

UNIVERZITET U BEOGRADU

STOMATOLOŠKI FAKULTET

Danica F. Popović

**KARAKTERISTIKE POLIMETIL-METAKRILATA SA DODATKOM
NANOČESTICA CINK-OKSIDA U IZRADI TOTALNIH ZUBNIH PROTEZA**

Doktorska disertacija

Beograd, 2018

UNIVERSITY OF BELGRADE
FACULTY OF DENTAL MEDICINE

Danica F. Popović

**CHARACTERISTICS OF POLYMETHYL-METHACRYLATE ENRICHED WITH
ZINC-OXIDE NANOPARTICLES IN COMPLETE DENTURES**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2018

Mentori:

Prof. Dr Vojkan Lazić

Univerzitet u Beogradu, Stomatološki fakultet,

Klinika za stomatološku protetiku

Prof. Dr Rebeka Rudolf

Univerzitet u Mariboru, Mašinski fakultet

Komisija:

Prof. Dr Kosovka Obradović-Đuričić

Univerzitet u Beogradu, Stomatološki fakultet

Klinika za stomatološku protetiku

Doc. Dr Igor Đorđević

Univerzitet u Beogradu, Stomatološki fakultet

Klinika za stomatološku protetiku

Prof. Dr Karlo T. Raić

Univerzitet u Beogradu, Tehnološki fakultet

Datum odbrane: _____

Doktorska disertacija je realizovana na Klinici za Stomatološku protetiku, Stomatološkog fakulteta, Univerziteta u Beogradu, Mašinskom fakultetu, Univerziteta u Mariboru i Fakultetu za tehnologiju polimera u Slovenj Gradecu, sa kojima Stomatološki fakultet, Univerziteta u Beogradu ima potpisan Ugovor o saradnji u istraživačke svrhe.

Istraživanje je obavljeno u okviru Inovacionog projekta pod nazivom „Razvoj PMMA kompozita ojačanog nanočesticama (Ag, ZnO) i ispitivanje biokompatibilnosti“, broj projekta je 451-03-2802-IP Tip 1/144, pod pokroviteljstvom Ministarstva prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije. Istraživanje je sprovedeno i u okviru bilateralnog projekta sa Slovenijom pod nazivom "Biomedicinske legure sa memorisanim oblikom", BI-RS/16-17-037(2016/2017).

Ispitivanje mikrostrukture materijala (SEM, EDX, STEM) je rađeno na Mašinskom fakultetu, Univerziteta u Mariboru, a DMA, TGA, Flash DSC analize kao i testovi otpornosti na lom na Fakultetu za tehnologiju polimera u Slovenj Gradecu, Slovenija.

Želim da se zahvalim svojim profesorima i kolegama na velikoj pomoći, razmeni znanja i iskustava kako u struci tako i u nauci. Veliko hvala prijateljima i porodici na podršci i razumevanju u periodu stvaranja i pisanja ove doktorske disertacije.

Najveću zahvalnost ipak dugujem svojim dragim mentorima, velikim ljudima i priznatim stručnjacima u celom svetu, prof.dr Vojkanu Laziću i prof.dr Rebeki Rudolf koji su me i uveli u svet nauke i naučili strpljenju i razumevanju mnogih stvari koje su obogatile moj profesionalni život, istovremeno mi pružajući maksimalnu podršku i sve neophodne uslove kako bi se ova doktorska disertacija realizovala.

Zahvalna sam i kolegama sa Mašinskog fakulteta, Univerziteta u Mariboru, Dr. Peteru Majeriču, koji me je upoznao sa tehnikama mikroskopiranja i pomogao u tumačenju mnogobrojnih skening elektronskih mikrografa, od kojih je samo jedan deo prikazan u ovom doktoratu. Bez pomoći Dr Mohanmed Shariq ne bi bila moguća interpretacija rezultata DMA analize ispitivanih uzoraka. Zahvaljujući nesebičnoj pomoći Rajka Bobovnika sa Fakulteta za Tehnologiju Polimera u Slovenj Gradecu, i njegovim konstruktivnim savetima prevaziđene su sve prepreke u radu i ispitivanju uzoraka. Dr Silvo Bolka, sa istog fakulteta je omogućio da upotrebom Flash DSC tehnologije, dostupne malom broju naučnika u svetu, pokaže i tumači rezultate koji su doprineli tome da ova disertacija ima veću vrednost. Svima njima hvala na nesebičnoj pomoći i želji da radimo kao jedan složan tim.

Za veoma korisne savete i sugestije u pogledu ove doktorske disertacije zahvalna sam mojoj dragoj profesorki Kosovki Obradović Đuričić, koja je moj razvoj kao doktora pratila od gotovo samog početka moje karijere. Zahvaljujem i profesoru Karlu Raiću, sa Tehnološkog fakulteta, Univerziteta u Beogradu, koji je savetima od početka stvaranja ove doktorske disertacije dao korisne sugestije koje su pomogle da se započeto istraživanje, iako obimno, sprovede do kraja.

Veliki uticaj na moj rad, usmeravanje u profesionalnom stručnom i naučnom razvoju imao je prof.dr Miroslav Vukadinović. Zahvalna sam mu što je prepoznao u meni ono zbog čega sam sada tu gde jesam.

Na kraju, ali i iznad svega najveća zahvalnost ide mojoj mami Slavici Izgarević koja je znala i verovala u svaki moj korak, od onog prvog dečijeg, do ovih prvih koraka koje gazim u svetu nauke. Ona je imala ogromno strpljenje i razumevanje za sve što je obojilo moj život.

Mojoj mami,

Hvala ti na nesebičnoj ljubavi i borbi da zajedno uspemo sve da dovedemo do kraja!

KARAKTERISTIKE POLIMETIL-METAKRILATA SA DODATKOM NANOČESTICA CINK-OKSIDA U IZRADI TOTALNIH ZUBNIH PROTEZA

REZIME

Doktorska disertacija se bavi sintezom novog kompozita polimetil-metakrilata (PMMA) obogaćenog sferičnim nanočesticama cink-oksida (ZnO Nč), tehnikama karakterizacije i analizom dobijenih rezultata.

Postavljena je hipoteza da totalne zubne proteze (TZP) izrađene od PMMA obogaćenog ZnO Nč mogu imati bolje fizičke i mehaničke karakteristike u odnosu na TZP izrađene od konvencionalnog PMMA.

U cilju potvrde postavljene hipoteze ove doktorske disertacije u prvom delu istraživanja je sintetisan novi kompozit PMMA/ZnO Nč, sa različitim zapreminskim delovima ZnO nanočestica (2 i 3 vol.%) u matriksu PMMA. Metodom dinamičkog rasejavanja svetlosti (DLS) izmerena je distribucija ZnO Nč u matrixu PMMA. Istraživanje je sprovedeno na pločicama dimenzija 42 mm x 7 mm x 3 mm, kojima je prvo određena gustina piknometrom. Na uzorcima je odrađena mikrostrukturna karakterizacija uz pomoć metoda: skenirajuće elektronske mikroskopije (SEM), energijski disperzivne rendgenske spektroskopije (EDX), Zeta Potencijala, termogravimetrijske analize (TGA), dinamičke mehaničke analize (DMA), *flash* diferencijalne skenirajuće kalorimetrije (Flash DSC), a kao kontrola su korišćeni uzorci čistog PMMA.

Na osnovu dobijenih rezultata i njihove analize iz prvog dela istraživanja urađeni su konkretni modeli zuba (oblika prvog gornjeg stalnog kutnjaka) i TZP kako bi se identifikovala mehanička svojstva koja su potrebna u kliničkoj praksi. Dobijeni uzorci su bili testirani na otpornost na habanje korišćenjem simulatora žvakanja i otpornost na lom sa klasičnim mehaničkim testom opterećenja.

Prvom analizom je dobijen uvid u mikrostrukturu novog kompozita PMMA/ZnO Nč prateći distribuciju ZnO Nč u matriksu PMMA. U suspenziji metil-metakrilata (MMA) sa ZnO Nč prosečna vrednost veličine nanočestica bila je $2.21 \pm 0.10 \mu\text{m}$, ali 42.1% nanočestica je bilo u opsegu 21,04 nm.

Problem sa neravnomernom distribucijom čestica je rešen promenom načina mešanja suve faze (PMMA prah i prah ZnO Nč) duži vremenski period (2 h) u strogo kontrolisanim vakuumskim uslovima kako bi se obezbedila precizna sinteza novog materijala. Dobijena gustina u novosintetisanom kompozitu je bila posredna potvrda da je izgubljen rezidualni monomer, najčešći uzročnik alergijskih reakcija i poroznosti materijala koji dalje može voditi lošijim mehaničkim karakteristikama.

Kod kompozita PMMA/ZnO Nč došlo je do povećanja vrednosti elastičnog modulusa za 10%, što vodi boljem prijanjanju ovih nadoknada na sluzokožni tegment, polimerizacija je sprovedena do kraja, što rezultuje nedostatkom zaostalog monomera. Takođe je pokazana i unapređena otpornost na lom u *in vitro* uslovima i do 4 puta, kao i 4 puta veća otpornost na habanje u poređenju sa akrilatnim zubima i bazama TZP izrađenim od konvencionalnog PMMA.

Na osnovu dobijenih rezultata potvrđena je radna hipoteza da TZP izrađene od kompozita PMMA/ZnO Nč imaju bolje mehaničke karakteristike u odnosu na TZP izrađene od konvencionalnog PMMA, i zbog toga bi ovom materijalu trebalo dati prednost u izradi mobilnih nadoknada.

Ključne reči: PMMA, ZnO nanočestice, kompoziti, mikrostruktura, karakterizacija, totalne zubne proteze, otpornost na habanje, otpornost na lom

Naučna oblast: Stomatologija

Uža naučna oblast: Stomatološka protetika

UDK broj:

CHARACTERISTICS OF POLYMETHYL-METHACRYLATE ENRICHED WITH ZINC-OXIDE NANOPARTICLES IN COMPLETE DENTURES

ABSTRACT

The Doctoral Dissertation presents the development and synthesis of a new composite material, polymethyl-methacrylate (PMMA), enriched with spherical zinc-oxide nanoparticles (ZnO NPs), characterization techniques, and analyses of the results.

The work hypothesis was that acrylic dentures made by PMMA enriched with ZnO NPs could have better physical and mechanical properties than dentures made by pure PMMA.

To confirm this thesis in the first part of the investigation, a new composite, PMMA/ZnO NPs, was synthesised and tested with a different volume fraction (2 and 3 vol.%) of these nanoparticles into a matrix of PMMA. The DLS technique was used for checking ZnO NPs' distribution into a PMMA matrix. Investigation was done on samples, in the shape of laminae with dimensions 42 mm x 7 mm x 3 mm, on which density had first measured with a picnometer. Microstructural characterization was made - SEM, EDX, Zeta Potential, TGA, DMA, Flash DSC) and, as a control, samples were made from pure PMMA.

According to the results from the first part of the investigation, in the second step a concrete samples of a real model of teeth (in the shape of the first upper molar) and complete dentures had made, to identify which mechanical properties are required in clinical practice. These samples were tested for a wear resistance in a chewing simulator and for a fracture resistance in a classical mechanical tensile strength test.

With the first analysis an insight was got into the microstructure of the new composite material PMMA/ZnO NPs, and followed the distribution of these nanoparticles in the PMMA matrix. In suspension with MMA, the average value of ZnO NPs was $2.21 \pm 0.10 \mu\text{m}$, but 42.1% of the nanoparticles were around 21,04 nm. The problem with irregular distribution was solved with a different kind of mixture dry phase (PMMA powder and powder of ZnO NPs) for a 2h in controlled vacuum conditions for a precise synthesis of the new material. Density measurement in a new composite confirmed indirectly the loss of residual monomer, the most often the cause of allergic reaction and porosity, which could lead to worse mechanical properties.

DMA analysis displayed values of elastic modulus higher 10% than in pure PMMA, which leads to that this material being more friendly to oral mucosa due to the vibration. The Flash DSC technique confirmed completed polymerization in the investigated composite, which leads to the absence of residual monomer.

It was found out that the mean vertical height loss for the pure PMMA teeth was significantly higher (more than 4-times) compared to composite teeth made with ZnO NPs. Also, breakdown testing showed that a 4 times bigger force is necessary for breaking the bases of complete dentures made by PMMA/ZnO NPs.

Based on this working hypothesis was confirmed that complete dentures made by PMMA/ZnO NPs composite have a better mechanical properties than complete dentures made by pure PMMA, and it was concluded that PMMA/ZnO NPs composites showed improved *in vitro* wear and fracture resistances compared to the conventional ones, so this new composite material should be preferred when occlusal stability is considered to be of high priority.

Keywords: PMMA, ZnO NPs, composite, microstructure, characterization, complete acrylic denture, wear resistance, fracture resistance

Scientific field: Dentistry

Scientific field specialised: Prosthodontics

UDC:

Skraćenice/Abbreviations

DLS- Dynamic light scattering- dinamičko rasejavanje svetlosti

DMA- Dynamic mechanical analysis- dinamička mehanička analiza

EDX- Energy-dispersive X-ray spectroscopy- Energijski disperzivna rendgenska spektroskopija

Flash DSC- Flash differential scanning calorimeter- Flash diferencijalna skenirajuća kalorimetrija

ISO- International Organization for Standardisation- Međunarodna organizacija za standardizaciju

MMA- Methyl-Methacrylate- Metil-metakrilat

PMMA- Poly(Methyl-Methacrylate)- Poli-metil-meakrilat

PMMA1- Čist polimetil-metakrilat-kontrolni uzorak

PMMA2- PMMA + 2 vol.% ZnO Nč - testni uzorak 1

PMMA3- PMMA + 3 vol.% ZnO Nč - testni uzorak 2

SD- Standardna devijacija

SEM- Scanning electron microscope- Skenirajući elektronski mikroskop

STEM- Scanning Transmission Electron Microscopy- Skenirajuća transmisiona elektronska mikroskopija

TGA- Thermogravimetric analysis- Termogravimetrijska analiza

TEM- Transmission Electron Microscopy- Transmisiona elektronska mikroskopija

TZP- Totalna zubna proteza

RAG- Rezidualni alveolarni greben

Vol.%- Zapreminski udeo

ZnO NPs/N- Zinc-oxide nanoparticles – Nanočestice cink oksida

SADRŽAJ

I UVOD I NAUČNA OSNOVA PROBLEMA.....	1
INTRODUCTION AND SCIENTIFIC BACKGROUND OF THE PROBLEM.....	4
II CILJEVI ISTRAŽIVANJA	7
III PREGLED LITERATURE.....	9
3.1 Bezubost.....	9
3.1.1 Uzroci bezubosti.....	10
3.1.2 Klasifikacija bezubosti.....	10
3.1.3 Klasifikacija atrofije alveolarnih nastavaka.....	12
3.1.4 Morfologija RAG gornje vilice.....	13
3.1.5 Klasifikacija bezubosti u odnosu na međuvilične odnose.....	14
3.1.6 Klinička slika bezubih pacijenata.....	16
3.1.7 Učestalost bezubosti.....	18
3.2 Terapijska rešenja.....	20
3.2.1 Terapija implantatima i nadoknadama na njima.....	20
3.2.2 Terapija totalnim zubnim protezama.....	22
3.2.3 Nedostaci terapije totalnim zubnim protezama.....	25
3.3 Istorijat materijala korišćenih u izradi totalnih zubnih proteza.....	28
3.3.1 Polimeri i njihova primena.....	29
3.3.2 Podela polimera.....	31
3.3.3 Polimetil-metakrilat.....	36

3.4 Nanotehnologija.....	40
3.4.1 Nanočestica izbora-ZnO.....	48
IV MATERIJAL I METODOLOGIJA	53
4.1 Materijali za izradu kompozita PMMA/ZnO Nč	53
4.2 Merenje veličine distribucije i Zeta potencijala ZnO Nč u vodi i MMA-DLS tehnika.....	56
4.3 Identifikacija fizičkih svojstava-merenje gustine uzoraka piknometrom.....	57
4.4 Izrada uzoraka za eksperimente.....	58
4.5 Metodologija: Tehnike za analizu i karakterizaciju ispitivanih uzoraka.....	63
4.5.1 Karakterizacija mikrostrukture-Skenirajuća elektronska mikroskopija.....	63
4.5.1.1 Karakterizacija hemijskih svojstava.....	66
a) Energodisperzivni detektor zraka i EDX analiza.....	66
b) Mapiranje X-zraka.....	66
c) Termogravimetrijska analiza-TGA.....	67
4.5.2 Identifikacija mehaničkih svojstava.....	68
a) Dinamička mehanička analiza-DMA.....	68
b) Flash DSC analiza.....	70
4.6 Ispitivanje otpornosti na habanje.....	71
4.6.1 Simulator žvakanja-Chewing simulator.....	71
4.7 Ispitivanje otpornosti baze TZP na lom.....	73
4.7.1 Zwick Roel.....	73

4.8 Statistička analiza.....	74
V REZULTATI ISTRAŽIVANJA SA DISKUSIJOM.....	75
5.1 Distribucija veličine nanočestica ZnO i Zeta potencijal DLS tehnikom.....	75
5.2 Gustina novodobijenog kompozita PMMA/ZnO Nč.....	78
5.3 Mikroskopski izgled praha PMMA, ZnO Nč i smeše suve faze PMMA/ZnO Nč.....	79
5.4 Makroskopski i mikroskopski izgled dobijenih uzoraka.....	81
5.5 Mikrostruktura materijala.....	85
5.6 Određivanje svojstava materijala-karakterizacija.....	88
5.6.1 Rezultati analize hemijskog sastava uzoraka-SEM/EDX.....	88
5.6.2 Uticaj modifikacije PMMA na moduo elastičnosti-analiza DMA rezultata.....	91
5.6.3 TGA analiza.....	95
5.6.4 Flash DSC merenja i analiza rezultata.....	96
5.7 Rezultati i diskusija otpornosti na habanje.....	99
5.8 Rezulati i diskusija otpornosti na lom.....	104
VI ZAKLJUČCI.....	110
CONCLUSIONS.....	112
VII LITERATURA.....	114

I UVOD I NAUČNA OSNOVA PROBLEMA

Problem bezubih ljudi na Balkanskom poluostrvu i u regionu Jugo-Istočne Evrope rešava se uglavnom izradom mobilnih nadoknada poput TZP, najčešće izrađenih od čistog PMMA, koje ujedno predstavljaju najjednostavnije i najjeftinije rešenje, jer je preko 90% pomenute populacije u izrazito lošoj ekonomskoj situaciji i nije u mogućnosti da sebi priušti idealno terapijsko rešenje a to je rehabilitacija implantatima i fiksnim nadoknadama na njima.¹⁻³

Najčešći problemi kod ovih nadoknada jesu pucanje baza totalnih proteza i trošenje griznih površina zuba koje vodi sniženju vertikalne dimenzije okluzije (VDO). Sve ovo zahteva česte reparature, u vidu izrada metalnih armaturnih rešetki, podlaganja ili zamene novim protezama.⁴⁻⁸

Nanočestice su svuda oko nas vekovima u nazad. Ali tek poslednjih decenija nanotehnologija, koja se odnosi na izradu materijala nanodimenzija, predstavlja novi smer razvoja svih materijala. Proučavanje kompozitnih materijala na bazi polimera i neorganskih punioca nanometarskih dimenzija se tako razvilo u jednu od najznačajnijih grana u oblasti nanonauka. Dodavanjem nanočestica u konvencionalne materijale dobijaju se materijali sa potpuno drugačijim svojstvima, koja mogu da budu i specifična i sa potpuno novom funkcijom, za razliku od materijala koji se mogu naći u prirodi.

