

УДК 615.322:616

DOI <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2022-45-3.3>**С.І. Богату,**

кандидат медичних наук, старший викладач кафедри фармакології та фармакогнозії, Одеський національний медичний університет, Валіховський пров., 2, м. Одеса, Україна, індекс 65082, [svetabogatu.sb@gmail.com](mailto:svetabogatu.sb@gmail.com),  
ORCID: 0000-0002-7979-8232

**Я.В. Рожковський,**

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри фармакології та фармакогнозії, Одеський національний медичний університет, Валіховський пров., 2, м. Одеса, Україна, індекс 65082, [yarro@ukr.net](mailto:yarro@ukr.net),  
ORCID: 0000-0002-3650-9701

**Б.В. Приступа,**

кандидат біологічних наук, доцент кафедри фармакології та фармакогнозії, Одеський національний медичний університет, Валіховський пров., 2, м. Одеса, Україна, індекс 65082, [bodernet@meta.ua](mailto:bodernet@meta.ua),  
ORCID: 0000-0002-9100-0860

**С.А. Шнайдер,**

доктор медичних наук, професор, директор, Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України», вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, індекс 65026, [instomodessa@i.ua](mailto:instomodessa@i.ua)

## МІСЦЕ ФІТОТЕРАПІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА

Однією з нагальних проблем сучасної стоматології є запальні захворювання пародонта. Останнім десятиліттям спостерігається негативна тенденція розповсюдження запальних захворювань пародонта серед осіб активного працездатного віку. В комплексному лікуванні запальних захворювань пародонта використовуються синтетичні лікарські засоби, які мають велику кількість побічних реакцій. Тому одним з напрямків пошуку нових лікарських засобів є аналіз лікарських рослин та сировини, що містить біологічно активні речовини, які можуть впливати на різні ланки патогенезу запального процесу у тканинах пародонта та можуть бути використані у комплексному лікуванні гінгівіту та пародонтиту.

**Метою дослідження** було проаналізувати особливості застосування лікарських рослин, лікарської рослинної сировини та фітопрепаратів у комплексному лікуванні запальних захворювань пародонта та провести аналітичний пошук лікарських рослин та лікарської рослинної сировини для створення нових лікарських засобів для подальшого застосування у пародонтології за даними експериментальних, ретроспективних, клінічних та оглядових досліджень.

**Матеріали і методи.** Дизайн дослідження носив

ретроспективний характер з використанням пошукової системи Google Scholar (<https://scholar.google.com/>) та бази даних PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) із застосуванням відповідних ключових слів: «medicinal plants», «dentistry», «periodontitis», «gingivitis», «oral bacteria», «porphyromonas gingivalis» у різних комбінаціях. Пошук обмежувався рецензованими статтями, опублікованими в період із січня 2012 року до січня 2022 року.

**Результати дослідження.** Аналіз наукової літератури показав, що для лікування запальних захворювань пародонта використовується велика кількість лікарських рослин та рослинної сировини, серед яких *Aloe vera*, *Calendula officinalis*, *Magnolia officinalis*, *Salvia officinalis*, *Rosmarinus officinalis*, *Punica granatum*, *Azadirachta indica*, *Glycyrrhiza glabra*, *Cinnamomum zeylanicum*, *Allium sativum*, *Propolis*, *Mikania laevigata*, *Mikania glomerata*, *Drosera peltata*, *Helichrysum italicum*, *Coptidis rhizome*, *Piper cubeba*, *Azadirachta indica*, *Syzygium aromaticum*, екстракти яких чинять антибактеріальний, протизапальний, антиоксидантний ефект, зменшують утворення зубного нальоту, зменшують прояви кровоточивості ясен.

**Висновок.** Фітотерапія є потенційно ефективним конкурентом синтезованих лікарських засобів та може бути застосована як доповнення до процедур професійної гігієни порожнини рота в комплексному лікуванні запальних захворювань пародонта.

**Ключові слова:** гінгівіт, пародонтит, захворювання пародонта, фітотерапія, лікарські рослини.

**S.I. Bohatu,**

PhD (Medicine), Senior Lecturer, Department of Pharmacology and Pharmacognosy, Odesa National Medical University, 2 Valikhovsky Lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082, [svetabogatu.sb@gmail.com](mailto:svetabogatu.sb@gmail.com),  
ORCID: 0000-0002-7979-8232

**Ya.V. Rozhkovsky,**

DSc (Medicine), Professor, Head of the Department of Pharmacology and Pharmacognosy, Odesa National Medical University, 2 Valikhovsky Lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082, [yarro@ukr.net](mailto:yarro@ukr.net),  
ORCID: 0000-0002-3650-9701

**B.V. Prystupa,**

PhD (Biology), Assistant Professor, Department of Pharmacology and Pharmacognosy, Odesa National Medical University, 2 Valikhovsky Lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082, [bodernet@meta.ua](mailto:bodernet@meta.ua),  
ORCID: 0000-0002-9100-0860

**S.A. Shnaider,**

Doctor of Medical Sciences, Professor, Director, State Establishment «The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery National Academy of Medical Science of Ukraine», 11 Rishelievskaya street, Odesa, Ukraine, postal code 65026, [instomodessa@i.ua](mailto:instomodessa@i.ua)

## PHYTOTHERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES

*One of the urgent problems of modern dentistry is inflammatory periodontal disease. In recent decades, there has been a negative trend in the spread of inflammatory periodontal disease among people of working age. In the complex treatment of inflammatory periodontal diseases, synthetic drugs are used, which have a large number of side effects. Therefore, one of the areas of search for new drugs is the analysis of medicinal plants and raw materials containing biologically active substances that can affect various links in the pathogenesis of inflammation in periodontal tissues and can be used in the treatment of gingivitis and periodontitis.*

**The aim of the study** was to analyze the features of the use of medicinal plants, medicinal plant raw materials and phytopreparations in the complex treatment of inflammatory periodontal diseases and to conduct an analytical search of medicinal plants and medicinal plant raw materials to create new drugs for further use in periodontology.

**Materials and methods.** The study was designed retrospectively using the Google Scholar search engine (<https://scholar.google.com/>) and the PubMed database (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) using the appropriate keywords: "medicinal plants", «dentistry», «periodontitis», «gingivitis», «oral bacteria», «porphyromonas gingivalis» in various combinations. The search was limited to peer-reviewed articles published between January 2012 and January 2022.

**Results.** The analysis of the scientific literature showed that a large number of medicinal plants and plant raw materials are used for the treatment of inflammatory periodontal diseases, including *Aloe vera*, *Calendula officinalis*, *Magnolia officinalis*, *Salvia officinalis*, *Rosmarinus officinalis*, *Punica granatum*, *Azadirachta indica*, *Glycyrrhiza glabra*, *Cinnamomum zeylanicum*, *Allium sativum*, *Propolis*, *Mikania laevigata*, *Mikania glomerata*, *Drosera peltata*, *Helichrysum italicum*, *Coptidis rhizome*, *Piper cubeba*, *Azadirachta indica*, *Syzygium aromaticum*, extracts of which have antibacterial, anti-inflammatory, antioxidant effect, reduce the formation of plaque, reduce the manifestations of bleeding gums.

**Conclusions.** Phytotherapy is a potentially effective competitor of synthesized drugs and can be used as an adjunct to the procedures of professional oral hygiene in the complex treatment of inflammatory periodontal diseases.

