

Batig V. M., Borysenko A. V., Levitsky A. P. The influence of adrenalin and pilocarpin oral gel on rat parodontal state. *Journal of Education, Health and Sport*. 2017;7(2):721-731. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1146882>
<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/5209>

The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation. Part B item 1223 (26.01.2017).
1223 Journal of Education, Health and Sport eISSN 2391-8306 7

© The Author (s) 2017;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 02.02.2017. Revised 24.02.2017. Accepted: 27.02.2017.

UDC 615.31+615.451

THE INFLUENCE OF ADRENALIN AND PILOCARPIN ORAL GELS ON RAT PARODONTE STATE

V. M. Batig¹, A. V. Borysenko², A. P. Levitsky³

¹Bukovina State Medical University, Chernovtsy

²National Medical University named after O. O. Bogomolets, Kyiv

³State Establishment «The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery of the National Academy of Medical Science of Ukraine», Odessa

Abstract

Aim: To determine the influence of adrenalin and pilocarpin upon periodontal tissues.

Methods: The gels with adrenalin (0,36 mg/kg) and pilocarpin (2 mg/m) were applicated on oral mucosa everyday during 30 days. The activity of elastase, urease, lysozyme, catalase and contents of malonic dialdehyde and hyaluronic acid were determined into gum. The activity of phosphates and contents of calcium and protein were determined into bone of parodontal. The degree of dysbiosis were calculated by ration activities of urease and lysozyme. The mineralisation index were calculated by ration activities of alkaline and acid phosphatases. The degree of bone mineralisation was determined by ration contents of alcium and protein.

Results: The activity of elastase, the content of MDA and the degree of dysbiosis were lowered in gum after adrenalin application. The degree of dysbiosis was lowered in gum after application of pilocarpin. The mineralisation index of bone was lowered after adrenalin application.

Conclusion: The adrenalin and pilocarpin make periodontoprotective effect.

Keywords: periodonte, adrenalin, pilocarpin, inflammation, dysbiosis, bone mineralisation.

ВЛИЯНИЕ ОРАЛЬНЫХ АППЛИКАЦИЙ АДРЕНАЛИНА И ПИЛОКАРПИНА НА СОСТОЯНИЕ ПАРОДОНТА КРЫС

В. М. Батиг¹, А. В. Борисенко² А. П. Левицкий³

¹Буковинский государственный медицинский университет (г. Черновцы)

²Киевский национальный медицинский университет им. О. О. Богомольца

³ГУ «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии НАМН
Украины» (г. Одесса)

Резюме

Оральные аппликации гелей с адреналином или с пилокарпином оказывают пародонтопротекторное действие, снижая атрофию пародонта и степень дисбиоза в десне. Адреналин, в отличие от пилокарпина, снижает в пародонте воспалительную реакцию и минерализующую активность костной ткани.

Ключевые слова: пародонт, адреналин, пилокарпин, воспаление, дисбиоз, минерализация костной ткани.

Введение

Роль нервной системы в физиологии и патологии организма общеизвестна, однако до сих пор остаются нераскрытыми биохимические механизмы нейрогенных заболеваний, в частности, ряда заболеваний, относящихся к стоматологическим [1, 2]. Непосредственным регулятором метаболических процессов в тканях челюстно-лицевой области является вегетативная нервная система [3, 4], представленная симпатической и парасимпатической нервными системами.

Как известно, медиатором симпатической нервной системы является норадреналин, а медиатором парасимпатической системы – ацетилхолин.

В ряде работ [5, 6] было показано, что оральные аппликации геля, содержащего адреналин, увеличивают в десне активность лизоцима, а в костной ткани пародонта – минерализующую активность. В то же время, адреналин увеличивал и микробную

обсемененность пародонта. Введение адrenoблокаторов снижало в десне активность лизоцима и увеличивало уровень биохимических маркеров воспаления (эластазы и МДА). Было показано, что адреналин увеличивает уровень общего холестерина в сыворотке крови крыс [7], но оказывает гастропротекторное действие, снижая содержание МДА и активность эластазы в слизистой оболочке желудка [8].

