

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГЕЛЯ С СОКОМ КАЛОНХОЭ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

© 2015 Т.Ф. Маринина¹, Л.Н. Савченко¹, А.С. Саушкина²

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал
Волгоградского государственного медицинского университета

²Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург

Статья поступила в редакцию 19.11.2015

Разработан состав, технология и анализ геля с соком каланхоэ, левомецетином и метилурацилом на полимерной основе. Гель обладает выраженным антимикробным, противовоспалительным, ранозаживляющим действием. Установлена эффективность предлагаемого геля в комплексном лечении раневых, ожоговых и травматических поражений, высокая дренажная способность. Показана возможность использования оксигенотерапии с разработанным гелем.

Ключевые слова: *гель, сок каланхоэ, метилурацил, левомецетин, антимикробная, противовоспалительная, репаративная активность, оксигенотерапия*

В настоящее время уровень здоровья человека находится в прямой зависимости от интенсивности, продолжительности влияния загрязнения и степени адаптации к среде обитания. Факторы экологического неблагополучия достаточно разнообразны. Одним из опасных факторов является постоянно существующая опасность развития различных заболеваний и осложнений. Эти заболевания зачастую обусловлены бактериальной, вирусной и рядом других инфекций. Наибольшую опасность при остром воздействии представляют бактериальные токсины, такие как стафилококк золотистый, патогенные штаммы кишечной палочки и др. Все это приводит к снижению реактивности организма, т.к. экологические факторы среды обитания действуют постоянно и оказывают выраженное влияние на иммунную систему. Природные аллергены, которые содержатся в воде, пище, почве, попадают в желудочно-кишечный тракт и могут прямым или опосредованным путем воздействовать на уровень иммунологической реактивности организма. Регулирующие системы организма не могут нормально функционировать при концентрации макро- и микроэлементов выше или ниже определенных пределов. Особое значение имеет содержание микроэлементов (йод, железо, цинк, медь и т.д.), которые действуют через регуляторные механизмы иммуногенеза, благодаря их

влиянию на синтез белка и клеточную энергетику. Все выше перечисленное приводит к снижению реактивности организма и более частому развитию различных заболеваний, в том числе дерматозов и других дерматологических заболеваний [3]. Кроме того возможны ожоги растительными объектами различной степени, что может привести к тяжелым последствиям.

В комплексном лечении дерматозов применяют мази, линименты, пасты. Местное использование мягких лекарственных форм зависит от формы и тяжести заболевания. При осложненных дерматозах показано лечение мазями, в состав которых входят антибактериальные противовоспалительные, репаративные препараты. Принимая во внимание колонизацию кожных покровов *Staphylococcus aureus*, способного вызывать обострение заболевания и поддерживать аллергическое воспаление кожи посредством секреции суперантигенов, стимулирующих неспецифическую активацию Т-лимфоцитов и макрофагов, синтез цитокинов, необходимо при местной терапии ориентироваться на комплексное воздействие. Использование оксигенотерапии позволяет восстановить нарушенный патологическим процессом транспорт кислорода, энергетический баланс клетки, активировать репаративные процессы, предупредить образование эндогенных токсических субстанций и активировать их биотрансформацией в нетоксичные субстраты [4].

Объектами исследования были избраны:

- метилурацил – относится к производным пиримидина и обладает противовоспалительным действием. Характерной особенностью является стимуляция эритро- и особенно лейкопоэза. Ускоряет процессы клеточной регенерации,

Маринина Тамара Филипповна, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры технологии лекарств. E-mail: marininatoma@mail.ru

Савченко Людмила Николаевна, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры технологии лекарств
Саушкина Анна Степановна, кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель кафедры военно-медицинского снабжения и фармации

заживление ран, стимулирует клеточные и гуморальные факторы защиты. Применяют местно 10% мази при ранах, ожогах, трофических язвах;

- левомецетин (Chloramphenicolium) – антибиотик широкого спектра действия; эффективен в отношении многих грамположительных и грамотрицательных бактерий. Механизм антимикробного действия связан с нарушением синтеза белков микроорганизмов. Местно применяют в виде линимента (12-10%) при гнойничковых поражениях кожи, ожогах, трещин и т.п. [5].

