

А. П. Левицький¹, І. І. Романовська², С. С. Декіна²,
А. М. Овсепян², Т. В. Томіліна³, Л. М. Хромагіна¹, О. Е. Кнава¹

ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНА ДІЯ МУКОАДГЕЗИВНИХ ПЛІВОК З ЛІЗОЦИМОМ НА СЛИЗОВУ ОБОЛОНКУ ПОРОЖНИНИ РОТА ПІСЛЯ АПЛІКАЦІЙ ЛІПОПОЛІСАХАРИДУ

¹ ДУ «Інститут стоматології НАМН України», Одеса, Україна,

² Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського НАН України,
Одеса, Україна,

³ Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

УДК 577.15(088.8)

А. П. Левицкий¹, И. И. Романовская², С. С. Декина², А. М. Овсепян², Т. В. Томилина³,
Л. Н. Хромагина¹, О. Э. Кнава¹

ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ МУКОАДГЕЗИВНЫХ ПЛЕНОК С ЛИЗОЦИМОМ НА СЛИЗИстую ОБОЛОЧКУ ПОЛОСТИ РТА ПОСЛЕ АППЛИКАЦИЙ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА

¹ ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины», Одесса, Украина,

² Физико-химический институт им. А. В. Богатского НАН Украины, Одесса, Украина,

³ Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

Исследованы медико-биологические свойства мукоадгезивных пленок (МАП) комплексного действия на основе криогеля поливинилового спирта с иммобилизованным лизоцимом и консервантами. Показано, что аппликация липополисахарида на слизистые оболочки полости рта крыс линии Вистар вызывает развитие воспаления, дисбиоза, снижение антиоксидантной защиты и содержания гиалуроновой кислоты. Установлено, что МАП комплексного действия с включенными лизоцимом, хлоргексидина биглюконатом и этилендиаминтетраацетатом способствуют снижению уровня уреазы — маркера микробной обсемененности слизистой оболочки щеки крыс на 50 %. Благодаря наложению на слизистые оболочки полости рта крыс пленок, содержащих лизоцим, увеличивается содержание гиалуроновой кислоты и снижается степень дисбиоза и воспаления.

Ключевые слова: слизистая оболочка полости рта, мукоадгезивные пленки, лизоцим, гиалуроновая кислота, ферменты.

UDC 577.15(088.8)

A. P. Levytskyi¹, I. I. Romanovska², S. S. Dekina², A. M. Ovsepyan², T. V. Tomilina³, L. M. Khromagina¹, O. E. Knava¹

THERAPEUTIC-PROPHYLACTIC ACTION OF MUCOADHESIVE FILMS WITH LYSOZYME ON ORAL CAVITY MUCOSA AFTER LIPOPOLYSACCHARIDE APPLICATION

¹ SE "The Institute of Stomatology NAMS of Ukraine", Odessa, Ukraine,

² O. V. Bogatsky Physical-Chemical Institute NAS of Ukraine, Odessa, Ukraine,

³ The Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Introduction. Mucoadhesive films, containing biologically active substance, have some advantages over the other dosage forms, because they provide long-term local action of medicinal means with usage of minimal quantity of acting substance. Formerly we had shown the effectiveness of mucoadhesive films (MAF) with immobilized lysozyme usage, possessing the antiinflammatory and antibacterial effect on the rats oral cavity mucous membrane (OCMM) after application of bee venom.

Materials and methods. Experiments were conducted on Wistar rats. In the homogenates of OCMM the elastase activity, malonic dialdehyde and hyaluronic acid content, urease, lysozyme and catalase activity were measured; the disbiosis and antioxidative level were determined.

The results of investigation were mathematically treated.

