВ



Холмуродова Дилафруз Кувватовна, Рахманова Фируза Эрдановна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ТЕРИ ЖАРОҲАТИНИНГ БИТИШИ ВА АНТИМИКРОБ ТАЪСИРГА ЭГА БЎЛГАН ДОРИ ВОСИТАЛАРИ УЧУН СИНТЕТИК, ТАБИЙ ВА ЯРИМ СИНТЕТИК ПОЛИМЕР МОДДАЛАР

Холмуродова Дилафруз Кувватовна, Рахманова Фируза Эрдановна
Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

SYNTHETIC, NATURAL AND SEMI-SYNTHETIC POLYMERIC SUBSTANCES FOR ANTIMICROBIAL, WOUND-HEALING SKIN MEDICINES

Kholmurodova Dilafruz Kuvvatovna, Rakhmanova Firuza Erdanovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammi.uz

Резюме. Мақола микробларга қарши, яраларни даволаш ва терини қон айланишида қўллаш учун фойдаландиган табиий, синтетик ва ярим синтетик полимер матрицаларининг тавсифига бағишланган.

Калит сўзлар: полимер матрицалари, яраларни даволаш, ярим синтетик полимерлар.

Abstract. The article is devoted to the description of natural, synthetic and semi-synthetic polymer matrices that have been evaluated for antimicrobial, wound healing and circulatory skin applications.

Key words: polymer matrices, wound healing, semi-synthetic polymers.

Введение. Оксид азота представляет собой молекулу свободного радикала, которая эндогенно вырабатывается в организме человека. Его химические свойства делают его пригодным для регуляции нескольких физиологических процессов, включая циркуляторные, иммунные, неврологические и антиоксидантные реакции [1].

Учитывая его широкое участие в биологических системах, его недостаточное количество (как дефицит, так и перепроизводство) может привести к заболеванию [2]. В то время как избыток оксида азота связан с гиперчувствительными реакциями и нейродегенеративными расстройствами, его недостаток приводит к сердечно-сосудистым и неврологическим осложнениям, гипертонии, сексуальной дисфункции и т. д., особенно у пациентов с ранее существовавшим заболеванием, таким как диабет [3, 4].

Это вызвало особый интерес к созданию биомедицинских стратегий, которые экзогенно переносят и доставляют оксид азота или его предшественники. Будучи газообразным свободным радикалом, он имеет короткий период полураспада *in vivo*; следовательно, основными проблемами при его применении в клинике являются

стабильное хранение и контролируемое высвобождение. Это привело к смешиванию доноров оксида азота с носителями. Было разработано множество таких платформ, где часто используются полимерные каркасы [3]. Их физико-химические свойства, а также их грузочная и высвобождающая способности изучались и совершенствовались в течение последних 20 лет.

Полимеры являются прочной опорой технологий доставки лекарств, учитывая, что они могут обладать внутренней терапевтической активностью, быть биоразлагаемыми для предотвращения накопления или токсичности и улучшать кинетику высвобождения. Более того, их молекулярная структура может быть изменена для более биосовместимости и строгого контроля за широким спектром препаратов. Это регулируемое высвобождение может осуществляться в постоянных дозах в течение длительных периодов времени, циклически или в зависимости от состояния, и все это может улучшить терапевтическую ценность системы [5]. Это связано с усилением транспорта молекул и тем, что они могут стать активными участниками лечения. Например, их биосовместимость может способствовать повы-

шению стабильности при клеточном поглощении [3]. Собственные свойства материалов различаются в зависимости от их происхождения, в то время как синтетические полимеры, такие как полиэтиленоксид (ПЭО) и поливиниловый спирт (ПВС), характеризуются воспроизводимостью и желательными механическими свойствами, природные полимеры, включая хитозан, альгинат, и желатин ценны, например, благодаря их биосовместимости, биоразлагаемости, мукоадгезии и антибактериальной способности [6].

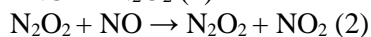
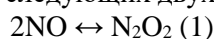
Значительные успехи в синтезе полимеров способствовали появлению широкого спектра полимерных матриц с различной архитектурой (многослойные, компартментальные, разветвленные и т. д.). Эти платформы продвинулись вперед в отношении физических свойств за счет захвата частиц, с возможностью настройки размера капсулы и в отношении химических достижений, которые позволяют функционализировать поверхность, и все это способствует кинетике контролируемого высвобождения [7]. Дальнейшее усовершенствование систем полимерных носителей было решено за счет введения полусинтетических полимеров, где как природные, так и синтетические полимеры связаны друг с другом для получения комбинации их свойств. Наряду с эволюцией полимеров терапевтический эффект совместной доставки лекарств с помощью различных триггеров высвобождения является еще одной растущей тенденцией, которая привела к синергетическому лечению.