- сок каланхоэ – оказывает противовоспалительное действие, способствует очищению ран от некротических тканей, стимулирует их заживание. Сок каланхоэ перистого обладает антибактериальной активностью в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов [2].

Цель исследований: разработать состав, технологию и методы анализа геля с метилурацилом, левомецетином и соком каланхоэ. Изучить возможность использования при лечении дерматозов, ожоговых, травматических повреждений, а также возможность оксигенотерапии с предлагаемым гелем.

При выборе основообразующих компонентов мы ориентировались на физико-химические характеристики действующих веществ, а также на данные клинических наблюдений при использовании мазей в зависимости от фазы воспалительного процесса. Известно, что полимерные основообразующие компоненты обладают осмотической активностью. В связи с этим были изучены гидрофильные основы: 5% гель метилцеллюлозы (МЦ); сочетания полиэтиленгликолей с различной молекулярной массой (ПЭГ) и (ПЭО); ПЭГ с М.м. 1500, 4000 и ПЭО с М.м. 400, а также эмульсионная основа состава: вазелин + эмульгатор Т-2 + вода очищенная (6:1:3 соответственно). Были приготовлены образцы геля. Каждый образец геля содержал 5,0г метилурацила, 1,0г левомецетина и 20,0 г сока каланхоэ [7].

Первичную информацию о биологической доступности препаратов можно получить, используя методы *in vitro*, т.е. определить степень и скорость высвобождения изучаемых препаратов. Метод равновесного диализа через полупроницаемую мембрану позволяет количественно оценить высвобождение препаратов из геля. Кроме того позволяет дать биофармацевтическую оценку геля, а именно – влияние основообразующих компонентов, растворимости препаратов, технологических приемов при изготовлении геля, т.е. влияние фармацевтических факторов на степень и скорость высвобождения.

Экспериментальные исследования проводили методом диализа через полупроницаемую мембрану по общепринятой методике. В

качестве мембраны использовали целлофановую пленку марки «Купрофан» с толщиной слоя 45 мкм.

Таблица 1. Высвобождение метилурацила из гелей в зависимости от времени диализа и вида основы

Вид мазевой основы	Время термостатирования, мин.	Содержание метилурацила в пробах диализата	
		г	%
«—»	15	0,0036	6,84
ПЭГ 4000 60%	30	0,0053	10,20
+	45	0,0179	34,60
ПЭО 400 40%	60	0,0219	42,19
	75	0,0285	54,84
Эмульсионная основа	15	0,0003	0,64
	30	0,0011	2,10
	45	0,0021	3,96
	60	0,0039	7,61
	75	0,0057	10,95
5% гель МЦ	15	0,0066	12,67
	30	0,0106	20,39
	45	0,0153	29,43
	60	0,0209	40,27
	75	0,0229	44,06
	15	0,0088	16,94
ПЭГ 1500 70%	30	0,0147	28,27
+	45	0,0341	65,60
ПЭО400 30%	60	0,0411	79,11
	75	0,0461	88,58

Таблица 2. Высвобождение левомецетина из геля в зависимости от времени диализа и вида основы

Вид мазевой основы	Время термостатирования, мин.	Содержание метилурацила в пробах диализата	
		г	%
«—»	15	0,0044	8,46
ПЭГ 4000 60%	30	0,0099	19,02
+	45	0,0162	31,17
ПЭО 400 40%	60	0,0199	38,29
	75	0,0215	41,37
Эмульсионная основа	15	0,0006	1,18
	30	0,0020	3,86
	45	0,0022	4,21
	60	0,0032	6,19
	75	0,0045	8,84
5% гель МЦ	15	0,0049	9,42
	30	0,0077	14,75
	45	0,0109	21,04
	60	0,0178	34,18
	75	0,0208	40,06
	15	0,0063	12,04
ПЭГ 1500 70%	30	0,0156	30,00
+	45	0,0214	41,18
ПЭО400 30%	60	0,0336	64,52
	75	0,0401	77,08

Диализ осуществляли в термостате при температуре $37^{\circ}\pm 1^{\circ}\text{C}$, средой для диализа служила вода очищенная, забор проб диализатов проводили через равные промежутки времени. Навеска геля составляла 1,0 г. Количественное содержание метилурацила и левомицетина определяли спектрофотометрически при длине волны 260 нм и 278 нм соответственно [1]. Полученные результаты представлены в табл. 1 и 2.