Results and conclusions. The medicobiologic properties of MAF based on polyvinyl alcohol cryogel with immobilized lysozyme and preservatives of complex action were investigated. It was shown that application of lipopolysaccharide on oral cavity mucous membranes induced inflammation and disbiosis, decreasing antioxidant defence and hyaluronic acid level. It was established that MAF with entrapped lysozyme, chlorhexidine bigluconate and ethylenediamine tetraacetate promotes 50% decrease of urease level-marker of microbial dissemination of rats cheek's mucous membrane. Application on rats' OCMM of lysozyme-containing films increases the hyaluronic acid content and decreases both disbiosis and inflammation degree.

Key words: oral cavity mucous membrane, mucoaghesive films, lysozyme, hyaluronic acid, enzymes.



Вступ

Мукоадгезивні плівки (МАП), до складу яких входять біологічно активні речовини, мають низку переваг перед іншими лікарськими формами, оскільки забезпечують тривалий локальний вплив лікувального засобу з використанням мінімальної кількості діючої речовини [1; 2].

Раніше нами показано ефективність використання МАП з іммобілізованим лізоцимом, яким притаманна протизапальна й антибактеріальна дія на слизову оболонку порожнини рота щурів після аплікацій бджолиної отрути [3].

Мета роботи — порівняльне вивчення лікувально-профілактичної дії МАП на основі кріогелю полівінілового спирту з іммобілізованим лізоцимом і МАП, що містять антисептик (хлоргексидину біглюконат), хелатор (етилендіамінтетраацетат, ЕДТА) або їх комбінацію, після впливу кишкового ендотоксину (ліпополісахарид, ЛПС). Вибір ЛПС був зумовлений тим, що в патогенезі патологічних процесів у тканинах порожнини рота вирішальну роль відіграє мікробний фактор, який реалізує свою патогенну дію за рахунок токсинів, серед яких найефективнішим є ЛПС [4; 5].

Матеріали та методи дослідження

Плівки кріогелю полівінілового спирту містили 1 мг лізоциму білка курячого яйця з активністю 20 000 од./мг ("Appli-Chem", Бельгія). Для порівняння були виготовлені МАП, що містять хелатор (ЕДТА; 0,01 %), МАП з антисептиком хлоргексидину біглюконатом (ХГБГ; 0,005 %) і МАП комплексної дії, що містять лізоцим (1 мг) сумісно з ЕДТА і ХГБГ у тих же співвідношеннях. Концентрації ЕДТА і ХГБГ у плівках відповідали загальноприйнятій за вмістом консервантів у фармацевтичних препаратах [6]. Досліди були

проведені на 30 щурах лінії Вістар (самці, вік 12 міс., середня жива маса (387±12) г), розділених на шість груп: 1-ша — норма (інтактна), 2-га — контроль (без лікування), 3-тя—6-та групи — щури, яким наносили на слизову оболонку порожнини рота (СОПР) плівки, що містять досліджувані речовини: 3-тя — лізоцим, 4-та — ЕДТА, 5-та — ХГБГ, 6-та — комбінацію всіх трьох сполук.

Попередньо всі щури 2–6-ї груп отримували на СОПР аплікації 0,2 мл гелю з ЛПС у концентрації 38,5 мкг/мл, що відповідає дозі ≈ 30 мкг/кг. Через 30 хв після нанесення гелю з ЛПС здійснювали аплікацію МАП на СОПР.

Декапітували тварин через 24 год під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) шляхом тотального кровопускання із серця, вирізали слизові оболонки ясен і щоки в місцях накладення МАП.

У гомогенатах СОПР (20 мг/мл 0,05 М трис-НС1-буфера, рН 7,5) визначали рівень маркерів запалення [7]: активність еластази і вміст малонового діальдегіду (МДА), показник мікробного обсіменіння — активність мікробного ферменту уреазы [8], показник неспецифічного імунітету — активність лізоциму [8] й активність антиоксидантного ферменту каталази [7]. За співвідношенням відносних активностей уреазы і лізоциму розраховували ступінь дисбіозу за Левицьким [8], а за співвідношенням активності каталази та вмісту МДА — антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ) [7]. Крім того, у гомогенаті ясен визначали вміст гіалуронової кислоти [9].