**Key words:** gingivitis, periodontitis, periodontal disease, phytotherapy, medicinal plants.

### Постановка проблеми.

Однією з нагальних проблем сучасної стоматології є запальні захворювання пародонта. Останнім десятиліттям спостерігається негативна тенденція розповсюдження запальних захворювань пародонта серед осіб активного працездатного віку. Поширеність захворювань пародонта у світі становить від 30 до 50%, а за даними Global

Burden of Disease Study (2016) запальні захворювання пародонта займають 11 місце серед найпоширеніших хвороб. У 2010 р. світова втрата продуктивності через важкий періодонтит оцінювалася в 54 мільярди доларів США на рік. Очікується, що найближчими роками глобальна поширеність захворювань пародонту буде тільки збільшуватися через зростання старіючого населення та збільшення збережених природних зубів у людей похилого віку [1]. В Україні за даними різних авторів розповсюдженість захворювань пародонта складає 85-93% [2].

Захворювання пародонта – хронічні інфекційно-запальні захворювання, які характеризуються активним запальним процесом у тканинах пародонта з подальшим руйнуванням пародонтальної зв'язки, посиленням резорбції альвеолярного відростка [3]. На сьогоднішній день не існує єдиної концепції патогенезу захворювань пародонта – гінгівіту та пародонтиту. Сучасна пародонтологія налічує 5 гіпотез щодо етіології та патогенезу захворювань пародонта. Основна думка всіх гіпотез та концепцій є те, що провідну роль в етіології та патогенезі запальних захворювань тканин пародонту відіграють місцеві фактори – мікроорганізми. Аналіз мікрофлори зубних бляшок не дає змоги виділити один мікроорганізм, який спричинює всі форми захворювання. Первинне ураження тканин пародонта можуть спричинити умовно-патогенні мікроорганізми (аеробна та факультативно анаеробна грама позитивна мікрофлора), життєдіяльність яких змінює окисно-відновний потенціал зубної бляшки, створюючи умови для розмноження та росту грамотрибувальних анаеробних мікроорганізмів [3] – бактерій червоного комплексу – пародонтопатогени – *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*Actinobacillus actinomycetemcomitans*), *Tannerella forsythensis* (*Bacteroides forsythus*), *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia*, які за рахунок факторів вірулентності індукують тривале запалення і руйнування тканин ясен і альвеолярного відростка щелепи, кровоточивість, порушення судинної мікроциркуляції в тканинах пародонта, дистрофічні зміни [4]. Кількість цієї мікрофлори суттєво збільшується через недотримання правил гігієни порожнини рота. Представники нормальної мікрофлори порожнини рота мають визначені механізми адгезії та колонізації в характерних для них біотопах порожнини рота, здатні викликати захворювання при зниженому імунітеті організму пацієнта та зниженій резистент-

ності тканин порожнини рота, про що переконливо свідчать наукові дослідження. Запалення й деструкцію тканин пародонта викликається вірулентністю бактерій, може проявлятися їх безпосереднім токсичним впливом, а також стимулювати імунопатологічні деструктивні реакції. Значну роль в прогресуванні пародонтальної патології відіграє оральний дисбіоз та взаємовідносини мікроорганізмів між собою [5].

Недіагностовані та неліковані захворювання пародонта призводять до розвитку цілої низки проблем не лише у порожнині рота, а і в організмі в цілому, серед яких втрата зубів та як наслідок вторинна деформація зубного ряду, порушення жувальної функції, перевантаження сусідніх зубів, що призводить до розвитку парафункції жувальних м'язів та дисфункції з боку скронево-нижньощелепного суглоба. Відсутність зубів у майбутньому призводить до порушення дикції, естетики, розвитку комунікаційних та психологічних проблем, що переводить проблему запальних захворювань пародонта із суто медичної у медико-соціальну. Такі пацієнти вимагають комплексної реабілітації [6].

Протокол лікування запальних захворювань пародонта визначається об'ємом ураження тканин пародонта, поширеності запального процесу та наявності/відсутності пародонтального кармана.

Лікування захворювань пародонта є комплексним, що включає в себе проведення професійної гігієни порожнини рота та медикаментозний супровід – призначення антисептичних, протизапальних, протинабрякових та знеболюючих препаратів [7].

Усі ці препарати чинять добрий терапевтичний ефект, проте мають певні побічні дії та протипоказання до застосування. Тому актуальним є пошук альтернативних засобів для місцевого застосування при лікуванні запальних захворювань пародонта.

Останнім часом фітотерапія в стоматології стає все більш поширеною, що обумовлюється природними сполуками у складі лікарських рослин та широким спектром фармакологічної активності, яку вони проявляють – протизапальну, антимікробну, антиоксидантну, пародонтопротекторну, Р-вітамінну активність тощо [8]. Серед переваг лікарських засобів на рослинній основі: відсутність побічних реакцій, можливість тривалого використання, сумісність з іншими препаратами, а також між собою; можливе застосування в домашніх умовах, без наявності спеціального

обладнання, довіра з боку пацієнтів до препаратів природнього походження.

Одним з напрямків пошуку є аналіз лікарських рослин та сировини, що містить біологічно активні речовини (БАР), які можуть впливати на різні ланки патогенезу запального процесу у тканинах пародонта та можуть бути використані у комплексному лікуванні гінгівіту та пародонтиту.

**Метою дослідження** було проаналізувати особливості застосування лікарських рослин (ЛР), лікарської рослинної сировини (ЛРС) та фітопрепаратів у комплексному лікуванні запальних захворювань пародонта та провести аналітичний пошук лікарських рослин та лікарської рослинної сировини для створення нових лікарських засобів для подальшого застосування у пародонтології заданими експериментальних, ретроспективних, клінічних та оглядових досліджень.

#### **Матеріали і методи.**

Дослідження було спрямовано на пошук лікарських рослин та ЛРС, які містять біологічно активні речовини, що здатні впливати на основні ланки патогенезу захворювань тканин пародонта, тобто чинити антибактеріальну (проти бактерій червоного комплексу), протизапальну, протинабрякову, капіляростабілізуючу активність.

Дизайн дослідження носив ретроспективний характер із проведенням аналітичного опрацювання даних, відібраних вибірки релевантних публікацій. Формування та укомплектування сукупності наукових робіт, що підлягали подальшому опрацюванню, проводилося з використанням пошукової системи Google Scholar (<https://scholar.google.com/>) та бази даних PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) із застосуванням відповідних ключових слів: «medicinal plants», «dentistry», «periodontitis» «gingivitis», «oral bacteria», «porphyromonas gingivalis» у різних комбінаціях. Пошук обмежувався рецензованими статтями, опублікованими в період із січня 2012 року до січня 2022 року.

Первинний етап аналізу наукових публікацій передбачав відбір цільової вибірки публікацій за результатами опрацювання текстових масивів назв та анотацій усіх ідентифікованих статей з подальшим виключенням із цієї кількості дублікатів, нерелевантних статей, та таких, які безпосередньо не стосувалися мети дослідження. Цільовими для аналізу вважалися публікації, які містили інформацію щодо застосування традиційних лікарських рослин різних країн для лікування стоматологічної патології, а саме захворю-

вань пародонта, у різних лікарських формах.