Целью настоящего исследования стало определение влияния на состояние пародонта и на развитие кариеса зубов адреналина и пилокарпина при их стоматогенном воздействии. Пилокарпин был избран как имитатор ацетилхолина. К тому же, значительно более стабильный чем ацетилхолин.

Материалы и методы исследования

В работе были использованы препараты: адреналина (эпинефрин, препарат «Адреналин-Здоровье», в 1 мл 1,82 мг эпинефрина гидротартрата, производитель ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье» (г. Харьков) и пилокарпина (пилокарпин гидрохлорид, в 1 мл 10 мг пилокарпина гидрохлорида, производитель ООО «Опытный завод» ГНЦЛС (г. Харьков).

Были приготовлены гели, содержащие адреналин (0,36 мг/мл) и пилокарпин (2 мг/мл), на 4 %-ном растворе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы.

Эксперименты были проведены на 18 белых крысах линии Вистар (самки, 1,5 месяца, средняя масса 60 ± 5 г). Гели вводили в организм в виде оральных аппликаций на слизистую оболочку полости рта (СОПР) в дозе 0,3 мл на крысу ежедневно за 30 минут до кормления в течение 30 дней. Все крысы были распределены в 3 равные группы: 1-ая – контроль (получала ежедневные аппликации по 0,3 мл на крысу «пустого» геля, не содержащего адреналина или пилокарпина), 2-ая получала аппликации геля с адреналином (доза адреналина 1,8 мг/кг) и 3-я группа получала аппликации геля с пилокарпином (доза пилокарпина 10 мг/кг).

Эвтаназию животных осуществляли через 30 дней опыта под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца. Выделяли десну, вычленили нижнюю челюсть и отделяли часть ее кости для биохимического анализа.

В гомогенате десны определяли уровень биохимических маркеров воспаления [9]: активность эластазы и содержание малонового диальдегида (МДА), показатель микробного обсеменения – активность бактериального фермента уреазы [10], активность индикатора состояния неспецифического иммунитета лизоцима [10] и активность антиоксидантного фермента каталазы [9]. По соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза по А. П. Левицкому

[10], а по соотношению активности каталазы и содержания МДА рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [9].

В гомогенате костной ткани определяли активность щелочной (ЩФ) и кислой (КФ) фосфатаз [11], содержание кальция [11] и белка по Лоури [11]. По соотношению активности фосфатаз (ЩФ/КФ) рассчитывали минерализующий индекс МИ [12], а по соотношению содержания кальция и белка – степень минерализации СМ [12].

На препарате нижней челюсти определяли степень атрофии пародонта по А. В. Николаевой [13] и пораженность зубов кариесом [14].

Все результаты опыта подвергали стандартной статобработке с вычислением $M \pm m$ и достоверности различий с использованием критерия t-Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

В таблице 1 представлены результаты определения в десне уровня маркеров воспаления. Из этих данных следует, что адреналин снижает в десне активность эластазы на 24 % и содержание МДА на 31 %, тогда как пилокарпин на уровень обоих маркеров существенно не влияет.

Таблица 1

Влияние оральных гелей адреналина и пилокарпина на уровень маркеров воспаления в десне крыс ($M \pm m$, $n=6$ во всех группах)

№№ гп	Группы	Эластаза, мк-кат/кг	МДА, ммоль/кг
1	Контроль	32,5±3,9	22,6±1,2
2	Адреналин	24,7±4,2 $p > 0,05$	15,7±0,6 $p < 0,01$
3	Пилокарпин	36,4±4,2 $p > 0,3; p_1 > 0,05$	20,8±3,5 $p > 0,3; p_1 < 0,05$

Примечания: p – в сравнении с гр. 1; p_1 – в сравнении с гр. 2.

Таким образом, эти данные могут свидетельствовать о противовоспалительном действии адреналина, что было ранее отмечено для слизистой желудка [8].

В таблице 2 показаны результаты определения в десне активности уреазы и лизоцима. Видно, что и адреналин, и пилокарпин мало влияют на активность уреазы и в то же время существенно повышают активность лизоцима: адреналин на 53 % и пилокарпин на 89 %. Это может свидетельствовать о способности вегетативной нервной системы усиливать неспецифический иммунитет.

