بررسی تاثیر غلظت های مختلف ترا سایکلین و زمان های مختلف شستشو بر رشد باکتریال

دکتر محمد توکلی[۱] دکتر احمد مقاره عابد [۲] دکتر نرگس نقش [۳]دکتر انسیه باطنی [۴] دکتر جابر یقینی [#۱]

۱- استادیار گروه پریودنتولوژی دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
۲- دانشیار گروه پریودنتولوژی دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
۳- دستیار گروه پریودنتولوژی دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
۴- پریودنتیست

خلاصه:

سابقه و هدف: هدف ازاین تحقیق بررسی مدت دوام اثرآنتی باکتریال تتراسایکلین در غلظت‌های مختلف این دارو و زمان‌های مختلف شستشو بر رشد باکتریال در محیط کشت میکروبی است.

مواد و روش ها: در این مطالعه‌ی تجربی که نمونه‌های آن قطعات ریشه دندان‌های کشیده شده‌ی افراد مبتلا به بیماری پریودنتال بود، پس از برداشت جرم و سمان نکروزه بر روی سطح دندان و اکسپوز توبول‌های عاجی، قطعات ریشه توسط دیسک دو طرفه الماسی بریده شده و داخل اتوکلاو قرار گرفتند. سپس نمونه ها تحت تاثیرتتراسایکلین باغلظت های (۱۰۰، ۵۰، ۲۵ میلی گرم بر میلی لیتر) ، و با زمانهای متفاوت قرار گرفتند. سپس دندان‌ها در هر گروه به مدت ۱۰ دقیقه، یک و دو هفته با ۲۰ میلی‌لیتر نرمال سالین شسته شده و پس از آن به محیط کشت میکروبی استرپتوکوک موتانس انتقال داده شدند تا در نهایت ازنظر قطر هاله عدم رشد که حاکی از تاثیر آنتی بیوتیک بر روی باکتری است، مورد بررسی قرار گیرند . اطلاعات به دست آمده توسط آزمون ANOVA تجزیه و تحلیل شدند .

یافته ها: حداکثر میانگین قطر هاله عدم رشد میکروبی معنی دار از نظر آماری (P value< ۰/۰۵) در شرایط مختلف آزمون ۱۷/۵ میلی‌لیتر بود که این رقم هم در گروهی که ۶۰ ثانیه در تتراسایکلین ۱۰۰ میلی گرم بر میلی لیتر قرارداشتند و هم در گروه‌هایی که ۲۴۰ ثانیه در تتراسایکلین با غلظت‌های متفاوت بوده و ۱۰ دقیقه با نرمال سالین شسته شده بودند، به دست آمد.

نتیجه گیری: نتیجه مطلوب در گروهی دیده شد که ۱۲۰ ثانیه در تتراسایکلین به غلظت ۵۰ میلی گرم بر میلی لیتر قرار گرفته و ۱۰ دقیقه در نرمال سالین شستشو داده شدند .

کلید واژه‌ها: تتراسایکلین، بیماری پریودنتال، محیط کشت باکتریال

وصول مقاله: ۹۰/۱۱/۹ اصلاح نهایی: ۹۰/۱۲/۷ پذیرش مقاله: ۹۱/۱/۳۰

مقدمه:

بیماری انساج پریودنتال جز شایع‌ترین بیماری‌های عفونی دهان محسوب می‌گردد. این بیماری مهمترین علت از دست دادن دندان‌های افراد بالغ به شمار می‌آید. [(۱)] با توجه به ماهیت میکروبی بیماریهای التهابی پریودنتال از یک طرف و در ارتباط بودن باکتری‌های اختصاصی با اشکال مختلف کلینیکی

[#]**نویسنده مسئول مکاتبات:** دکتر جابر یقینی اصفهان – دروازه شیراز- دانشگاه علوم پزشکی – دانشکده دندانپزشکی – بخش پریو تلفن: ۰۹۱۳۳۰۵۰۵۰۸
Email: J_Yaghini@dnt.mui.ac.ir