**Результати та їх обговорення.** Лікарські рослини з давніх-давен застосовуються як у загальній медицині, так і у стоматологічній практиці для лікування захворювань зубів, тканин пародонта та слизової оболонки порожнини рота, і до сих пір є актуальним методом лікування оральної патології. Так, Гіппократ наприкінці V ст. до н.е. описував використання 300–400 лікарських рослин. У I ст. н.е. Діоскорид написав *De Materia Medica*, лікарський рослинний каталог, що став прототипом сучасних фармакопей [9]. Протягом довгого часу в арсеналі стоматологів були тільки рослинні лікарські засоби, що застосовувалися при лікуванні цілого ряду захворювань. За цей величезний проміжок часу стоматологічна практика накопичила величезний позитивний досвід застосування фітопрепаратів.

У сучасній медицині препарати рослинного походження використовуються як у народній медицині, так і у традиційній медицині. Світ зараз рухається до фітотерапії.

Лікарські рослини містять значну кількість біологічно активних речовин, серед яких флавоноїди, полісахариди, органічні кислоти, алкалоїди, таніди, каротиноїди тощо, що чинять широкий спектр терапевтичної дії: протизапальну, капіляростабілізуючу, антиоксидантну, ранозагоюючу, антидисбіотичну тощо.

Для лікування захворювань слизової оболонки порожнини рота та тканин пародонта широко застосовуються фітопрепарати, до складу яких входять наступні ЛР та ЛРС: ромашка лікарська, нагідки лікарські, дуб звичайний, чистотіл великий, арніка гірська, евкаліпт кулястий, шавлія лікарська, перстач прямостоячий, каланхое, обліпиха крушиновидна, звіробій звичайний, подорожник великий тощо [10].

Фітотерапія застосовується стоматологами різних країн світу вже досить давно, у кожній країні є свої особливості, що визначається ЛР, що є на території даної країни, та їх сировинною базою.

Підбір лікарських рослин та сировини, фітопрепаратів відбувається з урахуванням механізму патогенезу захворювання та наявності тих чи інших груп біологічно активних речовин, що можуть впливати на різні ланки патогенезу захворювання.

Однією з країн, яка широко використовує ЛР та ЛРС у своїй медицині, є Індія, де фітопрепарати використовують для лікування оральної патології, в тому числі і захворювань пародонта вже більше 2000 років – природні фітохімічні

речовини виявились гідними заміниками синтетичних речовин. [9].

Так, за даними мексиканських вчених *Cruz Martínez C. et al (2017)* застосування лікарських рослин залишається одним із актуальних та дієвих методів лікування оральної патології серед місцевого населення, що обумовлено значною поширеністю стоматологічної патології серед населення країни, низькою доступністю стоматологічної допомоги та її високою вартістю. З цією метою вони використовують наступні рослини: *Aloe vera*, *Capsicum frutescens*, *Opuntia ficus-indica*, *Polygonum aviculare*, *Punica granatum*, *Uncaria tomentosa*, *Theobroma cacao* [11].

### Фітотерапія при гінгівіті

Гінгівіт – запальне захворювання тканин пародонту, яке перебігає без втрати епітеліального прикріплення. Гінгівіт є першим ступенем у прогресуванні захворювань пародонта. Тому проведення ефективної терапії на даному етапі дозволяє попередити прогресування захворювань тканин пародонта, запобігти розвитку пародонтиту.

Фітотерапія гінгівіту може бути досить різноманітною: можуть бути застосовані як монокомпонентні препарати, які чинять вплив лише на одну з ланок патогенезу, так і полікомпонентні препарати, які мають широкий спектр фармакологічної активності.

Аналіз наукової літератури показав, що для лікування запальних захворювань пародонта вже використовується велика кількість ЛР та ЛРС, та ще більше проводиться досліджень в цій сфері.

### *Aloe vera* – *Aloe vera* (родина *Asphodelaceae*)

Так, в подвійному сліпому рандомізованому клінічному дослідженні вивчали дію ополіскувача, що містить алое веру. Щоденне використання 15 мл такого ополіскувача сприяло зниженню ясеневому індексу (GI) та індексу кровоточивості (SBI). Інше дослідження також продемонструвало ефективність застосування екстракту алое вери як додаткового засобу до скейлінгу; на що вказувало покращення таких клінічних показників як пародонтальний індекс (PI), ясеневий індекс (GI) та кровоточивість при зондуванні (BOP) [12]. Аналогічні результати були отримані і в дослідженні *Karim B. et al. (2014)*, в якому брали участь 345 людей, яким було рекомендовано ополіскувати ротову порожнину екстрактом алое або хлоргексидином впродовж 30 днів [13]. В іншому дослідженні вивчали ефективність зубної пасти з екстрактом алое вера, яка виявилася такою ж ефективною як комерційна

зубна паста (Sensodyne), та сприяла поліпшенню індексів GI і PI [14].

**Календула лікарська – *Calendula officinalis* (родина *Asteraceae*)**

Значну ефективність у лікуванні гінгівіту та зменшенні проявів запалення та набряку у тканинах пародонта виявили при застосуванні календули лікарської. Серед біологічно активних речовин календули лікарської виявлені терпеноїди, хінони, флавоноїди, кумарини, ефірна олія та каротиноїди [15].

У дослідженні Khairnar MS et al. за участі 240 пацієнтів було показано, що рідина для ополіскування порожнини рота, що містить календулу значно покращує показники GI, PI, SBI і OHIS через 3 місяці лікування [16].

**Чай китайський – *Camellia sinensis* (родина *Theaceae*)**

Ще одна рослина, якій присвячено достатньо багато досліджень щодо її ролі при лікуванні гінгівіту, – це зелений чай *Camellia sinensis*. Основними БАР зеленого чаю є поліфеноли, такі як катехіни та флавоноїди, а також алкалоїди метилксантину, включаючи кофеїн, теобромін та теофілін [15].

Balappanavar A.Y. et al. (2013) порівнювали ефективність застосування в якості ополіскувача порожнини рота 0,2% розчин хлоргексидину, 0,5% розчин зеленого чаю та 2% розчин німу в рандомізованому сліпому контрольованому дослідженні, в якому брали участь 30 добровольців, 18-25 років, яких розділили на три групи. Накопичення зубного нальоту оцінювали за допомогою спрощеного індексу гігієни порожнини рота (OHIS). Ефективність застосування відповідних ополіскувачів досліджували впродовж 3 тижнів. Найбільшу ефективним проти утворення зубного нальоту виявив ополіскувач, що містить зелений чай, у порівнянні із хлоргексидином. [17].

Аналогічні результати отримали і Sarin S. et al. (2015): в результаті використання зеленого чаю впродовж одного місяця для ополіскування порожнини рота у 110 людей значно знизилася показники індексів PI і GI [18]. Жувальні цукерки, що містять зелений чай, також були ефективними у зниженні індексу кровоточивості (SBI) та індексу апроксимального зубного нальоту (API) порівняно з плацебо. Гель зеленого чаю також сприяв покращенню стану пародонту у 49 пацієнтів із хронічним гінгівітом відповідно до параметрів GI та PBI у порівнянні з контролем плацебо [15].

Зелений чай також показав *in vitro* бактеріцидну активність проти *Porphyromonas*

*gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens* [15].

**Шавлія лікарська – *Salvia officinalis* (родина *Lamiaceae*)**

Однією з найпоширеніших рослин, що застосовують в стоматологічній практиці, є шавлія лікарська. В Україні культивують як ефіроолійну та декоративну рослину, рослинною сировиною є листя. Основними діючими речовинами шавлії є фенольні сполуки (зокрема, до 3% флавоноїдів і дубильні речовини) та терпеноїди. З надземної частини були виділені антоціан сальванін, дельфінідину та пеларгонідину, а з глікозидів – лише цинарозид [19,20].