Таблица 2

Влияние оральных гелей адреналина и пилокарпина на активность уреазы и лизоцима в десне крыс ($M \pm m$, $n=6$ во всех группах)

№№ пп	Группы	Уреаза, мк-кат/кг	Лизоцим, ед/кг
1	Контроль	2,07±0,19	233±40
2	Адреналин	1,92±0,13 $p > 0,5$	357±28 $p < 0,05$
3	Пилокарпин	2,38±0,18 $p > 0,3; p_1 > 0,05$	440±78 $p < 0,05; p_1 > 0,05$

Примечания: см. табл. 1.

В таблице 3 представлены результаты определения в десне активности каталазы и индекса АПИ. Из этих данных видно, что хотя адреналин и снижает активность каталазы (на 12,5 %), однако индекс АПИ, тем не менее, увеличивается на 32 %. Пилокарпин на эти оба показателя существенно не влияет.

Таблица 3

Влияние оральных гелей адреналина и пилокарпина на уровень каталазы и индекса АПИ в десне крыс ($M \pm m$, $n=6$ во всех группах)

№№ пп	Группы	Каталаза, мкат/кг	АПИ, ед.
1	Контроль	7,2±0,1	3,1±0,6
2	Адреналин	6,3±0,3 $p < 0,05$	4,1±0,1 $p < 0,05$
3	Пилокарпин	7,3±0,4 $p > 0,5; p_1 > 0,05$	3,5±0,8 $p > 0,3; p_1 > 0,05$

Примечания: см. табл. 1.

Таким образом, и в этом случае адреналин оказывает благоприятное действие на пародонт, увеличивая его антиоксидантный баланс.

На рис. 1 показана степень дисбиоза в десне. Видно, что оба медиатора вегетативной системы снижают степень дисбиоза на 37-39 %.

В таблице 4 представлены результаты определения в гомогенате костной ткани пародонта активности фосфатаз. Видно, что адреналин мало влияет на активность щелочной фосфатазы (увеличивает лишь на 14 %), тогда как активность кислой фосфатазы увеличивает на 45 %, что приводит к снижению индекса МИ на 21 % ($p < 0,05$).

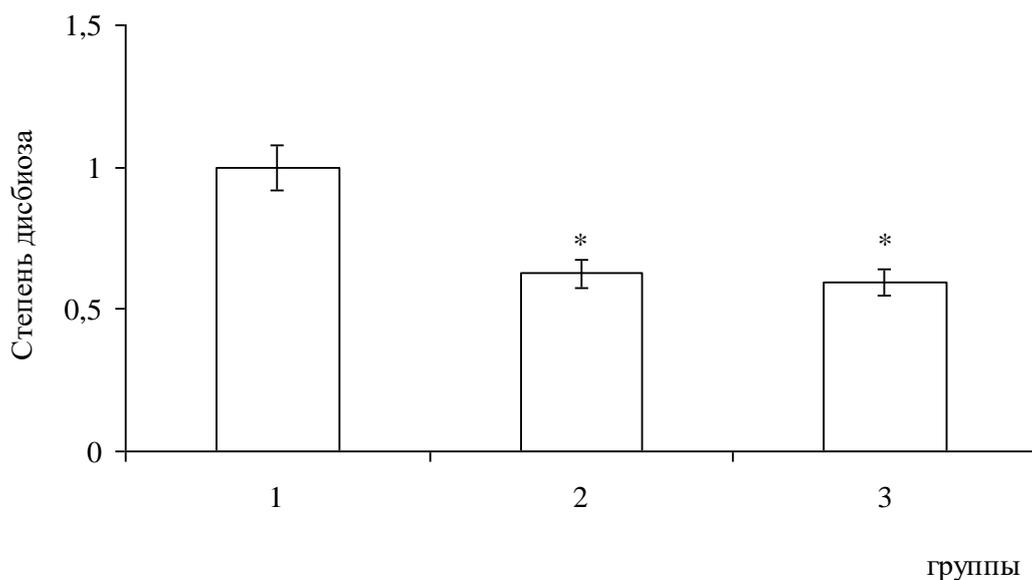


Рис. 1. Степень дисбиоза десны крыс, получавших оральные аппликации адреналина (2) или пилокарпина (3). 1 – контроль