[Downloaded from mail.jrds.ir on 2026-10-15]

[DOR: 20.1001.1.20084676.1391.9.1.2.8]

پریودنتیت و از طرف دیگر استفاده از آنتی‌بیوتیکها به عنوان درمان کمکی در حذف میکروارگانیسم‌های اختصاصی، منطقی به نظر می‌رسد که از تتراسایکلین و مترونیدازول به دلیل تاثیر مثبت آنها بر روی باکتری‌های گرم منفی و بی هوازی به ویژه در موارد بسیارمخرب و پیشرونده پریودنتیت و مواردی که به درمان‌های معمول جواب نمی دهند بیش از سایر آنتی بیوتیک ها استفاده شود. از مسائل قابل توجه در مورد تتراسایکلین ها این است که اشکال سنتتیک و طبیعی آن علاوه بر اثرات ضد میکروبی توانایی مهار فعالیت آنزیم های کلاژنولیتیک را دارند. [۲] میزان این دارو در ترشحات لثه به دو تا ده برابر میزان آن در خون می رسد . باید توجه داشت که کاربرد این آنتی بیوتیک در مقادیر کم و به مدت طولانی به خاطر اثرات جانبی متنوع و همچنین ایجاد سوشهای مقاوم میکروبی توصیه نمی‌شود. [۳] از جمله اثرات تتراسایکلین عبارتند از: کانی زدایی کردن سطح عاج [۴] ، جذب تتراسایکلین توسط عاج و آزادسازی تدریجی آن [۵،۶] متوقف کردن روند کلاژنولیتیک ایجاد شده توسط التهاب [۷،۸] و جلوگیری از چسبندگی لامینین و سلول های اپیتلیالی به سطح ریشه دندان. [۹]

تتراسایکلین حداقل ۱۹ ساعت پس از اولین دوز مصرفی درمایع لثه ای با غلظت ۱۰ تا۲۰ بار بیشتر از سطح خونی آن آشکار می شود. [۱۰] از طرفی Thomas و همکاران به این موضوع اشاره کردند که کاهش قابل توجهی درمیزان فعالیت آنزیم کلاژناز در مایع لثه‌ای بیمارانی که تتراسایکلین را به صورت موضعی استفاده کردند وجود دارد. دوز دارو در این افراد ۲۰ میلی گرم دوبار در روز بود. [۱۱] همچنین در مطالعه‌ای دیگر دیده شد که تتراسایکلین با دوز ۵۰ میلی گرم در میلی لیتر از ترشح ترانسفرین آلفا توسط منوسیت‌های تحریک شده توسط سمان جلوگیری می‌کند. [۱۲]

طی مطالعه‌ای نشان داده شد که میانگین چسبندگی بدست آمده و همچنین کاهش در عمق پروب درضایعات داخل استخوانی پریودنتال پس از کاربرد داکسی سایکلین ۲۵ درصد و ممبران، بیشتر از استفاده از ممبران به تنهایی می‌باشد و داکسی سایکلین همراه با کاهش عفونت در ناحیه باعث افزایش رژنراسیون می‌گردد.[۱۳] همچنین با استفاده از ممبران قابل جذب محتوی تتراسایکلین بعد از جرم گیری و تسطیح سطح ریشه scaling and root planing (SRP) کاهش قابل توجهی در عمق پاکت، شاخص پلاک و خونریزی هنگام پروب کردن بعد از ۲۸ روز در مقایسه با SRPبه تنهایی دیده شده است. [۱۴] از طرفی استفاده ثانویه ازدوز پایین داکسی سایکلین به همراه جرم گیری و صاف کردن سطح ریشه اثر بیشتری در درمان پریودنتیت بزرگسالان داشته است.[۱۵] اخیرا یک فرمولاسیون جدید از تتراسایکلین تحت عنوان chitosan film معرفی و جهت درمان پریودنتیت تحت آزمایش قرارگرفته است. این فرمولاسیون جدید دارای خواص مکانیکی عالی همراه با ترکیب یکنواخت و قدرت آزادسازی غلظت موثری از تتراسایکلین در پاکت پریودنتال می‌باشد.[۱۶] ازنظر کلینیکی نیز کاربرد موضعی تتراسایکلین خصوصا داکسی سایکلین با دوز پایین در کاهش تحلیل استخوان در زنان یائسه مبتلا به پوکی استخوان تاثیر بسزایی دارد. [۱۷] اخیرا" با بررسی برروی افراد دیابتیک دارای پریودنتیت مزمن مشاهده کردند که مصرف دوز ساب آنتی میکروبیال داکسی سایکلین همراه با SRP در مقایسه با SRPبه تنهایی نتایج بهتری در کاهش عمق پاکت و به دست آوردن چسبندگی لثه‌ای داشته است. [۱۸]