Кожное (кожное) введение доноров NO все чаще изучается как многообещающая терапия связанных кожных заболеваний. Эндогенный синтез оксида азота в коже человека может быть либо ферментативным, либо химическим, и он необходим для различных процессов, таких как пигментация, динамика кровотока, регенерация кожной ткани и кожный иммунный ответ [3,8]. Основное внимание в этом обзоре уделяется местной доставке NO полимерными матрицами в соответствии с целью их применения с особым акцентом на природе применяемых полимеров. Для лучшего понимания этих платформ в следующих разделах приводится обзор биохимии и дерматологической роли оксида азота, а также возникающих в результате нарушений. Затем объясняются доноры оксида азота и их возможные системы переноса, а затем подробно рассматривается фармацевтическое кожное применение. Наконец, делаются замечания о будущих перспективах этих технологий.

Биохимия оксида азота. Монооксид азота, или оксид азота (NO), представляет собой бесцветную свободнорадикальную молекулу газа. Он негорюч, но как акцептор водородной связи может реагировать с кислородом. Особые молеку-

лярные характеристики и реакционная способность делают эти активные формы кислорода востребованными в биологических системах. В воде он имеет плохую растворимость и реакционную способность, но имеет высокую скорость диффузии. Учитывая, что он образует комплексы с металлами, он участвует в телесных катализах путем координации с ферментативными единицами [9]. Биоабсорбция NO основана на его высокой растворимости в гидрофобных растворителях, поскольку он может проникать через мембраны, липидные биологические барьеры без необходимости активного транспорта. Учитывая, что такие молекулы с неспаренными электронами редко встречаются в метаболизме человека, реакционная способность NO является селективной, что является полезным свойством для замедления биологических систем [10, 11, 12].

Реакционная способность оксида азота с газообразным кислородом обусловлена наличием неспаренного электрона на антисвязывающей π -молекулярной орбитали между атомами азота и кислорода молекулы, что для стабилизации нужен еще один неспаренный электрон. Газообразный кислород находится в неспаренном состоянии в основном состоянии, потому что его электроны, несмотря на четное количество, занимают разные молекулярные орбитали. Эта широко изученная реакция до сих пор полностью не изучена, однако в настоящее время принято схема реакции состоит из следующих двух уравнений [10, 13]:



По сравнению с другими радикальными молекулами NO считается относительно стабильным, поскольку в бескислородных условиях он может димеризоваться только при низких температурах или высоких давлениях. Условия для этого анатомически не выполняются; таким образом, эта реакция не может произойти в организме человека. Однако в высоких аэробных условиях NO быстро окисляется до активных форм азота, из которых в водных системах, таких как организм человека, преобладает триоксид диазота (N_2O_3) [14]. N_2O_3 — нестабильная молекула, поэтому она быстро метаболизируется путем гидролиза [10, 14, 15].

Химические свойства оксида азота позволяют ему играть роль клеточного мессенджера, который вносит особый вклад в регуляцию телесных ответов с помощью различных сигнальных сетей. Поведение NO в физиологических условиях объясняет его участие в самых разнообразных биологических реакциях. Это более подробно рассматривается в следующем разделе [10, 16].

Оксид азота в физиологии человека. NO присутствует в организме человека в диапазоне концентраций от μM до nM и используется для

регуляторных функций [10]. Метаболический синтез NO• является результатом контролируемого ферментами окисления L-аргинина, незаменимой альфа-аминокислоты, участвующей в синтезе белка. Синтазы оксида азота (NOS) являются ферментами, регулирующими этот процесс; у них есть две окислительно-восстановительные области - углеродный конец, генерирующий электроны (редуктаза), и азотный конец (оксидаза). NOS синтезируют одну молекулу L-аргинина в одну молекулу NO и стехиометрические количества L-цитруллина в качестве побочного продукта [15, 17, 18].

