

Скляр Іван Іванович,

аспірант кафедри генетики, фізіології рослин та мікробіології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0001-8664-3952
м. Ужгород, Україна

Кривцова Марина Валеріївна,

доктор біологічних наук, професор,
професор кафедри генетики, фізіології рослин та мікробіології,
професор кафедри ортопедичної стоматології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0001-8454-2509
SCOPUS ID: 57211549409
м. Ужгород, Україна

Костенко Євген Якович,

доктор медичних наук, професор,
професор кафедри ортопедичної стоматології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0002-3997-2371
SCOPUS ID: 57193122110
м. Ужгород, Україна

Саламон Іван,

доктор наук, професор,
професор кафедри екології,
Пряшівський університет
ORCID ID: 0000-0001-5379-3989
SCOPUS ID: 13403768100
м. Пряшів, Словаччина

Чутливість до антибіотиків та речовин рослинного походження клінічних ізолятів *Porphyrromonas gingivalis* виділених з ротової порожнини хворих на генералізований пародонтит

Умовно-патогенна факультативна та облигатна мікробіота в тому числі *Porphyrromonas gingivalis* відіграють важливу роль у формуванні пародонтиту і поступової хронізації цього захворювання. Водночас відмічається зростання резистентності до антибіотиків мікроорганізмів ротової порожнини. Деякі наукові дослідження свідчать про ефективне застосування ефірних олій щодо мікроорганізмів ротової порожнини в умовах різних патологічних станів.

Метою роботи було дослідити чутливість до антибіотиків та ефірних олій клінічних ізолятів *Porphyrromonas gingivalis*. Для дослідження було використано клінічні штами виділені з осередку запального процесу у ротовій порожнині 15-х хворих на пародонтит. Антибіотикочутливість ізольованих штамів *Porphyrromonas gingivalis* визначали диско-дифузійним методом згідно EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). Визначення чутливості ізольованих культур *Porphyrromonas gingivalis*, щодо речовин рослинного походження (ефірних олій) проводили методом дифузії в агар з використанням лунок діаметром 8 мм. Діаметри зон інгібування вимірювали в міліметрах, включаючи діаметр лунки з ефірною олією (8 мм). Кожне дослідження проводили щонайменше в трьох повторах.

Результати досліджень опрацьовували за допомогою статистичного програмного забезпечення STATISTICA StatSoft з обчисленням середнього (M) та його похибки (m). У ході проведення дослідження було встановлено, що ефірні олії сосни звичайної *Pinus sylvestris* L., евкаліпта верболистого *Eucalyptus salicifolia* Cav. та материнки звичайної *Origanum vulgare* L. володіли вираженим антибактеріальним ефектом стосовно клінічних штамів *Porphyrromonas gingivalis*. Ефірні олії чебрецю повзучого (*Thymus serpyllum* L.) і м'яти перцевої (*Mentha piperita* L.) показали низьку антимікробну дію по відношенню до виділених штамів. Найвищий антибактеріальний ефект серед антибіотиків показав моксифлоксацин – 12 чутливих штамів. Еритроміцин (чотири чутливих штами), кліндаміцин і метронідазол (по три штами) мають найнищий показник ефективності щодо досліджуваних штамів *Porphyrromonas gingivalis*.

Ключові слова: антибіотикорезистентність мікроорганізмів, мікробіота ротової порожнини, речовини рослинного походження, анаеробні мікроорганізми, пародонт.

Skliar Ivan Ivanovych, Postgraduate Student of the Department of Genetics, Plant Physiology and Microbiology, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0001-8664-3952, Uzhhorod, Ukraine

Kryvtsova Marina Valeriivna, Doctor of Biological Sciences, Professor, Professor of the Department of Orthopedic Dentistry, Professor of the Department of Genetics, Plant Physiology and Microbiology, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0001-8454-2509, Uzhhorod, Ukraine

Kostenko Yevhen Yakovych, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Orthopedic Dentistry, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0002-3997-2371, Uzhhorod, Ukraine

Salamon Ivan, Professor, Professor of the Department of Ecology, University of Presov, ORCID ID: 0000-0001-5379-3989, Presov, Slovakia

Antibiotic and herbal susceptibility of clinical strains of *Porphyromonas gingivalis* isolated from the oral cavity of patients with generalised periodontitis

Conditionally pathogenic facultative and obligate microbiota, including *Porphyromonas gingivalis*, are significant contributors to the development of periodontitis and its chronic nature. At the same time, there is an increase in antibiotic resistance in oral microorganisms. Various scientific studies have demonstrated the efficacy of essential oils in treating oral microorganisms in different pathological conditions.