Из данных, представленных в табл. 1, можно предположить, что оптимальной основой, обеспечивающей наибольший процент высвобождения метилурацила за наблюдаемый промежуток времени 75 мин, является основа, состоящая из 70% ПЭГ 1500+30% ПЭО 400. Эмульсионная основа способна за это же время высвободить 11% метилурацила. Для левомицетина оптимальной основой является сочетание ПЭГ 1500 70% и ПЭО 400 30%. За 75 мин. диализа высвобождается 77% левомицетина.

Исследования по выбору оптимальной основы были продолжены: определяли антимикробную активность изучаемых образцов геля микробиологическим методом- диффузией в агар. В качестве тест-культур использовали: 1. *Staphylococcus aureus* 209; 2. *Staphylococcus aureus* (Макаров); 3. *Staphylococcus aureus* Type; 4. *Staphylococcus epidermidis* wood – 46; 5. *Esherichia coli* 675; 6. *Shigella flexneri* 266; 7. *Bacillus subtilis* – L-1; 8. *Bacillus antrtacoides* – 96.

Критерием оценки антибактериальной активности служил диаметр зон ингибирования роста микроорганизмов, который выражали в мм. Диаметр до 10 мм соответствовал невыраженной биоцидной активности, свыше 10 мм – выраженной. Полученные данные представлены в табл. 3. Определение антимикробной активности показало, что сама полимерная основа обладает невыраженной активностью, а гель на ее основе обладает выраженной биоцидной активностью в отношении всех изучаемых тест-штаммов микроорганизмов.

Таблица 3. Антибактериальная активность геля

№	Тест - культуры							
	1	2	3	4	5	6	7	8
1	-	-	-	-	-	-	-	-
2	15	12	15	14	13	26	16	18
3	-	-	-	-	-	-	-	-
4	33	30	27	33	27	28	24	29
5	10	12	10-	10	8	8	-	-
6	40	41	37	38	37	41	36	33

Примечание: образцы 1 - Эмульсионная основа (плацебо), 2 - мазь на эмульсионной основе; 3 – 5% гель МЦ (плацебо); 4 - гель на основе 5% МЦ; 5 - ПЭГ 1500 + ПЭО 400 (плацебо); 6 - гель на основе ПЭГ (ПЭГ 1500 – 70% + ПЭГ 400 – 30%).

Важной характеристикой гелей является дренажная способность, которая предполагает возможность использования геля с целью очищения раневых поверхностей от гнойного экссудата, что позволяет ускорить процесс регенерации. Определение дренажной способности геля осуществляли гравиметрически. Установлено, что гель на полимерной основе обладает высокой сорбционной способностью. Наблюдение за осмотической активностью проводили в течение 4-х часов. К этому времени осмотическая активность геля составила 364%, что свидетельствует о том, что длительное время гель способен осуществлять капиллярный дренаж и сорбцию экссудата. Проведенные исследования позволили избрать оптимальный носитель действующих веществ в геле – сплав ПЭГ 1500 + ПЭО 400 (70% и 30% соответственно), что согласуется с полученными результатами определения степени

высвобождения метилурацилла, левомицетина, а также биоцидной активности и сорбционной способности.

Стандартизация геля осуществлялась по следующим показателям: качественное и количественное содержание метилурацила, левомицетина в геле, а также содержание суммы органических кислот сока каланхоэ в пересчете на яблочную кислоту. Для количественного определения при совместном присутствии в геле метилурацила и левомицетина был использован метод Фирордта модифицированный. Полученные результаты представлены в табл. 4. Количественное определение суммы кислот в пересчете на яблочную кислоту проводили в соответствии с методом алкаиметрии после разделения с помощью ионообменной хроматографии. Содержание суммы кислот в пересчете на яблочную в геле составило 0,46%.