Smullen J. et al. (2012) в своєму дослідженні *in vitro* з використанням бичих зубів показали активність рослинних екстрактів щодо інгібування утворення зубного нальоту. Серед досліджуваних екстрактів були екстракти *Salvia officinalis*, *Rosmarinus officinalis*, неферментованого какао, насіння червоного винограду та зелений чай [21].

У дослідженні [22] вивчали ефективність зубної пасти, що містить *Chamomilla recutita*, *Arnica montana*, *Echinacea purpurea* і *Salvia officinalis* у пацієнтів із хронічним катаральним гінгівітом та пародонтитом початкового ступеню. Ефективність застосування експериментальної зубної пасти оцінювали за клінічними (індекси Silness-Loe, CPITN, OHI-S і PMA) та біохімічними показниками (в ротовій рідині та зубному нальоті були кількісно визначені прозапальні та протизапальні інтерлейкіни, нітрити/нітрати, загальна антиоксидантна активність та бактеріальний склад, характерний для захворювань пародонту). Експериментальна зубна паста виявилася більш ефективною у клінічному відношенні та у зменшенні бактеріального навантаження, характерного для гінгівіту/пародонтиту. Хоча контрольна зубна паста мала пряму помірну антибактеріальну дію, рослинні екстракти чинили протизапальну, антиоксидантну, пряму та непряму антибактеріальну дію за рахунок інгібування бактеріального захисту від фагоцитів.

Дослідженнями *in vitro*, проведеними Ehrnhöfer-Ressler M.M. et al. (2013), було показано, що леткі сполуки екстракту шавлії виявилися ефективнішими, ніж розмаринова кислота; 1,8-цинеол, борнеол, камфора та  $\alpha$ - $\beta$ -туйон в основному сприяють протизапальній активності настою шавлії у фібробластах ясен людини [23].

***Rosmarinus officinalis* (родина *Lamiaceae*)**

Росте у країнах Південної Європи, широко культивується у Північній Африці, Індії, Англії,

на узбережжі Середземномор'я, Іспанії, Франції, Марокко і Тунісу, а також Філіппінах. В Україні її вирощують як ефіроолійну та декоративну рослину. Для медичних потреб використовують траву розмарину, яка містить ефірну олію, до складу якої входять борнілацетат, пінен, терпінеол, камфора, камфен, борнеол (не менше 10%), ароматичні кислоти (розмаринова, дитерпенові гіркоти та флавоноїди (апігенін, лютеолін, генкванін, гіспидулін, непетин, непитрин) [24].

*Mahyari S. et al. (2016)* оцінювали ефективність застосування ополіскувача для порожнини рота, до складу якого входили *Zingiber officinale*, *Rosmarinus officinalis* u *Calendula officinalis*. У дослідженні взяли участь 60 пацієнтів, якв були випадковим чином розділені на 3 групи: перша група пацієнтів застосовувала хлоргексидин як ополіскувач, друга – ополіскував з екстрактами трав, пацієнти третьої групи – плацебо. Учасникам було запропоновано використовувати рідину для полоскання рота двічі на день (після сніданку та вечері) протягом 30 секунд протягом двох тижнів. Індокси ясен та зубного нальоту оцінювали з використанням шкал MGI, GBI та MQN на початку дослідження, на 7-й та 14-й день дослідження. Показники гігієнічних індексів у групах лікування були значно нижчими порівняно з показниками контрольної групи як на 7-й, так і на 14-й день дослідження. Однак не було суттєвої різниці між групами, що застосовували рослинний ополіскувач та хлоргексидин ні на 7-й, ні на 14-й день дослідження. Фітоополіскувач був безпечним і в ході дослідження не було ні повідомлень про побічні реакції, ні випадків вибуття з дослідження [25].

*Valones M. Et al. (2019)* показали, що зубна паста до складу якої входить екстракт розмарину, вираженіше знижує кровоточивість ясен та зменшує кількість зубного нальоту у порівнянні зі звичайною зубною пастою [26].

В клінічному дослідженні *Günther M. et al. (2022)* було показано протимікробну активність екстракту розмарину на мікробні біоплівки, виділені з ротової порожнини. Вихідні зразки оральних біоплівок обробляли *ex vivo* екстрактом *R. officinalis* в концентраціях 20 мг/мл и 30 мг/мл. Кількість колонієутворюючих одиниць в оброблених *R. officinalis* біоплівках було значно нижчою, ніж у необробленому контролі ( $p < 0,001$ ). середня кількість всіх таксонів бактерій після обробки *R. officinalis* була нижчою, ніж у необроблених біоплівках. Всього в необроблених біоплівках було виявлено 49 різних видів бактерій, у той час як у біоплівках, обробле-

них екстрактом *R. officinalis*, було виявлено лише 11 видів бактерій. Забарвлення «живий/мертвий» підтвердило, що оброблені *R. officinalis* біоплівки мали значно меншу кількість бактерій, що вижили, ніж необроблені біоплівки [27].

#### **Куркума – *Curcuma longa* (родина *Zingiberaceae*)**

В інших дослідженнях вивчали ефективність застосування куркуми при гінгівіті. Основними БАР, що містяться в куркумі є куркуміноїди (куркумін, метоксикуркумін та бісдеметоксикуркумін), а також ефірні олії [15,28].

*Pulikkotil S.J. et al. (2015)* проводили клінічні дослідження, в яких порівнювали гель куркуміну з хлоргексидином та комбінацією гелів хлоргексидину та метронідазолу. Куркумін був більш ефективним у зниженні рівнів PI, MGI, BOP, PPD та інтерлейкіну IL-1 $\beta$  у ясеневій рідині [29]. Крім того, у пацієнтів із гінгівітом тяжкого ступеню гель з куркуміном знизив індекси PBI и GI через 3 тижні [30]. Комбінація куркуми та евгенолу призвела до тих же значень індексів PI, GI та BAPNA (метод аналізу трипсиноподібної активності «червоних» складних мікроорганізмів), що і рідина для полоскання порожнини рота, що містить хлоргексидин [31].

#### **Магнолія лікарська – *Magnolia officinalis* (родина *Magnoliaceae*)**

Лікарською сировиною є кора, а основними БАР – сполуки фенольної природи – магнолол та гонокіол зі структурою лігнану.

У дослідженні *Hellström M.K. et al. (2014)* за участю 94 осіб рідина для полоскання рота з екстрактом магнолії значно знижувала індекс GI порівняно з плацебо [32]. Жувальна гумка з магнолією та ксилітом також покращувала рН зубного нальоту, BOP та зменшувала кількість *Streptococcus mutans* у слині після 30 днів лікування [15].

#### **Гранат – *Punica granatum* (родина *Lythraceae*)**

В якості ЛРС використовують шкірку плодів і кору, які містять еллагову кислоту, еллаготаніни (включаючи пунікалагіні), пунікову кислоту, флавоноїди, антоціанідіни, антоціани, а також естрогенні флавоноли і флавоноли, а також алкалоїди (пелерин) [15].

У короткостроковому дослідженні, проведеному *Dalai D.R. et al. (2016)*, рідина для полоскання рота з гранатом покращила GI індекс через 4 дні краще, ніж хлоргексидин [33].

В іншому дослідженні полоскання рота гранатом зменшувало кількість стрептококів у слині, але не знижувало PI та GBI (хоча і меншою

мірою, ніж хлоргексидин) [34]. Полоскання гранатом у пацієнтів з цукровим діабетом та гінгівітом може знизити GBI, PPD, PI з ефективністю як у хлоргексидину [35]. Крім того, гранатовий гель у поєднанні з механічним видаленням зубного нальоту та зубного каменю знижував PI, GI, PBI та кількість грамнегативних бацил та коків [36].