Есть два класса NOS. Первые типы являются конститутивными, регулируемые кальцием, с NOS. При активации для физиологической функции они производят небольшое количество оксида азота. Активация является временной, потому что она следует за кинетикой сигнала в импульсной форме. Вторые типы представляют собой индуцируемые NOS (iNOS), которые регулируются генетически и транскрибируются для иммунных и воспалительных реакций. Они постоянно активны после индуцирования, например, бактериальными липополисахаридами или цитокинами. Производство NO происходит с задержкой на несколько часов из-за времени синтеза белка, но достигаемая концентрация NO выше и сохраняется до тех пор, пока присутствует фермент [10, 15, 19].

В дополнение к ферментативному высвобождению оксид азота может физиологически образовываться при химическом восстановлении нитрата (NO₃) или нитрита (NO₂). Для метаболизма NO₃ преобразуется комменсальными бактериями в NO₂ [20]. Пот является источником нитратов для организма, и, учитывая большее количество потоотделительных желез в коже, там обнаруживаются более высокие количества NO [17, 19]. Настоящий обзор посвящен кожному применению оксида азота; следовательно, в следующем подразделе основное внимание уделяется метаболической активности на кожном уровне.

Дерматологический оксид азота. Кожа составляет около 6% от общей массы тела. Его самый внешний слой - эпидермис, плотная бессосудистая эпителиальная структура, защищающая органы; он в основном состоит из кератиноцитов. Следующий слой кожи - дерма, представляющая собой слизистую полисахаридную матрицу, содержащую инкапсулированный коллаген и эластические фибриллы, где происходит метаболический обмен. Внутри этой структуры осуществляются различные функции, которые регулируются NO•, включая синтез соединительной ткани, иммунные и воспалительные реакции, а также пигментацию кожи. Самым глубоким слоем кожи является гиподерма, подкожный липидный слой, сети кровеносных и лимфатических сосудов ко-

торого реагируют на радикалы кислорода азота для образования новых кровеносных сосудов (ангиогенез). Наконец, потовые железы и волосяные фолликулы возникают на подкожном уровне и рассредоточиваются по коже человека. Потовые железы вырабатывают пот, который является непосредственным источником NO [20].

Оба класса ферментов NOS, описанные ранее в разделе 3, необходимы для дермального гомеостаза. Существует три биорегуляторных роли NO• в коже человека: вазодилатация, кожный иммунный ответ и регенерация тканей. Первый преимущественно регулируется низким уровнем синтеза sNOS. Он заключается в расслаблении гладкой мускулатуры сосудов после индукции эндотелиальными клетками сосудов кожи. Его дефицит приводит к сужению сосудов, что приводит к сужению артерий. Когда это происходит, кровь не может течь должным образом и это вызывает нарушения кровообращения, такие как ишемия [4, 12]. Вторая роль – иммунный ответ на угрозы окружающей среды. Защита от травм от УФ-излучения или патогенов обеспечивается высоким образованием NO. Это может быть либо ферментативно активировано iNOS, либо фермент-независимым образом от метаболизма нитратов пота. Оксид азота, присутствующий на коже, цитотоксичен для широкого спектра патогенов; поэтому его химическое производство на поверхности тела предотвращает и устраняет инфекции [12, 13]. Наконец, оксид азота играет важную роль в регенерации кожи, модулируя воспаление, пролиферацию клеток, отложение внеклеточного матрикса и ангиогенез. Все три кожных NO-регулируемых процесса способствуют заживлению ран [4, 12, 13, 14, 16].

Запущенные для защиты и восстановления, большинство типов клеток кожи могут синтезировать NO с помощью одной или нескольких NOS для воспалительных, антимикробных и апоптотических реакций. Другим стимулятором является воздействие ультрафиолета, то есть солнечного света, который активирует iNOS для пигментации кожи. Пигментация кожи происходит в дерме и эпидермисе меланоцитарными клетками. Оксид азота способствует регуляции этого процесса в ответ на воздействие УФ-света. Отрицательная обратная связь осуществляется косвенно факторами роста и непосредственно молекулами NO [8, 10].

В патофизиологических условиях оксид азота может вырабатываться в избытке из-за усиления иммунных и воспалительных реакций; или недопродуцируется ингибированием. Неправильное присутствие NO в организме приводит к нарушению кровообращения в отношении активности крови и сосудов. Кроме того, было доказа-

но, что некоторые ферментные антагонисты NOS локально повреждают кровообращение [4, 12].