Sa rastom udela nanočestica u polimeru, rastojanje između čestica postaje uporedivo sa veličinom međupovršine.⁹ Relativni zapreminski udeo ove površine u odnosu na masu polimera drastično raste kako se smanjuje veličina nanočestica. Na ovaj način se mogu menjati karakteristike samih polimera i dobiti neke nove, karakteristične za novi polimerni nanokompozit.

Nanomaterijali mogu dovesti do mehaničkog ojačanja, unaprediti estetske aspekte i indukovati antimikrobne i terapijske aspekte. Variranjem dimenzija nanočestica moguće je podešavati fizičke osobine kompozita a da se pri tom ne menja njihova hemijska struktura.^{10,11}

Korišćenjem poznatih pristupa da se ugradi nanomaterijal u postojeći materijal i u kojoj fazi je to moguće, tražen je način kako bi se sintetisao novi kompozit i ispitalo kako ta nova svojstva utiču na sistem PMMA.

Razmišljanje je krenulo u pravcu ZnO Nč koje su odabrane zahvaljujući svojim specifičnim svojstvima, jer predstavljaju značajan materijal u mnogim oblastima visoke tehnologije. Do sada je poznata primena ZnO u stomatologiji u vidu pasta za otiskivanje, cementnih materijala, u terapiji bola kod alveolitisa, ili nakon parodontalne hirurške terapije. Netoksičnost, antibakterijska, antigljivična svojstva i dokazana biokompatibilnost ZnO u kombinaciji sa PMMA samo su neke od osobina zbog kojih smo se opredelili za ovu nanočesticu.¹²⁻¹⁴

Primena ZnO u nanoformi na polju stomatologije čini potpuno novi pristup, pogotovo u produkciji mobilnih zubnih nadoknada, jer može značajno smanjiti nivo zaostalog (rezidualnog) monomera¹⁵, najčešćeg uzročnika alergijskih reakcija kod nosioca TZP. Biokompatibilnost ZnO i u nanoformi ga čini materijalom izbora za produkciju baza TZP, a dodatno antigljivično dejstvo mu povećava broj razloga zašto je uključen u naše istraživanje.

Predmet ove doktorske disertacije je bila sinteza novog kompozitnog materijala PMMA/ZnO Nč, identifikacija njegove mikrostrukture, svojstava i ponašanja koja su unapređena u odnosu na klasični PMMA. U te svrhe korišćene su različite tehnike za karakterizaciju mikrostrukture uključujući SEM, EDX, mapiranje elemenata, TGA, DMA i Flash DSC.

Za distribuciju i veličinu ZnO Nč u MMA suspenziji je korišćeno dinamičko rasejavanje svetlosti-DLS, a za identifikaciju temperature staklaste tranzicije i praćenje stepena polimerizacije diferencirajući skenirajući kalorimetar- Flash DSC. Vrednosti od 2 vol.% i 3 vol.% ZnO Nč su odabrane na osnovu prethodnog istraživačkog iskustva.

Određena je specifična gustina uzoraka kako bi se utvrdilo da li je odabran procenat nanočestica ZnO u matriksu PMMA doveo do povećanja gustine usled smanjenog prisustva zaostalog monomera.

Polukvantitativni hemijski sastav je prikazan na osnovu EDX analize, pri čemu je odrađeno mapiranje elemenata unutar novodobijenog kompozita. Uz pomoć EDX detektora je u odgovarajućem programu dobijena mogućnost da se prati distribucija ZnO Nč u PMMA matriksu, kako bi se na taj način imao uvid u ugradnju ovih nanočestica. TGA analiza je služila za potvrdu procenta prisutnih ZnO Nč u konačnom uzorku (u smislu provere da li je došlo do njihovog gubitka tokom različitih faza izrade).

Nanočestice imaju veliku površinsku energiju i ugrađuju se u matriks PMMA, povećavajući i njegov površinski napon. Sa porastom koncentracije njihove zastupljenosti do određene tačke- kritični (minimalni) volumen, dolazi do poboljšanja otpornosti na lom i habanje materijala u koji su se te nanočestice ugradile. Ali daljim povećavanjem zapreminskog udela nanočestica u matriks može dovesti i do pogoršanja tih osobina. Praćenjem kritičnog volumena i najpovoljnijeg procenta zapreminske zastupljenosti ZnO Nč u matriksu PMMA kroz postojeće studije i kroz prethodna laboratorijska iskustva mi smo pronašli one procenete za koje smo smatrali da mogu samo da unaprede svojstva novodobijenog kompozita.^{16,17}

I INTRODUCTION AND SCIENTIFIC BASIS OF THE PROBLEM

The problems of toothless people in the region of the Balkan peninsula and South-Eastern Europe are usually solved with a complete or partial acrylic denture, which is the easiest and the cheapest solution, because more than 90% of these patients are in a bad economic situation and incapable of buying dental implants and the hybrid bridges above them.¹⁻⁴

The most common problems with these restorations are complete denture base cracking and wear of occlusal surfaces of the teeth that leads to reduced vertical dimension of occlusion. All this requires frequent repairs, such as production of the metal reinforcement grid, rebasing or replacing them with a new one, which represents an additional financial burden for the toothless patients.⁵⁻⁹

Nanoparticles are present everywhere around us for centuries. But just over recent years Nanotechnology, which refers to the technology that produces nanosize particles, has been established, and a new fast-growing market has been born. The study of composite materials based on polymers and inorganic fillers of nanometric dimensions during the last decades has developed into one of the most important industries in the field of Nanoscience. Composites are made with a matrices and elements for curing, and lately, nanomaterials with quite different properties were used as a hardener, such as those presented in nature. Those properties are specific, and could give completely different functions to a new material.

With an increase of the percentage of nanoparticles in the polymers, the distance between particles became comparable to the size of the interface.¹⁰ The relative volume fraction of these surfaces grow dramatically according to the mass of polymer, with a decrease of size of the nanoparticles. This gave us the opportunity to change the characteristics of polymers, and gave us a new ones as a nanopolymers.

Nanomaterials used in dentistry may lead to a mechanical reinforcement and improvement of the aesthetic aspects. They can also induce antimicrobial and therapeutic aspects. By varying the dimensions of the nanoparticles, it is possible to adjust the physical properties of the material without altering its chemical structure.^{11,12}

During the continuous development of nanotechnology science, a lot of efforts had been made to reinforce the mechanical properties of PMMA with a different nanoparticles.

Therefore, thinking went in the direction of finding an other nanoparticles, such as ZnO NPs, which were selected due to their specific properties, because it is a very important material in a many areas of high technology. ZnO have applications in the field of Dentistry in addition to a paste for impressions, the cementing of restorations, in the treatment of painful conditions in alveolitis, or after periodontal surgical therapy, like a dressing. Non-toxicity, antibacterial properties and proven biocompatibility in combination with PMMA are just some of the qualities for which we have chosen them.^{13,14}

Appliance ZnO in nanoform in the field of Dentistry makes a completely new approach, especially in the production of a complete dentures, because they can reduce the level of residual monomer significantly¹⁵, the most often cause of allergic reactions in complete denture wearers. Its biocompatibility, even in a nanoform, makes this the material of choice for denture bases, and its antifungal properties just increase the number of reasons why we included these nanoparticles in our investigation.

The object of this Doctoral Dissertation was synthesis of a new composite material, PMMA/ZnO NPs, identification of its microstructure, properties and behaviour which is improved relative to classical PMMA. For this we used SEM, EDX, elemental mapping, TGA, DMA and Flash DSC for characterization of its microstructure.

Measurement of ZnO NPs' size distribution and Zeta potential in a water and MMA suspension was done using the DLS technique, because of the common problem with agglomeration among nanoparticles, especially ZnO NPs in a water. A Flash Differential Scanning Calorimeter (Flash DSC) was used for identification of the glass transition and reorganisation of polymers for all samples, which was also followed the level of polymerisation in the nanocomposite. The percentage of ZnO NPs in the PMMA matrix was found based on a previous experience.

The specific mass of samples was also determined in order to find out whether the selected percentage of the ZnO nanoparticles in the matrix of PMMA led to a increase of density because of the reduced presence of residual monomers.

Semiquantitative chemical composition was given according to the EDX analyses, through elemental mapping of the inside of the new composite. The EDX detector gave us the possibility that, in the program on the SEM Sirion 400 NC, we have insight into a new composite. TGA was used for confirmation of the precisely volume fraction of ZnO NPs in the PMMA, and, finally, the samples (checking if we had lost some nanoparticles during the different phases of preparing samples).

Nanoparticles have a big surface energy and when they are implanted in a matrix of PMMA they increase its surface tension. Increasing the volume fraction of nanoparticles in the matrix could advance the properties of the new composite material, until one level-critical (minimal) volume, but some further increasing of the percentage of added NPs could downgrade some of them.^{16,17}

II CILJEVI ISTRAŽIVANJA

U okviru analize naučne problematike postavljena je radna hipoteza:

Proteze urađene od PMMA obogaćenog sa 2 vol.% ili 3 vol.% ZnO Nč imaju bolje mehaničke karakteristike u odnosu na proteze izrađene od klasičnog PMMA.

Cilj istraživanja

Sinteza i identifikacija mikrostrukture, sastava i ponašanja novog kompozita PMMA/ZnO Nč kao i uporedna analiza rezultata mehaničke otpornosti akrilatnih zuba i baza TZP izrađenih od PMMA sa i bez ZnO Nč.

U okviru cilja istraživanja doktorske disertacije definisani su sledeći zadaci:

- Odabrati odgovarajuću srazmeru akrilatnog praha za dvoprocentni i troprocentni zapreminski odnos ZnO Nč u matriksu PMMA i sprovesti pravilnu trituraciju.
- Pronaći odgovarajući tehnološki postupak obogaćivanja PMMA nanočesticama ZnO.
- Utvrditi specifičnu gustinu dobijenih uzoraka i pratiti nivo zaostalog monomera u novodobijenom kompozitu PMMA/ZnO Nč.
- Pratiti distribuciju ZnO Nč u matriksu PMMA.
- Uraditi karakterizaciju novodobijenog kompozita i naći korelaciju između mehaničkih svojstava uzoraka i njihovih mikrostrukturnih karakteristika.
- Izraditi precizne uzorke akrilatnih zuba od PMMA obogaćenog sa 2 vol.% i 3 vol.% nanočesticama ZnO i podvrgnuti ih procesu veštačkog mehaničkog i termičkog starenja materijala.

- Izraditi uzorke TZP sa bazom od PMMA obogaćenom nanočesticama 2 vol.% i 3 vol.% ZnO Nč, podvrgnuti ih mehaničkom opterećenju do loma baze proteze i prethodnom procesu veštačkog termičkog starenja.
- Ispitati mehaničku otpornost na habanje akrilatnih zuba obogaćenih nanočesticama ZnO pre i posle simulacije veštačkog termičkog starenja.
- Ispitati mehaničku otpornost na lom totalnih zubnih proteza izrađenih od polimetilmetakrilata obogaćenog nanočesticama ZnO pre i posle simulacije veštačkog termičkog starenja.

III PREGLED LITERATURE

3.1 Bezubost



Slika 3.1 Bezubi alveolarni grebeni u gornjoj i donjoj vilici

Bezubost (Slika 3.1) se definiše kao stanje bez prisustva prirodnih zuba. U svakodnevnoj stomatološkoj praksi danas se sve više javlja bezubih pacijenata, pogotovo što je gubitak zuba nažalost neizbežan proces. Uprkos unapređenju i razvoju preventivne stomatologije, bezubost i dalje predstavlja veliki javno-zdravstveni problem širom sveta.

Ako se uzme u obzir da bezubost stiže u vreme kad su mladost i lepota uglavnom stvar prošlosti, kad su opšte snage organizma popustile, a svako prilagođavanje predstavlja izuzetan napor, dobija se nimalo optimistična slika jednog sindroma koji je izazvan gubitkom prirodnih zuba i njihovih potpornih tkiva.¹⁸

Usled gubitka zuba remete se okluzalni odnosi koji dalje vode čitavom nizu problema. U širem kontekstu, definicija okluzije se ne odnosi samo na morfološke kontakte zuba, već naprotiv, podrazumeva dinamičke, morfološke i funkcionalne odnose između svih komponenti mastikatornog sistema, zuba i njihovih potpornih tkiva, neuromuskularnog sistema, temporomandibularnih zglobova i kraniofacijanog skeleta.¹⁹

Kako intaktan zubni niz omogućava fiziološki biostatičke i biodinamičke odnose u stomatognatom sistemu, osnovni zadatak u zbrinjavanju bezubih pacijenata je i obnova zubnog niza ali i ostalih oralnih tkiva.

3.1.1 Uzroci bezubosti

Postoji više različitih činitelja koji mogu dovesti do nastanka bezubosti:

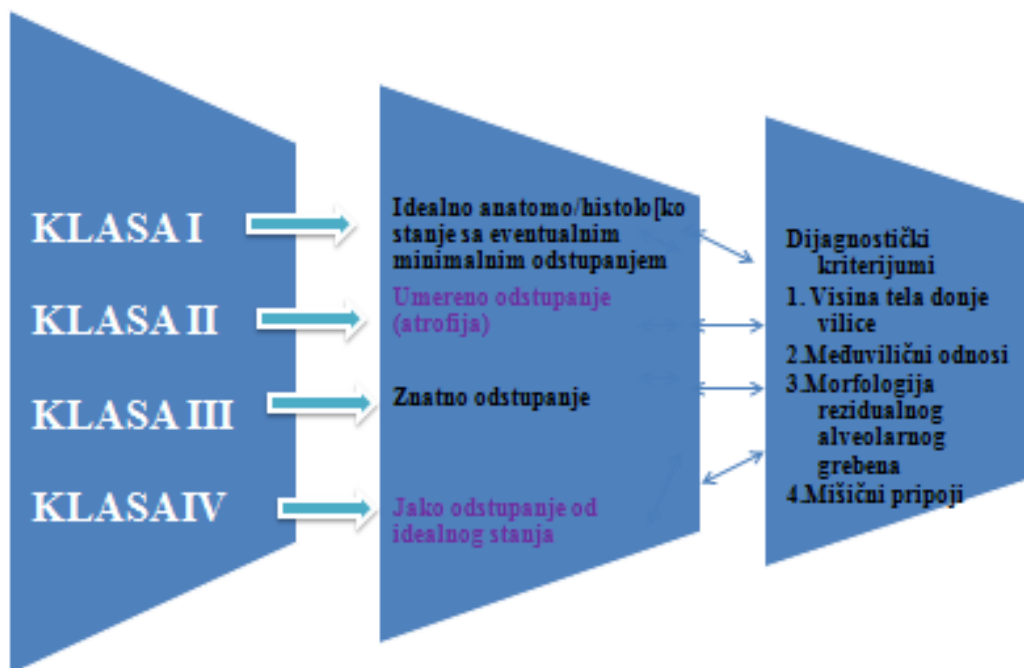
- biološki- karijes, oboljenja pulpe, parodontalna oboljenja, maligniteti usne duplje...
- činioci vezani za samog pacijenta- oralna higijena vs. nepravilna higijena, (ne) redovni stomatološki pregledi, pružanje stomatoloških usluga kao i njihovo ne pružanje, nemarnost, oboljenja poput dijabetesa...
- urođeni faktori (anodoncija ređe)
- traume.^{20,21}

3.1.2 Klasifikacija bezubosti (utvrđena 1994. od strane subkomiteta - *Prosthodontic Care Committee*)

Kao posledica gubitka zuba javljaju se različiti oblici muko-osealnog fundamenta koji i prave određene probleme u sprovođenju protetske rehabilitacije bezubih pacijenata totalnim akrilatnim zubnim protezama (TZP). Radi lakšeg sprovođenja terapije neophodno je bilo izvršiti klasifikaciju bezubosti i to na osnovu:

- tačne dijagnoze,
- različitih terapijskih postupaka u odnosu na specifičnu dijagnozu i
- rezultata procene korišćenih kriterijuma.

Klase i opšte karakteristike za svaku od njih su prikazane na Slici 3.2.



Slika 3.2- Klasifikacija bezubosti

Redosled dijagnostičkih kriterijuma je određen na osnovu morfoloških karakteristika tegmenta koji će nositi buduće TZP.

Kvantitativna vrednost muko-osealnog fundamenta se određuje na osnovu:

- veličine površine tkiva koje treba da nosi bazu proteze,
- gubitka potpore mišićima lica,
- smanjene ukupne visine lica,
- morfologije rezidualnog alveolarnog grebena.

3.1.3 Klasifikacija atrofije alveolarnih nastavaka

Klasifikacija se određuje na osnovu merenja aktuelne visine tela gornje i donje vilice kako na samom pacijentu, tako i analizom i premeravanjem radiografskih snimaka (najčešće ortopantomografskog snimka).

Prosečne vrednosti merenja na rezidualnom alveolarnom grebenu (**RAG**) su:

Incizalne ivice zuba- fornix vestibuli	19 mm
Vrh RAG- fornix vestibuli	10 mm
Okluzalna ravan- donja granica	40 mm
Mentalni nerv- donja granica	15 mm
Vrh RAG- donja granica	32 mm

Usled resorpcije RAG gubi se visina i obim kosti, što je naročito izraženo u donjoj vilici, pa mišići koji se inače pripajaju za telo donje bezube vilice imaju veliki uticaj na stabilnost donje totalne zubne proteze.

Na osnovu različitog stepena resorpcije izdvajaju se 4 oblika donjeg RAG:

- neznatno resorbovana donja vilica, sa visokim, širokim i zaobljenim grebenom- ovaj oblik nam pruža DOBRU RETENTIVNU FORMU,
- slaba atrofija, sa relativno visokim i tankim, podminiranim RAG,
- jaka atrofija (plitak greben) i
- ekstremna atrofija donje vilice sa negativnim RAG- ADHEZIVNA FORMA.

Poznavanje svih ovih podataka nam omogućava da možemo na vreme da isplaniramo buduću TZP i da predvidimo poteškoće u izradi.

Struktura kao što je *planum alveolare*, smeštena između *linee obliquae externe* i *linee mylochoyidaeae*, može biti : konveksna, ravna ili konkavna.

Retromolarno jastuče (*eminentia piriformis*) svojim oblicima i položajem direktno utiče na ekstenziju TZP a samim tim i na njenu stabilnost. Izdvaja se pet oblika ove formacije:

Tip 1- izraženo konveksan, čvrst i prekriven nepokretnom sluzokožom. Vrlo je prikladan za prekrivanje bazom TZP,

Tip 2- umereno konveksan, ugibljiv i pokriven pokretnom sluzokožom i dalje je upotrebljiv za prekrivanje bazom TZP,

Tip 3- razvijena *plica pterygomandibularis*, praćena labavom i mekom sluzokožom. Ima malu proteznu vrednost.

U sva tri tipa eminencija je nagnuta u antero-kaudalnom pravcu.

Tip 4- skoro vertikalni položaj eminencije, bez jasne morfologije. Neprikladan je za prekrivanje bazom TZP i

Tip 5- skoro ili potpuno horizontalni položaj eminencije. Može se prekriti bazom TZP.

3.1.4 Morfologija RAG gornje vilice

Kriterijumi za klasifikaciju RAG gornje vilice se određuju na osnovu sledećih parametara:

- oblik tvrdog nepca,
- anteriornog dela gornje vilice,
- izraženosti alveolarnih tuberkuluma,
- izraženosti hamulusnih sulkusa i
- prisustva ili odsustva egzostoza i *torusa palatinus-a*.

Prikaz razlika u okviru ovih grupa je sadržan u Tabeli 3.1.