Kiany F. et al. (2016) досліджували ефективність застосування гранатового ополіскувача у комплексному лікуванні гінгівіту. В цьому подвійному сліпому дослідженні взяли участь 104 пацієнти з хронічним гінгівітом легкого або середнього ступеню. Всі пацієнти були розділені випадковим чином і порівню розділені на чотири групи, кожна з яких використовувала різні ополіскувачі для порожнини рота: 1-а група – використовувала персиковий ополіскувач, 2-я група – ромашковий ополіскувач, 3-я група – гранатовий ополіскувача 4-а група – плацебо. Учасники були проінструктовані використовувати запропоновані рідини для полоскання рота двічі на день протягом місяця. Гранатовий ополіскувач готували із насіння свіжих плодів гранату. Стан тканин пародонту оцінювали до початку лікування та через 1 місяць після використання ополіскувачів для рота. Результати дослідження показали зниження кількості зубного нальоту у всіх групах та зниження індексу кровоточивості у перших трьох групах ( $p < 0,05$ ). Отже, рідина для полоскання рота з гранатом покращувала стан ясен, у тому числі зменшувала індекси зубного нальоту та кровоточивості. Його ефект був порівняний з двома трав'яними ополіскувачами для рота [37].

#### Фітотерапія при пародонтиті

Серед лікарських рослин, ефективність яких часто досліджується при пародонтиті можна виділити наступні: *Acacia catechu*, *Aloe vera*, *Azadirachta indica*, *Glycyrrhiza glabra*, *Cinnamomum zeylanicum*, *Allium sativum*, *Propolis*, *Mikania laevigata*, *Mikania glomerata*, *Drosera peltata*, *Helichrysum italicum*, *Coptidis rhizome*, *Piper cubeba*, *Azadirachta indica*, *Syzygium Aromaticum* та олія чайного дерева.

У клінічних дослідженнях, проведених Kerdar T. Et al. (2019), вивчали ефективність застосування ополіскувача для порожнини рота на основі водно-спиртового екстракту *Scrophularia striata* (ранник вузлуватий); розчином порівняння слугував Irsha (іранський Listerine). Всього у дослідженні взяли участь 50 пацієнтів, яких розділили на 2 групи: пацієнти першої групи в якості додаткового засобу індивідуальної гігієни використовували досліджуваний ополіскувач, пацієнти другої групи – Irsha.

Результати клініко-інструментальних досліджень показали, що застосування ополіскувача на рослинній основі *S.striata* має ефект як в короткостроковій перспективі, так і при довготривалому спостереженні. Так, через два тижні застосування водно-спиртового екстракту *S.striata* у пацієнтів відбувається зменшення індексу зубного каменю та зубного нальоту, кровоточивості при зондуванні та глибини пародонтальних карманів, тоді як через 4 тижні застосування відмічалось значне зниження і кількості *Streptococcus mutans* у порівнянні із застосуванням Irsha. Протизапальний, капіляростабілізуючий та антибактеріальний ефект рослинного ополіскувача обумовлений такими БАР як фенольні сполуки (галова кислота) та флавоноїди (кверцетин) [39].

Одним із найпоширеніших рослинних препаратів, що використовуються в клінічних дослідженнях для лікування захворювань пародонта є куркума. Куркумін вже давно широко використовується в аюрведичній медицині, оскільки він нетоксичний і має різноманітні терапевтичні властивості, включаючи антиоксидантну, знеболювальну, протизапальну, антисептичну та антиканцерогенну дію. Місцеве введення 2% гелю куркуми як адювантної терапії до Scaling and Root Planning показало значне зниження ферментативної активності мікроорганізмів [38].

Досить поширеним до застосування для лікування пародонтиту є нім, або *Azadirachta indica*, який проявляє широкий спектр фармакологічної активності. Основними БАР німу є німбідин та німбідат натрію. В дослідженнях [40] показали, що 5% екстракт німу був ефективним проти грам-позитивних та грамнегативних бактерій у культуральному середовищі, а 10% екстракт давав найкращі результати у клінічних дослідженнях. В цьому ж дослідженні в пародонт альні кармани розміщали чіп, що не розсмоктувався, з 10% розчином німу. На ділянках, де були встановлені чіпи, кількість бактерій значно зменшилася.

Жувальна паличка месвак, дуже популярна в арабській культурі, виготовляється з дерева арак (*Salvadora persica*), яке росте в основному в Саудівській Аравії та деяких частинах Близького Сходу, також може бути застосована у комплексному лікуванні запальних захворювань пародонта. Екстракт месвака чинить виражену антибактеріальну дію та перешкоджає утворенню зубного нальоту, може бути використаний як доповнення до гігієнічної чистки зубів [41,42].

Аналіз наукових публікацій показав велику кількість досліджень присвячену вивченню

фармакологічної активності фітопрепаратів та ефективності їх застосування при запальних захворюваннях пародонта, проте майже немає досліджень, направлених на вивчення гострої токсичності даних лікарських засобів. Такі дослідження необхідно проводити, незважаючи на їх природне походження.

### Висновок.

Проведені аналіз літературних джерел показав, що фітотерапія є потенційно ефективним конкурентом синтезованих лікарських засобів та може бути застосована як доповнення до процедур професійної гігієни порожнини рота в комплексному лікуванні запальних захворювань пародонта. Тим не менш, потрібно проводити подальші клініко-лабораторні дослідження лікарських рослин та лікарської рослинної сировини з метою створення нових фітопрепаратів для лікування запальних захворювань пародонта.