بنابراین با توجه به اثرات مفید آنتی‌باکتریال تتراسایکلین (غلظت بالاتر در محل و با دوز کمتر، پذیرش خوب آن توسط بیمار) و با توجه به شیوع بالای بیماریهای پریودنتال و اثرات جانبی نا مطلوب این دارو درکاربرد سیستمیک آن لزوم تحقیق بیشتر در مورد کاربرد موضعی تتراسایکلین احساس می‌شود.[۱۹،۲۰] اگر تتراسایکلین توسط عاج جذب شده و در طول زمان آزاد شود کاربرد موضعی آن درپاکت پریودنتال می‌تواند راهگشای بسیاری از مسائل باشد.

هدف از این تحقیق بررسی مدت دوام اثرآنتی باکتریال تتراسایکلین با غلظت‌های متفاوت تتراسایکلین در زمان‌های مختلف کاربرد آن و همچنین زمانهای متفاوت شستشو با نرمال

[Downloaded from mail.jrds.ir on 2026-10-15]

[DOR: 20.1001.1.20084676.1391.9.1.2.8]

سالین در محیط کشت میکروبی است.

مواد و روش‌ها:

مطالعه حاضر مطالعه‌ای تجربی و با روش نمونه‌گیری آسان است. نمونه‌های مورد مطالعه، دندان‌های کشیده شده افراد مبتلا به بیماری پریودنتال بود که تعداد آن‌ها نیز با توجه به فرمول آماری درهر گروه به دست آمد. ابتدا توسط اولتراسونیک اسکیلر جرم‌های موجود در سطح ریشه و تاج برداشته شد، سمان نکروزه به طور کامل حذف گردید تا عاج اکسپوز شود. قطعات ریشه توسط دیسک دو طرفه الماسی به ابعاد ۶ × ۶ میلی متر و ضخامت ۲ میلی‌متر برش داده شدند. سپس قطعات ریشه به طور جداگانه در ورقه‌های آلومینیوم پیچیده و داخل اتوکلاو قرار گرفتند. نمونه‌ها به ۴۵ گروه ۸ تایی تقسیم شدند و در کل ۳۶۰ قطعه مورد مطالعه قرار گرفتند.