3.1.5 Klasifikacija bezubosti u odnosu na međuvilične odnose

Usled specifičnog smera resorpcije RAG, međuvilični odnosi zahtevaju položaj zuba koji je izvan sredina RAG, pri čemu se postiže adekvatna artikulacija i fonetika.

KLASA I

Javlja se kod skeletne klase I i definišu je dobre anatomo-morfološke karakteristike gornje i donje vilice. Visina grebena je ≥ 21 mm i konvencionalnim načinom izrade TZP je moguće rehabilitovati bezubog pacijenta.

KLASA II

U ovoj klasi se već uočava fizičko propadanje potpornih tkiva, umerena atrofija, slabo definisani alveolarni tuberkulumi gornje vilice, *tuberositas maxillae* i hamulusni sulcus što otežava formiranje ventilnog ruba buduće TZP u postupku izrade funkcionalnog otiska. Visina grebena je između 16 i 20 mm, ali je i dalje moguće uspeti konvencionalnom terapijom rehabilitovati bezubog pacijenta.

KLASA III

Ova klasa se javlja u sve tri skeletne klase međuviličnih odnosa. Neophodna je hirurška korekcija potpornih tkiva koja treba da nose buduću TZP, bilo augmentacionim metodama ili implantatnom terapijom. Ipak, moguća je i konvencionalna izrada TZP, ali samo sa upotrebom neke od adhezivnih pasta. Visina grebena je svega 11-15 mm i uglavnom je prati Tip C gornje vilice.

Tipovi RAG su prikazani u tabeli 3.1.

Tabela 3.1. Prikaz razlike između 4 različita tipa RAG-a gornje vilice

Gornji RAG	Tip A	Tip B	Tip C	Tip D
Oblik tvrdog nepca	Umereno duboka konfiguracija	Gubitak distalnog dela bukalnog vestibuluma	Gubitak labijalnog vestibuluma	Gubitak labijalnog i bukalnog vestibuluma
Palatinalna morfologija	Pružajući otpor vertikalnim i horizontalnim pokretima baze TZP	Pružajući otpor vertikalnim i horizontalnim pokretima baze TZP	Istaknuta sutura u predelu sagitalne medijalne linije	Hiperplastičan i jako izražen anteriorni deo RAG
Alveolarni tuberkulumi	Dobro razvijeni	Slabo definisani	Slabo definisani	Slabo definisani
Hamulusni sulkusi	Dobro definisani	Slabo definisani	Slabo definisani	Slabo definisani
Prisustvo egzostoza i torusa palatinusa	Odsustvo	Zaobljeni torusi i ne utiču na ekstenziju baze TZP	Redukcija paratubarnog prostora	Podminirani i otežavaju formiranje distalne granice TZP
Otpor vertikalnim i horizontalnim pokretima baze TZP	Dobar	Dobar	Minimalan otpor	Ne pruža otpor

KLASA IV

I ova klasa se može javiti u okviru sve tri skeletne klase, a karakteriše je najlošije stanje obe vilice, njihovog koštanog fundamenta i mekih nosećih tkiva. Ovde je hirurška terapija strogo indikovana, osim ako je zbog lošeg opšteg stanja pacijenta nije moguće sprovesti, ili zbog nepristanka pacijenta na hiruršku korekciju. Ovoj klasi se pridružuje i tip 4 i tip 5 donje vilice, sa jako resorbovanim RAG.²²⁻²⁷

3.1.6 Klinička slika bezubih pacijenata

Problemi nastali usled bezubosti manifestuju se na više različitih nivoa. Opažaju se funkcionalne i estetske promene. Lokalne karakteristike se uočavaju kako intra- tako i ekstra-oralno, ali su prisutne i sistemske manifestacije nastale usled prisustva ovog sindroma. Neretko su prisutni emocionalni i psihički poremećaji, koji često vode desocijalizaciji, a kako su otežane ili onemogućene funkcije mastikacije i ingestije hrane sve to može biti praćeno neuhranjenošću bezube osobe.

Intraoralne promene su intenzivnije i karakterišu ih promene na alveolarnim nastavcima, oralnoj sluzokoži, jeziku i strukturama temporomandibularnih zglobova i one mogu uvesti pacijenta u patološko stanje. Ekstraoralne promene predstavljaju estetski problem za pacijenta; bezubim osobama daju karakterističan izgled (Slika 3.3):

- smanjuje se visina donje trećine lica,
- smanjuje se tonus mišića lica što mu daje starački izgled,
- smanjuje se labio-mentalni ugao,
- produbljuju se nazolabijalne brazde,
- produbljuju se bore na licu,
- spuštene su uglovi usana,
- uvučen je i sužen vermillion usana,
- upali su obrazi,
- gubi se tonus mimičnih mišića

- povećava se ugao filtrum-columela,
- povećava se dužina gornje usne (čime se povećava i vidljivost zuba prilikom smejanja),
- dolazi do rotacije brade unapred i
- prisutan je karakterističan prognati izgled.

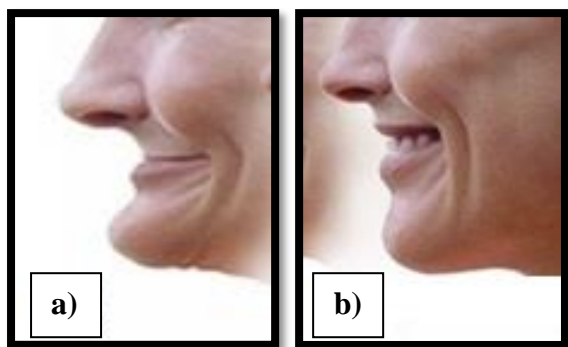
Sve ovo je u korelaciji sa nizom funkcionalnih smetnji nastalih kao posledica gubitka zuba:

- morfološke promene, nastale usled promene položaja preostalih zuba,
- promene na alveolarnim nastavcima,
- promene međuviličnih odnosa,
- promene u temporomandibularnim zglobovima,
- promene u funkciji mišića,
- okluzalne smetnje,
- smetnje pri ingestiji,
- estetske smetnje,
- psihički poremećaji,
- poremećaji u fonaciji,
- traumatska okluzija i
- kranioandibularne disfunkcije.²⁸⁻³⁰

Gubitak zuba neminovno dovodi do resorpcije rezidualnog alveolarnog grebena. Taj gubitak kosti je kontinuiran proces koji se u protoku vremena odvija različitim intezitetom i to do 4 puta više delujući na donju vilicu u odnosu na gornju.

Usled redukcije koštanog fundamenta, smanjena je visina lica jer je snižen zagrižaj i smanjeno je dejstvo mišića za žvakanje, izmenjena je potpora mišićima lica kao i izgled lica.^{19,31}

Varijacije u ovim anatomskim degenerativnim promenama zavise od dosta različitih faktora, poput godina, pola, protoka vremena od kada je osoba izgubila zube, postojanja parafunkcionalnih navika, opšteg zdravlja i postojanja ozbiljnijih patoloških stanja u organizmu.



Slika 3.3- Izgled profila nakon gubitka zuba: a) karakterističan progneni izgled i snižena visina zagrižaja; b) izgled nakon rehabilitacije

3.1.7 Učestalost bezubosti

Statistički demografski podaci govore da je u humanoj populaciji zastupljen veliki broj bezubih pacijenata, od kojih je manja grupa u mlađem delu populacije, dok veću grupu čine pacijenti starije dobi od 65 godina života.

Prema podacima „Oralno Zdravlje-Zdravi Ljudi 2010: Ciljevi za Unapređenje Zdravlja “ 26% populacije SAD-a starosti između 65 i 74 godine je bezubo; nešto dramatičniji podaci dolaze iz sledećih zemalja: 48,3% u Irskoj, Maleziji 56,6%, Holandiji 65,4% što govori o internacionalnom problemu. Prema najnovijim podacima iz Instituta za javno zdravlje „Dr Milan Jovanović Batut“ je taj procenat u Republici Srbiji poslednjih decenija porastao na 30%.^{32,33}

U tabeli 3.2 pokazano je variranje ovih procenata i u okviru jedne populacije, pri čemu prevalenca raste među starijom populacijom, nešto češće kod žena a svakako najčešće kod socijalno ugroženih grupa.

Razlika je izraženija između provincija i industrijski razvijenijih delova jedne zemlje, ili područja gde je sprovedena npr. fluorizacija vode za piće. Sve ovo je u korelaciji sa različitim faktorima poput obrazovanja, ekonomske stabilnosti, načina i kvaliteta života, zdravstvenog osiguranja, dostupnosti zdravstvene službe, poznavanja značaja oralnog zdravlja kao i postojanja pozitivnog stava o njegovom očuvanju.

Tabela 3.2. Učestalost bezubosti

Zemlja	Godina ispitivanja	Veličina uzorka	Uzrast ispitanika	Procenat bezubih (%)
SAD ³³	2009-2010	5 000	65-74	15
			≥75	22
Kanada ³⁵	2007-2009	6 000	20-79	6
			60-79	22
Brazil ³⁶	2002-2003	5 349	65-74	54,7
Meksiko ³⁷	2002-2003	54 638	65-74	25,5
Španija ³⁸	2006	1 264	65-74	20,7
Turska ³⁹	2004-2007	1 545	65-74	26,9
Švedska ⁴⁰	2002	16 416	55-84	14
Mađarska ⁴¹	2004	4 606	65-74	19,8
			≥75	38,7

Dakle, bezubost može dovesti direktno do oštećenja, funkcionalnog ograničenja, fizičkog, psihološkog i socijalnog invaliditeta, kao i do hendikepa osoba.⁴²

3.2 Terapijska rešenja

Brojni su načini terapijskog zbrinjavanja bezubih pacijenata, od konvencionalnih mobilnih nadoknada u vidu TZP do fiksnih i kombinovanih nadoknada na implantatima. Sve ove nadoknade imaju prednosti i nedostatke kao i stroge indikacije kada ih treba primenjivati.

3.2.1 Terapija bezubih pacijenata implantatima

Veliki pomak u kompletnoj rekonstrukciji bezubih alveolarnih grebenova jeste ugradnja implantata i izrada fiksnih ili značajno komfornijih mobilnih nadoknada (kombinovani protetski rad) (Slika 3.4).

Danas ni uznapredovala resorpcija rezidualnog alveolarnog grebena više nije neki ograničavajući faktor, pored niza mogućnosti i dostupnosti širokog dijapazona hirurških tehnika kojima se dobijaju značajno povoljniji anatomske uslovi za ugradnju implatata.

Zato više ni godine ne predstavljaju problem u tom pogledu, a ni prisustvo određenih zdravstvenih tegoba koje su svega nekoliko godina u nazad činile apsolutnu kontraindikaciju za usađivanje implantata (pušači, dijabetičari...). Posebno što je dokazana povezanost pojave određenih oboljenja sa stanjem bezubosti, postoji i do 4x veća mogućnost pojave dijabetesa tipa 2 kod bezubih starijih osoba nego kod onih koji imaju zube.^{20,37}



Slika 3.4-Kombinovana implantološko-protetska terapija u zbrinjavanju bezubih pacijenata
 a) prečka na implantatima b) donja TZP na prečki c) izgled TZP nošenih na implantatima u ustima pacijenta

Implantologija danas ima mogućnosti da na najbolji način pomogne u okluzalnoj rehabilitaciji bezubog pacijenta, ali iziskuje značajna materijalna sredstva i dobre anatomske i morfološke uslove bezubih usta. Nesporne i višestruke su prednosti radova na implantatima:

- prevencija dalje resorpcije kosti,
- uspostavljanje i održavanje međuviličnih odnosa,
- poboljšanje funkcije mastikatornog aparata i facijalne ekspresije (mišićnog tonusa),
- estetski efekat-izgleda da zubi niču iz alveole,
- rehabilitovan je govor, okluzija i
- unapređena je i stabilnost i retencija mobilnih nadoknada, a sve ovo vodi potpunom poboljšanju opšteg psihičkog stanja.

Upotreba dentalnih implantata u cilju rehabilitacije krezubih i bezubih pacijenata zabeležila je značajan rast poslednjih decenija i zauzela primat u odnosu na druge vidove terapijskog zbrinjavanja.^{43,44}

Limitirajući faktori za ugradnju implantata u bezubu regiju su velika koštana resorpcija i nedostatak mesta za usađivanje implantata zbog nepovoljnih anatomskih uslova. Ovaj vid terapije predstavlja skupa rešenja, neretko nedostupna većem procentu stanovništva naše zemlje koja vodi višedecenijsku borbu za pronalaženjem rešenja oko osnovnih egzistencijalnih pitanja. A ekonomski faktor veoma utiče na izbor pacijenata za jednostavnijim rešenjima.

3.2.2 Terapija totalnim zubnim protezama

Iako su nadoknade na implantatima u svakom pogledu komfornije u odnosu na konvencionalno izrađene TZP, najčešći vid terapijskog zbrinjavanja takvih pacijenata ipak je izrada totalnih akrilatnih proteza^{1,2} sa trendom da i narednih decenija budu nadoknade izbora u rehabilitaciji bezubih pacijenata³. TZP ne nadoknađuju samo izgubljene zube nego i masu potpornih tkiva koja je nestala u toku procesa resorpcije te je neophodno rekonstruisati izvorne odnose u viličnom kompleksu i poduprti okolna meka tkiva koja su izgubila svoju izvornu potporu čineći diskretnu nadoknadu izgubljenih funkcija.⁴⁵

Mora se uzeti i u obzir da preko 60% nosioca totalnih zubnih proteza imaju barem jedan problem sa njom.⁴

Najčešći materijal koji se koristi u izradi ovih nadoknada je PMMA, kao njegova glavna komponenta.⁴⁶ Ali pored niza odličnih osobina, ovaj materijal zahvaljujući poroznosti usled prisustva zaostalog monomera, predstavlja idealno mesto za akumulaciju biofilma (bakterijskog, gljivičnog), još ako se tome pridoda i neadekvatna oralna higijena i higijena ovih nadoknada, sve ovo dobija veće srazmere. Tako infekcija površine TZP *Candidom Albicans* predstavlja veliki problem, pogotovo što je ona vrlo često praćena i lošom oralnom higijenom⁴⁷. Prisustvo Candide na unutrašnjoj površini TZP i na oralnoj sluznici je uglavnom udružena i sa proteznim stomatitisom, i to hroničnom inflamatornom formom koja se može javiti u čak 70% nosioca mobilnih akrilatnih proteza⁴⁸, a sve je to praćeno bolom i iritiranjem sluznicom.⁴⁹

Izrada totalnih zubnih proteza sa aspekta anatomskih, funkcionalnih i estetskih zahteva pacijenta predstavlja veliki izazov za svakog stomatologa.

Ova nadoknada treba da, kao strano telo, zameni i nadoknadi izgubljene zube i redukovani deo alveolarnog nastavka bezube vilice, ali i da funkcioniše u harmoniji sa preostalim tkivima, koja podupiru i okružuju proteze, delujući profilaktički na noseća tkiva.

Značajan broj bezubih pacijenata već ima iskustva u nošenju totalnih zubnih proteza, pri čemu dugogodišnje nošenje istih kod većine pacijenata mogu dovesti do reverzibilnih ili ireverzibilnih promena na oralnim tkivima, još kada se tome pridodaju promene nastale usled starenja, sve to može biti otežavajući faktor na adaptaciju u nošenju TZP.

Promene koje zahvataju sluzokožu usne duplje u toku starenja praćene su smanjenjem elasticiteta i površinske strukture, što stvara utisak da je noseće tkivo tanje. Ujedno je i smanjeno lučenje pljuvačke, kao i proces keratinizacije, čineći gingivu glatkom, suvom i bledožutom i stvaraju neprijatan osećaj peckanja i žarenja. Ovo sve pogoduje lakom stvaranju rana na nosećim tkivima za totalne zubne proteze.⁵⁰

Ono što je do sada poznato o promenama u preostaloj rezidualnoj kosti nakon vađenja zuba i restauracije bezube vilice je:

- funkcija mišića može da modifikuje unutrašnju strukturu humane kosti i prilagodi je datim uslovima opterećenja,
- povećan pritisak na određene regije kosti može izazvati njenu depoziciju u pojedinim situacijama i
- povećan pritisak može uzrokovati koštanu resorpciju, promene usled starosti i osteoporoza mogu izmeniti osnovnu histološku građu kosti koja je i osetljivija na opterećenja.

Još je 1892.godine Wolf ustanovio povezanost biomehanike mobilnih zubnih nadoknada i morfologije koštanog tkiva uočavajući sposobnost koštane remodelacije i adaptacije na postojeće i promenjene fiziološke i patološke uslove. Ta remodelacija je praćena odstranjivanjem starog i stvaranjem novog koštanog matriksa što vodi stalnom obnavljanju i održavanju koštanog tkiva tokom celog života.⁵¹

Dakle, nošenje totalnih zubnih proteza je uvek udruženo sa neminovnim gubitkom koštane podloge- resorpcijom. Zato ova rešenja ne smeju biti konačna, jer se tokom vremena i usled opterećenja anatomske strukture menjaju, pa bi trebalo pacijente sa totalnim protezama periodično i trajno kontrolisati. Još je Baskers 1974. godine ukazivao na potrebu za izradama novih totalnih zubnih proteza.⁵²

Studije u kojima je bilo uključeno 144 pacijenta nosioca totalne zubne proteze, starosti preko 75 godina su ukazale na potrebu za njihovom zamenom novim u različitim procentima, od svega 10%, pa do poražavajućih 80%.⁵³

Mora se imati u vidu i to da na zadovoljstvo nekom nadoknadom poput TZP utiču brojni faktori, kao što su: kvalitet same proteze, kvalitet ležišta za protezu, kao i sposobnost samog lekara i tehničara protetičara koji je izrađuje. Interakcija sa pacijentom, prethodno iskustvo u nošenju proteze, psihološko stanje ali i pripremljenost pacijenta na nošenje ovakve vrste nadoknade takođe utiču na krajnji ishod.

Zadovoljstvo pacijenta zavisi i od njegovih očekivanja koja neretko mogu biti i vrlo nerealna. Stoga je od izuzetne važnosti komunikacija sa pacijentom i upoznavanje sa kompletnom problematikom u nošenju totalnih zubnih proteza, pogotovo ako anatomske uslovi nisu najidealniji za njeno nošenje.

Kako je starija populacija češće nosilac TZP, svakako se moraju uzeti u obzir stanje tkiva u usnoj duplji, izmenjena anatomija, redukovana neuromuskularna kontrola, smanjeno lučenje pljuvačke usled upotrebe raznih lekova, narušeno opšte zdravlje, medicinski–nutricioni status, izmenjena psihologija i smanjene adaptivne sposobnosti.

3.2.3 Nedostaci terapije totalnim zubnim protezama



Slika 3.5- Najčešće mesto preloma u predelu baze donje TZP

Jedan od glavnih nedostataka totalnih proteza je njihovo **često pucanje** nastalo kao posledica nepovoljnih anatomskih uslova (Slika 3.5), neujednačene resorpcije rezidualnog alveolarnog grebena, pa su često potrebne reparature ili ugradnje mehaničkog ojačanja.^{6,7,54-59} To predstavlja veliki klinički problem u praksi.