### Література:

1. Nazir M., Al-Ansari A., Al-Khalifa K., Alhareky M., Gaffar B., Almas K. (2020). Global Prevalence of Periodontal Disease and Lack of Its Surveillance. *TheScientificWorldJournal*. 2020. 2146160. <https://doi.org/10.1155/2020/2146160>
2. Зюзін В.О. Захворюваність населення України запальними захворюваннями пародонта, прогнозування та профілактика патологій в сучасних умовах. Український журнал медицини, біології та спорту. 2021. Т.6.№ 2 (30).С.125-132.
3. Слободяник М.В. Клініко-патогенетичні особливості перебігу захворювань пародонта у пацієнтів з набутими вадами серця: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.22. Київ, 2020. 23 с.
4. Янішен І.В., Гришанин Г.Г., Дюдіна І.Л., Першивайлова І.О., Погоріла А. В. Молекулярно-генетичний метод діагностики пародонтиту. International Scientific and Practical Conference "WORLD SCIENCE". 2017. № 6 (22).Т.5.С.48-51.
5. Богату С.І. Клініко-лабораторне обґрунтування лікування хронічного катарального гінгівіту у пацієнтів на тлі антихелікобактерної терапії: дис...канд. мед. наук: 14.01.22. Одеса, 2019. 261 с.
6. Случевська О.О., Павленко О.В., Мочалов Ю.О., Шупяцький І.М. Окремі аспекти поширеності важких форм генералізованого пародонтиту у населення України. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*. 2021. № 4 (90). С. 19-24.
7. Димитрова А.Г. Распространенность и интенсивность заболеваний пародонта у студентов НМУ. *Современная стоматология*. 2015. № 3. С. 23-25.
8. Vaziri S., Mojarrab M., Farzaei M.H., Najafi F., Ghobadi A. Evaluation of anti-aphthous activity of decoction of *Nicotiana tabacum* leaves as a mouthwash: a placebo-controlled clinical study. *J Tradit Chin Med*. 2016. 36(2).P.160-4.
9. Hotwani K., Baliga S., Sharma K. Phytodentistry: use of medicinal plants. *J Complement Integr Med*. 2014. 11(4). P. 233-51. doi: 10.1515/jcim-2013-0015. PMID: 25153610.
10. Дзуліт І.П. Актуальність застосування фітопрепаратів як лікувально-профілактичних засобів у пародонтологічних хворих. *Клінічна стоматологія*. 2016. № 2. С. 8-13.
11. Cruz Martínez C., Diaz Gómez M., Oh M.S. Use of traditional herbal medicine as an alternative in dental treatment in Mexican dentistry: a review. *Pharmaceutical biology*. 2017. 55(1). P. 1992–1998. <https://doi.org/10.1080/13880209.2017.1347188>
12. Kripal K., Kumar R.K.V., Rajan R.S.S., Rakesh M.P., Jayanti I., Prabhu S.S. Clinical effects of commercially available dentifrice containing Aloe vera versus Aloe vera with scaling and scaling alone: a randomized controlled clinical trial. *Res J Pharm Biol Chem Sci*. 2014. 5. P.508–516.
13. Karim B., Bhaskar D.J., Agali C., Gupta D., Gupta R.K., Jain A. Effect of Aloe vera mouthwash on periodontal health: triple blind randomized control trial. *Oral Health Dent Manag*. 2014. 13. P.14–19.
14. Namiranian H., Serino G. The effect of a toothpaste containing Aloe vera on established gingivitis. *Swed Dent J*. 2012. 36. P.179–185.
15. Safiaghdam H., Oveissi V., Bahramsoltani R., Farzaei M.H., Rahimi R. Medicinal plants for gingivitis: a review of clinical trials. *Iranian journal of basic medical sciences*. 2018. 21(10). P.978–991. <https://doi.org/10.22038/IJBMS.2018.31997.7690>.
16. Khairmar M.S., Pawar B., Marawar P.P., Mani A. Evaluation of calendula officinalis as an anti-plaque and anti-gingivitis agent. *J Indian Soc Periodontol*. 2013. 17. P.741–747.
17. Balappanavar A.Y., Sardana V., Singh M. Comparison of the effectiveness of 0,5% tea, 2% neem and 0,2% chlorhexidine mouthwashes on oral health: a randomized control trial. *Indian J Dent Res*. 2013. 24. P.26–34.
18. Sarin S., Marya C., Nagpal R., Oberoi S.S., Rekhi A. Preliminary clinical evidence of the antiplaque, antigingivitis efficacy of a mouthwash containing 2% green tea – a randomised clinical trial. *Oral Health Prev Dent*. 2015. 13. P197–203.
19. Фармацевтична академія. Шавлія: веб-сайт. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/44/shavliya> (дата звернення: 10.06.2022).
20. Narayanan N., Thangavelu L. *Salvia officinalis* in dentistry. *Dental Hypotheses*. 2015.6(1). P.27.
21. Smullen J., Finney M., Storey D.M., Foster H.A. Prevention of artificial dental plaque formation in vitro by plant extracts. *J Appl Microbiol* 2012. 113. P.964-73.
22. Kharaeva Z.F., Mustafaev M.S., Khazhmetov A.V. et al. Anti-Bacterial and Anti-Inflammatory Effects of



Toothpaste with Swiss Medicinal Herbs towards Patients Suffering from Gingivitis and Initial Stage of Periodontitis: from Clinical Efficacy to Mechanisms. *Dent J (Basel)*. 2020.8(1). P.10. doi:10.3390/dj8010010

23. Ehrnhöfer-Ressler M.M., Fricke K., Pignitter M., Walker J.M., Walker J., Rychlik M., Somoza V. Identification of 1,8-cineole, borneol, camphor, and thujone as anti-inflammatory compounds in a *Salvia officinalis* L. infusion using human gingival fibroblasts. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2013. 61(14). P.3451–3459. <https://doi.org/10.1021/jf305472t>.

24. Фармацевтична академія. Розмарин: веб-сайт. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/1135/rozmarin> (дата звернення: 10.06.2022).

25. Mahyari S., Mahyari B., Emami S.A., et al. Evaluation of the efficacy of a polyherbal mouthwash containing *Zingiber officinale*, *Rosmarinus officinalis* and *Calendula officinalis* extracts in patients with gingivitis: A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Complement Ther Clin Pract*. 2016. 22. P.93-98. doi:10.1016/j.ctcp.2015.12.001.

26. Valones M., Silva I., Gueiros L., Leão J.C., Caldas A.F., Jr & Carvalho A. Clinical Assessment of Rosemary-based Toothpaste (*Rosmarinus officinalis* Linn.): A Randomized Controlled Double-blind Study. *Brazilian dental journal*. 2019.30(2). P.146–151. <https://doi.org/10.1590/0103-6440201902164>.

27. Günther M., Karygianni L., Argyropoulou A., Anderson A.C., Hellwig E., Skaltsounis A.L., Al-Ahmad A. The antimicrobial effect of *Rosmarinus officinalis* extracts on oral initial adhesion ex vivo. *Clinical Oral Investigations*. 2022. 1-12.

28. Song W., Qiao X., Liang W.F., Ji S., Yang L., Wang Y. Efficient separation of curcumin, demethoxycurcumin, and bisdemethoxycurcumin from turmeric using supercritical fluid chromatography: From analytical to preparative scale. *J Sep Sci*. 2015. 38. P.3450–3453.

29. Pulikkotil S.J., Nath S. Effects of curcumin on crevicular levels of il-1 $\beta$  and ccl28 in experimental gingivitis. *Aust Dent J*. 2015. 60. P. 317–327.

30. Farjana H.N., Chandrasekaran S.C., Gita B. Effect of oral curcuma gel in gingivitis management – a pilot study. *J Clin Diagn Res*. 2014.8. P.Zc08–10.

31. Behal R., Gilda S.S., Mali A.M. Comparative evaluation of 01% turmeric mouthwash with 02% chlorhexidine gluconate in prevention of plaque and gingivitis: a clinical and microbiological study. *J Indian Soc Periodontol*. 2012.16. P.386–391.

32. Hellström M.K., Ramberg P. The effect of a dentifrice containing magnolia extract on established plaque and gingivitis in man: a six-month clinical study. *Int J Dent Hygiene*. 2014. 12. P.96–102.

33. Dalai D.R., Tangade P., Punia H., Ghosh S., Singh N., Yogesh Garg Y. Evaluation of anti-gingivitis efficacy of *Punica granatum* mouthwash and 02% chlorhexidine gluconate mouthwash through a 4 day

randomized controlled trial. *Arch Dent Med Res*. 2016. 2. P.9–14.

34. Nóbrega R.M., Santos R.L., Coelho Soares R.S., MunizAlves P., Medeiros A.C.D., Pereira J.V. A randomized, controlled clinical trial on the clinical and microbiological efficacy of *Punica granatum* Linn mouthwash. *Pesqui Bras Odontopediatria Clin Integr*. 2015. 15. P.301–308.

35. Sedigh-Rahimabadi M., Fani M., Rostami-Chijan M., Zarshenas M.M., Shams M. A traditional mouthwash (*Punica granatum* var *pleniflora*) for controlling gingivitis of diabetic patients: a double-blind randomized controlled clinical trial. *J Evid Based Complementary Altern Med*. 2017.22. P.59–67.

