

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.148.158>

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ СРЕДСТВА РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ДЛЯ
ПРОФИЛАКТИКИ В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

Обзор

Митишева Н.В.¹, Митишев А.В.^{2,*}, Курдюков Е.Е.³, Макарецва М.Г.⁴, Глебова Н.Н.⁵

² ORCID : 0000-0002-3327-9744;

³ ORCID : 0000-0001-9512-6770;

⁵ ORCID : 0000-0002-4153-3490;

¹ Общеобразовательная школа имени С. С. Лёвина, Вадинск, Российская Федерация

^{2,3,4,5} Пензенский государственный университет, Пенза, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (span2361[at]rambler.ru)

Аннотация

Заболевания пародонта и кариес зубов являются наиболее распространенными инфекционными заболеваниями полости рта. В настоящее время в стоматологии используется ограниченное количество противомикробных препаратов. Это связано с распространением воспалительных заболеваний полости рта, растущей устойчивости бактерий к антибиотикам. В связи со сложившейся ситуацией необходимо найти надежные, эффективные и экономически доступные лекарственные средства для профилактики и лечения заболеваний пародонта. Синтетические антибактериальные препараты изменяют микробиом полости рта, а также вызывают окраску зубной эмали. Фитохимические вещества растительного происхождения на данный момент являются перспективной альтернативой. Для информационно-аналитического поиска необходимого материала при написании обзорной статьи использовали такие реферативные базы данных, как ResearchGate, PubMed, Web of Science, Scopus, Google Scholar, eLibrary. Поиск осуществлялся по публикациям за период с 2000 по 2022 гг., параметры поиска: фитопрепараты, растительные экстракты, противомикробное действие, заболевания пародонта. В статье представлена обобщенная информация о биологически активных соединениях растительного происхождения, которые могут быть использованы при заболевании пародонта. Результаты данного обзора могут быть полезны для определения перспективных направлений разработки лекарственных средств на основе растительных экстрактов для профилактики и лечения заболеваний пародонта.

Ключевые слова: фитотерапия, растительные экстракты, антимикробное действие, заболевания пародонта.

ALTERNATIVE ANTIMICROBIAL AGENTS OF PLANT ORIGIN FOR THE PREVENTION AND TREATMENT
OF PERIODONTAL DISEASES

Review article

Mitisheva N.V.¹, Mitishev A.V.^{2,*}, Kurdyukov Y.Y.³, Makartseva M.G.⁴, Glebova N.N.⁵

² ORCID : 0000-0002-3327-9744;

³ ORCID : 0000-0001-9512-6770;

⁵ ORCID : 0000-0002-4153-3490;

¹ Comprehensive school named after S. S. Levin, Vadinsk, Russian Federation

^{2,3,4,5} Penza State University, Penza, Russian Federation

* Corresponding author (span2361[at]rambler.ru)

Abstract

Periodontal diseases and dental caries are the most common infectious diseases of the oral cavity. Currently, a limited number of antimicrobial drugs are used in dentistry. This is due to the spread of inflammatory diseases of the oral cavity, the growing resistance of bacteria to antibiotics. Due to the current situation, it is necessary to find reliable, effective and economically affordable medicines for the prevention and treatment of periodontal diseases. Synthetic antibacterial drugs alter the microbiome of the oral cavity, and also cause the staining of tooth enamel. Phytochemicals of plant origin are currently a promising alternative. For information and analytical search of the necessary material, such abstract databases as ResearchGate, PubMed, Web of Science, ScienceDirect, Scopus, Google Scholar, eLibrary were used when writing a review article. The search was carried out on publications for the period from 2000 to 2022, search parameters: phytopreparations, plant extracts, antimicrobial action, periodontal diseases. The article provides generalized information on biologically active compounds of plant origin that can be used in periodontal disease. The results of this review may be useful for determining promising directions for the development of medicines based on plant extracts for the prevention and treatment of periodontal diseases.

Keywords: herbal medicine, plant extracts, antimicrobial action, periodontal diseases.