The aim of the study was to investigate the sensitivity to antibiotics and essential oils of clinical isolates of *Porphyromonas gingivalis*. This research utilised clinical strains isolated from the sites of oral inflammatory processes in 15 patients with periodontitis. Antibiotic susceptibility of isolated strains of *Porphyromonas gingivalis* was ascertained through disc diffusion method following EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) standards. We also tested the susceptibility of the isolated cultures of *Porphyromonas gingivalis* against plant-based compounds, namely essential oils, through agar diffusion method using wells that have an 8 mm diameter. The diameter of the inhibition zones was measured, including the well with essential oil at 8 mm.

Tests were replicated at least three times and **results** were processed using the statistical software STATISTICA StatSoft, calculating the mean (M) and its error (m). During the study, it was discovered that the essential oils derived from *Pinus sylvestris* L., *Eucalyptus salicifolia* Cav., and *Origanum vulgare* L. exhibit significant antibacterial properties against clinical strains of *Porphyromonas gingivalis*. Conversely, the essential oils extracted from *Thymus serpyllum* L. and *Mentha piperita* L. exhibited low antimicrobial activity against the isolated strains. Moxifloxacin showed the highest antibacterial effect among antibiotics, with 12 sensitive strains. Erythromycin had the lowest efficacy out of the studied strains of *Porphyromonas gingivalis*, with only four strains being susceptible. Clindamycin and metronidazole had similar low efficacy, with only three strains each being susceptible.

Key words: antibiotic resistance of microorganisms, oral microbiota, plant-based compounds, anaerobic microorganisms, periodontal tissue.

Вступ. Запальні захворювання пародонту відносяться до захворювань мультифакторної етіології. Розвиток пародонтиту пов'язують як з надмірною імунною реакцією, яка призводить до прогресуючого руйнування пародонтальної зв'язки та альвеолярної кістки [6, с. 130–140], так і з порушенням мікробіоти ротової порожнини. За останнє десятиліття все більше доказів того, що пародонтит є фактором ризику системних ускладнень, таких як серцево-судинні захворювання, цукровий діабет 2 типу, пневмонія та передчасна низька вага при народженні [13, с. 20–28].

Porphyromonas gingivalis (*P. gingivalis*), грам-негативна анаеробна бактерія, яка є однією з основних збудників хронічного пародонтиту, є агресивним пародонтальним патогеном. *P. gingivalis* експресує різноманітні фактори вірулентності, які знижують імунний статус слизової пародонту та спричиняють руйнування тканин [2, с. 1–9]. Інша важлива роль *P. gingivalis* полягає в тому, що вона безпосередньо задіяна у формуванні біоплівки шляхом прикріплення до слизової оболонки, та епітеліальних клітин ясен разом з іншими патогенними бактеріями [5]. А тому, у зв'язку з стрімкими темпами зростання антибіотикорезистентності, особливого значення набувають альтернативні засоби профілактики та лікування захворювань пародонту. Одними з таких засобів є ефірні олії джерелом отримання яких є ефіроолійна лікарська рослинна сировина. Ефірні олії та їх компоненти широко використовуються в медицині як складові частини різних медичних препаратів [4, с. 564–582].

Відомо, що багато ефірних олій мають антимікробну активність [1; 9; 12; 14; 15]. Ефірні олії та екстракти, отримані з багатьох рослин останнім часом отримали велику популярність і науковий інтерес. Антимікробна активність ефірних олій з орегано, чебрецю, шавлії, розмарину, гвоздики, коріандру, кориці, часнику і цибулі та інших широко досліджується [3; 7; 8; 10; 11].