Geometrija baze donje TZP je kompleksna, a stres se uglavnom koncentriše u pukotine na površini, ili urezu za frenulum, posebno labijalni ili lingvalni. Klase III i IV bezubih RAG u gornjoj i donjoj vilici sa velikim koštanim gubicima kao i iregularnim pravcima resorpcije najviše pogoduju nastanku preloma u bazama TZP.²² Takođe su pukotine po sredini donje vilice vrlo česte (slika 3.5).⁶⁰

Većina preloma baze gornje TZP je uzrokovana zamorom materijala ili udarcima (najčešće pri padu proteze), dok je 80% preloma u bazi donje TZP uzrokovano udarcem i zbog smanjene otpornosti na lom. Zamor materijala i smanjena otpornost na lom mogu biti uzrokovane deformacijom baze proteze usled uticaja nepovoljnih okluzalnih sila.⁶¹⁻⁶³

Takođe je pokazano kroz studije da je učestalost preloma baza mobilnih akrilatnih proteza između 57% i 64% , i to 29% preloma je po sredini proteze, 38% je lokalizovno na drugim mestima, u 33% su potrebne reparature akrilatnih zuba zbog njihovog ispadanja iz akrilatnih proteza.^{7,59}

Vojdani izveštava da 68% preloma akrilatnih TZP se dešava u prvih par godina od njihove izrade.⁶⁴ I Phoenix i grupa autora navode da je taj procenat na kraju treće godine nošenja proteze (bilo zbog ispadanja proteze usled nepažnje ili usled prejakih mastikatornih sila).⁶⁵⁻⁶⁷ Hargreaves dolazi do podatka da već u prvoj godini nošenja proteze u 28 % slučajeva ima potrebe za reparaturom, a u 39 % u toku prve 3 godine.⁶⁸

U svakom slučaju to dovodi pacijente u nelagodne situacije i stvara im dodatnu nesigurnost u socijalnom okruženju.

Metalne armaturne rešetke (Slika 3.6) koje se mogu koristiti u daljoj prevenciji pucanja proteza otežavaju samu nadoknadu, čineći je nekomfortnijom za nošenje, a u slučaju ponovnog pucanja otežavaju mogućnost nove reparature. I naravno, sve ovo je dodatno finansijsko opterećenje za pacijenta.



Slika 3.6- Prikaz metalne baze u gornjoj TZP kao rešenje za sprečavanje daljeg pucanja u predelu baze

Drugi, značajan problem je trošenje materijala (habanje, abrazija) na griznim površinama akrilatnih zuba (Slika 3.7).



Slika 3.7-Izgled abradiranih griznih površina zuba u TZP

Usled smanjene otpornosti na habanje akrilatnih zuba pri mastikatornoj funkciji, pacijenti su uvek izloženi kompleksnom procesu, koji predstavlja multifaktorijalni fenomen koji uključuje kako biološke, mehaničke, tako i hemijske faktore. I ako se ne prevenira odabirom ili iznalaženjem odgovarajućeg materijala može negativno uticati na integritet stomatognatog sistema. Habanjem zuba u funkciji žvakanja dolazi do smanjene donje trećine lica, snižen je zagrižaj i sve ovo dalje vodi u dugačak niz već pomenutih funkcionalnih, estetskih i emocionalnih problema.^{8,9}

U proizvodnji mobilnih nadoknada jedna od najvažnijih stvari je odabir veštačkih zuba za protezu sa superiornijim svojstvima u odnosu na neke druge. Poznato je da je najzahtevnija fizička i mehanička osobina veštačkih zuba upravo otpornost na habanje. Što je ona veća kod nekog materijala tu je prisutno i očuvanje vertikalne dimenzije okluzije, kao i žvačna efikasnost.

Prvo su se koristili porcelanski zubi sa izvanrednim svojstvima poput otpornosti na habanje, ali su posedovali i niz osobina koje im nisu išle u prilog, a to je loša veza sa bazom proteze, krtošć i veliku tvrdoću koja je dovođila do abrazije prirodnih zuba kao antagonista⁶⁹⁻

3.3 Istorijat razvoja materijala korišćenih u izradi totalnih zubnih proteza

Različiti materijali su korišćeni u izradi mobilnih zubnih nadoknada ne bi li se pronašao idealan.

Drvo, slonovača, metali (Au, Ag, Al) i njihove legure pripadaju grupi najstarijih materijala korišćenih u te svrhe, međutim one nisu imale zadovoljavajuće karakteristike niti postojanost u usnoj duplji.

Napredak se uočio tek krajem 18.-og veka kada je de Chamant uveo u primenu porcelan koji je pokazao da ima dobru dimenzionalnu stabilnost i tvrdoću, dok mu je mana krtost.

Otkrićem gumastih materijala, dobijen je prvi materijal za preciznu proizvodnju mobilnih zubnih nadoknada na osnovu otisnog kalupa.

Međutim, ti materijali su bili estetski neprihvatljivi i nehigijenski usled povećane apsorpcije vode, pljuvačke sa mikroorganizmima i zadržavanja ostataka hrane i pića.

U periodu od sredine 19. veka pa sve do 1931.god., mnogi istraživači su pokušavali da pronađu bolji materijal, a celuloid, bakelit i smole na bazi vinila su proizašli iz tih istraživanja. I svi oni su imali mane, od defleksije u ustima, teške modelacije, neprijatnog ukusa, nepostojane boje.⁷²

1901.god. Otto Röhm je razvio polimer na bazi akrilne i metakrilne kiseline koji je počeo sa širokom industrijskom primenom. Prvu polimerizacionu reakciju u laboratorijskim uslovima izveo je Berliner Eduard Simon još 1839.god. Ovaj novo-sintetisani materijal, polimetil-metakrilat (PMMA), je nazvan "organskim staklom".

Kroz istoriju su se vremenom najbolje pokazali akrilati (polimetil-metakrilati) kao polimerni materijali izbora u izradi baza totalnih proteza. Industrijski postupak proizvodnje akrilata počeo je 1932.god. da bi 1933.god. J.W.Crawford razradio sintezu monomera metil-metakrilata. I za nepunih deset godina akrilati su činili 98% svih materijala za izradu baze proteza, čemu je doprinelo jednostavno rukovanje i pristupačna cena.⁷³⁻⁷⁸

3.3.1 Polimeri i njihova primena

Polimeri su dugi lanci najčešće organskih molekula koji su izgrađeni uglavnom od ponavljajućih (po nekom pravilu) jedinica, molekularne mase od svega nekoliko stotina pa do i više miliona grama po molu, koje su međusobno povezane kovalentnim vezama. Samo značenje ove složenice potiče od grčkih reči : **πολυ** (poli)- mnogo i **μερος** (meros)-deo i daje joj kompletno objašnjenje, dakle radi se o velikim molekulima (makromolekulima).

Sve ovo dovodi do toga da su osobine polimera različite od osobina njihovih monomera, što im omogućava i primenu u mnogim poljima. Upravo taj širok spektar svojstava kojima raspolažu, bilo da se radi o sintetskim ili prirodnim polimerima, daje im esencijalnu ulogu u svakodnevnom životu.

Neophodno je napomenuti da su polimeri kao već poznata sintetska plastika-polistiren takođe i prirodni biopolimeri poput DNK i proteina, koji su od fundamentalnog značaja u našoj biološkoj strukturi i funkciji.

Polimeri se koriste kao pomoćna sredstva u medicini i stomatologiji, od različitih vrsta instrumenata, aparata namenjenih dijagnostici a prekrivenih polimerima, do materijala za ugradnju u organizam - implantati (veštački kuk, srčane zalisci, neresorptivni i bioresorptivni, degradibilni polimeri...)

U stomatologiji polimeri imaju široku primenu u mnogim oblastima.

Stomatološke stolice su izrađene od različitih vrsta polimara, četkice za zube su takođe klasičan primer sredstva izrađenog od polimera, a onda i mnogobrojni materijali ili njihove komponente pripadaju polimerima:

- materijala za izradu baze proteze, obturatora, epiteza lica,
- materijala za podlaganje proteze,
- materijala za izradu noćnih i sportskih okluzalnih štitnika,
- materijala za izradu okluzalnih retinera i ortodontskih mobilnih aparata,

- glas-jonomenernih cemenata,
- kompozitnih materijala za ispune u restauraciji karijesnih lezija,
- adheziva i
- veštačkih zuba za proteze.

Jedna od značajnih prednosti ovih materijala je i njihova inertnost prema većini jedinjenja sa kojima stomatološki materijali dolaze u kontakt u toku njihove upotrebe, kao i sposobnost modifikovanja njihovih fizičkih i mehaničkih osobina, pa tako mogu biti od izuzetno krutih do veoma elastičnih.

Nepravilno pakovanje atoma u polimerima i veliki udeo slobodne zapremine vodi tome da su oni loši provodnici toplote i električne struje ali im to i olakšava difuziju i apsorpciju molekula pare, gasa i tečnosti u polimernu matricu.^{79,80}

Plastični materijali predstavljaju najvažniju vrstu inženjerskih polimera. To su materijali organske prirode koje sačinjavaju dugački molekulski lanci, nastali spajanjem manjih molekula procesom *polimerizacije*.

Osnovni elementi koji ulaze u sastav plastičnih materijala su vodonik, kiseonik, ugljenik i azot, a pored njih često su prisutni fluor, hlor, silicijum i sumpor. Plastični materijali sve više zamenjuju delove koji su ranije izrađivani od metala, npr. u automobilskoj i vazduhoplovnoj industriji, prehrambenoj i metaloprerađivačkoj proizvodnji, kao i u industriji sportskih rekvizita. Ova zamena je uslovljena određenim prednostima, kao što su: mala gustina, velika otpornost prema hemijskim uticajima, velike konstrukcione i proizvodne mogućnosti, prozračnost i relativno niska cena.

Treba imati u vidu da u poređenju sa metalima plastični materijali imaju malu čvrstoću i krutost, nisku električnu i toplotnu provodljivost, visok koeficijent toplotnog širenja i relativno mali opseg radnih temperatura (najviše do 300°C) uz čest gubitak dimenzione stabilnosti.

Plastični materijali su velika i raznovrsna grupa sintetičkih polimera koji se različitim procesima obrade oblikuju u gotove proizvode.

3.3.2. Podela polimera

I U odnosu na poreklo:

Priroda obiluje **biopolimerima** kao što su celuloza, skrob, keratin, kaučuk...a onda se njihovom hemijskom modifikacijom dobijaju **polusintetski polimeri** -celuloid i acetatna svila (iz celuloze). Izdvajaju se još i **organski sintetski polimeri** nastali hemijskom sintezom (polimerizacijom) jednostavnih organskih spojeva (PE, PP, PVC, PS...sadržanih u Tabeli 3.4), kao i **anorganski sintetski polimeri** dobijeni polimerizacijom iz jednostavnih organskih i anorganskih spojeva, a lanac makromolekula nije iz ugljenikovih atoma (silikoni).

II U odnosu na vrstu monomera u makromolekulu

Homopolimeri - čiji je makromolekul sastavljen iz samo jedne vrste monomera.

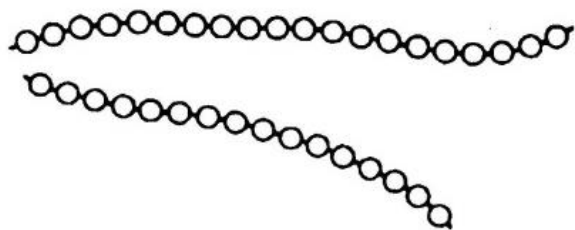
_____A-A-A-A-----A-A-A-A-A_____ pri čemu je
A= monomerna jedinica (ponavljajuća jedinica, mer)

Kopolimeri - makromolekul im je nastao povezivanjem 2 ili više različitih vrsta monomera.

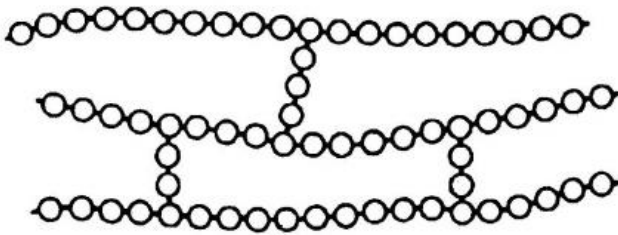
_____A-B-B-A-A-A-B-B-B-B_____

III U odnosu na građu makromolekula

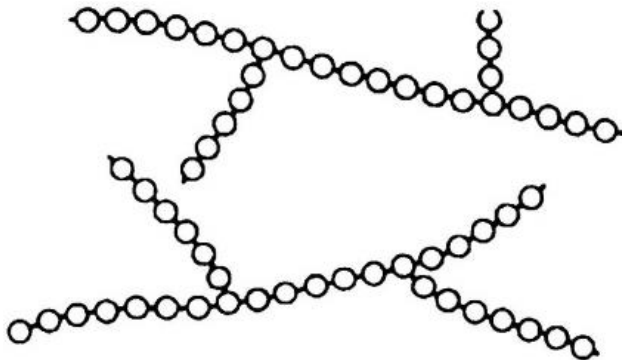
Linearni - monomeri lanaca ovih polimera su uzajamno povezani kovalentnim vezama a lanci su uzajamno povezani van der Waalsovima (plastomeri).



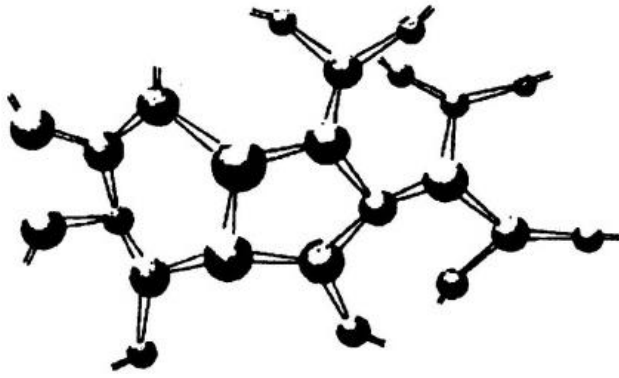
Razgranati - pri njihovom formiranju dolazi delom do bočnog odvajanja grana kovalentno povezanih sa osnovnim lancem (plastomeri). Bočni lanci – grane sprečavaju međusobno pomeranje molekulskih lanaca što povećava njihovu čvrstoću a smanjuje plastičnost. Gustina razgranatih polimera je manja od gustine linearnih polimera.



Poprečno povezani - susedni osnovni lanci su mestimično povezani kovalentnim vezama (elastomeri). Poprečno povezivanje utiče na svojstva polimera tako što povećava tvrdoću, čvrstoću, krutost i dimenzionu stabilnost.



Umreženi - prostorno umrežene strukture polimera formiraju monomeri sa tri vezana C atoma (duromeri). Osnovne jedinice polimernog lanca mogu da formiraju trodimenzionalnu mrežu umesto linearne. Polimeri, poprečno povezani u velikoj meri, takođe mogu da se smatraju umreženim polimerima.



IV U odnosu na stepen uređenosti makromolekula

Amorfna struktura - nepravilan raspored molekula, nema trodimenzionalne kristalne uređenosti, ali postoje niži oblici makromolekularne organizacije.

Kristalna struktura - karakteriše je pravilan raspored molekula. Polimeri sa kristalno uređenim područjima (koja se dalje organizuju u jednoj ili dve dimenzije) nazivaju se **kristalastim**.

V U odnosu na ponašanje pri povišenoj temperaturi

Plastomeri (termoplasti) su izgrađeni iz linearnih i granastih makromolekula međusobno povezanih slabim Van der Waalsovima. Upravo te slabe sile im omogućavaju ponovno korišćenje (recikliranje). Karakteriše ih omekšavanje sa porastom temperature pri čemu je moguće njegovo preoblikovanje da bi opet bili kruti sa opadanjem iste. Sve ovo vodi lakom prerađivanju u najrazličitije proizvode: potiskivanjem u vlakna i folije, livenjem u kalupe za veće proizvode...

Duromeri (duroplasti) su mrežasti polimeri čiji su makromolekuli povezani kovalentnim vezama. Oni ne polimerizuju do kraja pa su kao sirovina vrlo slični plastomerima. Proizvodi se oblikuju iz još neumreženog polimera kojima se dodaju niskomolekularni spojevi, ubrzivač i katalizator koji služe za njihovo umrežavanje. Duromeri se ne mogu plastično oblikovati i preoblikovati, jer zagrevanjem se termodegradiraju usled kidanja kovalentnih veza između makromolekula.

Elastomeri su prostorno umreženi makromolekuli koji se mogu oblikovati pre završetka umrežavanja, tj. vulkanizacije, u omekšanom stanju.

Elastoplastomeri imaju elastična svojstva poput elastomera ali pri promeni temperature omekšavaju ili postaju kruti kao plastomeri.

Kod danas korišćenih polimera (čak preko 10 000 komercijalnih), sa masenim udelom od 80%, dominira grupa sa 4 plastomera: PE, PP, PS, PVC. Njihov detaljan prikaz je predstavljen u tabeli 3.3.

Tabela 3.3 Najčešće korišćeni polimeri;

*P-plastomer, D-duromer, E-elastomer, EP-elastoplastomer

Oznaka	Kompletan naziv	Vrsta *	Oznaka	Kompletan naziv	Vrsta *
ABS	Akrlinitril/butadien/stiren	P	PIB	Poliizobutilen	P
BR	Buadienski kaučuk	E	PMMA	Poli(metil-metakrilat) (pleksiglas)	P
CA	Celulozni acetat	P	POM	Poli(oksimetilen)	P
CN	Celulozni nitrat (<i>celuloid</i>)	P	PP	Polipropilen	P
CR	Polihloroprenski kaučuk	E	PPO	Poli(fenilen-oksidi)	P
EP	Epoksidna smola	D	PPS	Poli(fenil-sulfid)	P
NBR	Akrlonitril/butadien kaučuk	E	PS	Polistiren(polistirol)	P
NR	Prirodni kaučuk	E	PSU	Polisulfon	P
PA	Poliamid (<i>najlon</i>)	P	PTFE	Poli(tetrafluor-etilen) (<i>teflon</i>)	P
PBT	Poli(butilen-tereftalat)	P	PUR	Poliuretan (<i>linerani</i>)	E
PC	Polikarbonat	P	UP	Nezasićena poliestarska smola	D
PI	Poliimid	P	TPUR	Poliuretan (<i>elastoplastomerni</i>)	E
PF	Fenol-formaldehidna smola(bakelit)	D	PVC	Poli(vinil-hlorid)	P
PE	Polietilen	P	PVDF	Poli(viniliden-fluorid)	P
PEEK	Poli(eter-eter-keton)	P	SAN	Poli(stiren/akrlonitril)	P
PET	Poli(etilen-tereftalat)	P	SBR	Stiren-butadien kaučuk	E

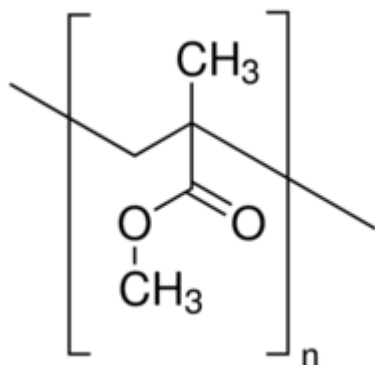
Tabela 3.4 Temperature topljenja – T_f °C i prelaza u staklasto stanje- T_s °C

Polimer	T_f°C	T_s°C
Polietilen niske/visoke gustine (PE)	115/137	-120/120
Polivinilhlorid (PVC)	175-212	87
Polistiren (PS)	240	85-125
Polimetilmetakrilat (PMMA)	-	90-105
Teflon (PTFE)	327	-
6,6 Najlon (PA)	265	50
Polikarbonat (PC)	230	145
Poliester (PET)	255	75

U tabeli 3.4 su dati podaci o prelazu pojedinih polimera u staklasto stanje, kao i temperature topljenja istih.

3.3.3 Polimetil-metakrilati

Polimetil-metakrilat (**PMMA**) je estar metakrilne kiseline sa linearnom formulom:
 $[\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)(\text{CO}_2\text{CH}_3)]_n$



Pun hemijski naziv je
poly (methyl 2-methylpropenoate).