Введение

Одним из наиболее распространенных заболеваний, поражающих зубы, а также костную ткань и периодонтальные связки, является пародонтит [1]. При отсутствии лечения пародонтит распространяется от десен на более глубокие ткани, изменяя структуру кости и разрушая соединительнотканное прикрепление, что приводит к разрушению

альвеолярной кости и, в конечном счете, к потере зуба [2]. Среди взрослого населения значительно распространены заболевания пародонта, особенно в его легких и среднетяжелых формах [3]. Частота возникновения тяжелой формы увеличивается с возрастом, особенно между 30-40 годами [4]. Основными причинами пародонтита были признаны бактериальная биопленка, которая образуется на поверхности зубов, и ее побочные продукты [5]. Патогенные микроорганизмы, классифицируемые как «красный комплекс», наиболее часто ассоциируются с началом и развитием заболеваний пародонта к ним относятся: *T. denticola*, *P. gingivalis* и *T. forsythia* [7]. С другой стороны, периодонтит IV стадии коренного резца и некоторые виды периодонтита III и IV стадий обычно ассоциируются с *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* [6]. На прогрессирование заболевания влияют факторы: зубной налет и зубной камень, общее состояние здоровья пациента, социально-экономический статус, образ жизни, возраст, пол, этническая принадлежность, генетика, факторы окружающей среды. Отсутствие лечения заболеваний пародонта может увеличить риск различных системных заболеваний, включая сердечно-сосудистые, диабет, рак полости рта, осложнения беременности, респираторные инфекции и болезнь Альцгеймера [4].

Лечение заболеваний пародонта направлено на устранение этиологических причин. Основными методами профилактики и лечения являются механическая чистка, хирургическое лечение, местная и системная лекарственная терапия [7]. Рост числа бактерий с множественной лекарственной устойчивостью к современным антибактериальным средствам является основной причиной неэффективности лечения [8]. Поэтому крайне важно разработать противомикробные препараты, которые предотвращают возникновение резистентности.

Биологически активные соединения растительного происхождения являются перспективными веществами для лечения многих заболеваний человека. Однако клиническое применение этих соединений в пародонтологии сильно ограничено. Целью данной работы является обобщение имеющихся исследований лекарственных растений и их потенциального применения в качестве традиционных лекарственных средств для лечения пародонтита.

Результаты исследования

Для информационно-аналитического поиска необходимого материала при написании обзорной статьи использовали такие реферативные базы данных, как ResearchGate, PubMed, Web of Science, ScienceDirect, Scopus, Google Scholar, eLibrary. Поиск осуществлялся по публикациям за период с 2000 по 2022 гг. Параметрами для отбора литературы были выбраны следующие слова и словосочетания: фитопрепараты, растительные экстракты, антибактериальные соединения, противомикробное действие, заболевания пародонта.

Многочисленные биологически активные соединения, экстрагируемые из растений, используются в качестве фармацевтических субстанций для создания лекарственных препаратов. Существует большой потенциал для выявления новых биологически активных соединений, поскольку примерно только 1% из 500 000 видов растений во всем мире подверглись фитохимическим исследованиям. В терапии многих инфекционных заболеваниях полости рта используются лекарственные растения, поскольку фитохимические соединения уменьшают отложение зубного камня, подавляют размножение и адгезию патогенных микроорганизмов ротовой полости (таблицы 1).

Таблица 1 - Исследования антимикробных препаратов на растительной основе *in vitro* и *in vivo* при заболеваниях пародонтаDOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.148.158.1>

Лекарственные растения	Подопытные объекты	Условия эксперимента	Результаты	Источник литературы
<i>Acacia nilotica</i>	Кролики-альбиносы с пародонтитом, вызванным лигатурой	G1: Дист. вода G2: Группа полож. контроля G3: Водный экстракт <i>A. nilotica</i> (300мг/кг) G4: Водный экстракт <i>A. nilotica</i> (500мг/кг) G5: Амоксициллин (15 мг/кг)	Терапия в течение 14 дней экстрактом <i>A. nilotica</i> способствовала значительному улучшению состояния тканей пародонта	9
<i>Allium sativum</i>	<i>P. gingivalis</i> , <i>F. nucleatum</i>	Gs: Водный экстракт	Экстракт <i>A. sativum</i> ингибировал рост <i>F. nucleatum</i> $17,3 \pm 1,0$, и <i>P. gingivalis</i> $30,3 \pm 1,7$ и $21,2 \pm 2,3$ мм. Для <i>F. nucleatum</i> и <i>P. gingivalis</i> был получен MIC $17,2$ и $4,3$ мг/мл соответственно. MBC составил $34,4$ и $8,6$ мг/мл соответственно	10
<i>Amphipterygium adstringens</i>	<i>S. mutans</i> , <i>P. gingivalis</i> , <i>E. coli</i> , <i>C. albicans</i> , <i>C. dubliniensis</i>	Gc: хлоргесидин 0,12% Gs: метанольный экстракт	Метанольный экстракт проявлял антимикробную активность в диапазоне от $0,125$ до 63 мг/мл, в отношении всех протестированных штаммов. <i>S. mutans</i> являлся наиболее чувствительным штаммом (MIC - $0,125$ мг/мл, MBC - $0,31$ мг/мл). MIC и MFC штаммов <i>Candida</i> составляли $0,4$ и $1,6$ мг/мл. Значение MIC/MBC, равное 37 мг/мл, наблюдалось для <i>P. gingivalis</i> и <i>E. coli</i>	11
<i>Cinnamomum zeylanicum</i>	<i>F. nucleatum</i> , <i>P. gingivalis</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>S. mitis</i> , <i>S. mutans</i>	Gs: масло коры коричневого дерева + коричный альдегид	Для масла корицы наблюдался уровень MIC $0,21-0,63$ мг/мл, а для циннамальдегида – $0,8-0,15$ мг/мл в отношении	12