Кожные заболевания, вызванные оксидом азота. Учитывая, что как избыток, так и недостаток NO приводят к патологическим состояниям, необходим точный контроль экспрессии NOS и продукции NO. Чрезмерное производство оксида азота способствует окислительному стрессу, вызывая дегенеративные заболевания. Большие количества NO связаны с нежелательными инфекционными или воспалительными реакциями. NO может вызывать токсические реакции в отношении других тканей хозяина, особенно при определенных типах воспалений, таких как астма. Роль NO в вызванном аллергеном воспалении кожи является провоспалительной при низких концентрациях, тогда как при высоких концентрациях он вызывает апоптоз воспаления. Сообщалось о повышенной экспрессии iNOS при кожных заболеваниях, таких как псориаз, дерматит и атрофия. Отложение внеклеточного матрикса, синтез коллагена и цитокинетическое стимулирование ангиогенеза, сверхстимулируемые NO, могут привести к аномальному рубцеванию непропорциональной (гипертрофия) или фиброзной (келоидной) ткани [14].

Однако снижение уровня NO• в коже также вызывает нарушения, первым следствием которых является дисфункция эндотелия. Это состояние связано с атеросклерозом, высоким кровяным давлением и другими факторами, которые могут привести к сердечным событиям и нарушениям, связанным с ангиогенезом. Инсулинорезистентность связана с дезактивацией оксида азота в результате окисления пищи. При низкой доступности L-аргинина эндотелиальная NOS может генерировать супероксид, который удаляет оксид азота. Сообщалось об этом при патологических состояниях, таких как диабет и гиперхолестеринемия. Кроме того, недостаточность оксида азота приводит к невозможности заживления ран. Это особенно проблематично для пациентов, которые страдают от диабета, недоедания или длительного лечения стероидами. У пациентов с сепсисом снижается продукция NO, связанная со сниженной и неадекватной выработкой аргинина. У недоедающих младенцев также наблюдается дефицит аргинина, который аналогичным образом проявляется снижением продукции оксида азота [8, 10, 15].

Поскольку недостаточная биопродукция оксида азота приводит к огромному количеству патологических состояний, в конце XIX века для лечения дефицита впервые стали использовать нитропруссид натрия, глицерилтринитрат и изомилнитрит, хотя их физиологические эффекты не были полностью раскрыты известным. Эти фармакологически активные вещества, несущие

оксид азота, называются NO-донорами. В идеале доноры стабилизируют радикал до тех пор, пока не потребуются высвобождение [13, 17].

Антимикробные применения. NO• представляет собой антимикробный агент, активность которого зависит от концентрации: низкое производство sNOS стимулирует иммунную систему за счет регуляции цикла иммунных клеток, в то время как iNOS, являясь частью врожденной иммунной системы, продуцирует большие количества, которые реагируют на бактериальные полисахариды и эндотоксины и провоспалительные цитокины [8]. Когда оксид азота начали использовать для лечения кожных инфекций в конце 1900-х годов, его в основном применяли в газообразном состоянии или в виде нитритов для снабжения NO• в качестве альтернативного лечения устойчивых к антибиотикам микроорганизмов, таких как бактерии *C. albicans* и паразиты *Leishmania*. Первоначально он также был протестирован при определенных кожных заболеваниях, таких как псориаз [15, 16, 17, 18]. Однако потребность в контролируемом и локализованном высвобождении и более удобных платформах сместила развитие поставок оксида азота на переносчики NO-доноров.

Вначале эти платформы тестировались с использованием силана и цеолита. С целью лечения инфекций силановые частицы конъюгировали с донорами NO. В качестве альтернативы их переносили цеолиты, поскольку они представляют собой пористые кристаллические минералы с высокой совместимостью и емкостью хранения [19]. К 2000 г. интерес к полимерным платформам начал значительно возрастать для достижения устойчивого пролонгированного высвобождения NO•. Полимеры универсальны материалы, способные доставлять постоянные, устойчивые дозы лекарств, дозировка которых может быть настроена и заиклена. Достижения в области технологии полимеров были направлены на разработку биосовместимых разлагаемых чувствительных систем с более высокой проникающей способностью и удерживанием мощностей [5].