Таблица 4

Влияние оральных гелей адреналина и пилокарпина на активность ЩФ и КФ в костной ткани пародонта крыс ($M \pm m$, $n=6$ во всех группах)

№№ пп	Группы	ЩФ, мк-кат/кг	КФ, мк-кат/кг
1	Контроль	$20,6 \pm 2,9$	$5,6 \pm 0,5$
2	Адреналин	$23,5 \pm 1,8$ $p > 0,3$	$8,1 \pm 0,2$ $p < 0,01$
3	Пилокарпин	$41,4 \pm 5,4$ $p < 0,05$; $p_1 < 0,05$	$10,2 \pm 0,7$ $p < 0,01$; $p_1 < 0,05$

Примечания: см. табл. 1.

Эти результаты не согласуются с данными, опубликованными в статье [6], которые свидетельствовали об увеличении индекса МИ на 42 %. Возможно, это объясняется тем, что в нашей работе была использована значительно более высокая доза адреналина, и мы вводили ее 30 дней (а не 10 дней как в работе [6]). Кроме того, в наших исследованиях были 1,5-месячные крысы, тогда как в работе [6] – 13-месячные.

Аппликации геля с пилокарпином увеличивают активность обеих фосфатаз практически в 2 раза, тем самым мало изменяя индекс МИ (рис. 2).

В таблице 5 представлены результаты определения содержания кальция и белка в костной ткани пародонта. Видно, что адреналин мало влияет на эти показатели и,

следовательно, практически не изменяет степень минерализации (рис. 2).

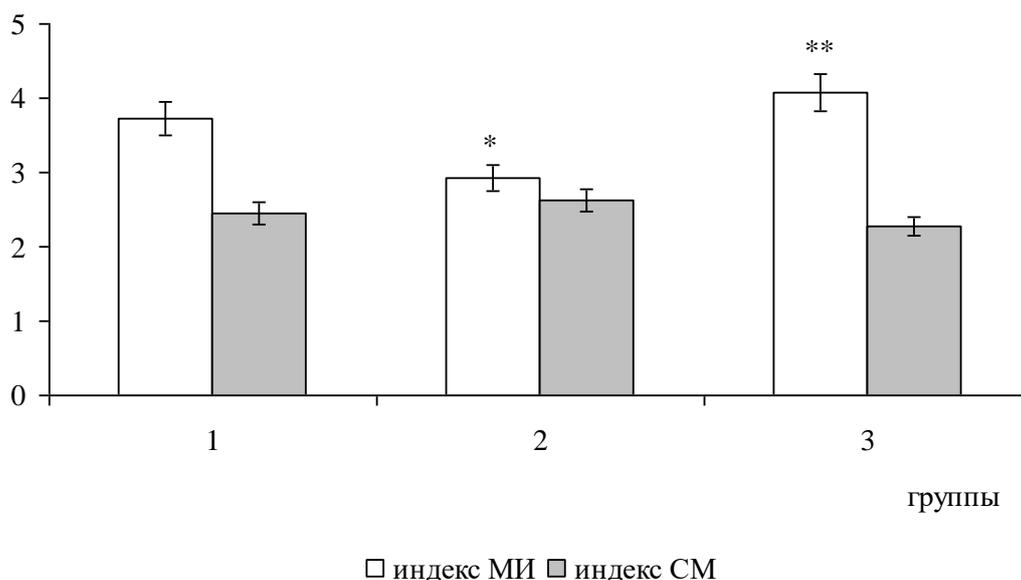


Рис. 2. Минерализующий индекс (МИ) и степень минерализации (СМ) костной ткани пародонта крыс, получавших оральные аппликации адреналина (2) или пилокарпина (3).