			тестируемых бактерий	
<i>Citrus sinensis</i>	<i>P. gingivalis</i>	Gs: апельсиновое дерево	<i>C. sinensis</i> проявлял низкую цитотоксичность и высокую антибактериальную активность. Он продемонстрировал значение IC50, равное 512 мкг/мл	13
<i>Coffea canephora</i>	<i>P. gingivalis</i>	Gs: Экстракт кофе и хлорогеновая кислота	Хлорогеновая кислота в отношении <i>P. gingivalis</i> , имела MIC 4 мг/мл и MBC 16 мг/мл	14
<i>Coptidis rhizoma</i>	<i>A. naeslundii</i> <i>A. actinomycetemcomitans</i> , <i>P. gingivalis</i> , <i>P. nigrescens</i> , <i>P. intermedia</i>	Gs: Экстракт <i>C. rhizoma</i>	MICs в дозе 0,031–0,25 мг/мл подавляли рост указанных бактерий, в то время как MIC в дозе 0,5–2 мг/мл подавляли рост лактобацилл и стрептококков	15
<i>Garcinia mangostana</i>	Крысы линии Вистар	G1: гель тетрациклина (0,7%) G2: Мукоадгезивный пластырь G2: Экстракт кожуры мангустина, нанесенный на мукоадгезивный пластырь	Остеокласты и остеобласты были значительно снижены во всех группах по G3 ($p < 0,05$). Экстракт кожуры мангустина подавлял остеокласты и стимулировал остеобласты, предотвращая, таким образом, повреждение альвеолярной кости при пародонтите	16
<i>Juglans regia</i>	<i>G. adiacens</i> , <i>S. sciuri</i> , <i>Kocuria spp</i>	Gc: Ципрофлоксацин (5 мкг/мл) + цефотаксим (30 мкг/мл) Gs: Неочищенный водный экстракт <i>Juglans regia</i> (250 мг/мл)	Экстракт проявлял бактериостатический эффект в отношении всех штаммов бактерий. Наиболее чувствительной к действию экстракта оказалась <i>Kocuria spp</i>	17
<i>Ocimum sanctum</i>	<i>A. actinomycetemcomitans</i> <i>P. intermedia</i> , <i>P. gingivalis</i>	Gc(+): доксициклин Gc(-): диметилформамид Gs: Этаноловый экстракт листьев базилика (0.5%, 1%, 2%, 5%, и 10%)	Было обнаружено, что экстракты базилика проявляют зоны ингибирования, сходные с доксициклином в концентрациях 5% и 10%, с аналогичной антимикробной активностью в отношении <i>A. actinomycetemcomitans</i> ($p > 0,05$). Однако <i>P. gingivalis</i> и <i>P.</i>	18

			<i>intermedia</i> устойчивы к экстракту ($p < 0,05$)	
<i>Salvadora persica</i>	<i>P. gingivalis</i> , ВПГ-1	Gs: экстракт сальвадоры	МИС в отношении <i>P. gingivalis</i> составила 62,5 мкг/мл. Терапевтический индекс 11,3 мкг/мл наблюдался в отношении ВПГ-1. IC50 - 18,6 мкг/мл	19
<i>Satureja hortensis</i>	<i>P. gingivalis</i> , <i>P. micra</i> , <i>T. forsythia</i> , <i>F. nucleatum</i> , <i>P. Intermedia</i> , <i>P. nigrescens</i>	Gc: раствор хлоргексидина 0,05% Gs: экстракт чабера	Не смотря на низкое значение МИС (0,125 мкл/мл) экстракт подавлял рост всех протестированных бактерий. Однако, ингибирование образования биопленки наблюдалось только у <i>P. nigrescens</i>	20
<i>Terminalia chebula</i>	<i>S. mutans</i>	Gc: Диметилсульфоксид (0,01%) Gs: Этанольный экстракт терминалии	Экстракт подавлял рост <i>S. mutans</i> и стимуляцию PGE ₂ , ЦОГ-2, воспалительных цитокинов. В остеобластах экстракт стимулировал липополисахарид, ингибирующий резорбцию кости	21