گروه‌ها با زمان‌های متفاوت ۰–۳۰–۶۰–۱۲۰ و۲۴۰ ثانیه درمحلول تتراسایکلین با غلظتهای متفاوت ۲۵ , ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم بر میلی لیتر قرار گرفتند. برای تهیه محلول تتراسایکلین هیدروکلراید با غلظت ۲۵ میلی گرم بر میلی لیتر یک عدد کپسول ۲۵۰ میلی‌گرم تتراسایکلین را در ۱۰ سی سی آب مقطر حل کردیم و به همین ترتیب محلول ۵۰ میلی گرم بر میلیلیتر و غلظت ۱۰۰ میلی گرم بر میلی لیتر تهیه شد . پس از آن نمونه ها در زمان های مختلف ۱۰ دقیقه ، ۱ هفته و ۲ هفته تحت شستشو با ۲۰ میلی لیتر نرمال سالین قرارگرفتند و سپس به محیط کشت میکروبی استرپتوکوک موتانس (Streptococcus mutans) انتقال داده شده و ۲۴ ساعت در انکوباتور ماندند تا در نهایت از نظر قطر هاله عدم رشد که حاکی از تاثیر آنتی‌بیوتیک بر روی باکتری است مورد بررسی قرار گیرند. تتراسایکلین بر باکتری اگریگاتیباکتر اکتینومایستم کومیتانس (Aggregatibacter actinomycetemcomitans) که از پاتوژن های مهم پریودنتال است مؤثر می‌باشد. [۲۱] در این مطالعه از یک سو به دلیل اثربخشی تتراسایکلین بر استرپتوکوک موتانس و سهولت کشت آن [۲۲] و از سویی دیگر از آنجا که در مطالعه حاضر هدف بررسی دوام اثر آنتی باکتریال تتراسایکلین بر سطح ریشه دندان می‌باشد، لذا از محیط کشت میکروبی این باکتری استفاده شده است. جهت تجزیه و تحلیل داده ها از آزمون ANOVA استفاده شد.

یافته ها:

چگونگی واکنش استرپتوکوک موتان نسبت به نمونه آغشته به تتراسایکلین با غلظت‌های مختلف در جدول ۱ آمده است. در نمونه‌هایی که ۶۰ و ۱۲۰ و ۲۴۰ ثانیه در غلظت‌های مختلف قرارگرفته بودند و ۱۰ دقیقه با نرمال سالین شستشو داده شدند، قطرهای قابل توجهی به دست آمد که این تفاوت با گروه‌های ۰ و ۳۰ ثانیه از نظر آماری معنی دار بود ($P < ۰/۰۵$). ماکزیمم میانگین قطر هاله عدم رشد میکروبی معنی‌دار از نظر آماری در شرایط مختلف آزمون ۱۷/۵ میلی‌متر بود که این رقم هم در گروهی که ۶۰ ثانیه در تتراسایکلین ۱۰۰ میلی گرم بر میلی لیتر قرارداشتند و هم در گروه‌هایی که ۲۴۰ ثانیه در تتراسایکلین با غلظت‌های متفاوت بوده و ۱۰ دقیقه با نرمال سالین شسته شده بودند، به دست آمد.

[Downloaded from mail.jrds.ir on 2026-10-15]

[DOR: 20.1001.1.20084676.1391.9.1.2.8]

جدول۱ - میزان قطر هاله‌ی عدم رشد میکروبی (چگونگی واکنش استرپتوکوک موتان نسبت به نمونه آغشته به تتراسایکلین با غلظت های (۱۰۰، ۵۰،۲۵) میلی گرم بر میلی لیتر بر حسب میلی متر به تفکیک

زمان شستشو با نرمال سالین	زمان قرارگیری در تتراسایکلین/ثانیه	غلظت میلی گرم بر میلی لیتر	۰	۳۰	۶۰	۱۲۰	۲۴۰
۱۰ دقیقه		۲۵	۰	۰	۱۰/۵ ± ۰/۷۳	۱۵ ±۰/۷۱	۱۷/۵ ± ۰/۷۶
		۵۰	۰	۰	۱۵ ± ۰/۷۴	۱۷/۵ ± ۰/۷۹	۱۷/۵ ± ۰/۷۶
		۱۰۰	۰	۰	۱۷/۵ ± ۰/۷۶	۱۴ ± ۰/۷۱	۱۷/۵ ± ۰/۷۸
۱ هفته		۲۵	۰	۰	۸/۵ ± ۰/۷۸	۰	۰
		۵۰	۰	۰	۰	۰	۹ ±۰/۷۷
		۱۰۰	۰	۰	۰	۰	۶ ± ۰/۷۷
۲ هفته		۲۵	۰	۰	۰	۰	۰
		۵۰	۰	۰	۰	۰	۰
		۱۰۰	۰	۰	۰	۰	۰