Метою цього дослідження було визначити чутливість клінічних штамів *Porphyromonas gingivalis* щодо ряду ефірних олій, а також порівняти результати антибіотикограм з чутливістю даних штамів до ефірних олій.

Методологія та методи дослідження. Для дослідження було використано клінічні штами виділені з осередку запального процесу у ротовій порожнині 15-х хворих на пародонтит. Дослідження проводилось класичними бактеріологічними методами. Біоматеріал, відібраний із пародонтальної кишені висівали на поживні середовища методом секторного посіву за Голдом, використовуючи поживне середовище агар Шедлера + 5% овечої крові («Himedia», Індія). Задля створення анаеробних умов, був використаний анаеростат з системою створення анаеробних умов (AnaeroGen System – «Oxoid», Велика Британія). Ідентифікація виділених чистих культур здійснювалася методом двоетапної процедури ПЛР із специфічним для *P. gingivalis* праймером для другої ампліфікації (pg8), а також з використанням інших універсальних праймерів.

Антибіотикочутливість ізольованих штамів *Porphyromonas gingivalis* визначали диско-дифузійним методом згідно EUCAST (European Committee on

Antimicrobial Susceptibility Testing). При дослідженні чутливості *Porphyromonas gingivalis* застосовували стандартні диски з антибіотиками виробництва «Фармактив» (Україна) та «Himedia» (Індія), відповідно до переліку, рекомендованого EUCAST. Визначення чутливості ізолюваних культур *Porphyromonas gingivalis*, щодо речовин рослинного походження (ефірних олій) проводили методом дифузії в агар з використанням лунок діаметром 8 мм. Подальше внесення в лунки ефірних олій об'ємом по 200 мкл., було здійснено на попередньо засіяне поживне середовище агар Шедлера + 5% овечої крові, інокулятом відносною щільністю 1.0 за McFarland. Для визначення чутливості використовувалися ефірні олії наступних рослин: *Thymus serpyllum* L., *Lavandula angustifolia* Mill., *Mentha piperita* L., *Origanum vulgare* L., *Salvia officinalis* L., *Pinus sylvestris* L., *Eucalyptus salicifolia* Cav.

Діаметри зон інгібування вимірювали в міліметрах, включаючи діаметр лунки з ефірною олією (8 мм). Кожне дослідження проводили щонайменше в трьох повторях. Результати досліджень опрацьовували за допомогою статистичного програмного забезпечення STATISTICA StatSoft з обчисленням середнього (M) та його похибки (m).

Виклад основного матеріалу дослідження. Результат мікробіологічних досліджень 15-х хворих на пародонтит показав, що мікробний склад уражених ділянок тканин із запальним процесом досить різноманітний, водночас вагому роль у цьому складі відіграє *Porphyromonas gingivalis*. Колонії *Porphyromonas gingivalis* серед інших представників патологічного пародонтального мікробіоценозу досить вирізняються і мають характерне темне забарвлення (рис. 1).



Рис. 1. Первинний посів матеріалу з пародонтальної кишені, агар Шедлера + 5% овечої крові, стрілками показані колонії *Porphyromonas gingivalis*

Аналіз чутливості ізолюваних культур до ефірних олій показав досить суттєві зони затримки росту у багатьох досліджуваних штамів. На рисунку 2 зображені зони затримки росту (просвітлення), в які дифундували речовини рослинного походження (ефірні олії), котрі і спричинили інгібування росту бактеріальної культури.

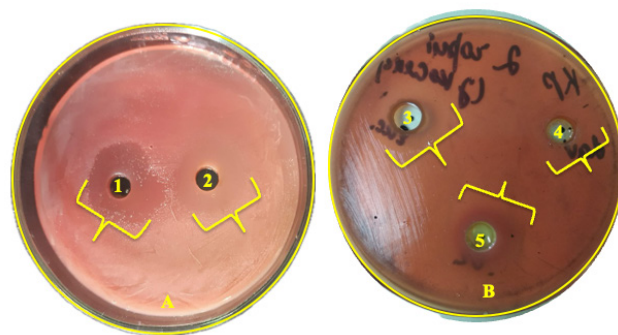


Рис. 2. Агар Шедлера + 5% овечої крові із зонами інгібування росту (позначені фігурними дужками):

- A – штам *P. gingivalis* 12; B – штам *P. gingivalis* 4
- 1 – ефірна олія *Salvia officinalis* L.
- 2 – ефірна олія *Pinus sylvestris* L.
- 3 – ефірна олія *Eucalyptus salicifolia* Cav.
- 4 – ефірна олія *Lavandula angustifolia* Mill
- 5 – ефірна олія *Origanum vulgare* L.