1 – контроль (*– $p < 0,05$ в сравнении с гр. 1, **– $p < 0,05$ в сравнении с гр. 2)

Таблица 5

Влияние оральных гелей адреналина и пилокарпина на содержание кальция и белка в костной ткани пародонта крыс ($M \pm m$, $n=6$ во всех группах)

№№ пп	Группы	Кальций, моль/кг	Белок, г/кг
1	Контроль	$1,87 \pm 0,11$	$28,7 \pm 1,9$
2	Адреналин	$1,88 \pm 0,15$ $p > 0,8$	$29,1 \pm 2,4$ $p > 0,3$
3	Пилокарпин	$2,17 \pm 0,09$ $p < 0,05; p_1 > 0,05$	$36,6 \pm 2,6$ $p < 0,05; p_1 < 0,05$

Примечания: см. табл. 1.

Напротив, пилокарпин достоверно увеличивает содержание кальция и белка и несущественно снижает степень минерализации.

Наконец, в таблице 6 представлены результаты определения степени атрофии пародонта и пораженности зубов кариесом. Из этих данных видно, что оба маркера существенно не влияют на уровень кариеса, однако достоверно на 18 % снижают степень атрофии пародонта, причем оба медиатора вегетативной системы в одинаковой

степени.

Таблица 6

Атрофия пародонта и кариозное поражение зубов у крыс,
получавших оральные аппликации гелей адреналина и пилокарпина

№№ гп	Группы	Атрофия пародонта, %	Число кариозных поражений на 1 крысу
1	Контроль	27,9±1,0	5,9±0,5
2	Адреналин	22,9±1,0 p<0,05	6,7±0,6 p>0,05
3	Пилокарпин	23,0±1,4 p<0,05	5,5±0,4 p>0,05

Выводы

1. Оральные аппликации геля с адреналином оказывают противовоспалительное, антидисбиотическое и пародонтопротекторное действие, хотя и снижают минерализующую активность костной ткани.

2. Оральные аппликации пилокарпина оказывают антидисбиотическое и пародонтопротекторное действие.

3. Вегетативная нервная система (симпатическая и парасимпатическая) оказывает положительное нейротрофическое действие на пародонт.

Литература

1. Барабой В. А. Свободнорадикальные механизмы нейродегенеративной патологии (обзор литературы) / В. А. Барабой // Журнал АМН України. – 2001. – т. 7, № 2. – С. 219-231.

2. Заболотний Т. Д. Етіологія, патогенез, лікування глосодинії. Огляд літератури / Т. Д. Заболотний, О. Я. Видойник, К. А. Мороз // Новини стоматології. – 2017. – № 4(93). – С. 63-67.

3. Карпова В. В. Использование пробиотиков в терапии и профилактике вегетативной дисфункции у детей и подростков / В. В. Карпова // Современная педиатрия. – 2010. – № 6(34). – С. 90-93.

4. Оцінка ролі симпато-адреналової системи в патогенезі глосалгії / І. В. Ковач, Є. Н. Дичко, Ю. В. Хотіміна [та ін.] // Медичні перспективи. – 2012. – т. XVII, № 3. – С. 124-127.

5. Кононова О. В. Влияние оральных гелей квертулина и адреноблокаторов на

состояние пародонта у крыс с адреналиновым стрессом / О. В. Кононова, А. В. Борисенко, А. П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2016. – № 3(96). – С. 26-28.

6. Кононова О. В. Влияние линкомицина на состояние пародонта у крыс с адреналиновым стрессом / О. В. Кононова // Вісник стоматології. – 2016. – № 4(97). – С. 8-11

7. Borisenko A. V. The comparative effects of quertulin and adrenoblocators oral geles on the biochemical indices of rat serum after common action adrenaline and lincomycin / A. V. Borisenko, O. V. Kononova, A. P. Levitsky // Journal of Education, Health and Sport. – 2017. – т. 7, № 8. – P. 1062-1069.

8. Levitsky A. P. The gastroprotective action of the oral gel “Quertulin” on rats which received adrenalin at background dysbiosis / A. P. Levitsky, A. A. Petrenko // Journal of Education, Health and Sport. – 2017. – т. 7, № 2. – P. 674-681.

9. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости. Методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.]. – Одесса, 2010. – 16 с.

10. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.] – К.: ГФЦ, 2007. – 22 с.

11. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза: методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, О. В. Деньга [и др.]. К.: ГФЦ МЗУ, 2005. – 50 с.