بحث:

با توجه به نتایج حاصله این طور استنباط می شود نمونه هایی که درتتراسایکلین قرار نگرفته بودند هیچ گونه هاله عدم رشد میکروبی را نشان ندادند که این موضوع کاملا" قابل پیش بینی بود . هیچ کدام از نمونه‌هایی که ۳۰ ثانیه در تتراسایکلین قرار گرفته و در زمان های ۱۰ دقیقه , ۱ هفته و۲ هفته با نرمال سالین شستشو داده شدند هاله عدم رشد میکروبی را نشان ندادند که نشان دهنده این است که زمان ۳۰ ثانیه برای نفوذ تتراسایکلین به داخل عاج زمان مناسبی نیست.

نمونه‌هایی که ۶۰ ثانیه در محلول تتراسایکلین با غلظت ۲۵ میلی گرم بر میلی لیتر قرار گرفته و۱۰ دقیقه با نرمال سالین شستشو داده شدند هاله عدم رشد میکروبی به قطر با میانگین ۱۰/۵ میلی‌متر نشان دادند. در حالی که با دو برابر کردن غلظت آنتی بیوتیک با زمان شستشوی ۱۰ دقیقه، قطری با میانگین ۱۵ میلی‌متر مشاهده شد که این تفاوت با گروه قبل از نظر آماری معنی دا ربود. این موضوع نشان دهنده آن است که افزایش دوز تتراسایکلین تاثیر قابل توجهی در افزایش قطر هاله داشته است. ماکزیمم میانگین قطرهاله عدم رشد میکروبی در شرایط مختلف آزمون ۱۷/۵ میلی‌متر بود که از نظر آماری بهترین نتیجه درمانی معنی دار در این مطالعه به حساب می‌آمد. این رقم هم در گروهی که ۶۰ ثانیه در تتراسایکلین ۱۰۰ میلی گرم بر میلی لیتر قرار گرفته و ۱۰ دقیقه با نرمال سالین شستشو داده شدند و هم در گروه‌هایی که ۲۴۰ ثانیه در تتراسایکلین با غلظت‌های متفاوت قرار داشتند و ۱۰ دقیقه با نرمال سالین شستشو داده شده بودند به دست آمد. تمام نمونه‌هایی که ۲۴۰ ثانیه در غلظت‌های مختلف تتراسایکلین قرار داده شده و ۱۰ دقیقه با نرمال سالین شستشو داده شدند قطری بامیانگین ۱۷/۵ میلی‌متر را نشان دادند که چون این رقم در سه غلظت متفاوت تتراسایکلین یکسان بودند و در زمان‌های کمترهم این رقم مشاهده شده پس قابل صرف نظر کردن است. از میان نمونه‌هایی که ۱ هفته درنرمال سالین شستشو داده شده بودند، در گروهی که ۶۰ ثانیه در تتراسیکلین با غلظت ۲۵ میلی گرم بر میلی لیتر قرار داده شده بود، هاله عدم رشد باکتری به قطر با میانگین ۸/۵ میلی‌متر مشاهده شد که احتمالا خطا در مراحل آزمایش بوده است. زیرا در این زمان با غلظت بالاتر تتراسایکلین هاله عدم رشد باکتری دیده نشد. همچنین در گروهی که به مدت ۱۲۰ ثانیه درتتراسیکلین با غلظت ۱۰۰ میلی گرم بر میلی لیتر قرار گرفتند، احتمال خطا به علت قطر کمتر هاله عدم رشد وجود

[Downloaded from mail.jrds.ir on 2026-10-15]

[DOR: 20.1001.1.20084676.1391.9.1.2.8]