Як видно з таблиці 1, ефірна олія *Thymus serpyllum* L. та *Mentha piperita* L. мали виражений антибактеріальний ефект відносно двох штамів *P. gingivalis*; ефірна олія *Lavandula angustifolia* Mill – відносно семи; *Origanum vulgare* L. – відносно дев'яти; *Salvia officinalis* L. – відносно шести; *Pinus sylvestris* L. – відносно тринадцяти; *Eucalyptus salicifolia* Cav. – відносно дванадцяти досліджуваних штамів. З попередньо зазначеного, можна стверджувати про найчастіший прояв антимікробної дії, стосовно досліджуваних штамів, наступних ефірних олій: сосни звичайної (*Pinus sylvestris* L.), евкаліпта верболистого (*Eucalyptus salicifolia* Cav.), материнки звичайної (*Origanum vulgare* L.). Ефірні олії чебрецю повзучого (*Thymus serpyllum* L.) і м'яти перцевої (*Mentha piperita* L.) показали антимікробну дію лише щодо кількох ізолятів. Стосовно чутливості штамів *P. gingivalis*, то повністю стійким до ефірних олій виявився штам *P. gingivalis* 5.

Для проведення аналізу чутливості штамів до антибіотичних препаратів, були використані наступні диски з антибіотиками виробництва «Фармактив» та «Himedia»: бензилпеніцилін 1 ОД, ампіцилін 2 мкг/диск, ампіцилін-сульбактам 10-10 мкг/диск, амоксицилін-клавулонат 20-10 мкг/диск, піперацилін-тазобактам 30-6 мкг/диск, ертапенем 10 мкг/диск, іміпенем 10 мкг/диск, меропенем 10 мкг/диск, кліндаміцин 2 мкг/диск, метронідазол 5 мкг/диск, цефтріаксон 30 мкг/диск, моксифлоксацин 5 мкг/диск, еритроміцин 15 мкг/диск. Аналізуючи таблицю 2 (де S – чутливий, а R – стійкий штам) і рисунок 3, можна відмітити, що найкращий антибактеріальний ефект показав моксифлоксацин – 12 чутливих штамів. Наступні антибіотики мали проміжну кількість чутливих штамів: бензилпеніцилін, ампіцилін-сульбактам, амоксицилін-клавулонат, піперацилін-тазобактам, ертапенем, цефтріаксон – по вісім штамів; меропенем – шість штамів; іміпенем – п'ять штамів. Еритроміцин (чотири чутливих штами), кліндаміцин і метронідазол (по три штами) мають найниж-

Таблиця 1

Результати чутливості штамів *Porphyromonas gingivalis* щодо спектру ефірних олій, М±m