Примечание: Gs: Основная группа; Gc: Контрольная группа; МИС: минимальная ингибирующая концентрация; МВС: минимальная бактерицидная концентрация

Анализ данных источников литературы подтверждает эффективность растительных экстрактов в лечении заболеваний пародонта, однако многие из них не тестировались *in vivo*. Из-за ограниченной информации об их механизмах действия, потенциальных побочных эффектах, противопоказаниях и взаимодействиях с лекарственными препаратами и пищевыми продуктами, тяжело обосновать безопасное использование средств растительного происхождения. В связи с этим дополнительные клинические исследования и международное партнерство поможет повысить уровень доказательства безопасности и эффективности фитосредств.

Заключение

Согласно результатам проведенного обзорного исследования, фитотерапия является эффективной альтернативой традиционной медицине. Индивидуальные соединения и растительные экстракты могут быть потенциальными фармацевтическими субстанциями при производстве антибактериальных лекарственных препаратов для профилактики и лечения заболеваний пародонта. Однако необходимы дополнительные исследования безопасности и эффективности фитопрепаратов как для монотерапии, так и в сочетании с традиционными методами лечения, для преодоления глобальной проблемы заболеваний полости рта.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Абдурахманова С.А. Микробиологическое обоснование применения фитопрепаратов для лечения воспалительных заболеваний пародонта / С.А. Абдурахманова, Г.С. Рунова, М.С. Подпорин // Пародонтология. — 2019. — № 24 (3). — С. 196–202.
2. Абдурахманова С.А. Обзор современных фитопрепаратов, применяемых в лечении воспалительных заболеваний пародонта / С.А. Абдурахманова, С.Г. Рунова // Российская стоматология. — 2018. — № 11 (4). — С. 37–41.
3. Eke P.I. Prevalence of periodontitis in adults in the United States: 2009 and 2010 / P.I. Eke, B.A. Dye // J. Dent. Res. — 2012. — № 91. — P. 914–920.
4. Kassebaum N.J. Global burden of severe periodontitis in 1990–2010: A systematic review and meta-regression / N.J. Kassebaum, E. Bernabé // J. Dent. Res. — 2014. — № 93. — P. 1045–1053.
5. Николаева Е.Н. Пародонтопатогенные бактерии-индикаторы риска возникновения и развития пародонтита (часть I) / Е.Н. Николаева // Стоматология для всех. — 2011. — № 3. — С. 4–9.
6. Арутюнян А.А. Распространенность устойчивости к антибиотикам среди штаммов бактерий, выделенных при хроническом пародонтите и у здоровых людей / А.А. Арутюнян, Т.В. Царева // Российская стоматология. — 2023. — № 16 (1). — С. 19–23.
7. Дударь М.В. Современные направления медикаментозной терапии хронического генерализованного пародонтита / М.В. Дударь, Л.С. Васильева, В.Д. Молоков // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2016. — № 1 (6). — С. 197–205.
8. Орехова Л.Ю. Актуальная антибиотикотерапия в пародонтологии / Л.Ю. Орехова, Е.С. Лобода, Е.В. Косова // Пародонтология. — 2020. — № 25 (3). — С. 217–223.
9. Farooq Z. Evaluation of the Acacia nilotica extract in periodontitis induced Albino rabbit / Z. Farooq // Int. J. e-Healthc. Inf. Syst. — 2019. — № 6. — P. 164–172.
10. Ntep D. In Vitro Evaluation of the Efficacy of an Aqueous Extract of Allium Sativum as an Antibacterial Agent on Three Major Periodontal Pathogen / D. Ntep, A. Bong, B. Ngokwe // J. Oral Dent. Health Res. — 2021. — № 3. — P. 121.
11. Rodriguez-Garcia A. In Vitro Antimicrobial and Antiproliferative Activity of Amphipterygium adstringens. Evid.-Based Complement / A. Rodriguez-Garcia, I.T.A. Peixoto, M.J. Verde-Star // Altern. Med. Ecam. — 2015.
12. Zainal-Abidin Z. Anti-Bacterial Activity of Cinnamon Oil on Oral Pathogens / Z. Zainal-Abidin, S. Mohd-Said, F. Adibah // Open Conf. Proc. J. — 2013. — № 4. — P. 12–16.
13. Carrol D.H. Antibacterial activity of plant species used for oral health against Porphyromonas gingivalis / D.H. Carrol, F. Chassagne, M. Dettweiler // PLoS ONE 15. — 2020. — № 15.
14. Tsou S.H. Potential Oral Health Care Agent from Coffee Against Virulence Factor of Periodontitis / S.H. Tsou, S.W. Hu, J.J. Yang // Nutrients. — 2019. — № 11.
15. Hu J.P. Coptidis rhizoma inhibits growth and proteases of oral bacteria / J.P. Hu, N. Takahashi // Oral Dis. — 2000. — № 6. — P. 297–302.
16. Ridwan R.D. A study of the mucoadhesive patches loaded with mangosteen peel extract in periodontitis / R.D. Ridwan, Y. Yulianti, S. Sidarningsih // J. Taibah Univ. Med. Sci. — 2021. — № 16. — P. 864–869.
17. Khawlah A.S. Efficacy of Bark (Juglans regia L.) Extracts Against Periodontitis Bacteria: An In Vitro Study / A.S. Khawlah, M.J. Sahar // Indian J. Forensic Med. Toxicol. — 2021. — № 15. — P. 5492–5498.