Заключение. Таким образом, обзор литературы показывает, что разработано, охарактеризовано и протестировано множество платформ на основе полимеров в качестве носителей NO-доноров для терапевтических применений. Оксид азота представляет собой радикальное газовое соединение, которое участвует в регуляции ряда кожных процессов. При местном применении период полураспада короткий. Для эффективной и функциональной доставки NO• в биомедицинских целях необходим контроль выброса. Периодической проблемой имеющихся технологий является безудержное рассеивание оксида азота или выщелачивание побочных продуктов. Некоторые плат-

формы стремились решить эти проблемы за счет использования полусинтетических полимеров, побочные продукты которых часто безопасны, или за счет контроля высвобождения путем функционализации или изоляции донора NO. Однако, даже если было достигнуто более контролируемое высвобождение, разработанные системы, как правило, сложны или небезопасны для клинического применения, учитывая риск взаимодействий, клеточной токсичности или других неизвестных побочных эффектов.

Новые носители NO-доставки для местной терапии еще предстоит разработать для целевого высвобождения. Некоторые недавние материалы были предложены в качестве многообещающих альтернатив. Например, PCL представляет собой полимер, который недавно был смешан для кожного применения оксида азота, поскольку он является пластичным и биоабсорбируемым. Сообщалось, что он обеспечивает желаемые механические свойства и кинетику разложения [10]. Наконец, в качестве носителя донора NO была предложена новая лапонитовая наноглина, поскольку она потенциально может предотвращать вымывание и высвобождать контролируемые количества NO• [18]. Разработка и внедрение этих носителей может в конечном итоге компенсировать текущие проблемы платформ, высвобождающих NO. Это могло бы стимулировать их клиническое тестирование для утверждения для введения пациентам.

Литература:

1. Бабина Е. И. Разработка основных биотехнологических процессов производства и системы управления качеством липидных косметических препаратов: дис. – Ставрополь: [Ставроп. гос. ун-т], 2004.
2. Бойдадаев М. Б. У., Холмуродова Д. К. Исследование зависимости физико-механических свойств композиционных древесно-пластиковых плитных материалов от содержания полимерного связующего при различной плотности // *Universum: технические науки*. – 2019. – №. 9 (66). – С. 31-35.
3. Мальгина Д. Ю., Трегубова Е. А. Квалификация функционирования автоклава на производстве лекарственных средств // В387 Вестник Пермской государственной фармацевтической.
4. Марченко Л., Русак А., Смахова И. Технология мягких лекарственных форм. Учебное пособие. – Litres, 2017.
5. Негматов, С. С., Мадрахимов, А. М., Абед, Н. С., Негматова, К. С., Бойдадаев, М. Б. У., Холмуродова, Д. К., & Жалилов, Ш. Н. (2021). Разработка способа измельчения стеблей хлопчатника для получения кондиционной древесноволокнистой массы для производства древесно-пластиковых

плит. *Universum: технические науки*, (11-1 (92)), 80-86.