Клінічні штами <i>Porphyromonas gingivalis</i>	<i>Thymus serpyllum</i> L.	<i>Lavandula angustifolia</i> Mill	<i>Mentha piperita</i> L.	<i>Origanum vulgare</i> L.	<i>Salvia officinalis</i> L.	<i>Pinus sylvestris</i> L.	<i>Eucalyptus salicifolia</i> Cav.
<i>P. gingivalis</i> 1	8.00±	8.00±	8.00±	24.00±	20.00±	30.00±	13.00±
<i>P. gingivalis</i> 2	11.00±	19.00±	10.00±	20.00±	12.00±	42.00±	28.00±
<i>P. gingivalis</i> 3	13.00±	39.00±	11.00±	37.00±	11.00±	29.00±	40.00±
<i>P. gingivalis</i> 4	17.00±	17.00±	10.00±	25.00±	16.00±	21.00±	21.00±
<i>P. gingivalis</i> 5	8.00±	8.00±	9.00±	12.00±	15.00±	19.00±	19.00±
<i>P. gingivalis</i> 6	19.00±	26.00±	15.00±	21.00±	22.00±	17.00±	21.00±
<i>P. gingivalis</i> 7	27.00±	27.00±	14.00±	24.00±	21.00±	31.00±	17.00±
<i>P. gingivalis</i> 8	9.00±	21.00±	17.00±	15.00±	19.00±	26.00±	30.00±
<i>P. gingivalis</i> 9	9.00±	19.00±	11.00±	12.00±	10.00±	21.00±	22.00±
<i>P. gingivalis</i> 10	10.00±	17.00±	16.00±	11.00±	17.00±	24.00±	27.00±
<i>P. gingivalis</i> 11	8.00±	39.00±	8.00±	31.00±	23.00±	31.00±	43.00±
<i>P. gingivalis</i> 12	14.00±	41.00±	29.00±	37.00±	27.00±	28.00±	36.00±
<i>P. gingivalis</i> 13	11.00±	10.00±	9.00±	14.00±	19.00±	24.00±	30.00±
<i>P. gingivalis</i> 14	8.00±	10.00±	12.00±	19.00±	17.00±	24.00±	29.00±
<i>P. gingivalis</i> 15	31.00±	29.00±	26.00±	31.00±	35.00±	42.00±	39.00±

Таблиця 2

Антибіотикочутливість *Porphyromonas gingivalis* (згідно EUCAST), у мм

Антибіотики	Клінічні штами <i>Porphyromonas gingivalis</i>	Бензилпеніцилін	Ампіцилін-сульбактам	Амоксицилін-клавулат	Піперацилін-тазобактам	Ертапенем	Імпіненем	Меропенем	Кліндаміцин	Метронідазол	Моксифлоксацин	Цефтріаксон	Еритроміцин
		1 ОД	10-10 мкг/диск	20-10 мкг/диск	30-6 мкг/диск	10 мкг/диск	10 мкг/диск	10 мкг/диск	2 мкг/диск	5 мкг/диск	5 мкг/диск	30 мкг/диск	15 мкг/диск
<i>P. gingivalis</i> 1	22 S	33 S	30 S	29 S	30 S	36 S	35 S	32 S	17 R	25 S	34 S	21 S	
<i>P. gingivalis</i> 2	25 S	35 S	31 S	28 S	34 S	35 S	34 S	20 R	15 R	26 S	33 S	22 S	
<i>P. gingivalis</i> 3	21 S	34 S	35 S	34 S	38 S	40 S	37 S	18 R	11 R	30 S	35 S	18 R	
<i>P. gingivalis</i> 4	20 S	33 S	29 S	31 S	40 S	35 S	36 S	21 R	25 S	20 R	37 S	17 R	
<i>P. gingivalis</i> 5	15 R	17 R	21 R	24 R	15 R	22 R	11 R	10 R	6 R	25 S	28 R	10 R	
<i>P. gingivalis</i> 6	18 R	20 R	14 R	20 R	20 R	20 R	10 R	8 R	20 R	15 R	25 R	9 R	
<i>P. gingivalis</i> 7	13 R	22 R	19 R	21 R	7 R	10 R	19 R	6 R	19 R	25 S	19 R	9 R	
<i>P. gingivalis</i> 8	27 S	39 S	25 S	35 S	29 S	21 R	30 R	31 S	14 R	29 S	36 S	26 S	
<i>P. gingivalis</i> 9	29 S	37 S	23 S	30 S	36 S	20 R	34 S	28 R	13 R	27 S	38 S	7 R	
<i>P. gingivalis</i> 10	23 S	34 S	24 S	29 S	32 S	17 R	22 R	19 R	27 S	22 S	39 S	19 R	
<i>P. gingivalis</i> 11	10 R	15 R	17 R	22 R	27 R	6 R	7 R	15 R	19 R	22 S	17 R	8 R	
<i>P. gingivalis</i> 12	12 R	13 R	19 R	17 R	6 R	8 R	11 R	6 R	11 R	24 S	12 R	6 R	
<i>P. gingivalis</i> 13	10 R	14 R	13 R	20 R	21 R	12 R	13 R	28 R	6 R	26 S	10 R	6 R	
<i>P. gingivalis</i> 14	6 R	6 R	7 R	6 R	6 R	6 R	6 R	6 R	7 R	10 R	6 R	8 R	
<i>P. gingivalis</i> 15	26 S	35 S	39 S	34 S	30 S	39 S	35 S	33 S	27 S	35 S	40 S	24 S	