Таблица 4. Количественное содержание левомицетина и метилурацила в геле

Найдено		Xj - X	(xi - x) ²	Метрологические характеристики
Xj, г	Xi, %			
левомицетин				
0,0126951	93,95	- 6,05	36,6	$\bar{x} = 100,01$ $S^2 = 46,392$ $S = 6,81$ $S_x = 2,78$ $\Delta\bar{x} = 7,1446$ $E = 7,1446$ $\bar{x} \pm \Delta\bar{x} = 100,0 \pm 1,0$
0,0131524	97,34	-2,66	7,08	
0,0125271	92,71	- 7,29	53,14	
0,0150131	111,11	1,11	123,40	
0,0138431	102,45	2,45	6,0	
0,0138431	102,45	2,45	6,0	
метилурацил				
0,07223	98,45	- 1,56	2,4336	$\bar{x} = 100,01$ $S^2 = 0,93636$ $S = 0,9677$ $S_x = 0,394962$ $\Delta\bar{x} = 1,015$ $E = 1,015$ $\bar{x} \pm \Delta\bar{x} = 100,0 \pm 1,0$
0,07300	99,50	-0,51	0,2601	
0,07341	100,05	0,04	0,0016	
0,07389	100,71	0,70	0,4900	
0,07427	101,23	1,22	1,4884	
0,07344	100,1	0,09	0,0081	

Таблица 5. Результаты анализов геля с левомицетином, метилурацилом и соком каланхоэ в процессе хранения

№ серии	Описание	Подлинность	Содержание		Продолжительность хранения		Соответствие проекту
			левомицетина, г	метилурацила, г	в сутках	в годах	
	соотв.	соотв.	0,98	4,99	0	0	соотв.
	соотв.	соотв.	0,98 ⁴	5,00	46	0,5	соотв.
01	соотв.	соотв.	1,00	5,01	92	1,0	соотв.
	соотв.	соотв.	0,99	5,01	132	1,5	соотв.
	соотв.	соотв.	1,01	4,98	184	2,0	соотв.
	соотв.	соотв.	1,00	5,00	0	0	соотв.
	соотв.	соотв.	0,99	5,00	46	0,5	соотв.
02	соотв.	соотв.	1,01	5,01	92	1,0	соотв.
	соотв.	соотв.	0,98	5,00	132	1,5	соотв.
	соотв.	соотв.	0,99	4,99	184	2,0	соотв.
	соотв.	соотв.	0,97	5,00	0	0	соотв.
	соотв.	соотв.	1,00	4,97	46	0,5	соотв.
03	соотв.	соотв.	1,01	4,99	92	1,0	соотв.
	соотв.	соотв.	0,96	4,99	132	1,5	соотв.
	соотв.	соотв.	0,99	4,98	184	2,0	соотв.
	соотв.	соотв.	1,00	5,00	0	0	соотв.
	соотв.	соотв.	1,00	5,01	46	0,5	соотв.
04	соотв.	соотв.	0,99	4,99	92	1,0	соотв.
	соотв.	соотв.	0,97	5,00	132	1,5	соотв.
	соотв.	соотв.	0,99	5,01	184	2,0	соотв.
	соотв.	соотв.	1,00	5,01	0	0	соотв.
	соотв.	соотв.	1,01	5,00	46	0,5	соотв.
05	соотв.	соотв.	0,97	4,99	92	1,0	соотв.
	соотв.	соотв.	0,98	4,98	132	1,5	соотв.
	соотв.	соотв.	0,96	5,00	184	2,0	соотв.
	соотв.	соотв.	0,96	4,96	0	0	соотв.
	соотв.	соотв.	0,97	5,01	46	0,5	соотв.
06	соотв.	соотв.	0,98	5,00	92	1,0	соотв.
	соотв.	соотв.	1,00	4,98	132	1,5	соотв.
	соотв.	соотв.	1,00	5,00	184	2,0	соотв.

Для установления срока годности геля был использован метод «ускоренного старения». Исследование осуществляли согласно «Временной инструкции по проведению работ с целью установления срока годности лекарственного средства на основе метода «ускоренного старения» при повышенной температуре» - И-42-2-82. Наблюдение за качеством исследуемых образцов проводилось по всем показателям НД. В результате проведенного исследования установлено, что гель в течение двух лет условного хранения по всем показателям соответствует требованиям проекта ФС. Экспериментальный срок годности геля при 20°C предварительно определен в два года (табл. 5).