12. Ферментативний метод оцінки стану кісткової тканини / А. П. Левицький, О. А. Макаренко, І. В. Ходаков [та ін.] // Одеський медичний журнал. – 2006. – № 3. – С. 17-21.

13. Николаева А. В. Макро-микроскопические исследования зубо-челюстной системы крыс при воздействии на верхний шейный симпатический узел / А. В. Николаева // В кн.: Материалы к макро-микроскопической анатомии. – К., 1965. – вып. 3. – С. 96-101.

14. Левицкий А. П., Деньга О. В., Иванов В. С. [и др.]. Экспериментальный кариес зубов / В кн. Шнайдер С. А., Левицкий А. П. «Экспериментальная стоматология». Ч. 1. «Экспериментальные модели стоматологических заболеваний». – Одесса, 2017. – С. 59-67.

References

1. Varaboi V. A. The frey radical mechanisms of neurodegenerative pathology

(review). Zhurnal AMN Ukraïni. 2001; 7(2): 219-231.

2. Zabolotnii T. D., Vidoinik O. Ia., Moroz K. A. The ethiology, pathogenesis and treatment of glossodynia (review). Novini stomatologii. 2017; 4(93): 63-67.

3. Karpova V. V. The use of probiotic in therapy and profilactice of vegetative dysfunction into children and teenagers. Sovremennaia pediatria. 2010; 6(34): 90-93.

4. Kovach I. V., Dychko Je. N., Hotimyna Ju. V. [et al.]. The value of sympato-adrenalic system role in the glossalgia pathogenes. Medychni perspektyvy. 2012; XVII(3): 124-127

5. Kononova O. V., Borisenko A. V., Levitsky A. P. The influence of oral gels of quertulin and adrenergic blockers upon the state of periodontium in rats with adrenalin stress. Visnyk stomatologii. 2016; 3(96): 26-28.

6. Kononova O. V. The influence of lincomycin upon the state of periodontium in rats with adrenal stress. Visnyk stomatologii. 2016; 4(97): 8-11.

7. Borisenko A. V., Kononova O. V., Levitsky A. P. The comparative effects of quertulin and adrenoblocators oral geles on the biochemical indices of rat serum after common action adrenaline and lincomycin. Journal of Education, Health and Sport. 2017; 7(8): 1062-1069.

8. Levitsky A. P., Petrenko A. A. The gastroprotective action of the oral gel “Quertulin” on rats which received adrenalin at background dysbiosis. Journal of Education, Health and Sport. 2017; 7(2): 674-681.

9. Levitsky A. P., Denga O. V., Makarenko O. A. [et al.]. Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010: 16.

10. Levitskiy A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. [et al.]. Fermentativnyy metod opredeleniya disbioza polosti rta dlya skringa pro- i prebiotikov: metodicheskie rekomendatsii [Enzymatic methods for determination of oral dysbiosis for screening pro- and prebiotics: method guidelines]. Kiev, GFC, 2007: 22.

11. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Denga O. V. [et al.]. Eksperimentalnye metody issledovaniya stimulyatorov osteogeneza: metodicheskie rekomendatsii [The experimental methods of the study of osteogenesis stimulators]. Kiev, GFK, 2005: 50.

12. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Khodakov I. V. [et al.]. The enzymatic method of the estimation of the state of osseous tissue. Odeskiy medychnyy zhurnal. 2006; 3: 17-21.

13. Nikolaeva A. V. Makro-mikroskopicheskiye issledovaniya zubo-chelustnoy sistemy krys pri vozdeystvii na verkhniy sheynny simpaticheskiy uzel [Macro-microscopic

studies of maxillo-dental system of rats at the influence on upper cervical ganglion]. V kn.: Materialu k macro-mikroskopicheskoy anatomii. Kiev, 1965: 96-101.

14. Levitsky A. P., Denga O. V., Ivanov V. S. [et al.]. Eksperimentalnyi karies zubov [The experimental dental caries]. Eksperimentalnaia stomatologiya. Ch. I. Eksperimentalnye modeli stomatologicheskikh zbolevanii. [The experimental stomatology. P. I. The experimental models of stomatological diseases]. Odessa: KP OGT, 2017: 59-67.