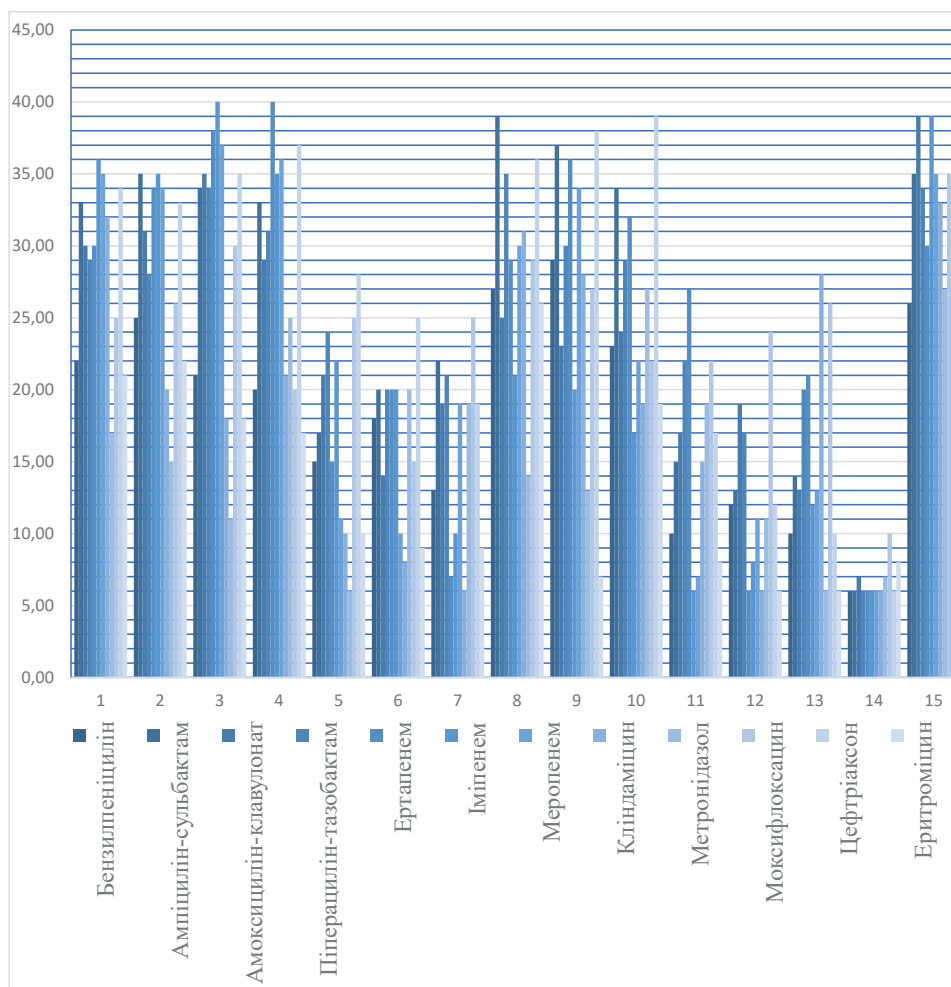


Рис. 3. Розподіл показників чутливості штамів *Porphyromonas gingivalis* відповідно до антибіотичних препаратів

чий показник ефективності щодо досліджуваних штамів *Porphyromonas gingivalis*.

Також слід звернути увагу, що з 15-х штамів, 14-й був полірезистентним, проте мав досить хорошу чутливість до ефірних олій сосни звичайної (*Pinus sylvestris* L.) і евкаліпта верболистого (*Eucalyptus salicifolia* Cav.), що своєю чергою говорить про те, що дослідження чутливості мікроорганізмів до речовин рослинного походження (в цьому випадку ефірних олій) у зв'язку з поширеною проблемою полірезистентності мікроорганізмів до антибіотичних препаратів набуває перспективного характеру і слугує альтернативою класичним методам оцінки чутливості мікроорганізмів.