Результати досліджень обробляли статистично [10].

Результати дослідження та їх обговорення

У табл. 1 подано результати визначення у слизовій оболонці порожнини рота активності еластази. З цих даних вид-

но, що і в яснах, і в щоці активність еластази при дії ЛПС вірогідно зростає. Аплікація МАП на ясна незначно впливає на цей показник, незалежно від виду агента у складі плівки. Аплікація МАП на слизову оболонку щоки вірогідно (на 14 %) знижує активність еластази, причому істотної різниці між окремими діючими агентами не виявлено.

Результати визначення активності уреазы, маркера мікробного обсіменіння показали, що рівень ензиму при дії ЛПС зростає більше ніж удвічі, а під впливом МАП дещо ($p>0,3$) знижується в яснах, а також вірогідно зменшується у слизовій оболонці щоки при використанні МАП комплексної дії — на 50 % (див. табл. 1).

У табл. 1 подані також результати визначення активності лізоциму, що відображають рівень неспецифічного імунітету. Як видно з даних таблиці, ЛПС знижує цей показник у 2,4 разу в яснах і в 3,6 разу в щоці. Аплікація МАП у всіх випадках вірогідно підвищує даний показник у яснах, але незначно впливає на знижену активність лізоциму в слизовій оболонці щоки. Істотної різниці в дії різних агентів не виявлено.

При дослідженні активності каталази в СОПР щурів після послідовних аплікацій ЛПС і МАП (див. табл. 1) виявлено, що ЛПС проявляє лише тенденцію до зниження активності ензиму, яка незначно змінюється під впливом використаних МАП; але при дії МАП, що містить лізоцим, активність каталази в яснах підвищується більшою мірою (однак $p>0,05$).

У табл. 2 наводяться результати визначення в СОПР щурів після аплікації ЛПС і МАП вмісту МДА, що також є біохімічним маркером запалення [7].

Як видно з цих даних, ЛПС підвищує рівень МДА, особливо у щоці, однак аплікація плівок проявляє лише тенденцію до зниження даного показника.



Вплив мукоадгезивних плівок на активність ферментів у слизових оболонках порожнини рота щурів після аплікацій ліпополісахариду

Група	Еластаза, нкат/кг		Уреаза, мк-кат/кг		Лізоцим, од./кг		Каталаза, мкат/кг	
	СО ясен	СО щоки	СО ясен	СО щоки	СО ясен	СО щоки	СО ясен	СО щоки
1. Норма (без аплікації)	32±2	31±2	0,34±0,09	0,82±0,09	322±26	302±26	7,64±0,55	8,13±0,73
2. ЛПС (контроль)	43±3 p<0,05	40±1 p<0,01	0,81±0,10 p<0,01	1,87±0,10 p<0,001	134±17 p<0,001	83±9 p<0,001	6,92±0,58 p>0,3	7,12±0,47 p>0,1
3. ЛПС + МАП з лізоцимом	40±2 p<0,05 p ₁ >0,3	34±1 p>0,05 p ₁ <0,01	0,73±0,09 p<0,05 p ₁ >0,3	1,60±0,11 p<0,001 p ₁ >0,05	227±21 p<0,05 p ₁ <0,05	105±8 p<0,001 p ₁ >0,05	7,70±0,28 p>0,7 p ₁ >0,05	7,95±0,74 p>0,5 p ₁ >0,1
4. ЛПС + МАП з ЕДТА	41±4 p<0,05 p ₁ >0,3	35±3 p>0,05 p ₁ <0,05	0,66±0,10 p<0,05 p ₁ >0,3	1,58±0,14 p<0,001 p ₁ >0,05	248±20 p<0,01 p ₁ <0,01	105±10 p<0,001 p ₁ >0,05	7,17±0,48 p>0,3 p ₁ >0,5	7,90±0,66 p>0,5 p ₁ >0,2
5. ЛПС + МАП з ХГБГ	37±3 p>0,05 p ₁ >0,05	35±1 p>0,05 p ₁ <0,05	0,78±0,09 p<0,05 p ₁ >0,6	1,53±0,13 p<0,01 p ₁ <0,05	279±17 p>0,05 p ₁ <0,01	112±9 p<0,001 p ₁ <0,05	6,89±0,54 p>0,3 p ₁ >0,7	7,73±0,58 p>0,3 p ₁ >0,3
6. ЛПС + МАП з лізоцимом + ХГБГ + ЕДТА	38±2 p>0,05 p ₁ >0,05	34±2 p>0,05 p ₁ <0,05	0,70±0,11 p<0,05 p ₁ >0,3	1,32±0,10 p<0,01 p ₁ <0,01	217±24 p<0,05 p ₁ <0,05	112±12 p<0,001 p ₁ >0,05	7,68±0,42 p>0,8 p ₁ >0,2	7,67±0,70 p>0,5 p ₁ >0,3