Sinteza: Nastaje rutinskom procedurom emulzione polimerizacije, a za proizvodnju 1 kg PMMA je neophodno 2 kg petroleuma.

Gustina: 1,18 g/cm³.

Kristalizacija: PMMA je amorfan.

Indeks prelamanja svetlosti: 1.49 do 1.51.

Higroskopija: potrebno je da se suši na 82,2°C , 2,3 sata ili dok ne postigne vlažnost manju od 0,04%.

Temperatura prevođenja u staklastu formu (*glass transition*) - 104,4°C.

Temperatura topljenja - 210°C.

Mehanička svojstva - poseduje dobra mehanička svojstva, veoma je čvrst i krut, ali može biti krto ako se ne modifikuje ili ako nije dovoljne debljine.

Hemijska otpornost - kao i kod većine amorfni termoplastičnih materijala, hemijska otpornost je slaba tačka. PMMA je poznat po tome da puca pod stresom (*strees cracker*) i rastvaraće se ili značajno slabiti kada je izložen rastvaračima.

Optička svojstva - poseduje odlična optička svojstva, čistija od stakla. PMMA ima savršenu transmisiju vidljivog svetla, i pošto su ova svojstva postojana godinama, čak i nakon izlaganja UV radijaciji i vremenskim prilikama, idealna je zamena za staklo.

Zapaljivost - PMMA je vrlo zapaljiv materijal.

Električna svojstva - Iako je PMMA dobar izolator, nisu još uvek dobro poznata njegova električna svojstva.

Otpornost na vremenske prilike - PMMA ima odličnu otpornost na vremenske prilike. Sa materijalima je uglavnom problem njihova reakcija na vremenske prilike i ultravioletno zračenje, ali kod PMMA to u većini slučajeva prolazi bez oštećenja polimera.

Termička senzitivnost - Vrlo je otporan na razlike u temperaturi.

Reciklaža - Nije podložan reciklaži kao drugi materijali.

PMMA je namenjen, pre svega, izradi baza proteza, ali je našao i druge primene u stomatologiji kao što je izrada akrilatnih zuba, privremenih kruna, obturator proteza i proteza lica, kao materijal za podlaganje i reparaturu akrilatnih proteza.

Razlog zašto zauzimaju tako značajno mesto u stomatologiji jesu dobre mehaničke i fizičke osobine, jednostavna primena i pristupačna cena. Toplo- i hladno-polimerizujući akrilati pripadaju grupi biomaterijala i zadovoljavaju kompatibilnost sa tkivima usne duplje.

PMMA sistem za bazu zubnih proteza se sastoji od čvrste i tečne komponente.

Tečna komponenta sadrži monomer metil metakrilat i umreživač, najčešće etilenglikol-dimetakrilat, dok se čvrsta komponenta sastoji od praha PMMA i inicijatora, najčešće di-benzoil peroksida (DBO). Proteze se dobijaju mešanjem čvrste i tečne komponente u odnosu 2:1 i polimerizacijom u odabranom temperaturnom režimu.

Mnogobrojne dobre osobine ovih materijala su:

- biokompatibilnost,
- zadovoljavajuća transparentija,
- mala specifična težina,
- hemijska inertnost,
- dobra fizička i mehanička svojstva,
- dobar estetski izgled (zbog mogućnosti oblikovanja i bojenja),
- dimenzionalna stabilnost,
- jednostavna primena i
- mogućnost reparature.^{81,82}

Ali kao i svi materijali i oni imaju neke loše osobine. Kod akrilata je moguće postojanje iritativno-alergijskih reakcija na zaostali (rezidualni) monomer ako je u velikoj količini prisutan. Na lokalnom nivou je uočena inflamacija na mestima gde akrilat dolazi u kontakt sa sluzokožom usne duplje.⁸³

Sve ovo zavisi od načina i postupka polimerizacije, što se ogleda u kvalitetu i trajnosti gotovog proizvoda. Akrilati takođe **nemaju potrebnu tvrdoću i čvrstoću**, poseduju nešto **nižu otpornost na abraziju** od željene, kao i **manji modul elastičnosti**, što ih čini krtim i lakše lomljivim.^{84,85}

Polimetil-metakrilati poseduju prihvatljive radne osobine. Jednostavno se pripremaju i oblikuju, dobro se vežu sa metalom i keramikom a i cena im je pristupačna. Prilikom obrade i primene nisu opasni.

Bitno je da je iskorišćenost akrilata što veća, a količina zaostalog monomera zanemarljiva. Sedam decenija unazad proizvodnja polimetil-metakrilata odvija se konvencionalnim postupkom polimerizacije, a kako bi se poboljšale fizičke i mehaničke osobine dodavanjem hemijskih jedinjenja dolazi do modifikovane polimerizacije.

Poslednju deceniju istraživači zaintrigirani ovom temom su u svojim studijama pokazali da se nedostaci u mehaničkim osobinama PMMA mogu zaobići upotrebom različitih vrsta punioca: fiber, karbon, polietilen, aramida, keramičke čestice (poput BaTiO₃, ZrO₂, SiO₂, HA, TiO₂).^{60,86-91} Tako su se mnoge studije fokusirale na tretman puniocima kako bi se unapredile mehaničke osobine međuspoja (*interface*) punioc-matriks.^{92,93}

Polazište ideja je bilo pronaći način kako da se poboljšaju mehaničke i fizičke karakteristike dosadašnjih PMMA i razmišljanje je krenulo u pravcu primene nanotehnoloških postupaka, sada aktuelnih u brojnim aspektima sveukupnog stvaralaštva.

3.4 Nanotehnologija

Nacionalna inicijativa za nanotehnologije SAD-a (NNI) definiše nanotehnologiju kao "razumevanje i kontrolu materije u dimenzijama između 1-100 nm", gde jedinstveni fenomeni otvaraju nove mogućnosti primene i izrade sprava na nano nivou. Molekularna nanotehnologija podrazumeva proizvodnju funkcionalnih materijala ili struktura u rasponu od 0,1 do 100 nm pomoću različitih fizičkih i hemijskih metoda.⁹⁴⁻⁹⁶

Prema definiciji *Royal Society* i *Royal Academy of Engineering*: nanonauka proučava fenomene i manipulacije materijalima na atomskom, molekularnom i makromolekularnom nivou, gde su svojstva materijala značajno drugačija od onih sa većim dimenzijama.⁹⁷

Evropska Komisija je definisala nanomaterijale kao "prirodan, slučajni ili proizveden materijal koji sadrži čestice u nevezanom stanju, aglomeratima ili agregatima a u kojima je u preko 50% distribucije veličina između 1 i 100 nm." US FDA isključuje iz ove definicije prirodno postojeće supstance malog dijametra, poput mikroorganizama ili proteina.^{98,99}

Nanotehnologija je polje primenjene nauke bazirane na dizajnu, sintezi i primeni materijala i uređaja reda veličine nano. U prirodi postoje brojni primeri objekata nanometrijskih dimenzija, kao što su molekuli DNK, crvena krvna zrnca, molekuli vode, virusi, bakterije i sl.

Nanotehnologija je raznovrsna jer se prostire od ideje nastale u klasičnoj fizici i nekih praktičnih primena koje se baziraju na molekularnom samoorganizovanju, pa sve do pravljenja novih materijala sa dimenzijama koje imitiraju nultu dimenziju.

Nauka o nanomaterijalima i tehnologijama njihove proizvodnje stara je koliko i sama hemija, a potiče još iz perioda upotrebe cemenata kod Rimljana, ili od formulacija koloidnih plemenitih metala koji su se koristili za bojenje stakla u srednjem veku. Kao posebne discipline, nanonauka i nanotehnologija razvijaju se tek u poslednjih 20-tak godina. One se bave materijalima čije su dimenzije male, odnosno veličinama koje se ne mogu prepoznati jednostavnim optičkim, ali ni konfokalnim mikroskopom.

Pionir ove tehnologije je Kim Eric Drexler, američki inženjer poznat po popularizaciji ideje o molekularnoj nanotehnologiji 70.-tih godina prošlog veka. Fizičar Richard P. Feynman je još 1959.god. predvideo razvoj nanonauke i velike mogućnosti koje otvara nanosvet na predavanju Američkog udruženja fizičara, a kao termin nanotehnologija prvi je u upotrebu uveo Norio Taniguchi sa Naučnog univerziteta u Tokiu 1974.god., nagovestivši da će se nanotehnologija razviti u dimenzijama manjim od 100 nm i opisujući proizvodnju materijala sa nanometarskom preciznošću.¹⁰⁰⁻¹⁰²

Termin nanotehnologija se već više decenija koristi najčešće u naučnim oblastima kao što su elektronika, fizika i inženjerstvo. U ovim oblastima ona je pokazala ogroman napredak, ali u biomedicini i farmaciji, njene mogućnosti tek treba istraživati. Ona je ostvarila snažan uticaj u raznim oblastima medicine, uključujući oftalmologiju, kardiologiju, endokrinologiju, onkologiju, imunologiju, ali pre svega u visokospecijalizovanim oblastima kao što su isporuke gena, targetiranje mozga, tumora i formulisanje oralne vakcine.

Ova tehnologija stvara inteligentne sisteme, uređaje i materijale za bolje farmaceutske aplikacije i predstavlja najznačajniju tehnološku podršku individualno prilagođenoj terapiji i personalizovanoj medicini. Veliki pomak je napravljen u oblasti dijagnostike i terapije tumora. Tu se koriste različiti nanomaterijali kao što su polimeri, lipozomi, kvantne čestice, oksidi gvožđa, nanotube, nanožice i nanočestice zlata.¹⁰³

Nanomedicina je grana medicine koja se zasniva na medicinskoj primeni nanotehnologija, kroz primenu nanomaterijala, nanoelektronskih biosenzora i molekulske nanotehnologije.

104,105

Sama veličina čestica nanomaterijala (<100nm), koja je slična veličini bioloških molekula i struktura (proteini 5 nm, organele 100-200 nm), upućuje na moguću primenu nanomaterijala u *in vivo* i *in vitro* biomedicinskim istraživanjima.¹⁰⁶

Imajući u vidu da nanomedicinski lekovi napravljeni od nanomaterijala i nanopartikula (u odnosu na lekove napravljene od istih materijala na klasičan način) imaju i do deset puta veću interaktivnu površinu, nedvosmisleno ukazuje o mogućem poboljšanju farmakokinetičkih i farmakodinamičkih osobina leka.

Nanomedicina predstavlja medicinsku primenu različitih materijala i aparata/uređaja nanodimenzija u proceni, očuvanju i poboljšanju zdravlja i opšte dobrobiti. Leary (2006) smatra da će femto-sekundni laserski sistemi, nanoigle i nanopincete revolucionarno unaprediti neurohirurgiju.¹⁰⁷

Ova nova grana medicine koristi prednosti formulacija sa nanomaterijalima da bi se postiglo optimalno oslobađanje leka i da bi se olakšalo neinvazivno snimanje.

Svojstva nanomaterijala se drastično razlikuju od svojstava materijala istog hemijskog sastava u vidu kompaktne keramike najverovatnije iz dva razloga:

- Nanomaterijali imaju znatno veću ukupnu specifičnu površinu u poređenju sa ukupnom površinom materijala sastavljenih od krupnijih čestica iste mase, što ih čini hemijski reaktivnijima. U nekim slučajevima supstance koje su na velikoj skali inertne, postaju hemijski veoma reaktivne prilikom prevođenja u nanodimenzije (na primer, zlato).

- Kod materijala nanodimenzija dominiraju kvantni efekti koji menjaju njihova optička, električna, magnetna i mehanička svojstva. Usled smanjenja veličine gradivnih komponenata, ukupan procenat međupovršina u materijalu se u velikoj meri povećava, što u mnogome utiče na mehanička i električna svojstva materijala.

Prisustvo veoma malih kristalita, odnosno povećanje udela međupovršina, dovodi do povećanja ukupnog udela granica između čestica, koje usporavaju ili sprečavaju prenos defekata kroz materijal izložen naprezanju, dajući mu tako jačinu. Tako je, na primer, nanokristalni nikel čvrst isto koliko i kaljeni čelik.

Nanomaterijali se prostorno dele na:

- Velike skupine: čestice (3D), tanke filmove (2D), niti, vlakna i strune (1D), i
- Male skupine: kvantne tačke (0D).

Mediji i materijali koji se koriste za proizvodnju nanostrukture i nanotekstura često među sobom nemaju mnogo toga zajedničkog, a praktičnu primenu nalaze počev od kozmetičkih proizvoda pa sve do složenih elektronskih komponenti.

Nanotehnologija obuhvata dva osnovna pristupa u obradi:

1. **Bottom-up** (dno-vrh sistem, odozdo na gore) predstavlja nanosastavljanje od sitnijih čestica gde se na unapred određen način napravi grupacija u krupnije strukture.
2. **Top-down** (vrh-dno, sistem odozgo nadole) predstavlja usitnjavanje polaznog materijala do njegove nanoforme uz pomoć brojnih tehnika elektronske mikroskopije. Primeri za to su nastajanje iglica AFM (Atomic Force Microscope) ili STM (Scanning Tunneling Microscope) koje se mogu koristiti kao alatka ili pomoćni uređaj u oblikovanju materijala na nanonivou.¹⁰⁸

Variranjem dimenzija nanočestica moguće je podešavati njihove fizičke osobine a bez promena njihove hemijske strukture. Nanočestice poseduju optičke, hemijske i katalitičke osobine koje ih bitno razlikuju od makrokristala. Ove osobine zavise od oblika nanočestica i njihovog okruženja: rastvarača, polimerne matrice ili nekog drugog medijuma. Sve ovo čini nanočestice idealnim gradivnim elementima pri sintezi materijala za posebne primene.¹⁰⁹⁻¹¹²

Proučavanje kompozitnih materijala na bazi polimera i neorganskih punioca nanometarskih dimenzija (metala i poluprovodnika) se u toku poslednjih decenija razvilo u jednu od najznačajnijih grana u oblasti nanonauka.

Kombinovanjem nanočestica metala sa polimerima mogu se dobiti novi funkcionalni materijali – nanokompoziti, koji osim karakteristika nasleđenih od konstituentnih materijala, često ispoljavaju i autentična svojstva koja nastaju usled međusobnog uticaja nanočestica i polimera. Tako se mogu dobiti sistemi poboljšanih optičkih, električnih, termičkih, strukturnih i drugih karakteristika u odnosu na čiste komponente, čime se proširuje oblast njihove primene. Osim toga, polimeri stabilizuju nanočestice metala i u odnosu na matrice drugog porekla imaju prednost, jer ispoljavaju dugoročnu hemijsku i mehaničku stabilnost i omogućavaju laku manipulaciju i obradu nanokompozita.

Inkorporacijom nanočestica metala velike specifične površine, velike površinske energije i reaktivnosti u PMMA matriksu, mogu se dobiti novi nanokompozitni materijali čije se fizičko–hemijske karakteristike mogu značajno razlikovati od svojstava njegovih činilaca. Upravo iz tih razloga, fizičko–hemijska svojstva i mogućnosti primene ovih sistema treba posebno ispitati.

Zahvaljujući napretku savremenih tehnologija razvili su se nanokompoziti koji se dele u tri kategorije:

- **prvu kategoriju** čine materijali smanjenih dimenzija, poput čestica, niti i filmova, koji mogu biti nezavisni ili deponovani na odgovarajućim supstratima,
- **druga kategorija** se formira na odgovarajućim oblastima površina osnovnog materijala, i
- **treću kategoriju** čine nanomaterijali nastali odgovarajućom preraspodelom raznorodnih atoma i molekula u okviru osnovnog materijala.

Nanotehnologija trenutno vodi u suštinski porast čitavu industriju dentalnih materijala, utičući na unapređenje istih i njihovu dostupnost u oralnoj prevenciji i tretmanima. Nanomaterijali korišćeni u polju stomatologije imaju poboljšana mehanička svojstva, unapređene estetske aspekte, sa indukovanim antibakterijskim i terapijskim efektima.

Stomatološki materijali su evoluirali sa razvojem nanotehnoloških istraživanja sa fokusom na proizvodnju i primenu nanočestica sa visoko kvalitetnim strukturnim osobinama. Inkorporiranje mnoštva nanočestica u stomatološke materijale (npr. u kvarc, koloidnu siliku, cirkoniju, cink oksid) predstavlja inovaciju za proizvođače koji žele da unaprede hemijska i fizička svojstva ovih materijala.¹¹³

Ovo polje istraživanja je odgovorno za kovanicu "nanostomatologija", koja se definiše kao nauka i tehnologija u dijagnozi, tretiranju i prevenciji oralnih i zubnih oboljenja, oslobađanju od bolova, unapređenju oralnog zdravlja korišćenjem nanomaterijala.¹¹⁴

U prilog tome govori veliki broj patenata (151) koji su se razvili poslednjih decenija.¹¹⁵

Zbog povećane zabrinutosti za uticaj nanomaterijala na okolinu i ljude, veliki broj istraživanja je bio baziran i na ispitivanje toksičnosti. Kao dokazani nanomaterijali sa antimikrobnim dejstvom jesu nanočestice Ag i ZnO.¹¹⁶⁻¹²¹

Postoje dva osnovna pravca u primeni nanotehnologija kod stomatoloških materijala:

1. stvaranje novih stomatoloških nanokompozitnih materijala i
2. modifikacija površina već postojećih stomatoloških materijala na nanonivou.

2010.godine je Chen napravio sistematičan prikaz tri komercijalna dentalna nanokompozita koja su u upotrebi za zbrinjavanje zuba nakon uklanjanja karijesnih lezija, pri čemu se neki od njih ponašaju kao nanohibridi ali uglavnom su obogaćeni nanočesticama kao puniocima.^{122,123}

Nanopunioci sa posebnim pristupom u proizvodnji se razlikuju od tradicionalnih punioca.

Prema veličini punioci se dele na:

- nanomere, prosečne veličine čestica od 5-75 nm,
- nanoskupine, prosečne veličine čestica 1mm sastavljena od primarnih čestica prosečne veličine čestica 2-20 nm i
- konvencionalni punioci, gde je prosečna veličina čestica 1 mm.

Nanomaterijali sa primenom u stomatologiji prikazani su u tabeli 3.5.

Tabela 3.5- Najčešći nanomaterijali sa primenom u stomatologiji

Nanomaterijal	Način primene	Aplikativnost	Detalji	Referenca
ZnO Nč (cirkonijum oksid ili cirkonija)	Kao omotač duž Nanohidroksiapatita	Implantat	Preveniraju infekciju implantata i promovišu rast osteoblasta. Deluju antimikrobno protiv <i>S.Aureus</i>	124
	Primenjen sa Ca/PO ₄ -	Adhezivni cementi	Favorizuju remineralizaciju dentina, povećavajući čvrstoću i modul elastičnosti	113,13,125
ZnO Nč	Inkorporiran u dentalne smole	Smolasti kompozitni adhezivi	Antibakterijsko dejstvo protiv <i>S.mutans</i> i <i>Lactobacillus</i>	14
ZnO Nč	Inkorporiran u cementima	Cementi	Daju antibakterijsko dejstvo	126

Nanočestice takođe predstavljaju obećavajuću strategiju za selektivno i kontrolisano isporučivanje lekova direktno u ćelije i tkiva, indukujući uniformnu koncentraciju na mestu povrede, omogućavajući difuziju leka u tumore, redukujući neželjene efekte. Konkretni primer jeste hemioterapija bazirana na cisplatinu koja se koristi u lečenju oralnih skvamoznih karcinoma koja toksično deluje na bubrege, dok nanoforma cisplatine distribuirana u polietilen glikol-poliglutaminskoj kiselini, deluje dokazano manje toksično i efektnije na ovo tumorsko tkivo.¹²⁸

Još jedan vid^{129,130} efikasnosti nanomaterijala kao nosioca lekova je njihova aplikacija u vidu hidrogelova, kompozita baziranog na mreži hidrofilnih polimernih lanaca dispergovanih u vodi. Suštinski, lekovi mogu biti fizički ili hemijski pomešani sa polimerom i inkorporirani u kavitete i da se oslobađaju progresivno iz ovih hidrogelova.