Далее исследования были продолжены по изучению возможности лечения гнойных ран предлагаемым гелем в эксперименте на добровольцах. Исследование проводили в сравнительном аспекте. Мазью сравнения была избрана мазь «Левомиколь». Лечение гнойно-воспалительных заболеваний, ожогов Ш «а» и «б» степени осуществляли аппликационным способом.

Добровольцы были разделены на 2 группы. В первой группе лечение проводили мазью «Левомиколь». Во второй группе - гелем. Мазь и гель применяли при заживлении ран вторичным натяжением. С первого дня лечения из ран брали посев на стерильность. Затем осуществляли посев на 3, 6, 10 день лечения. Полученные результаты представлены в табл. 6.

Представленные данные в таблице свидетельствуют о том, что на 6 сутки в экссудате высеивались единичные колонии *Staphylococcus aureus*, а на 10 сутки – колоний *St. aureus* не обнаружено (в случае использования мази «Левомиколь»). При лечении гелем на 3 день *St. aureus* было всего 10 колоний, а на 6 сутки *St. aureus* в экссудате не обнаружен. Прослеживается также снижение роста колоний *Proteus Vulgaris*. Что касается роста колоний *Pseudomonas aeruginosa*, то при использовании мази «Левомиколь» рост их выражен и на 10 сутки, а при лечении гелем на 6 сутки выросло 8 колоний, а на 10 сутки – не обнаружены.

Таблица 6. Результаты посева экссудата

дни, сутки	Мазь «Левомеколь»			Предлагаемым гелем		
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
1	++++	++++	++++	++++	++++	++++
3	+++	++++	+++	10 колоний	+++	++
6	15 колоний	+++	+++	не обнаружено	++	8 колоний
10	не обнаружено	+	++	не обнаружено	+	не обнаружено

Примечание: полное обсеменение +++; уменьшение площади обсеменения +++; снижение площади обсеменения, но не подлежит подсчету колоний ++ и +

Дальнейшее наблюдение показало, что в первой группе полное заживление ран наступало на 17-25 сутки в зависимости от степени тяжести. Во второй группе уже к 6-м суткам раны очищались от некротических тканей и заполнялись грануляциями. На 10 сутки раневая поверхность стерильна, покрыта сухим струпом, под которым наблюдается эпителизация. Полное заживление ран наступало на 17-20 сутки в зависимости от глубины процесса и зоны разрушения мягких тканей [6].

Клинико-физиологические эффекты гипербарической оксигенации представлены выше. Сочетание эффектов гипербарической оксигенотерапии с действием геля, содержащего метилурацил, левомицетин и сок каланхоэ на полимерной основе, на наш взгляд, может ускорить процесс заживления ран. В связи с этим были проведены исследования по действию избыточного давления на компоненты геля. Гель в чашке

Петри помещали в барокамеру при давлении в изопрессии 1,0 ати., время изопрессии 40 мин. Далее проводили качественный и количественный анализ компонентов геля. Установлено, что качественные и количественные показатели левомицетина, метилурацила и суммы органических кислот в пересчете на яблочную не изменились, несколько изменились реологические характеристики, но в допустимых пределах – намазывающая способность геля сохранилась. Все это свидетельствует о том, что фармакологическое действие геля остается неизменным. Было проведено лечение ран с обширным поражением мягких тканей. Первичная хирургическая обработка ран оканчивалась дренированием и заполнением их гелем. В первые дни перевязки проводились ежедневно, сопровождались обильным промыванием ран антисептиками (фурацилин, диоксидин) с этапной некрэктомией. Баротерапия применялась со вторых суток

в режиме: давление в изопрессии 1,0 ати, время изопрессии 40 мин. Общее время сеанса 60 мин, после наложения геля [7]. Кислородотерапия применялась от 5 до 10 сеансов. Раны очищались и заполнялись грануляцией в течение 10-15 дней. Гель использовали до полной эпителизации ран. Применение баротерапии предотвращает развитие газовых и гнилостных гангренов, ускоряет очищение ран с использованием повязки с гелем, ускоряет процесс грануляции и эпителизации. Во всех случаях добились полного заживления ран без формирования грубых косметических рубцов. Считаем, что причинами столь удачного лечения являются:

- радикальная первичная обработка ран;
- адекватное дренирование ран;
- своевременная этапная некрэктомия;
- применение геля;
- использование баротерапии.