Примітка. У табл. 1, 2: p — порівняно з 1-ю групою; p₁ — порівняно з 2-ю групою; СО — слизова оболонка.

На рис. 1 показано зміни ступеня дисбіозу в СОПР щурів, які отримували аплікації ЛПС і МАП. Видно, що при дії ЛПС ступінь дисбіозу в яснах зростає більше ніж у 5,6 разу, а у щоці — у 8,4 разу. Апліка-

ція МАП на слизові оболонки в усіх випадках вірогідно знижує ступінь дисбіозу, хоча і не повертає цей показник до норми. Даний показник максимально зменшується в слизовій оболонці щоки при дії МАП, що

містить усі три досліджуваних агенти. Навпаки, при дії ЛПС індекс АПІ вірогідно знижується (у середньому в 1,5 рази), а при аплікації МАП підвищується, причому в більшості випадків вірогідно (рис. 2).

Таблиця 2

Вплив мукоадгезивних плівок на вміст маломолекулярного діальдегіду і гіалуронової кислоти у слизових оболонках порожнини рота щурів після аплікацій ліпополісахариду

Група	МДА, мкмоль/кг		Гіалуронова кислота, мг/кг
	СО ясен	СО щоки	СО ясен
1. Норма (без аплікації)	11,28±1,33	11,06±1,70	788,7±64,1
2. ЛПС (контроль)	14,87±1,24 p>0,05	15,51±1,35 p<0,05	505,7±36,2 p<0,05
3. ЛПС + МАП з лізоцимом	12,56±1,15 p>0,3 p ₁ >0,1	14,87±1,12 p>0,05 p ₁ >0,3	666,7±48,2 p>0,05 p ₁ <0,05
4. ЛПС + МАП з ЕДТА	12,50±1,13 p>0,3 p ₁ >0,1	12,18±1,25 p>0,3 p ₁ >0,05	569,0±40,2 p<0,05 p ₁ >0,3
5. ЛПС + МАП з ХГБГ	13,30±1,00 p>0,1 p ₁ >0,3	12,82±1,10 p>0,3 p ₁ >0,1	534,5±44,7 p<0,05 p ₁ >0,3
6. ЛПС + МАП з лізоцимом + ХГБГ + ЕДТА	13,85±1,12 p>0,1 p ₁ >0,3	13,07±1,12 p>0,3 p ₁ >0,2	688,7±62,1 p>0,05 p ₁ <0,05

У табл. 2 подано результати визначення в яснах вмісту гіалуронової кислоти. Показано, що ЛПС вірогідно знижує її вміст, що може свідчити про підвищення проникності тканин ясен для високомолекулярних речовин і мікробів. Мукоадгезивні плівки, що містять лізоцим, вірогідно підвищують вміст у яснах гіалуронової кислоти (майже до норми), тоді як МАП з ЕДТА або ХГБГ практично не впливають на знижений при дії ЛПС цей показник.