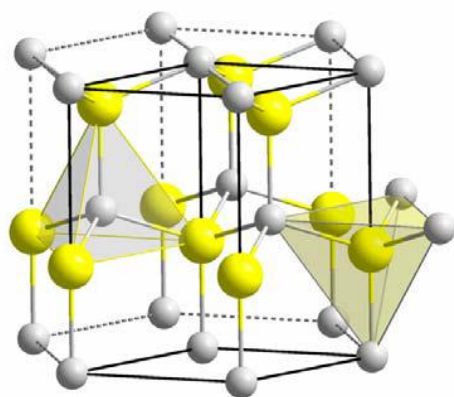
Ovaj način primene je vrlo atraktivan za oralnu distribuciju, zato što ti polimerni lanci mogu reagovati sa glikoproteinima pljuvačke i da se pri tom vezuju za oralnu sluznicu, što je od izuzetne važnosti u terapiji oralnih karcinoma.^{131,132}

Nedavna studija je pokazala da zlato u formi nanočestica ima različitu primenu u dijagnostici i terapiji karcinoma, može se koristiti i kao kontrast u dijagnostičkim metodama, kao radiosenzor, nosilac lekova, kao fototermalni agens, pri tom pokazujući veoma nisku citotoksičnost.¹³³



Imajući u vidu raznolikost nanodentalnih materijala, nanokompoziti i nanoakrilati su sa trenutno najvećom upotrebnom vrednosti u kliničkoj praksi. Iz tih razloga su korišteni nanomaterijali u okviru ove doktorske disertacije kako bi se unapredile osobine konvencionalnih čistih PMMA, i poboljšale fizičke i mehaničke karakteristike, smanjilo prisustvo zaostalog monomera, potencijalnog uzročnika alergijskih reakcija na ovaj materijal. Primena nanomaterijala u stomatologiji svakako nije novitet, jer se na tržištu može sve češće naći sve šira paleta nanokompozita za izradu kompozitnih ispuna u terapiji karijesnih lezija na zubima. Ali, izrada nanokompozita za izradu totalnih zubnih proteza za sada je još uvek nešto sasvim novo i predstavlja pionirski podvig.

3.4.1 Nanočestica izbora - ZnO

Specijalno dizajniranje nanostrukture ZnO različitog oblika i veličine ima veoma veliki značaj sa aspekta fundamentalnih istraživanja i razvoja novih tehnologija.



Cink, metal sa elektronskom konfiguracijom Zn: [3d¹⁰4s²], atomskim brojem 30, atomskom masom 65, čine 23 izotopa čije se atomske mase nalaze između 57-78. Zastupljen je u Zemljinoj kori u količini od oko 75 ppm u obliku minerala-uglavnom ZnS, ZnO i smitsonita.¹³⁴ Zn se u prirodi nalazi isključivo u obliku Zn²⁺ jona.

Slika 3.8 Vircitna heksagonalna struktura cink-oksida (Zn²⁺ – žute sfere , O₂⁻ – sive sfere , najstabilniji i najčešći oblik ZnO

(Slika 3.8 je preuzeta sa https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/8/8e/Wurtzite_polyhedra.png, pristup obavljen 13.09.2018.godine)

Ostale karakteristike ZnO su prikazane u Tabeli 3.6.

Tabela 3.6 Svojstva ZnO

Svojstva	
Molarna masa	81.38 g/mol
Gustina	5.606 g/cm ³
Tačka topljenja	1,975 °C (3,587 °F; 2,248 K)
Tačka ključanja	1,975 °C (3,587 °F; 2,248 K)
Rastvorljivost u vodi	0.0004 % (17.8°C)
Magnetna osetljivost (magnetic susceptibility)	-46.0 · 10 ⁻⁶ cm ³ /mol
Energijski procep (bandgap)	3.3 eV
Refraktivni indeks (n _D)	2.0041
Specifična površina	10-25 m ² /g.

Zahvaljujući širokom energijskom procepu (*bandgap*), ZnO ima potencijal za primenu u izradi optoelektronskih uređaja, površinskih akustično-talasnih uređaja, emitera polja, svetlosnih emitera (dioda-*LED*), piezoelektričnih transformatora, hemijskih, gasnih i biosenzora, transparentnih provodnih materijala, varistora, solarnih ćelija itd. Svojstva nanostrukturnog cink-oksida su takva da postoje veliki izgledi da on u primeni potpuno zameni dosadašnji mikrokristalni ZnO.

Nanomaterijali na bazi cink-oksida pokazuju nova i često bolja svojstva u poređenju sa mikrokristalnim, što otvara mogućnost za razvoj novih elektronskih komponenti i uređaja poboljšanih karakteristika. Nanostrukture ZnO odlikuju hemijska i fotohemijska stabilnost, velika specifična površina, optička propustljivost, elektrohemijska aktivnost, biokompatibilnost itd.

Poznato je da Zn ima jedinstvenu karakteristiku da formira nanostrukture širokog spektra: nanožice, nanotrake, nanoprstenove, nanosaća, nanoštapiće, nanovlakna, nanosfere i slično.

Cinkov oksid je anorganski spoj formule ZnO, amfoterne strukture. Beli je prašak netopljiv u vodi. Ima široku primenu u proizvodnji poluprovodnika. U prirodi se nalazi kao mineral cinkit u obliku belih heksagonskih kristala.

Ima sposobnost antibakterijskog delovanja i apsorpcije ultraljubičastih i rendgenskih zraka. Nalazi široku primenu kao pigment za izradu slikarskih boja, cinkovog belila. Koristi se u proizvodnji automobilskih guma, u medicini pri lečenju rana i kožnih bolesti, u kozmetici kao sastojak za zaštitu od rendgenskog i ultraljubičastog zračenja, sapuna i pudera, te u farmaciji za izradu masti i pasta.

Cinkov oksid je jedinstven materijal koji je podstakao veliki broj istraživanja. Različita morfologija i veličina čestica ZnO ukazuje na mogućnost različitih primena, kao što su aditivi u proizvodnji boja, keramike, katalizatora, elektronike i slično. Jedinstvena nanostruktura jasno pokazuje kako ZnO verovatno ima najbogatiju ponudu nanostrukture od svih vrsta materijala, u strukturi i u svojstvima.

Nađene su razne ZnO nanostrukture s različitom morfologijom kao što su nanošipke, nanocevi, nanosfere i mnoge druge. Međutim, svojstva ZnO nanopraha zavise od mikrostrukturnih i morfoloških karakteristika, što može varirati u zavisnosti od odabrane metode sinteze.

Uvođenjem ZnO u polimere neće doći samo do poboljšanja mehaničkih svojstava zbog jakih interakcija između nanočestica i polimera već će se poboljšati i funkcionalna svojstva polimera kao što je fotostabilnost i antibakterijska aktivnost.

Nanočestice predstavljaju energetski relativno nestabilne sisteme koji, usled velike površinske energije, teže minimalizaciji energije, odnosno zauzimanju energetski najpovoljnije geometrijske strukture – sfere.

Kao što je već pomenuto, usled velike površinske energije čestica nanometarskih dimenzija, nestabilnost ovih sistema je povećana i čestice će pod dejstvom *van der Waals* – ovih sila, kada je međučestično rastojanje relativno malo, težiti da spajanjem pređu u stabilnije stanje. Kako bi se sprečilo njihovo srastanje/slepljivanje u veće agregate, proces rasta čestica se može zaustaviti u ranijim fazama njihovog formiranja elektrostatičkim, sternim, elektrosternim ili hidratacionim stabilizacionim mehanizmima.

Pripadajuće vrednosti slobodne površinske energije i disperzne i polarne komponente, proračunate prema Owens -Wendt i Wuovom modelu prikazane su u tabeli 3.7.

Dobro vlaženje površine preduslov je za osiguranje dobre adhezije. Površinska energija se definiše kao rad potreban za razdvajanje dve površine silom većom od one koja ih drži zajedno, a data je u energiji po jedinici površine. Energija površine zapravo se odnosi na napetost površine i često se izražava u 1 mN/m (napetost površine od 1 mN/m je ekvivalentna površinskoj energiji od 1 mJ/m^2). Površinska energija zavisi od intermolekularnih sila i može se podeliti na disperzijske (nepolarne npr. Van der Waals) i polarne (npr. vodonikova veza) komponente.

Tabela 3.7 Vrednosti slobodne površinske energije za ZnO Nč

Uzorak	<i>Owens Wendt</i>			<i>Wu</i>		
	<i>Slobodna energija površine (mJ/m²)</i>			<i>Slobodna energija površine (mJ/m²)</i>		
	γ^d	γ^p	γ	γ^d	γ^p	γ
ZnO Nč	40.81	31.17	71.98	40.88	34.41	75.30

γ^d disperzijska komponenta slobodne površinske energije (mJm⁻²)

γ^p polarna komponenta slobodne površinske energije (mJm⁻²)

γ ukupna slobodna površinska energija (mJm⁻²)

Dodatak n-ZnO punila rezultuje izvesnim povećanjem slobodne površinske energije prevlaka kao posledica porasta disperzijske komponente.¹³⁴

Bioefekti ZnO Nč: toksičnost ovih nanočestica je dozno-zavisna. Nanotoksikološki rezultati pokazuju da ZnO Nč deluju citotoksično na humane gingivalne fibroblaste (HGFs), ali ta citotoksičnost opada ugrađivanjem u natrijum-fosforilovani hitozan koji deluje kao matriks u produkciji antimikrobnog periodontalnog zavoja.¹³⁵

Dopiranjem nanostrukturnog ZnO odabranim elementima može se uticati na njegova svojstva čime se dalje proširuju mogućnosti za potencijalnu primenu ovog materijala.

Cink-oksidi (ZnO) nalaze primenu i kao jaki antimikrobni agensi. Oni su biokompatibilni, sa jakim antimikrobnom aktivnošću, pa je sinteza nanočestica cink-oksida (ZnO) u biopolimernim matricama bio prirodan korak napred. Ovi nanokompoziti biopolimera i cink-oksida (ZnO) su našli primenu u medicini pri tretiranju rana i opekotina.

Najčešće korišćen biopolimer pri sintezi cink-oksida (ZnO) nanokompozita je hitozan¹³⁶⁻¹³⁹. Bolje fizičke i mehaničke karakteristike ovih nanokompozita bi trebalo iskoristiti u pravcu izrada zubnih nadoknada koje su do sada izrađivane na bazi polimetil-metakrilata.

Upotreba ZnO je našla svoje mesto u stomatologiji. U kombinaciji sa eugenolom, koristi se za indirektno prekrivanje pulpe u terapiji dubokog karijesa ili na mestu prekida pulpe nakon vitalne amputacije. Paste na bazi cink-oksida-eugenola (ZnOE) koriste se u terapiji bola kod alveolitisa, kao lokalni hemostatici nakon stomatoloških hirurških intervencija. Njegove poželjne osobine su analgetičko, antiseptičko i hemostatičko dejstvo.

ZnO se takođe koristi decenijama kao glavni punilac u dentalnim cementima. ZnO pokazuje efektivno antimikrobno dejstvo, koje se inače još više pojačava u njegovoj nano formi, jer kao takvi utiču direktno na ćelijsku membranu nekoliko vrsta bakterija. Zn^{2+} se izvrsno vezuje za lipide i proteine, menjajući osmotsku ravnotežu, povećavajući propustljivost membrane, povećavajući oksidativni stres a inhibišući rast bakterija.¹⁴⁰⁻¹⁴⁴

IV MATERIJAL I METODOLOGIJA

Istraživanje je sprovedeno kroz tri različite grupe laboratorijskih eksperimenata, pri čemu su za svaki eksperiment bili izrađeni odgovarajući oblici uzoraka.

Laboratorijsko istraživanje je odobreno od strane Etičkog komiteta Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu.

4.1 Materijali za izradu kompozita PMMA / ZnO Nč

U svrhu istraživanja je korišćen prah (**I**) i tečnost (**II**) :

I. U svrhu istraživanja nabavljene su ZnO Nč, dobijene sintezom pomoću poli-vinil-alkohola, sa karakteristikama iz literature opisanim u prethodnom poglavlju. Komercijalno dostupan nanopuder ZnO (Interdent, Beograd, Srbija) (čistoće 99.99 %, gustine 5.606 g/cm³, rastvorljiv u vodi, specifične težine 81.37, tačke topljenja 1975 °C), bio je prosečene veličine nanočestica sfernog oblika oko 30 nm.

Nanočestice ZnO su posmatrane na SEM, Sirion 400 NC tako što su postavljene na grafitnu traku zbog bolje provodnosti. Na taj način su praćeni njihov oblik, veličina čestica, kao i njihovi aglomerati.

II₂ PMMA matriks. 1 gr polimerizovane veštačke smole sadrži:

Akrilatni prašak:

Polimetil metakrilat prah (sa benzoil peroksidom)	od 698,00 mg do 699,00 mg
Pigmente (u zavisnosti od nijanse boje zuba)	od 1,35 mg do 1,87 mg

II Tečnost (monomer)

Metilmetakrilat HQ 60	od 263,53 mg do 264,38 mg
Etilenglikoldimetakrilat	od 20,96 mg do 21,03 mg
Metilmetakrilat kompozit	od 14,97 mg do 15,02 mg

je proizvod Galenike (Beograd, Srbija) pod nazivom BIOGAL[®]PLUS zubi i BIOCRYL[®] prah i tečnost gde 1 gr praška sadrži: polimetil metakrilat 999,69 mg, a 1 ml tečnosti sadrži: metilmetakrilat monomer sa hidroninonom 931,80 mg

Korišćeni PMMA proizvodi su prošli primenjene i harmonizovane ISO standarde (Tabela 4.1 i 4.2).

Tabela 4.1 Primenjeni ISO standardi

ISO 20795-1:2013 (E)	Stomatologija. Deo1: polimerne baze proteza
ISO 10993-2:2006 (E)	Biološko praćenje medicinskih sredstava. Deo 2: Zahtevi za dobrobit životinja
ISO 10993-10:2010 (E)	Biološko praćenje medicinskih sredstava. Deo 10: Testovi iritacije i osetljivosti kože
ISO 7405:2008	Stomatologija-Praćenje biokompatibilnosti medicinskih sredstava u stomatologiji
BS EN 15223-1:2012	Medicinska sredstva- Simboli korišćeni za etiketiranje i informacije o snadbevanju medicinskim sredstvima

Tabela 4.2 Harmonizovani ISO standardi

EN 980 : 2008	Simboli korišćeni za etiketiranje medicinskih sredstava
BS EN 1041:2008	Informacije proizvođača o snabdevanju medicinskim sredstvima
EN 1641:2009	Stomatologija-Medicinska sredstva u stomatologiji– Materijali
EN ISO 10993-1:2009	Biološko praćenje medicinskih sredstava. Deo 1: Evaluacija i testiranje u procesu upravljanja rizikom
EN ISO 10993-3:2014	Biološko praćenje medicinskih sredstava. Deo 3: Testovi genotoksičnosti, karcinogenosti i reproduktivnoj toksičnosti
EN ISO 10993-5:2009	Biološko praćenje medicinskih sredstava. Deo 5: <i>In vitro</i> testovi citotoksičnosti
ISO 10993-6:2007	Biološko praćenje medicinskih sredstava. Deo 6: Testovi lokalnih efekata posle implantacije
EN ISO 10993-11:2009	Biološko praćenje medicinskih sredstava. Deo 11: Testovi sistemske toksičnosti
EN ISO 10993-12:2012	Biološko praćenje medicinskih sredstava. Deo 12: Priprema uzoraka i preporuka materijala
EN ISO 13485:2012	Medicinska sredstva-Sistemi upravljanja kvalitetom- zahtevi za regulatorne potrebe
EN ISO 14971:2012	Medicinska sredstva-primena upravljanja rizikom za medicinska sredstva

4.2 Merenje veličine distribucije i Zeta potencijala ZnO Nč u vodi i MMA (metilmetakrilatnoj tečnosti) - DLS tehnika

Postoji mnogo načina da se utiče na stabilnost nanočestica u suspenziji. Tako se oblaganjem površine nanočestica može unaprediti njihova stabilnost i smanjiti mogućnost aglomeracije.¹⁴⁵

Usled vrlo čestog problema u vidu aglomeracije nanočestica, pogotovo ZnO Nč u vodi, bilo je neophodno uz pomoć DLS (*dynamic light scattering*-dinamičko rasejavanje svetlosti) tehnike potvrditi ili odbaciti tu teoriju, kao i uporediti sa ponašanjem ZnO Nč u MMA tečnosti.

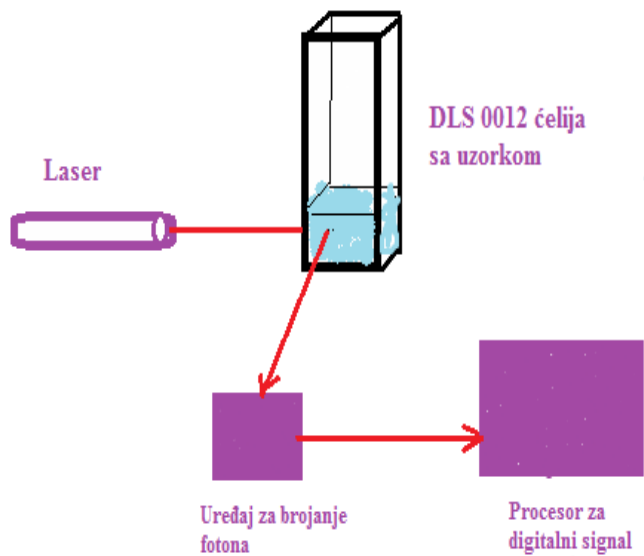
ZnO prah je pripremljen u 1 vol.% disperziji (*stock disperion*), svi uzorci su bili dispergovani u vodi i postavljeni u ultra-zvučnu kadnicu na 5 min. kako bi se homogenizovali. Natrium-dodecyl sulfate (SDS, Sigma-Aldrich), cetyltrimethylammonium bromide (CTAB, Sigma-Aldrich) i Natrium-carboxymethyl cellulose (NaCMC) su analitički reagensi korišćeni za stabilizaciju. Zatim je distribucija veličine nanočestica merena u ethylene glycol-u (EG, Sigma-Aldrich).

Korišćene su 12 mm ćelije (DTS 0012).

1 ml destilovane vode je dodavan u svaku ćeliju, a potom je dodato i po 50 µl disperzije ZnO Nč. Inicijalno, ZnO nanopuder (0,05 g) sa vodom (15 ml) i MMA (15 ml) je mešan u magnetnoj mešalici tokom 45 minuta.

Distribucija veličine i površinsko punjenje je odrađeno uz pomoć Malvern Zetasizer Nano ZS (Malvern Instruments Ltd., U.K.) korišćenjem DLS tehnike pogodni parametri za ZnO Nč su: Absorbcija: 0.1 i Refraktivni indeks: 2.0 što je izabrano prema literaturi.¹⁴⁵

Šematski prikaz rada DLS tehnikom predstavljen je na slici 4.5.