18. Mallikarjun S. Antimicrobial efficacy of Tulsi leaf (*Ocimum sanctum*) extract on periodontal pathogens: An in vitro study / S. Mallikarjun, A. Rao, G. Rajesh // *J. Indian Soc. Periodontol.* — 2016. — № 20. — P. 145–150.
19. Sekar S. Characterization and Formulation of Miswak Film for the Treatment of Chronic Periodontitis: An In Vitro Study / S. Sekar, S. Jacob // *J. Pharm. Bioallied. Sci.* — 2020. — № 12.
20. Gursoy U.K. Anti-biofilm properties of *Satureja hortensis* L. essential oil against periodontal pathogens / U.K. Gursoy // *Anaerobe.* — 2009. — № 15.
21. Lee J. Use of ethanol extracts of *Terminalia chebula* to prevent periodontal disease induced by dental plaque bacteria / J. Lee, Y.H. Nho, S.K. Yun // *Altern. Med.* — 2017. — № 17.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Abdurahmanova S.A. Mikrobiologicheskoe obosnovanie primeneniya fitopreparatov dlja lechenija vospalitel'nyh zabolevanij parodonta [Microbiological justification of the use of phytopreparations for the treatment of inflammatory periodontal diseases] / S.A. Abdurahmanova, G.S. Runova, M.S. Podporin // *Parodontologija [Periodontics]*. — 2019. — № 24 (3). — P. 196–202. [in Russian]
2. Abdurahmanova S.A. Obzor sovremennyh fitopreparatov, primenjaemyh v lechenii vospalitel'nyh zabolevanij parodonta [Review of modern phytopreparations used in the treatment of inflammatory periodontal diseases] / S.A. Abdurahmanova, S.G. Runova // *Rossijskaja stomatologija [Russian Dentistry]*. — 2018. — № 11 (4). — P. 37–41. [in Russian]
3. Eke P.I. Prevalence of periodontitis in adults in the United States: 2009 and 2010 / P.I. Eke, B.A. Dye // *J. Dent. Res.* — 2012. — № 91. — P. 914–920.
4. Kassebaum N.J. Global burden of severe periodontitis in 1990–2010: A systematic review and meta-regression / N.J. Kassebaum, E. Bernabé // *J. Dent. Res.* — 2014. — № 93. — P. 1045–1053.
5. Nikolaeva E.N. Parodontopatogennye bakterii-indikatory riska voznikovenija i razvitija parodontita (chast' I) [Periodontal pathogenic bacteria-indicators of the risk of periodontitis (part I)] / E.N. Nikolaeva // *Stomatologija dlja vseh [Dentistry for everyone]*. — 2011. — № 3. — P. 4–9. [in Russian]
6. Arutjunjan A.A. Rasprostranennost' ustojchivosti k antibiotikam sredi shtammov bakterij, vydelennyh pri hronicheskom parodontite i u zdorovyh ljudej [The prevalence of antibiotic resistance among bacterial strains isolated from chronic periodontitis and in healthy people] / A.A. Arutjunjan, T.V. Tsareva // *Rossijskaja stomatologija [Russian Dentistry]*. — 2023. — № 16 (1). — P. 19–23. [in Russian]
7. Dudar' M.V. Sovremennye napravlenija medikamentoznoj terapii hronicheskogo generalizovannogo parodontita [Modern directions of drug therapy for chronic generalized periodontitis] / M.V. Dudar', L.S. Vasil'eva, V.D. Molokov // *Bjulleten' VSNC SO RAMN [Bulletin of the All-Russian Scientific Research Center of the Russian Academy of Sciences]*. — 2016. — № 1 (6). — P. 197–205. [in Russian]