6. Холмуродова Д. К. и др. Факторы, влияющие на формирование и величину физико-механических свойств композиционных древесно-пластиковых материалов и плит // *РНТК Композиционные материалы на основе техногенных отходов и местного сырья: состав, свойства и применение*. – 2010. – С. 15-16.
7. Шертаева, К. Д., Блинова, О. В., Утегенова, Г. И., & Умурзахова, Г. Ж. (2021). О формировании клиент-ориентированного подхода в аптечных организациях на основе маркетинга. *Современная фармация: новые подходы в образовании и актуальные исследования*, 51.
8. Li, B.; Ming, Y.; Liu, Y.; Xing, H.; Fu, R.; Li, Z.; Ni, R.; Li, L.; Duan, D.; Xu, J.; et al. Recent Developments in Pharmacological Effect, Mechanism and Application Prospect of Diazeniumdiolates. *Front. Pharmacol.* 2020, 11, 923. Available online: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fphar.2020.00923/full> (accessed on 27 February 2021). [CrossRef]
9. Pelegrino, M.T.; de Araújo, D.R.; Seabra, A.B. S-nitrosoglutathione-containing chitosan nanoparticles dispersed in Pluronic F-127 hydrogel: Potential uses in topical applications. *J. Drug Deliv. Sci. Technol.* 2018, 43, 211–220. [CrossRef]
10. Seabra, A.B.; Justo, G.Z.; Haddad, P.S. State of the art, challenges and perspectives in the design of nitric oxide-releasing polymeric nanomaterials for biomedical applications. *Biotechnol. Adv.* 2015, 33, 1370–1379. [CrossRef] [PubMed]
11. Opländer, C.; Römer, A.; Paunel-Görgülü, A.; Fritsch, T.; van Faassen, E.E.; Mürtz, M.; Bozkurt, A.; Grieb, G.; Fuchs, P.; Pallua, N.; et al. Dermal Application of Nitric Oxide In Vivo: Kinetics, Biological Responses, and Therapeutic Potential in Humans. *Clin. Pharmacol. Ther.* 2012, 91, 1074–1082. Available online: <http://doi.wiley.com/10.1038/clpt.2011.366> (accessed on 27 February 2021). [CrossRef]
12. Liechty, W.B.; Kryscio, D.R.; Slaughter, B.V.; Peppas, N.A. *Polymers for Drug Delivery Systems*. *Annu. Rev. Chem. Biomol. Eng.* 2010, 1, 149–173. Available online: <https://pmc/articles/PMC3438887/?report=abstract> (accessed on 27 February 2021). [CrossRef]
13. Marcato, P.D.; Adami, L.F.; de Melo, B.R.; Melo, P.S.; Ferreira, I.R.; de Paula, L.; Nelson, D.; Seabra, A.B. Development of a Sustained-release System for Nitric Oxide Delivery using Alginate/Chitosan Nanoparticles. *Curr. Nanosci.* 2013, 9, 1–7.
14. Kesharwani, P.; Jain, K.; Jain, N.K. Dendrimer as nanocarrier for drug delivery. *Prog. Polym. Sci.* 2014, 39, 268–307. [CrossRef]
15. Adler, B.L.; Friedman, A.J. Nitric oxide therapy for dermatologic disease. *Future Sci. OA* 2015, 1.

Available online: <https://pmc/articles/PMC5137922/?report=abstract> (accessed on 27 February 2021). [CrossRef] [PubMed]

16. Franke, A.; Oszejca, M.; Brindell, M.; Stochel, G.; van Eldik, R. Metal-assisted activation of nitric oxide-mechanistic aspects of complex nitrosylation processes. In *Advances in Inorganic Chemistry*; van Eldik, R., Ford, P., Eds.; Elsevier Academic Press: San Diego, CA, USA, 2015; pp. 171–241. 10. Toledo, J.C.; Augusto, O. Connecting the Chemical and Biological Properties of Nitric Oxide. *Chem. Res. Toxicol.* 2012, 25, 975–989. Available online: <https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/tx300042g> (accessed on 27 February 2021). [CrossRef]

17. Vercelino, R.; Cunha, T.M.; Ferreira, E.S.; Cunha, F.Q.; Ferreira, S.H.; de Oliveira, M.G. Skin vasodilation and analgesic effect of a topical nitric oxide-releasing hydrogel. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 2013, 24, 2157–2169. Available online: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10856-013-4973-7> (accessed on 27 February 2021). [CrossRef] [PubMed]

18. Pub-Chem. Center for Biotechnology Information. Compound Summary for CID 145068, Nitric Oxide. Available online: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Nitric-oxide> (accessed on 26 November 2020).

19. Lancaster, J.R. Nitric oxide: A brief overview of chemical and physical properties relevant to therapeutic applications. *Futur. Sci. OA* 2015, 1, FSO59. Available online: <http://www.future-science.com/doi/10.4155/fso.15.59> (accessed on 27 February 2021). [CrossRef]

20. Eshkurbonova, F. B., Turaev, H. H., Holmurodova, S. A., & Toirova, G. K. (2020). Synthesis of new polymeric membranes based on local raw materials. *Scientific Bulletin of Namangan State University*, 2(3), 95-100.

СИНТЕТИЧЕСКИЕ, НАТУРАЛЬНЫЕ И ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИЕ ПОЛИМЕРНЫЕ ВЕЩЕСТВА ДЛЯ АНТИМИКРОБНЫХ, РАНОЗАЖИВЛЯЮЩИХ КОЖНЫХ ЛЕЧЕБНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Холмуродова Д.К., Рахманова Ф.Э.

Резюме. Статья посвящена описанию природных, синтетических и полусинтетических полимерных матриц, которые были оценены для антимикробных, ранозаживляющих и кровообращающих кожных применений.

Ключевые слова: полимерные матрицы, лечение раны, полусинтетические полимеры.