36. Somu C.A., Ravindra S., Ajith S., Ahamed M.G. Efficacy of a herbal extract gel in the treatment of gingivitis: a clinical study. *J Ayurveda Integr Med*. 2012. 3. P.85–90.

37. Kiany F., Niknahad H., Niknahad M. Assessing the effect of pomegranate fruit seed extract mouthwash on dental plaque and gingival inflammation. *J Dent Res Rev*. 2016. 3. P.117-23.

38. Eid Abdelmagyd H.A., Ram Shetty D.S., Musa Musleh Al-Ahmari D. M. Herbal medicine as adjunct in periodontal therapies- A review of clinical trials in past decade. *Journal of oral biology and craniofacial research*. 2019.9(3). P.212–217. <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2019.05.001>.

39. Kerdar T., Rabienejad N., Alikhani Y., Moradkhani S., Dastan D. Clinical, in vitro and phytochemical, studies of *Scrophularia striata* mouthwash on chronic periodontitis disease. *Journal of ethnopharmacology*. 2019. 239. P.111872. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.111872>

40. Vennila K., Elanchezhian S., Ilavarasu S. Efficacy of 10% whole *Azadirachta indica* (neem) chip as an adjunct to scaling and root planning in chronic periodontitis: a clinical and microbiological study. *Indian J Dent Res*. 2016.27(1). P.15–21.

41. Patel P.V., Shruthi S., Kumar S. Clinical effect of miswak as an adjunct to tooth brushing on gingivitis. *J Indian Soc Periodontol*. 2012. 16(1). P.84–88.

42. Pandita V., Patthi B., Singla A., Singh S., Malhi R., Vashishtha V. Dentistry meets nature – role of herbs in periodontal care: a systematic review. *J Indian Assoc Public Health Dent*. 2014. 1(3). P.148–156.

## References:

1. Nazir, M., Al-Ansari, A., Al-Khalifa, K., Alhareky, M., Gaffar, B., & Almas, K. (2020). Global Prevalence of Periodontal Disease and Lack of Its Surveillance. *The Scientific World Journal*, 2146160. <https://doi.org/10.1155/2020/2146160>

2. Zyuzin, V.O. (2021). Zahvoryuvanist' naselelnnya Ukrainy zapalnymi zahvoryuvannyamy parodonta, prognozuvannya ta profilaktyka patologii v suchasnyh umovah [Morbidity of the population of Ukraine in inflammatory periodontal diseases, prognosis and

- prevention of pathologies in modern conditions]. *Ukrainskii zhurnal medicyny, biologii ta sportu – Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports*, Vol.6, 2 (30), 125-132 [in Ukrainian].
3. Slobodyanyk, M.V. (2020). Kliniko-patogenetychni osoblyvosti perebigu zahvoryuvan' parodonta u pazientiv z nabutyomy vadamy sertsya [Clinical and pathogenetic features of periodontal disease in patients with acquired heart defects]. Extended abstract of candidate's thesis. Kyiv: NMAPO Named After P.L. Shupik [in Ukrainian].
  4. Yanishen, I.V., Grishanin, G.G., Dyudina, I.L., Pereshivaylova, I.O. & Pogorila, A.V. (2017). Molekulyarno-genetychnyi metod diagnostyky parodontytu [Molecular genetic method for the diagnosis of periodontitis]. *International Scientific and Practical Conference "WORLD SCIENCE"*, 6 (22), Vol.5, 48-51.
  5. Bohatu, S.I. (2019). Kliniko-laboratorne obhruntuvannya likuvannya hronichnogo kataralnogo gingivitu u patsientiv na tli antyhelicobacternoi terapii [Clinical and laboratory substantiation of treatment of chronic catarrhal gingivitis in patients on the background of antihelicobacter therapy]. Candidate's thesis. Odesa: State Institution "Institute Of Dentistry And Maxillofacial Surgery Of The National Academy Of Medical Sciences Of Ukraine" [in Ukrainian].
  6. Sluchevska, O.O., Pavlenko, O.V., Mochalov, Yu.O. & Shupyatskii, I.M. (2021). Okremi aspekty poshyrenosti vaxhkyh form generalizovanogo parodontytu u naseleण्या Ukrainy [Some aspects of the prevalence of severe forms of generalized periodontitis in the population of Ukraine]. *Visnyk sotsialnoi gigieny ta organizatsii ohorony zdorov'ya – Bulletin of Social Hygiene and Health Care Organization*, 4 (90), 19-24 [in Ukrainian].
  7. Dimitrova, A.G. (2015). Rasprostranennost' i intensivnost' zabolevanii parodonta u studentov NMU [Prevalence and intensity of periodontal diseases among NMU students]. *Sovremennaya stomatologiya – Modern dentistry*, 3, 23-25 [in Russian].
  8. Vaziri, S., Mojarrab, M., Farzaei, M.H., Najafi, F. & Ghobadi, A. (2016). Evaluation of anti-aphthous activity of decoction of *Nicotiana tabacum* leaves as a mouthwash: a placebo-controlled clinical study. *J Tradit Chin Med*, 36(2), 160-164.
  9. Hotwani, K., Baliga, S., & Sharma, K. (2014). Phytodentistry: use of medicinal plants. *J Complement Integr Med*, 11(4), 233-51. doi: 10.1515/jcim-2013-0015.
  10. Dvulit, I.P. (2016). Aktualnist' zastosuvannya fitopreparativ yak likuvalno-profilaktychnykh zasobiv u parodontologichnykh hvorykh [Relevance of the application of herbal remedies as therapeutic and profilactic agents in periodontal patients]. *Klinichna stomatologiya – Clinical dentistry*, 2, 8-13 [in Ukrainian].
  11. Cruz Martínez, C., Diaz Gómez, M., & Oh, M. S. (2017). Use of traditional herbal medicine as an alternative in dental treatment in Mexican dentistry: a review. *Pharmaceutical biology*, 55(1), 1992–1998. <https://doi.org/10.1080/13880209.2017.1347188>.
  12. Kripal, K., Kumar, R.K.V., Rajan, R.S.S., Rakesh, M.P., Jayanti, I., Prabhu, S.S. (2014). Clinical effects of commercially available dentifrice containing Aloe vera versus Aloe vera with scaling and scaling alone: a randomized controlled clinical trial. *Res J Pharm Biol Chem Sci*, 5, 508–516.
  13. Karim, B., Bhaskar, D.J., Agali, C., Gupta, D., Gupta, R.K., Jain, A., et al. (2014). Effect of Aloe vera mouthwash on periodontal health: triple blind randomized control trial. *Oral Health Dent Manag*, 13, 14–19.
  14. Namiranian, H., & Serino, G. (2012). The effect of a toothpaste containing Aloe vera on established gingivitis. *Swed Dent J*, 36, 179–185.
  15. Safiaghdam, H., Oveissi, V., Bahramsoltani, R., Farzaei, M. H., & Rahimi, R. (2018). Medicinal plants for gingivitis: a review of clinical trials. *Iranian journal of basic medical sciences*, 21(10), 978–991. <https://doi.org/10.22038/IJBMS.2018.31997.7690>.
  16. Khairnar, M.S., Pawar, B., Marawar, P.P., & Mani, A. (2013). Evaluation of calendula officinalis as an anti-plaque and anti-gingivitis agent. *J Indian Soc Periodontol*, 17, 741–747.
  17. Balappanavar, A.Y., Sardana, V., & Singh, M. (2013). Comparison of the effectiveness of 0,5% tea, 2% neem and 0,2% chlorhexidine mouthwashes on oral health: a randomized control trial. *Indian J Dent Res*, 24, 26–34.
  18. Sarin, S., Marya, C., Nagpal, R., Oberoi, S.S., & Rekhi, A. (2015). Preliminary clinical evidence of the antiplaque, antigingivitis efficacy of a mouthwash containing 2% green tea – a randomised clinical trial. *Oral Health Prev Dent*, 13, 197–203.
  19. Farmatsevtichna akademiya. Shavliya [Pharmaceutical Academy. Sage]. Retrieved from <https://www.pharmacencyclopedia.com.ua/article/44/shavliya> [in Ukrainian]
  20. Narayanan, N., & Thangavelu, L. (2015). *Salvia officinalis* in dentistry. *Dental Hypotheses*, 6(1), 27.
  21. Smullen, J., Finney, M., Storey, D.M., & Foster H.A. (2012). Prevention of artificial dental plaque formation in vitro by plant extracts. *J Appl Microbiol*, 113, 964-73.
  22. Kharaeva, Z.F., Mustafaev, M.S., Khazhmetov, A.V., et al. (2020). Anti-Bacterial and Anti-Inflammatory Effects of Toothpaste with Swiss Medicinal Herbs towards Patients Suffering from Gingivitis and Initial Stage of Periodontitis: from Clinical Efficacy to Mechanisms. *Dent J (Basel)*, 8(1), 10. doi:10.3390/dj8010010.
  23. Ehrnhöfer-Ressler, M.M., Fricke, K., Pignitter, M., Walker, J.M., Walker, J., Rychlik, M., & Somoza, V. (2013). Identification of 1,8-cineole, borneol, camphor, and thujone as anti-inflammatory compounds in a *Salvia officinalis* L. infusion using human gingival fibroblasts. *Journal of agricultural and food chemistry*, 61(14), 3451–3459. <https://doi.org/10.1021/jf305472t>