8. Orehova L.Ju. Aktual'naja antibiotikoterapija v parodontologii [Topical antibiotic therapy in periodontics] / L.Ju. Orehova, E.S. Loboda, E.V. Kosova // *Parodontologija [Periodontics]*. — 2020. — № 25 (3). — P. 217–223. [in Russian]
9. Farooq Z. Evaluation of the *Acacia nilotica* extract in periodontitis induced Albino rabbit / Z. Farooq // *Int. J. e-Healthc. Inf. Syst.* — 2019. — № 6. — P. 164–172.
10. Ntep D. In Vitro Evaluation of the Efficacy of an Aqueous Extract of *Allium Sativum* as an Antibacterial Agent on Three Major Periodontal Pathogen / D. Ntep, A. Bong, B. Ngokwe // *J. Oral Dent. Health Res.* — 2021. — № 3. — P. 121.
11. Rodriguez-Garcia A. In Vitro Antimicrobial and Antiproliferative Activity of *Amphipterygium adstringens*. Evid.-Based Complement / A. Rodriguez-Garcia, I.T.A. Peixoto, M.J. Verde-Star // *Altern. Med. Ecam.* — 2015.
12. Zainal-Abidin Z. Anti-Bacterial Activity of Cinnamon Oil on Oral Pathogens / Z. Zainal-Abidin, S. Mohd-Said, F. Adibah // *Open Conf. Proc. J.* — 2013. — № 4. — P. 12–16.
13. Carrol D.H. Antibacterial activity of plant species used for oral health against *Porphyromonas gingivalis* / D.H. Carrol, F. Chassagne, M. Dettweiler // *PLoS ONE* 15. — 2020. — № 15.
14. Tsou S.H. Potential Oral Health Care Agent from Coffee Against Virulence Factor of Periodontitis / S.H. Tsou, S.W. Hu, J.J. Yang // *Nutrients.* — 2019. — № 11.
15. Hu J.P. *Coptidis rhizoma* inhibits growth and proteases of oral bacteria / J.P. Hu, N. Takahashi // *Oral Dis.* — 2000. — № 6. — P. 297–302.
16. Ridwan R.D. A study of the mucoadhesive patches loaded with mangosteen peel extract in periodontitis / R.D. Ridwan, Y. Yuliati, S. Sidarningsih // *J. Taibah Univ. Med. Sci.* — 2021. — № 16. — P. 864–869.
17. Khawlah A.S. Efficacy of Bark (*Juglans regia* L.) Extracts Against Periodontitis Bacteria: An In Vitro Study / A.S. Khawlah, M.J. Sahar // *Indian J. Forensic Med. Toxicol.* — 2021. — № 15. — P. 5492–5498.
18. Mallikarjun S. Antimicrobial efficacy of Tulsi leaf (*Ocimum sanctum*) extract on periodontal pathogens: An in vitro study / S. Mallikarjun, A. Rao, G. Rajesh // *J. Indian Soc. Periodontol.* — 2016. — № 20. — P. 145–150.
19. Sekar S. Characterization and Formulation of Miswak Film for the Treatment of Chronic Periodontitis: An In Vitro Study / S. Sekar, S. Jacob // *J. Pharm. Bioallied. Sci.* — 2020. — № 12.
20. Gursoy U.K. Anti-biofilm properties of *Satureja hortensis* L. essential oil against periodontal pathogens / U.K. Gursoy // *Anaerobe.* — 2009. — № 15.
21. Lee J. Use of ethanol extracts of *Terminalia chebula* to prevent periodontal disease induced by dental plaque bacteria / J. Lee, Y.H. Nho, S.K. Yun // *Altern. Med.* — 2017. — № 17.