Slika 4.1- Šema DLS tehnike

4.4 Identifikacija fizičkih svojstava- Merenje gustine uzoraka piknometrom

U cilju provere uticaja ZnO Nč na povećanje gustine u PMMA matriksu korišćen je piknometar za određivanje specifične gustine. Piknometar je staklena bočica određene zapremine sa staklenim ugladenim zatvaračem kroz koji prolazi jedna kapilarna tuba kroz koju treba da istekne sav višak tečnosti kada se piknometar napuni i zatvori kako bismo znali tačno određenu zapreminu tečnosti. Određivanje te zapremine se vrši određivanjem mase destilovane vode kojom se piknometar napuni na predhodno opisan način.



$$V_{vz} = V_{it} \implies \rho_{vz} = \frac{m_{vz} \cdot \rho_t}{m_{(p+t)} + m_{vz} - m_{(p+t+vz)}}$$

ρ_{vz}	Gustina uzorka
ρ_t	Gustina tečnosti
m_{vz}	Masa uzorka
$m_{(p+t)}$	Masa piknometra i tečnosti
$m_{(p+t+vz)}$	Masa piknometra, tečnosti i uzorka

Slika 4.2- a) Piknometar b) formula za izračunavanje specifične gustine čvrstog tela

Za merenje gustine čvrstih tela neophodno je da ona nisu rastvorljiva u vodi ili tečnosti pomoću koje se vrši merenje. Najpre se izmeri masa uzorka, pa se piknometar napuni destilovanom vodom i izmeri njegova masa zajedno sa uzorkom. Zatim se piknometar (Slika 4.2a) isprazni i u njega ubaci uzorak a potom nalije destilovanom vodom i izmeri njegova masa.

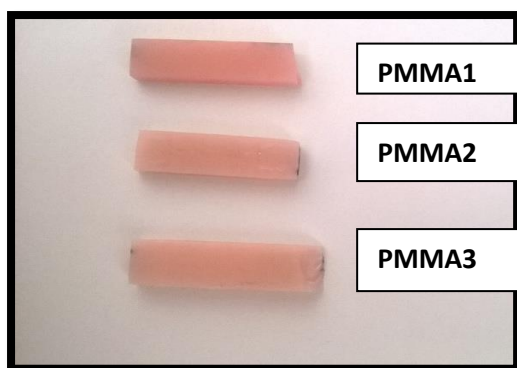
Za finalno izračunavanje specifične gustine koristi se formula prikazana na slici 4.2b.

4.3 Izrada uzoraka za eksperimente

U Tabeli 4.3 su navedeni uzorci, sa svojim skraćenicama i sastavom, kao i različitim odnosima mešanja, pri čemu se PMMA1 koristi za poređenje sa novodobijenim kompozitima.

Uzorci su izrađeni u 3 različita oblika:

- a) pločice (lamina) dimenzija 42 mm x 7 mm x 3 mm su korišćene za karakterizaciju strukture i ispitivanje gustine PMMA1 i novodobijenih kompozita PMMA2 i PMMA3 (Slika 4.3)
- b) oblik zuba gornjeg prvog molara za ispitivanje otpornosti na abraziju
- c) oblik gornje i donje totalne zubne proteze za ispitivanje otpornosti na lom.



Slika 4.3- Izgled uzoraka korišćenih za karakterizaciju materijala

Table 4.3. Sastav, odnos mešanja i oblici uzoraka za različita testiranja

Uzorci/ Skraćenica	Sastav	Odnos mešanja	Oblik za karakterizaciju	Oblik za otpornost na abraziju	Oblik za otpornost na lom
PMMA1	Čist PMMA	15 ml MMA + 23.4 g PMMA	Pločica	Model zuba	Model TZP
PMMA2	PMMA+ 2 vol.% ZnO Nč	15 ml + 22.93 g PMMA + 0,47 g ZnO Nč	Pločica	Model zuba	Model TZP
PMMA3	PMMA+ 3 vol.% ZnO Nč	15 ml + 22.7 g PMMA + 0,7 g ZnO Nč	Pločica	Model zuba	Model TZP

Mere srazmere su utvrđene na osnovu preporuke proizvođača i analize mnogobrojne literature.

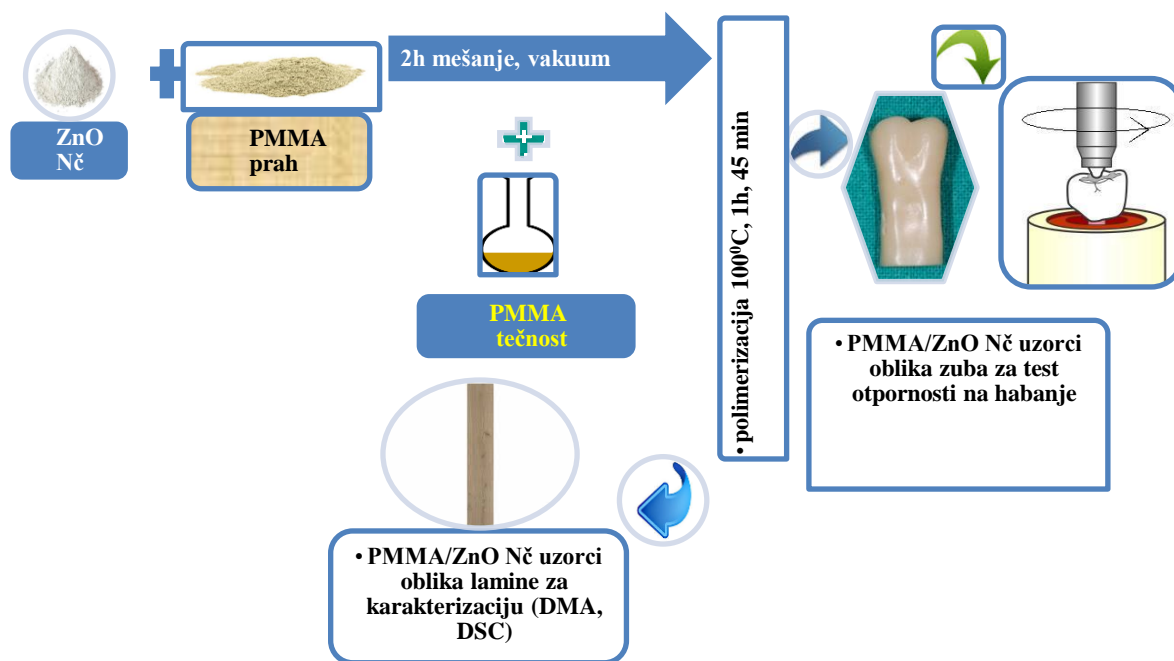
Novi kompozit je sintetisan posebnim i odgovarajućim tehnološkim režimom koji je započet od momenta dodavanja ZnO nanočestica PMMA prahu (koji su mešani u vakumskim uslovima 2 h). Polimerizacija je započeta dodavanjem praškaste smese metilmetakrilatnoj tečnosti i trajala je 1 h i 45 minuta na 100 °C (prema uputstvu proizvođača).

Procedura je bila ista za sve uzorke o kom god obliku da se radilo. Prvo su odgovarajući oblici izmodelovani u vosku prema prethodno određenom planu i preskripciji, zatim je postupcima standardnog kivetiranja taj vosak bio zamenjen odgovarajućom smešom PMMA1, PMMA2 i PMMA3.

Minimalni volumenski procenat nanočestica je odabran na osnovu prethodnih iskustava i baziran je na podacima iz literature.^{14,16,20}

Svi uzorci u okviru jednog eksperimenta su bili identičnog oblika, plan paralelni i visoko ispolirani.

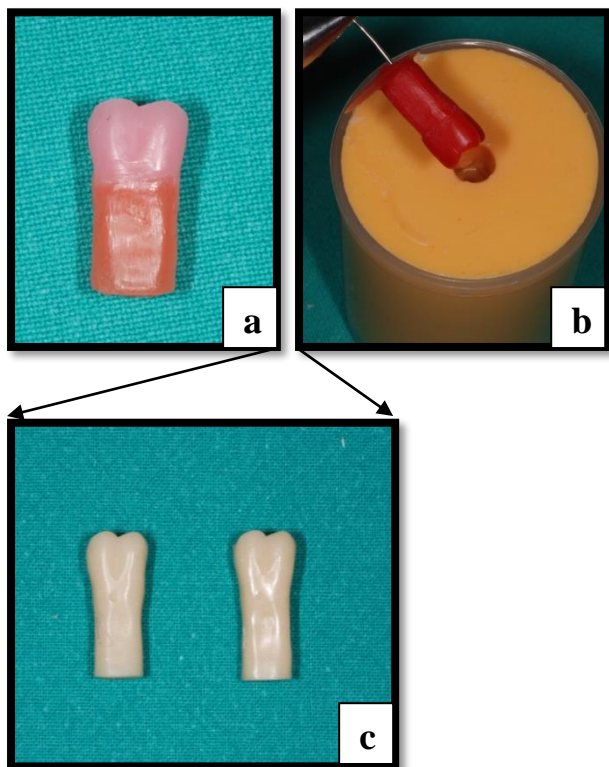
Šematski prikaz postupaka dobijanja različitih oblika uzoraka radi njihovog ispitivanja prikazan je na slici 4.4.



Slika 4.4- Šematski prikaz sinteze kompozita PMMA/ZnO Nč i priprema uzoraka za testiranje

b) Izrada uzoraka za testove ispitivanja otpornosti na habanje

Voštani model oblika cilindra, visine 15 mm i promera 9 mm, se završavao oblikom kruničnog dela zuba prvog gornjeg molara, dubliran je masom za dubliranje (adiciono vezani dvokomponentni silikon- *INTERDUPLICAST A i B*[®]). U dobijeni kalup ulivanjem istopljenog voska najmanje kontrakcije (tzv. cervikalni vosak) dobijeni su istovetni voštani modeli koji će kivetiranjem dati definitivne uzorke za rad.



Slika 4.5- Prikaz nastanka uzoraka: a) oblik voštanih modela oblika zuba, b) postupak nastanka voštanih uzoraka procesom dubliranja, c) Izgled akrilatnih uzoraka za test otpornosti na habanje

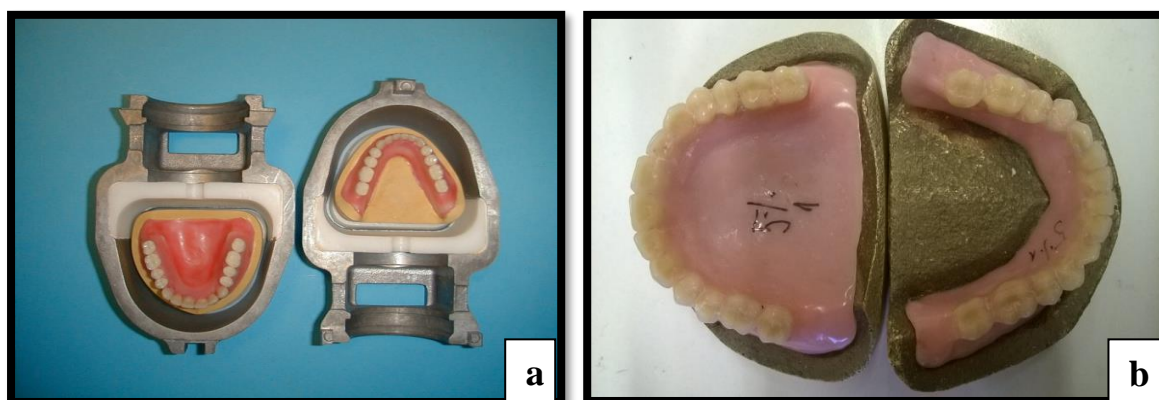
Slika 4.5 prikazuje put nastanka uzoraka za testove otpornosti na habanje i njihovo prevođenje iz voštane u akrilatnu formu postupkom dubliranja kako bi svi uzorci bili identičnog oblika.

Postupkom kivetiranja voštanih modela i njihovom polimerizacijom izrađeni su uzorci od čistog polimetil-metakrilata.

Na isti način su izrađeni i uzorci od PMMA obogaćenog sa 2 vol.% ZnO Nč i PMMA obogaćenog sa 3 vol.% ZnO Nč. Svi uzorci su bili identični po obliku i meri, plan paralelni i visoko ispolirani.

c) Izrada uzoraka za ispitivanje otpornosti na lom

Na osnovu KaVo (Germany) studijskih modela bezubih vilica, dubliranjem su izrađeni mesingani modeli bezube gornje i donje vilice (Slika 4.6b) na kojima su izrađivani modeli TZP. Metal je odabran zbog svoje čvrstoće koja je potrebna kako ne bi došlo do pucanja samih modela (što se očekuje od konvencionalnih gipsanih modela) u toku izvođenja eksperimenta otpornosti na lom baza totalnih proteza.



Slika 4.6- a) Prikaz postavljenih voštanih modela TZP u kivete za njihovo prevođenje u akrilatnu formu b) gotove TZP na mesinganim modelima bezubih vilica

Po dvanaest pari (gornja i donja) proteza je izrađeno od čistog polimetil-metakrilata, od polimetil-metakrilata obogaćenog sa 2 vol.% nanočestica ZnO i od polimetil-metakrilata obogaćenog sa 3 vol.% nanočestica ZnO.

4.5 Metodologija: Tehnike za analizu i karakterizaciju ispitivanih uzoraka

4.5.1 Karakterizacija mikrostrukture: Skenirajuća elektronska mikroskopija- SEM

Dobijenim uzorcima oblika pločice se karakterisala mikrostruktura pomoću SEM-a kako bismo dobili odgovore vezane za njihove karakteristike i ponašanje.

Prelamanje pločice bez prethodne pripreme rađeno je u prisustvu čistog atmosferskog azota-N₂ (T= -72°C) kako bi se minimalizovao uticaj metalografske pripreme u vezi sa promenama u strukturi novodobijenog kompozita. Nakon ovoga su uzorci bili ultrazvučno očišćeni u alkoholu 5 minuta pa presvučeni slojem zlata na Ion Sputter Coater (Bal-Tec SCD 005, WD 50 mm, 30 mA, 90 sec.), što je omogućavalo posmatranje neprovodne površine preko elektronskog snopa. SEM slike na kojima se bliže određivalo mesto na kome će se raditi SEM/EDX analiza kao i sama SEM/EDX analiza su obavljene na SEM -Sirion 400 NC i Quanta 200 3D. Uzorci su bili postavljeni u komore mikroskopa, a posmatranje je bilo obavljeno sa ubrzavajućim naponom od 15 keV sa konstantnom radnom razdaljinom.

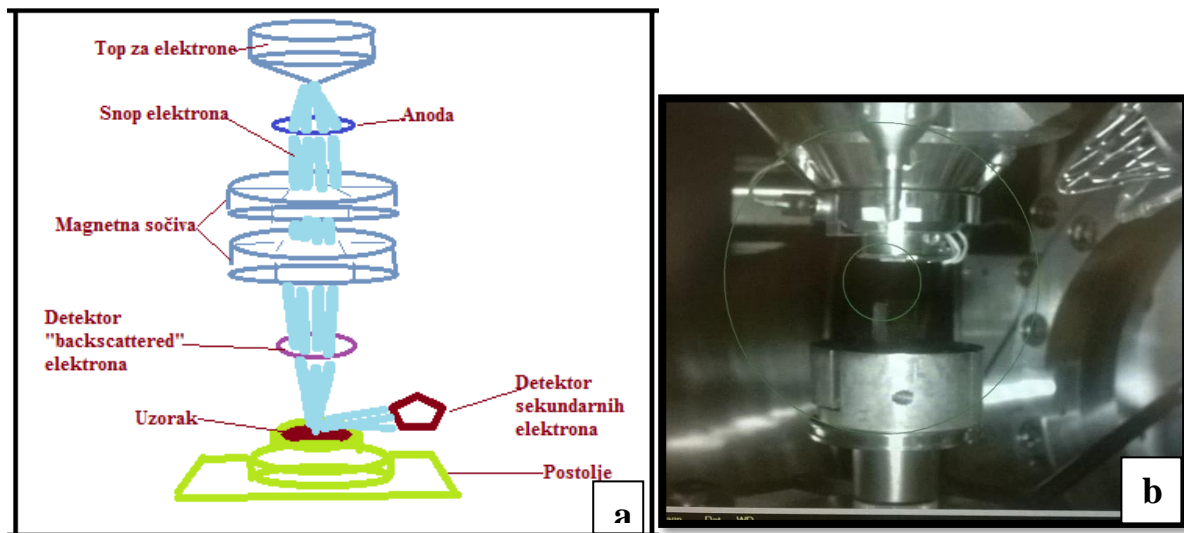
Raspodela nanočestica unutar polimetil-metakrilata je analizirana EDX analizom.

Osnove rada skenirajućeg elektronskog mikroskopa sastoje se od skeniranja površine ispitivanog uzorka vrlo precizno fokusiranim snopom elektrona. Snop elektrona pobuđuje elektrone u sastavu atoma uzorka. Energija elektrona iz snopa direktno je proporcionalna sa interaktivno pobuđenim elektronima iz uzorka. Energije proizašlih elektrona iz uzorka skupljaju se i mere specijalnim detektorima i uz pomoć mikroprocesora stvara se pseudotrodimenzionalna slika talasnih dužina elektrona, jedinstvena za element koji se nalazi u uzorku.

SEM ima izrazitu prednost nad ostalim mikroskopima u području nekoliko osnovnih merenja i metoda. Jedna od najuverljivijih definitivno je rezolucija – sposobnost da se "vide" veoma mali objekti. Zatim, dubina polja – sposobnost da objekti različite "visine" na površini uzorka ostanu u fokusu, te mikroanaliza – sposobnost da se analizira sastav uzoraka.

Da bi se mogao raspoznati objekat veličine 10^{-9} m (1 nm), potrebno je na njega usmeriti elektrone koji će imati brzinu približno $100\,000\text{ ms}^{-1}$. Ubrzavanje elektrona do potrebnih brzina za ovu svrhu zahteva veliki napon (50 - 100 000 V). Elektron pri ovom naponu ima talasnu dužinu od 0.55 nm.

Skeniranje površine se ostvaruje prelaženjem uskog snopa (primarnih) elektrona preko površine uzorka. U svakoj tački uzorka u interakciji elektrona primarnog snopa i molekula (atoma) uzorka dolazi do stvaranja "signala" koji se detektuje. Primarni elektronski snop se fokusira na uzorak (prečnik ispod 10 nm) i prelazi tačku po tačku (slika 4.7).



Slika 4.7- a) Uprošćen izgled elektronskog mikroskopa, b) realan izgled komore u koju se postavlja uzorak (Sirion 400NC)

Pri interakciji upadnih elektrona sa atomima ispitivanog uzorka dolazi do njihovog rasejanja ili do jonizacije atoma uzorka. Produkt jonizacije su sekundarni elektroni, koji su uvek praćeni karakterističnim X-zracima koji nastaju u rekombinacionim procesima u samom atomu. Pored njih kao proizvod nastaju i "Auger" elektroni i "Backscattered" elektroni.

Sliku daju sekundarni elektroni koji su dislocirani – izbačeni sa površine skeniranog uzorka nakon bombardovanja od strane primarnog elektronskog snopa. Sekundarni elektroni dolaze do detektora (pozitivnog naelektrisanja) gde se indukuje električni signal koji se pojačava i digitalizuje. Kao rezultat na ekranu se pojavljuje topografska slika površine ispitivanog objekta - površina metalnog omotača objekta.