دارد . تفاوت آماری در قطر هاله عدم رشد بین هر سه اندازه ۱۰/۵ و۱۵ و ۱۷/۵ از نظر آماری معنی دار بود . بنابراین قطر هاله عدم رشد بیشتر باید نتیجه درمانی مطلوبتری به حساب آید. تمام نمونه‌هایی که ۲۴۰ ثانیه در غلظت های مختلف تتراسایکلین قرار داده شده و ۱۰ دقیقه با نرمال سالین شستشو داده شدند قطری با میانگین ۱۷/۵ میلی‌متر را نشان دادند که چون این رقم در سه غلظت متفاوت تتراسایکلین یکسان بودند و در زمان های کمترهم این رقم مشاهده شده پس قابل صرف نظر کردن است. نمونه ای که ۶۰ ثانیه در تتراسایکلین به غلظت ۱۰۰ میلی گرم بر میلی لیتر قرار داده و به مدت ۱۰ دقیقه در نرمال سالین شستشوداده شده بود هاله ای با میانگین قطر ۱۷/۵ میلی‌متر را نشان داد که با نصف کردن غلظت آنتی بیوتیک یعنی ۵۰ میلی گرم بر میلی لیتر و دو برابر کردن زمان شستشو یعنی ۱۲۰ ثانیه نتیجه‌ای مشابه از نظر آماری حاصل می شود، بنابراین با توجه به این که دوز کمتر برای ما مطلوب‌تر است، نتیجه مطلوب‌تر گروهی است که ۱۲۰ ثانیه در تتراسایکلین به غلظت ۵۰ میلی گرم بر میلی لیتر قرار گرفته بودند و ۱۰ دقیقه در نرمال سالین شستشو داده شدند. در مطالعه‌ی آزمایشگاهی Stabholz و همکاران در بررسی مقایسه‌ای طول مدت اثر تتراسایکلین و کلرهگزیدین، به این نتیجه رسیدند که ریشه های غوطه ور شده در محلول تتراسایکلین با غلظت ۵۰ میلی گرم بر میلی لیتر (حداکثر به مدت ۵ دقیقه)، به مدت ۱۴ روز در محیط کشت میکروبی اثرات ضد باکتریایی خود را حفظ کرده بودند، در صورتی که در محلول تتراسایکلین با غلظت میلی گرم بر میلی لیتر ۱۰ تنها به مدت ۴ روز اثر ضد باکتریایی تتراسایکلین باقی مانده بود. [۲۳] Demirel نیز در مطالعه ای مشابه در بررسی دوام اثرات ضد باکتریایی داکسی سایکلین موضعی به روش agar diffusion inhibition assay بیان کرد که در غلظت ۱۰۰ میلی گرم بر میلی لیتر به مدت ۱۴ روز داکسی سایکلین از نظر بیولوژیک فعال می باشد و دوام طولانی مدت داکسی سایکلین هیدروکلراید بر سطح ریشه افراد مبتلا به بیماری پریودنتال را نشان داد و از این فرضیه که سطوح ریشه را می توان به عنوان سوبسترایی برای رسوب و رهاسازی آهسته‌ی تتراسایکلین به شکل موضعی دانست، حمایت کرد. [۲۴] در تحقیقی در سال ۲۰۰۴ در بررسی غلظت ماینوسیکلین در محیط کشت حاوی سلول‌های لیگامان پریودنتال human periodontal ligament cells (HPDLCs)، مشخص شد که غلظت ۵۰۰ میلی‌گرم بر لیتر این دارو باعث تغییرات مورفولوژیک این سلول ها نمی‌شود. [۲۵] با توجه به غلظت مطلوب به دست آمده در مطالعه حاضر و همچنین دوز واحد تتراسایکلین احتمال تغییرات مورفولوژیک سلول‌های لیگامان پریودنتال بعید به نظر می‌رسد که البته خود، مطالعات بیشتری در این زمینه را می‌طلبد. از طرفی Shapira نیز نشان داد که تتراسایکلین با دوز ۵۰ میلی گرم بر میلی لیتر از ترشح ترانسفرین آلفا توسط منوسیت‌های سمان تخریب شده جلوگیری می‌کند که این دوز با دوز مطلوب در تحقیق مورد بحث یکسان است. [۱۲]