Таким чином, можна констатувати, що ЛПС дійсно є потужним патогенним фактором у порожнині рота, що підтверджують також дані літератури [4; 5]. Мукоадгезивні плівки з лізоцимом чинять протизапальну й антидисбіотичну дію на СОПР після впливу ЛПС, причому переважно за рахунок стабілізації рівня гіалуронової кислоти, яка, як відомо, є міжклітинним «цементом», що ви-



Ступінь дисбіозу

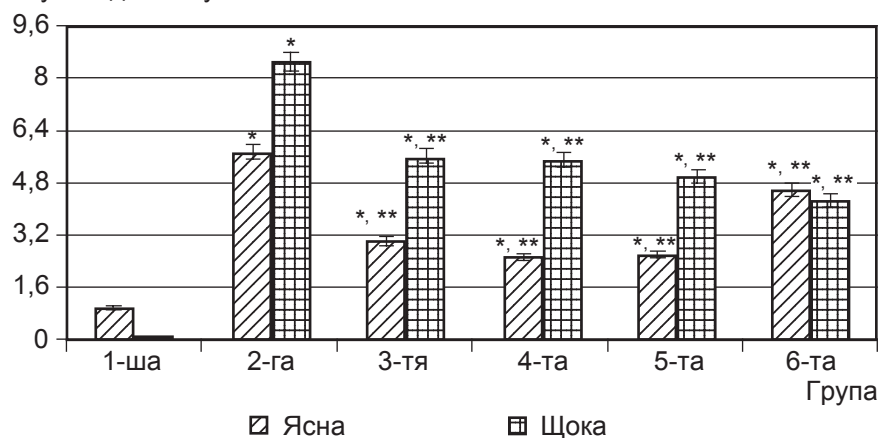


Рис. 1. Вплив мукоадгезивних плівок на ступінь дисбіозу у слизовій оболонці порожнини рота після аплікацій гелю з ліпополісахаридом. На рис. 1, 2: * — різниця достовірна з 1-ю групою; ** — різниця достовірна з 2-ю групою

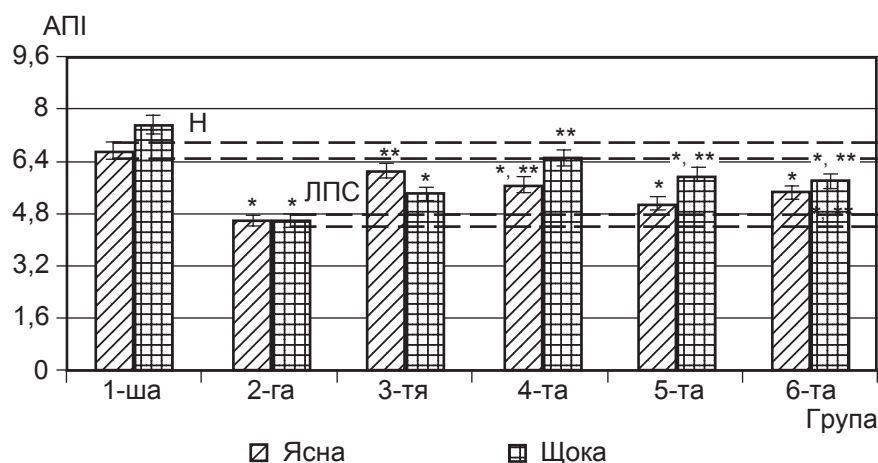


Рис. 2. Вплив мукоадгезивних плівок на антиоксидантно-прооксидантний індекс у слизовій оболонці порожнини рота після аплікацій гелю з ліпополісахаридом

значає проникність гістогематичних бар'єрів.

Слід також зазначити, що позитивну лікувально-профілактичну дію на СОПР справляють навіть МАП, що не містять лізоцим, імовірно, за рахунок адгезивної та сорбуючої дії кріогелю полівінілового спирту щодо ушкоджуючих факторів.

Висновки

1. Аплікації ЛПС на СОПР викликають розвиток у ній дисбіотичних і запальних явищ при істотному зниженні вмісту гіалуронової кислоти.