Висновки з дослідження. Проведений нами аналіз показав, що речовини дистильовані з рослинної сировини (ефірні олії) мають високі та помірні показники антимікробної дії до клінічних штамів *Porphyromonas gingivalis*, ізольованих з ротової порожнини в умовах генералізованого пародонтиту. Було з'ясовано, що найкращий показник антибактеріальної ефективності стосовно досліджуваних штамів, мали такі ефірні олії: сосни звичайної (*Pinus sylvestris* L.), евкаліпта верболистого (*Eucalyptus salicifolia* Cav.) та материнки звичайної (*Origanum vulgare* L.). Відтак, проблема підвищення рівня резистентності мікроорганізмів до антибіотичних препаратів, може бути вирішена в перспективі подальших досліджень чутливості мікроорганізмів до ефірних олій, та потребує більш детальних досліджень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Baydar H., Sağdıç O., Özkan G., Karadoğan T. Antibacterial activity and composition of essential oils from *Origanum*, *Thymbra* and *Satureja* species with commercial importance in Turkey. *Food Control*. 2004. Vol. 15. № 3. P. 169-172.
2. Bostanci N., Belibasakis G.N. *Porphyromonas gingivalis*: an invasive and evasive opportunistic oral pathogen. *FEMS microbiology letters*. 2012. Vol. 333. № 1. P. 1-9.
3. Burt S. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods - a review. *International journal of food microbiology*. 2004. Vol. 94. № 3. P. 223-253.
4. Cowan M.M. Plant Products as Antimicrobial Agents. *Clinical Microbiology Reviews*. 1999. № 12. P. 564-582.
5. Enersen M., Nakano K., Amano A. *Porphyromonas gingivalis* fimbriae. *Journal of oral microbiology*. 2013. Vol. 5. № 1. 20265.

6. Fischer C.L., Walters K.S., Drake D.R., Dawson D.V., Blanchette D.R., Brogden K.A., Wertz P.W. Oral mucosal lipids are antibacterial against *Porphyromonas gingivalis*, induce ultrastructural damage, and alter bacterial lipid and protein compositions. *International journal of oral science*. 2013. Vol. 5. № 3. P. 130-140.
7. Gill A. O., Delaquis P., Russo P., Holley R. A. Evaluation of antilisterial action of cilantro oil on vacuum packed ham. *International journal of food microbiology*. 2002. Vol. 73. № 1. P. 83-92.
8. Holley R. A., Patel D. Improvement in shelf-life and safety of perishable foods by plant essential oils and smoke antimicrobials. *Food microbiology*. 2005. Vol. 22. № 4. P. 273-292.
9. Karaman S., Digrak M., Ravid U., Ilcim A. Antibacterial and antifungal activity of the essential oils of *Thymus revolutus* Celak from Turkey. *Journal of ethnopharmacology*. 2001. Vol. 76. № 2. P. 183-186.
10. Kryvtsova M. V., Fedkiv O. K., Hrytsyna M. R., Salamon I. Anti-microbial, anti-biofilm-forming properties of *Origanum vulgare* L. essential oils on *Staphylococcus aureus* and its antioxidant action. *Studia Biologica*. 2020. Vol. 14, № 2. P. 27-38.
11. Kryvtsova M.V., Kostenko Ye. Ya, Salamon I. Compositions of essential oils with antimicrobial properties against isolates from oral cavities of patients with inflammatory diseases of parodontium. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2018. Vol. 4. № 9. P. 491-494.
12. Nostro A., Blanco A. R., Cannatelli M. A., Enea V., Flamini G., Morelli I., et al. Susceptibility of methicillin-resistant staphylococci to oregano essential oil, carvacrol and thymol. *FEMS microbiology letters*. 2004. Vol. 230. № 2. P. 191-195.
13. Otomo-Corgel J., Pucher J.J., Rethman M.P., Reynolds M.A. State of the science: chronic periodontitis and systemic health. *Journal of Evidence Based Dental Practice*. 2012. Vol. 12. № 3. P. 20-28.
14. Rasooli I., Mirmostafa S. A. Antibacterial properties of *Thymus pubescens* and *Thymus serpyllum* essential oils. *Fitoterapia*. 2002. Vol. 73. № 3. P. 244-250.
15. Valero M., Salmeron M. C. Antibacterial activity of 11 essential oils against *Bacillus cereus* in tyndallized carrot broth. *International journal of food microbiology*. 2003. Vol. 85. № 1-2. P. 73-81.