نتیجه گیری:

با توجه به قطر هاله عدم رشد گروهی که ۱۲۰ ثانیه در تتراسایکلین به غلظت ۵۰ میلی گرم بر میلی لیتر قرار گرفته و ۱۰ دقیقه در نرمال سالین شستشو داده شده بود می‌توان نتیجه‌گیری کرد که حضور تتراسایکلین با این شرایط سبب جذب عاجی آن شده که به مرور زمان به دنبال آزادسازی آن می‌توان انتظار فعالیت آنتی باکتریال تتراسایکلین را در پاکت‌های پریودنتال داشته باشیم و این موضوع می‌تواند از راهکارهای درمانی مفید در بیماران دارای پاکت‌های عفونی باشد .

[Downloaded from mail.jrds.ir on 2026-10-15]

[DOR: 20.1001.1.20084676.1391.9.1.2.8]

References:

1-Karlsson E, Lymer UB, Hakeberg M. Periodontitis From the Patient's Perspective, A Qualitative Study. Int J Dent Hyg. 2009 Feb;7(1):23-30.

2-Moghaddas H, Lafzi A. Clinical Comparison Between Bone Blend With And Without Doxycycline in the Treatment of Alveolar Vertical Defects. J of Dental School, Shahid Beheshti University of Medical sciences. 1999;(4)16:343-351.

3.Ciancio S, Mariotti A. Antiinfective therapy. In: Newman, Takei, Klokkevoid, Carranza. Clinical Periodontology. 11th ed. St.Louis. Elsevier Sauders. 2012:484.

4. Labahn R, Fahrenbach WH, Clark SM, Lie T, Adams DF. Root Dentin Morphology After Different Modes Of Citric Acid And Tetracycline Hydrochloride Conditioning. J Periodontol. 1992Apr;63(4):303-9.

5. Pataro AL, Franco CF, Santos VR, Cortés ME, Sinisterra RD. Surface effects and desorption of tetracycline supramolecular complex on bovine dentine. Biomaterials. 2003 Mar;24(6):1075-80.

6. Rasimick BJ, Wan J, Musikant BL, Deutsch AS. Stability of Doxycycline And Chlorhexidine Absorbed On Root Canal Dentin. J Endod. 2010 Mar;36(3):489-92. Epub 2010 Jan 15.

7. Hannas AR, Pereira JC, Granjeiro JM, Tjäderhane L. The Role of Matrix Metalloproteinases in The Oral Environment. Acta Odontol Scand. 2007 Feb;65(1):1-13.

8. Tallant C, Marrero A, Gomis-Rüth FX. Matrix Metalloproteinases: Fold and Function of Their Catalytic Domains. Biochim Biophys Acta. 2010 Jan;1803(1):20-8.

9. Madison JS, Hokett SD. The Effect of Different Tetracyclines On the Dentin Root Surface Of Instrumented, Periodontally Involved Human Teeth: A Comparative Scanning Electron Microscope Study. J Periodontol. 1997Aug;68(8):739–45.

10. Gordon JM, Walker CB, Murphy JC, Goodson JM, Socransky SS. Concentration of Tetracycline In human Gingival Fluid After Single Doses. J Clin Periodontol. 1981 Apr;8(2):117-21.

11. Thomas JG, Metheny RJ, Karakiozis JM, Wetzel JM, Crout RJ. Long-term Sub-Antimicrobial Doxycycline (Periostat) As Adjunctive Management In Adult Periodontitis: Effects On Subgingival Bacterial Population Dynamics. Adv Dent Res. 1998 Nov;12(2):32-9.

12. Shapira L, Houri Y, Barak V, Halabi A, Soskolne WA, Stabholz A. Human Monocyte Response To Cementum Extracts From Periodontally Diseased teeth: Effect of Conditioning With Tetracycline. J Periodontol. 1996 Jul;67(7):682-7.