2. Мукоадгезивні плівки комплексної дії з включеними лізоцимом, ХГБГ, ЕДТА проявляють антибактеріальну ак-

тивність, знижуючи на 50 % рівень уреазу — маркера мікробного обсіменіння в слизовій оболонці щоки.

3. Аплікації на СОПР МАП, що містять лізоцим, чинять антидисбіотичну та протизапальну дію і тим самим сприяють підвищенню (майже до норми) концентрації гіалуронової кислоти.

4. Певну позитивну роль у дії МАП виконує і їх механічна захисна функція.

ЛІТЕРАТУРА

1. Харенко Е. А. Мукоадгезивные лекарственные формы (обзор) / Е. А. Харенко, Н. И. Ларионова, Н. Б. Демина // Химико-фармацевтический журнал. — 2009. — Т. 43, № 4. — С. 21–29.

2. Punitha S. Polymers in mucoadhesive buccal drug delivery system — a review / S. Punitha, Y. Girish // Int. J. Res. Pharm. Sci. — 2010. — Vol. 1, N 2. — P. 170–186.

3. Декіна С. С. Протизапальна дія мукоадгезивних плівок з іммобілізованим лізоцимом на слизову оболонку щоки щурів / С. С. Декіна, А. П. Левицький, І. І. Романовська // Одеський медичний журнал. — 2011. — № 4 (126). — С. 7–9.

4. Tamura V. Lipopolysaccharides of Bacteroides intermedius (Prerotella intermedia) and Bacteroides (Porphyromonas gingivalis) induce interleukine-8 gene expression in human gingival fibroblast culture / V. Tamura, S. Nagaoka // Infect. Immun. — 1992. — Vol. 60, N 11. — P. 4932–4937.

5. Zhou Q. Cytokine profiling of macrophages exposed to Porphyromonas gingivalis, its Lipopolysaccharide, or its FimA protein / Q. Zhou, T. Desta, M. Fenton // Infection and Immunity. — 2005. — Vol. 73, N 2. — P. 935–943.

6. Тихонов А. И. Технология лекарств / А. И. Тихонов. — Х. : Изд-во НФАУ ; Золотые страницы, 2002. — 704 с.

7. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости : метод. рекомендации / сост. : А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.]. — Одесса, 2010. — 16 с.

8. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков : метод. рекомендации / сост. : А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская. — К. : ГФЦ, 2007. — 22 с.

9. Асатиани В. С. Новые методы биохимической фотометрии / В. С. Асатиани. — М. : Наука, 1965. — 298 с.

10. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. — К. : Морион, 2000. — 320 с.

REFERENCES

1. Kharenko E.A., Larionova N.I., Demina N.B. Mucoadhesive medicinal forms (review). *Khimiko-pharmatsevticheskiy zhurnal* 2009; 4 (43): 21-29.

2. Punitha S., Girish Y. Polymers in mucoadhesive buccal drug delivery system — a review. *Int. J. Res. Pharm. Sci.* 2010; 2 (1): 170-186.

3. Dekina S.S., Levitsky A.P., Romanovska I.I. Anti-inflammatory effect on mucous cheeks rat mucoadhesive films with immobilized lysozyme. *Odes'kyi medychnyy zhurnal* 2011; 4 (126): 7-9.



4. Tamura V., Nagaoka S. Lipopolysaccharides of *Bacteroides intermedius* (*Prerotella intermedia*) and *Bacteroides* (*Porphyromonas gingivalis*) induce interleukine-8 gene expression in human gingival fibroblast culture. *Infect. Immun.* 1992; 11 (60): 4932-4937.

5. Zhou Q., Desta T., Fenton M. Cytokine profiling of macrophages exposed to *Porphyromonas gingivalis*, its Lipopolysaccharide, or its FimA protein. *Infection and Immunity* 2005; 2 (73): 935-943.