24. Farmatsevychna akademiya. Rozmaryn [Pharmaceutical Academy. Rosemary]. Retrived from: <https://www.pharmacencyclopedia.com.ua/article/1135/rozmarin>
25. Mahyari, S., Mahyari, B., Emami, S.A., et al. (2016). Evaluation of the efficacy of a polyherbal mouthwash containing *Zingiber officinale*, *Rosmarinus officinalis* and *Calendula officinalis* extracts in patients with gingivitis: A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Complement Ther Clin Pract*, 22, 93-98. doi:10.1016/j.ctcp.2015.12.001.
26. Valones, M., Silva, I., Gueiros, L., Leão, J. C., Caldas, A. F., Jr, & Carvalho, A. (2019). Clinical Assessment of Rosemary-based Toothpaste (*Rosmarinus officinalis* Linn.): A Randomized Controlled Double-blind Study. *Brazilian dental journal*, 30(2), 146–151. <https://doi.org/10.1590/0103-6440201902164>.
27. Günther, M., Karygianni, L., Argyropoulou, A., Anderson, A. C., Hellwig, E., Skaltsounis, A. L., ... & Al-Ahmad, A. (2022). The antimicrobial effect of *Rosmarinus officinalis* extracts on oral initial adhesion *ex vivo*. *Clinical Oral Investigations*, 1-12.
28. Song, W., Qiao, X., Liang, W.F., Ji, S., Yang, L., Wang Y, et al. (2015). Efficient separation of curcumin, demethoxycurcumin, and bisdemethoxycurcumin from turmeric using supercritical fluid chromatography: From analytical to preparative scale. *J Sep Sci*, 38, 3450–3453.
29. Pulikkotil, S.J., & Nath, S. (2015). Effects of curcumin on crevicular levels of il-1 $\beta$  and ccl28 in experimental gingivitis. *Aust Dent J*, 60, 317–327.
30. Farjana, H. N., Chandrasekaran, S. C., & Gita, B. (2014). Effect of oral curcuma gel in gingivitis management-a pilot study. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 8(12), ZC08.
31. Behal, R., Gilda, S.S., & Mali, A.M. (2012). Comparative evaluation of 01% turmeric mouthwash with 02% chlorhexidine gluconate in prevention of plaque and gingivitis: a clinical and microbiological study. *J Indian Soc Periodontol*, 16, 386–391.
32. Hellström, M.K., & Ramberg, P. (2014). The effect of a dentifrice containing magnolia extract on established plaque and gingivitis in man: a six-month clinical study. *Int J Dent Hygiene*, 12, 96–102.
33. Dalai, D.R., Tangade, P., Punia, H., Ghosh, S., Singh, N., & Yogesh Garg, Y. (2016). Evaluation of anti-gingivitis efficacy of *Punica granatum* mouthwash and 02% chlorhexidine gluconate mouthwash through a 4 day randomized controlled trial. *Arch Dent Med Res*, 2, 9–14.
34. Nóbrega, R.M., Santos, R.L., Coelho Soares, R.S., Muniz Alves, P., Medeiros, A.C.D., & Pereira, J.V. (2015). A randomized, controlled clinical trial on the clinical and microbiological efficacy of *Punica granatum* Linn mouthwash. *Pesqui Bras Odontopediatria Clin Integr*, 15, 301–308.
35. Sedigh-Rahimabadi, M., Fani, M., Rostami-Chijan, M., Zarshenas, M.M., & Shams, M. (2017). A traditional mouthwash (*Punica granatum* var *pleniflora*) for controlling gingivitis of diabetic patients: a double-blind randomized controlled clinical trial. *J Evid Based Complementary Altern Med*, 22, 59–67.
36. Somu, C.A., Ravindra, S., Ajith, S., & Ahamed, M.G. (2012). Efficacy of a herbal extract gel in the treatment of gingivitis: a clinical study. *J Ayurveda Integr Med*, 3, 85–90.
37. Kiany, F., Niknahad, H., & Niknahad, M. (2016). Assessing the effect of pomegranate fruit seed extract mouthwash on dental plaque and gingival inflammation. *J Dent Res Rev*, 3, 117-23.
38. Eid Abdelmagyd, H. A., Ram Shetty, D. S., & Musa Musleh Al-Ahmari, D. M. (2019). Herbal medicine as adjunct in periodontal therapies- A review of clinical trials in past decade. *Journal of oral biology and craniofacial research*, 9(3), 212–217. <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2019.05.001>.
39. Kerdar, T., Rabienejad, N., Alikhani, Y., Moradkhani, S., & Dastan, D. (2019). Clinical, *in vitro* and phytochemical, studies of *Scrophularia striata* mouthwash on chronic periodontitis disease. *Journal of ethnopharmacology*, 239, 111872. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.111872>.
40. Vennila, K., Elanchezhiyan, S., & Ilavarasu, S. (2016). Efficacy of 10% whole *Azadirachta indica* (neem) chip as an adjunct to scaling and root planning in chronic periodontitis: a clinical and microbiological study. *Indian J Dent Res*, 27(1), 15–21.
41. Patel, P.V., Shruthi, S., & Kumar, S. (2012). Clinical effect of miswak as an adjunct to tooth brushing on gingivitis. *J Indian Soc Periodontol*, 16(1), 84–88.
42. Pandita, V., Patthi, B., Singla, A., Singh, S., Malhi, R., & Vashishtha V. (2014). Dentistry meets nature – role of herbs in periodontal care: a systematic review. *J Indian Assoc Public Health Dent*, 1(3), 148–156.