13. Chaturvedi R, Gill AS, Sikri P. Evaluation of The regenerative Potential of 25% Doxycycline-Loaded Biodegradable Membrane vs Biodegradable Membrane Alone In the Treatment Of Human Periodontal Infrabony Defects: A Clinical And Radiological Study. Indian J Dent Res. 2008 Apr-Jun;19(2):116-23.

14. Soares PB, de Menezes HH, Naves Mde M, Taga EM, de Magalhães D. Effect of absorbent tetracycline-loaded membrane used in the reduction of periodontal pockets: an in vivo study. Braz Dent J. 2009;20(5):414-8.

15. Caton JG, Ciancio SG, Blieden TM, Bradshaw M, Crout RJ, Hefti AF, et al. Treatment With Subantimicrobial Dose Doxycycline Improves The Efficacy Of Scaling And Root Planing in Patients With Adult Periodontitis. J Periodontol. 2000 Apr;71(4):521-32.

16. Ahmed MG, Harish NM, Charyulu RN, Prabhu P. Formulation And In Vitro Evaluation of Chitosan Films Containing Tetracycline for The Treatment Of Pperiodontitis. Asian J Pharm. 2009Aug;3(2):113–9.

17. Payne JB, Reinhardt RA. Potential Application Of Low-Dose Doxycycline to Treat Periodontitis In Post-Menopausal Women. Adv Dent Res. 1998 Nov;12(2):166-9.

[Downloaded from mail.jrds.ir on 2026-10-15]

[DOR: 20.1001.1.20084676.1391.9.1.2.8]

18. Deo V, Gupta S, Bhongade ML, Jaiswal R. Evaluation Of Subantimicrobial Sose Doxycycline As An Adjunct To Scaling and Root Planing In Chronic Periodontitis Patients With Diabetes: A Randomized, Placebo-Controlled Clinical trial. J Contemp Dent Pract. 2010 May 1;11(3):009-16.

19. Greenstein G, Tonetti M. The Role of Controlled Drug Delivery For Periodontitis. The Research, Science and Therapy Committee of the American Academy of Periodontology.J Periodontol. 2000Jan;71(1):125–40.

20. Singh S, Roy S, Chumber SK. Evaluation of Two Local Drug Delivery Systems As Adjuncts To Mechanotherapy As Compared To Mechanotherapy Alone In Management Of Chronic Periodontitis: A Clinical, Microbiological, And Molecular Study. J Indian Soc Periodontol. 2009 Sep; 13(3): 126–132.

21. Bokor-Bratić M, Brkanić T. Clinical Use Of Tetracyclines In The Treatment Of Periodontal Diseases. Med Pregl. 2000May-Jun;53(5-6):266-71.

22. Loimaranta V, Tenovuo J, Koivisto L, Karp M. Generation Of Bioluminescent Streptococcus Mutans And Its Usage In Rapid Analysis Of The Efficacy Of Antimicrobial Compounds. Antimicrob Agents Chemother. 1998Aug;42(8):1906-10.

23. Stabholz A, Kettering J, Aprecio R, Zimmerman G, Baker PJ, Wikesjö UM. Antimicrobial Properties Of Human Dentin Impregnated With Tetracycline HCl Or Chlorhexidine. An in vitro study. J Clin Periodontol. 1993Sep;20(8):557-62.

24. Demirel K, Baer PN, McNamara TF. Topical Application Of Doxycycline On Periodontally Involved Root Surfaces In Vitro: Comparative Analysis Of Substantivity Oon Cementum And Dentin. J Periodontol. 1991May;62(5):312-6.

25. Ge SH, Yang PS, Zhao N, Qi XM, Sun QF, Wang Y. Effects of Minocycline On Biobehavior Of Human Periodontal Ligament Cells In Vitro. Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. 2004Jul;39(4):284-6.

[Downloaded from mail.jrds.ir on 2026-10-15]

[DOR: 20.1001.1.20084676.1391.9.1.2.8]