6. Tikhonov A.I. *Tekhnologia lekarstv* [Technology of medicines]. Kharkiv: Zoloty stranitsi, 2002, 704 p.

7. Levitskiy A.P., Denga O.V., Makarenko O.A. et al. Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti (metod. rekomendatsii) [Biochemical markers of inflammation of the tissues of the oral cavity (metod. recommendations)]. Odessa, 2010, 16 p.

8. Levitskiy A.P., Makarenko O.A., Selivanskaya I.A. Fermentativnyy metod opredeleniya disbioza polosti dlya skringa pro- i prebiotikov (metod. reko-

mendatsii) [Enzymatic method for determining oral dysbiosis for screening pro- and prebiotics (metod. recommendations)]. Kyiv, GFC, 2007, 22 p.

9. Asatiani V.S. *Novye metody biokhimicheskoy fotometrii* [New techniques of biochemical photometry]. Moscow, Nauka, 1965, 298 p.

10. Lapach S.N., Chubenko A.V., Babich P.N. *Statisticheskie metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh s ispolzovaniem Excel* [Statistical methods in biomedical research using Excel]. Kyiv, Morion, 2000, 320 p.

Надійшла 4.04.2012

УДК 615.21/281:546.3:547.477.1

М. В. Матюшкіна¹, В. В. Годован¹,
Л. М. Мудрик², Т. Л. Гридiна²

АНТИМІКРОБНІ ВЛАСТИВОСТІ НОВИХ КООРДИНАЦІЙНИХ СПОЛУК МЕТАЛІВ З ЛИМОННОЮ КИСЛОТОЮ

¹ Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна,

² ДУ «Український науково-дослідний протичумний інститут
ім. І. І. Мечникова», Одеса, Україна

УДК 615.21/281:546.3:547.477.1

М. В. Матюшкіна¹, В. В. Годован¹, Л. М. Мудрик², Т. Л. Гридiна²
ПРОТИВОМИКРОБНІЕ СВОЙСТВА НОВЫХ КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ МЕТАЛЛОВ С ЛИМОННОЙ КИСЛОТОЙ

¹ Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна,

² ГУ «Український науково-дослідний протичумний інститут ім. І. І. Мечникова», Одеса, Україна

Координаційні сполуки металів — кобальта, германія, олова з лимонною кислотою подавляли ріст штамів *Staphylococcus aureus*, що мають різний рівень антибіотикорезистентності. Кобальтосодержачі сполуки проявляли більшу антимікробну активність.

Ключеві слова: координаційні сполуки металів, антимікробна активність, *Staphylococcus aureus*.

UDC 615.21/281:546.3:547.477.1

М. В. Matyushkina¹, V. V. Godovan¹, L. M. Mudrik², T. L. Grydina²
ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF NEW CO-ORDINATION COMPOUNDS OF METALS WITH CITRIC ACID

¹ The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine,

² SE "I. I. Mechnikov Ukrainian Research Anti-Plague Institute", Odessa, Ukraine

Actuality. Wide application of antibiotics in medicine is accompanied with spreading antibiotic-resistant strains of staphylococcus. That is why there is conducted a constant search for new effective anti-staphylococcal medicines.

Purpose of research — studying anti-staphylococcal activity of the coordination compounds of metals — cobalt, germanium, tin with the citric acid on staphylococcus strains: *Staphylococcus aureus* ATSS 25923, *Staphylococcus aureus* 2781, *Staphylococcus aureus* Cunda.

Materials and methods. For studying sensitivity it was used a method of serial dilution in the fluid culture — the minimal concentrations of compounds were determined. Measuring turbidity of bacterial suspensions was conducted on densitometer, and value of optical density of suspension were interpreted by Mac-Farland turbidity unit (McF).

Results of research. The examined compounds suppressed growth of strains of *Staphylococcus aureus*, possessing a different level of antibiotic resistance. The cobalt-containing compound revealed high antimicrobial activity.

Key words: co-ordination compounds of metals, antimicrobial activity, *Staphylococcus aureus*.