REFERENCES

1. Baydar H., Sağdıç O., Özkan G., & Karadoğan T. (2004). Antibacterial activity and composition of essential oils from *Origanum*, *Thymbra* and *Satureja* species with commercial importance in Turkey. *Food Control*, 15(3), 169-172.
2. Bostanci, N., & Belibasakis, G. N. (2012). *Porphyromonas gingivalis*: an invasive and evasive opportunistic oral pathogen. *FEMS microbiology letters*, 333(1), 1-9.
3. Burt, S. (2004). Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods - a review. *International journal of food microbiology*, 94(3), 223-253.
4. Cowan M.M. (1999). Plant Products as Antimicrobial Agents. *Clinical Microbiology Reviews*, 12, 564-582.
5. Enersen, M., Nakano, K., & Amano, A. (2013). *Porphyromonas gingivalis* fimbriae. *Journal of oral microbiology*, 5(1), 20265.
6. Fischer, C. L., Walters, K. S., Drake, D. R., Dawson, D. V., Blanchette, D. R., Brogden, K. A., & Wertz, P. W. (2013). Oral mucosal lipids are antibacterial against *Porphyromonas gingivalis*, induce ultrastructural damage, and alter bacterial lipid and protein compositions. *International journal of oral science*, 5(3), 130-140.
7. Gill, A. O., Delaquis, P., Russo, P., & Holley, R. A. (2002). Evaluation of antilisterial action of cilantro oil on vacuum packed ham. *International journal of food microbiology*, 73(1), 83-92.
8. Holley, R. A., & Patel, D. (2005). Improvement in shelf-life and safety of perishable foods by plant essential oils and smoke antimicrobials. *Food microbiology*, 22(4), 273-292.
9. Karaman, S., Digrak, M., Ravid, U., & Ilcim, A. (2001). Antibacterial and antifungal activity of the essential oils of *Thymus revolutus* Celak from Turkey. *Journal of ethnopharmacology*, 76(2), 183-186.
10. Kryvtsova, M. V., Fedkiv, O. K., Hrytsyna, M. R., & Salamon, I. (2020). Anti-microbial, anti-biofilm-forming properties of *Origanum vulgare* L. essential oils on *Staphylococcus aureus* and its antioxidant action. *Studia Biologica*, 14(2), 27-38.
11. Kryvtsova, M. V., Kostenko, Y. Y., & Salamon, I. (2018). Compositions of essential oils with antimicrobial properties against isolates from oral cavities of patients with inflammatory diseases of the periodontium. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 9(4), 491-494.
12. Nostro, A., Blanco, A. R., Cannatelli, M. A., Enea, V., Flamini, G., Morelli, I., ... & Alonzo, V. (2004). Susceptibility of methicillin-resistant staphylococci to oregano essential oil, carvacrol and thymol. *FEMS microbiology letters*, 230(2), 191-195.
13. Otomo-Corgel, J., Pucher, J. J., Rethman, M. P., & Reynolds, M. A. (2012). State of the science: chronic periodontitis and systemic health. *Journal of Evidence Based Dental Practice*, 12(3), 20-28.
14. Rasooli, I., & Mirmostafa, S. A. (2002). Antibacterial properties of *Thymus pubescens* and *Thymus serpyllum* essential oils. *Fitoterapia*, 73(3), 244-250.
15. Valero, M., & Salmeron, M. C. (2003). Antibacterial activity of 11 essential oils against *Bacillus cereus* in tyndallized carrot broth. *International journal of food microbiology*, 85(1-2), 73-81.