Выводы: разработана технология и методики анализа геля, содержащего метилурацил, левомицетин и сок каланхоэ. Избран оптимальный носитель в действующих препаратах – соединение ПЭГ 1500 -70% + ПЭО 400 30%. Полимерная основа обеспечивает наибольший процент высвобождения изучаемых препаратов из геля. Установлена высокая антимикробная активность геля, сорбционная способность – выше 300%. Определен срок годности геля методом «ускоренного старения» - экспериментальный срок годности – 2 года при 20⁰С. Разработана методика количественного определения метилурацила и левомицетина в геле при совместном присутствии – модифицированный метод Фирордта. Относительная погрешность определения левомицетина и метилурацила равна $\pm 7,1\%$ и $\pm 1,0\%$ соответственно. При лечении раневых поверхностей мазью «Левомиколь» и гелем

установлено, что предлагаемый гель обладает более выраженной антимикробной активностью, что позволяет сократить сроки лечения. Показана возможность использования геля при кислородотерапии с целью предотвращения развития газовых и гнилостных гангренов и ускорения очищения ран, а также избежать формирования грубых косметических рубцов, ускорить процесс грануляции и эпителизации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. *Батлюк, Г.Я.* Спектрофотометрическое определение метилурацила, сульфадиметоксина и левомицетина в мази «Левосин» / *Г.Я. Батлюк, Е.Н. Вергейчик* // Решение актуальных задач в фармации на современном этапе. - М.: 1994. С. 160-161.
2. *Волжанова, М.И.* Каланхоэ перистое и Деграмона: химический состав, применение в медицине (обзор) / *М.И. Волжанова, Р.А. Байлан, В.А. Быков* // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2010. № 7. С. 14-20.
3. *Илек, Я.Ю.* Влияние озонотерапии на состояние неспецифической противомикробной резистентности при детской форме атопического дерматита / *Я.Ю. Илек, Г.А. Зайцева, А.В. Галанина* и др. // Известия Самарского научного центра РАН. 2013. Т. 15, № (6). С. 1794-1797.
4. *Костюченко, А.И.* Интенсивная терапия послеоперационных осложнений. Руководство для врачей. - СПб.: Спецлит, 2000. 575 с.
5. *Машковский, М.Д.* Лекарственные средства. 15-е изд. перечат., испр. и доп. - М.: 2008. 1026 с.
6. *Маринина, Т.Ф.* Использование многокомпонентной мази в лечении гнойно-воспалительных заболеваний / *Т.Ф. Маринина* и др. // Человек и лекарство: Тез. докл. IX Рос. нац. конгресс. - М.: РЦ «Фарммединфо», 2002. С. 283.
7. *Штильман, М.И.* Полимеры микробиологического назначения. - М.: ИКЦ, «Академкнига», 2006. 398 с.

PROSPECTS OF USING THE GEL WITH KALANCHOE JUICE IN COMPLEX TREATMENT OF ALLERGIC DERMATOLOGICAL DISEASES

© 2015 T.F. Marinina¹, L.N. Savchenko¹, A.S. Saushkina²

¹Pyatigorsk Medical-Pharmaceutical Institute – Branch of Volgograd State Medical University

²Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg

The structure, technology and analysis of gel with kalanchoe juice, chloramphenicol and methyluracil on a polymeric basis is developed. Gel possesses the expressed antimicrobial, anti-inflammatory, wound healing action. Efficiency of the offered gel in complex treatment of wound, burn and traumatic defeats, high drainage ability is established. Possibility of use of an oxygen therapy with the developed gel is shown.

Key words: *gel, kalanchoe juice, metitluracil, chloramphenicol, antimicrobial, anti-inflammatory, reparative activity, oxygen therapy*

Tamara Marinina, Candidate of Pharmacy, Associate Professor at the Drugs Technology Department. E-mail: marinina-toma@mail.ru; Lyudmila Savchenko, Candidate of Pharmacy, Associate Professor at the Drugs Technology Department; Anna Saushkina, Candidate of Pharmacy, Senior Lecturer at the Military Medical Provision and Pharmacy