Detekcijom karakterističnih X-zraka koji mogu da se emituju i sa dubine do 1000 nm dobijamo podatke o kvantitativnom sastavu uzorka.¹⁴⁶⁻¹⁵¹

STEM (Scanning Transmission Electron Microscopy) detektor na FEI Quanta 200 3D mikroskopu nam omogućava karakterizaciju uzoraka i na nanonivou, zahvaljujući visokoj rezoluciji svetlih i tamnih polja slike. Ova zapažanja omogućavaju da dobijemo informacije o kristalnim defektima u metalu, keramici i mogu biti primenjena za bakteriološke studije, autoradiografiju u genetičkim ispitivanjima, posmatranju ćelijske morfologije, nanočestica, itd. Ovaj detektor može da radi i u polju niskog i visokog vakuuma sa elektron akcelerirajućom voltažom od 5 do 30 kV. Takođe može delovati kao analiza koja predhodi TEM- transmisionoj elektronskoj mikroskopiji (transmission electron microscopy) koja ima veću akceleraciju elektrona i bolju rezoluciju. Prvo se analizira uzorak sa STEM detektorom i odrede karakteristična mesta mikro-, ili nano-defekta, dozvoljavajući efektnije posmatranje na nanonivou ili atomskom nivou.

4.5.1.1 Karakterizacija hemijskih svojstava

a) Energijska disperziona spektroskopija - EDX analiza

U okviru SEM-a se radi i EDX analiza. Velika prednost ove metode je u tome što se istovremeno obrađuju svi upadni energijski kvanti, zbog čega je za mikrohemijsku analizu potrebno kratko vreme, nije potrebno fokusiranje kristala, impulsi su kompatibilni sa kompjuterskim sistemom za obradu podataka, moguća je kvalitativna i semikvantitativna analiza elemenata u malim uzorcima. Međutim i ovde postoje neka ograničenja koja utiču na preciznost i to upravo kod semikvantitativne hemijske analize.

EDX (*Energy-dispersive X-ray spectroscopy*) je analitička tehnika za analizu elementarnog sastava ili hemijsku karakterizaciju uzoraka. EDX je metoda kojom se određuje elementarni sastav materijala u jednoj tački. Zasniva se na interakciji X-zraka i uzoraka. Karakterizacija materijala je moguća jer svaki hemijski element ima jedinstvenu atomsku strukturu i daje jedinstven set pikova na rendgen spektru.

Specifični X-zraci nastaju kad ubrzani elektron, uglavnom iz snopa elektrona, "izbije" elektron iz unutrašnje ljuske atoma. Elektron iz spoljašnje ljuske, sa viškom energije, popunjava upražnjeno mesto i otpušta "višak" energije u obliku fotona X-zraka. Zbog toga što se energija elektrona razlikuje od ljuske do ljuske unutar atoma i specifična je za svaki određeni element, energija emitovanog fotona X-zraka karakteristična je za pobuđeni atom.

Spektrometar X-zraka prikuplja te karakteristične X-zrake, broji ih i sortira, obično na temelju energije (*Energy dispersive Spectrometry*). Dobijeni spektar iscrtava broj x-zraka na vertikalnoj osi, nasuprot energiji na horizontalnoj osi. Vrhovi na spektru odgovaraju elementima prisutnim u uzorcima. Visina vrha energije na spektru označava koji je element u pitanju. Broj signala u određenom vrhu na spektru označava i udeo elemenata u analiziranom delu uzorka.

b) Mapiranje X-zraka

Iz mnogo razloga, signal X-zraka daje lošiju sliku od signala elektrona, a jedan od razloga je i udaljenost koju X-zrak mora proći kroz uzorak, stvarajući pri tom veliki opseg interakcije i vrlo malu prostornu rezoluciju.

Zapravo, slike dobijene X-zracima se prikazuju kao mape, a ne kao slike. Postavkom spektrometra da registruje i prikaže "tačke" na ekranu, kada detektuje X-zrake određene energije stvara se mapa "tačaka", prikazujući prostorni razmeštaj odgovarajućeg elementa.

Uz dovoljno vremena za detekciju i sposobnost digitalne obrade slike, može se dobiti mapa nivoa sive boje koja prikazuje relativni intenzitet x-zraka na svakoj tački, ali ni ovakva slika nije ni blizu kvalitetna kao ona dobijena elektronima.

Zbog svoje male prostorne rezolucije, signali X-zraka su češće korišćeni u kvalitativnoj elementarnoj analizi nego u kreiranju slike.

Kvalitativna analiza teži tome da se odredi prisutnost određenih elemenata u uzorku, temeljeno na njihovim karakterističnim vrhovima unutar dobijenog spektra.

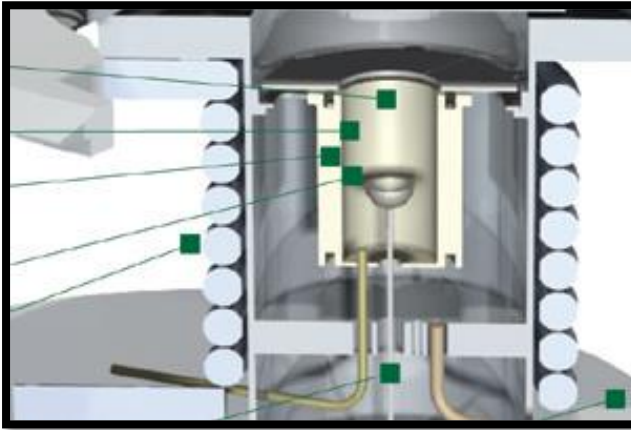
Kvantitativna analiza odvaja relativnu abundanciju elemenata u uzorku kroz postupak upoređivanja intenziteta vrhova međusobno ili u odnosu na standarde.

Mnoge interakcije koje se mogu pojaviti između karakterističnih X-zraka i atoma uzorka čine kvantitativnu analizu vrlo kompleksnom. Iako konvencionalni SEM uređaji imaju superiornu rezoluciju, dubinu polja i mikroanalitičke sposobnosti, imaju i određena ograničenja. Uglavnom sva ta ograničenja temelje se na potrebi održavanja visokog vakuuma unutar komore s uzorcima.¹⁵²

c) Termogravimetrijska analiza – TGA

Za dodatnu potvrdu procentualne zapreminske zastupljenosti ZnO Nč u mariksu PMMA (tj. provere da li je došlo do njihovog gubitka u procesu polimerizacije) urađena je i TGA analiza.

TGA (*thermogravimetric analysis*) je metod termičkih analiza u kome se promene fizičkih i hemijskih svojstava materijala mere u funkciji porasta temperature i/ili u funkciji vremena. Ovaj analizator čini osnovno laboratorijsko sredstvo za karakterizaciju materijala. Pruža informacije o fizičkom fenomenu uključujući i vaporizaciju, sublimitizaciju, absorpciju, adsorpciju i desorpciju, ali i hemijskom fenomenu, uključujući hemisorpciju, disoluciju (specijalno dehidraciju), dekompoziciju, kao i reakcije oksidacije i redukcije.¹⁵³



Slika 4.8- Komora TGA 4000 (PerkinElmer), Pyris Software (slika preuzeta sa https://www.perkinelmer.com/lab-solutions/resources/docs/faq_beginners-guide-to-thermogravimetric-analysis_009380c_01.pdf, pristup obavljen 13.09.2018.)

Ovaj metod se koristi za ispitivanje termalne stabilnosti materijala, daje informacije o sastavu materijala kao i podatke kako se materijal ponaša pri ekstremnim uslovima, zagrevanju i hlađenju. Na Slici 4.7 je šematski prikazan aparat korišćen u našem eksperimentu.

Uzorak se pročišćava inertnim ili reaktivnim gasom, kako bi se isključili uticaji bilo čega iz spoljašnje sredine. Unutar aparata su fini instrumenti koji mogu da kvantifikuju gubitak vode, rastvarača, plastifikatora, dekarboksilaciju, pirolizu, oksidaciju, dekompoziciju kao što mogu da identifikuju i procentualnu zastupljenost punioca u materijalu (što je bilo i predmet našeg istraživanja, između ostalog). Sve ove informacije se dobijaju zagrevanjem materijala, ali postoje i neki eksperimenti u kojima se one mogu dobiti i hlađenjem.

4.5.2 Identifikacija mehaničkih svojstava

a) Dinamička mehanička analiza – DMA

DMA (*DYNAMIC mechanical analysis*) je tehnika vrlo često korišćena za karakterizaciju svojstava materijala kao i praćenje njihove deformacije tokom izloženosti periodičnom stresu, u funkciji temperature, vremena, frekvencije, atmosfere ili kombinacije pomenutih faktora.

Oscilirajuća sila deluje na uzorak i prate se promene u protoku vremena sa promenom temperature. To daje podatke o promenama u krutosti i prigušenju.

DMA meri krutost i amortizaciju i izveštava o elastičnom modulu i *tan delta*. I upravo taj odnos faktora gubitka (*tan delta*), nam daje informaciju o ponašanju ovog materijala prema nekoj drugoj površini, zvanoj *damping* ili dušenje, koje je zapravo rasipanje energije unutar materijala tokom cikličnog opterećenja. Ova tehnika je sve prisutnija u analitičkim laboratorijama. Pruža informacije o glavnim prelazima, kao i o sekundarnim i tercijarnim prelazima koje je nemoguće odrediti drugim metodama analize, omogućavajući karakterizaciju zajedničkih osobina materijala koje direktno utiču na njegove osobine.

Da bismo dobili dobru bazu podataka to zahteva nekoliko stvari: dobro kalibrisan instrument (odnosi se i na dobro kalibrisanu i silu i temperaturu), pravilno pripremljen uzorak (dovoljno tanka lamina sa međusobno paralelnim uglovima) sa razumnim aspektom, merenjem ispravnim nonijusom, uz primenu odgovarajućeg napona i temperature.

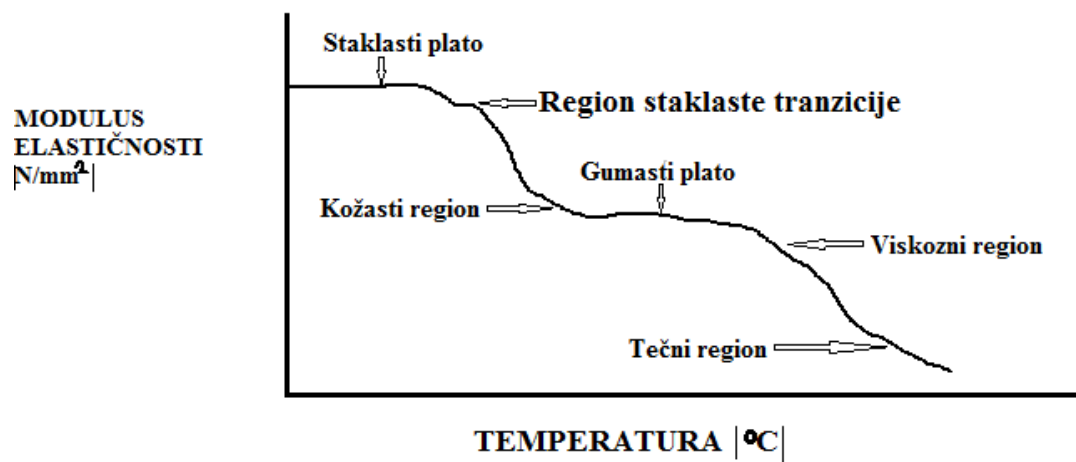
Podaci o debljini lamina i udaljenosti između držača u DMA analizatoru se unose u bazu aparata koji prema šemi podešava porast temperature i delujuće sile kako bi se dobili podaci o elastičnom modulusu.

U našem eksperimentu termo-mehanička svojstva su ispitivana na Perkin Elmer DMA 8000 dinamičkom mehaničkom analizatoru. Za praćenje i obradu podataka korišćen je TT_DMA softver, Verzija 14310. Viskoelastične osobine su analizirane snimanjem elastičnog modula (početnog, E'), Loss modulus (Elastičnog modula nakon temperaturnog opterećenja, E'') i faktora gubitka ($\tan \delta$) u funkciji temperature. Najviši pik faktora gubitka je determinisao prigušenje (*damping*), u smislu da što je niži pik-*vrh*, raste prigušenje.

Za analiziranje uzoraka, DMA instrument je kalibrisan nakon postavljanja svakog uzorka (dual cantilever mode) (cantilever-fleksibilni nosač).

DMA analiza se zasnivala na zagrevanju uzoraka, u obliku pločica dimenzija oko 42 mm x 7 mm x 3 mm, od sobne temperature do 180 °C, sa brzinom zagrevanja od 2 °C/min, amplitudom 20 μm i frekvencijom 10 Hz.

Staklena tranzicija se uočava kao padajuća kriva praćena na ekranu (Slika 4.9).



Slika 4.9- Šematski prikaz regiona viskoelastičnog ponašanja

b) Flash DSC analiza (*Flash Differential Scanning Calorimetry*)

Flash DSC analiza je relativno nova, revolucionarna metoda koja omogućava brzo skeniranje. Sam instrument može da analizira reorganizaciju procesa, koje je ranije bilo nemoguće izmeriti. Flash DSC je idealna dopuna konvencionalnoj diferencijalnoj skenirajućoj kalorimetriji. Savršen je aparat (Slika 4.10) za ispitivanje brze kristalizacije i reorganizacionih procesa kod metala a pre svega polimera.

Ultra brzo zagrevanje i hlađenje daju novu dimenziju studijama koje ispituju termički indukovane fizičke promene i hemijske procese.

Ultra brzo hlađenje dozvoljava materijalu sa jasno definisanom strukturom da se pripremi.

Ultra brzo zagrevanje redukuje vreme merenja i suprimuje reorganizacione procese u materijalu.

Postojanje senzora brzog odziva (*fast response sensor*) dozvoljava ispitivanje ekstremno brzih procesa reorganizacije. Kod konvencionalnih DSC tehnika uzorci su postavljeni u lonac (*crucible*) kako bi se zaštitio senzor, ali sa mogućom posledicom uticaja na ishode merenja. Kod Flash DSC, uzorak veličine debljine jedne vlasi kose, se postavlja direktno na senzor (*MultiStar chip sensor*) pri čemu su elimisani svi uticaji koji mogu dovesti do pogrešnih rezultata merenja.



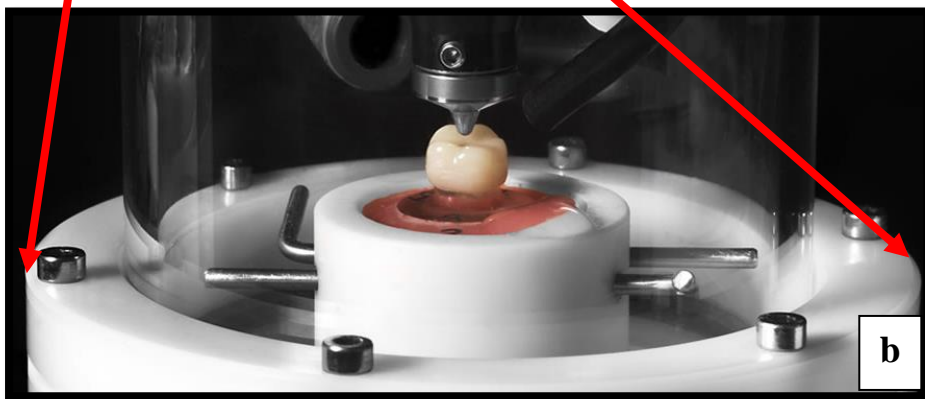
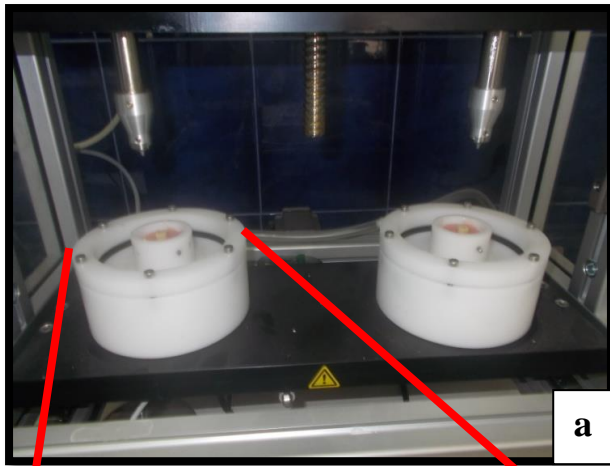
Slika 4.10 Flash DSC, Mettler Toledo (FTPO Slovenj Gradec)

4.6 Ispitivanje otpornosti na habanje

4.6.1 Simulator žvakanja-Chewing simulator

Uzorci su postavljeni u dve komore u aparatu – Chewing simulator CS-4.2 economy line (SD Mechatronik, Germany), na Klinici za Stomatološku protetiku, Stomatološkog fakulteta, Univerziteta u Beogradu. Njihov položaj je osiguran ulivanjem samovezujućeg akrilata (Simgal®-tečnost i prah, Galenika)

Uporedo su u komorama postavljeni uzorci čistog PMMA1 i PMMA2, pa čistog PMMA1 i PMMA3 i tako redom. Prikaz na Slici 4.11 jasnije objašnjava poziciju uzoraka u aparatu.



Slika 4.11- Položaj uzoraka u simulatoru žvakanja: a) uzorki u komorama simulatora žvakanja, b) pozicija vertikalnog stuba za test opterećenja na habanje

Aparat je podešen na 100 000 ciklusa što je ekvivalent žvakanju u periodu od godinu dana.



Svi podaci se unose na ekranu aparata (slika 4.12) i u ponudi su glavnog menija, od broja žvačnih ciklusa, koji se sastoje iz 3 faze:

1. kontakt sa vertikalnim stubom koji deluje silom od 5 kg,
2. vertikalno kliženje 0,2 mm i
3. horizontalno kliženje 0,4 mm kao i separacija mašine i antagonista.

Slika 4.12 Prikaz simulatora žvakanja

Potom su uzorci poslani na dalju elektronsku mikroskopsku analizu površine na uređaju Quanta 200 3D i Sirion 400 NC kako bismo videli kakav je bio uticaj ZnO Nč na procese habanja.

4.7 Ispitivanje otpornosti baza TZP na lom

Za određivanje otpornosti na lom primenjen je test pritiska na univerzalnoj elektromehaničkoj mašini za ovu vrstu testiranja Zwick/Roel Z010 (Shimadzu, Japan)(Slika 4.13) aparatu na kome je zabeležena sila potrebna da dovede do loma proteza.

4.7.1 Zwick/Roel



Slika 4.13- Kompresivni test vertikalnog opterećenja je izveden na univerzalnoj kompjuterizovanoj mašini za testiranje materijala ZWICK ROELL Z010 (FTPO Slovenj Gradec)

Kompresivno opterećenje je primenjeno preko okluzalnih površina veštačkih akrilatnih zuba na modelima gornje i donje TZP.

Za određivanje mehaničkih karakteristika, koristilo se statičko ispitivanje zatezanjem na Zwick/Roell Z010 aparatu, pri čemu je merena veličina deformacije u momentu kidanja uzoraka. Merenje je izvođeno konstantnom brzinom deformacije, $v=1,5$ mm/min. do pojave loma na protezama.

Parametri testiranja :

- konstantna brzina naprezanja do momenta kidanja
- sila opterećenja uzorka od 1 N
- brzina opterećenja od 1,5 mm/min
- tačnost kompresione deformacije od 0,001 mm.

Tokom eksperimenta određene se veličine sile i stepen deformacije.

Postupak simulacije veštačkog starenja materijala je obavljen potapanjem uzoraka u vodu temperature 70°C na 30 dana (u termo kupatilu) što je ekvivalentno prirodnom starenju materijala od godinu dana.^{154,155} Posle ove simulacije uzorci su podvrgnuti prethodno opisanom mehaničkom opterećivanju.

4.8 Statistička analiza

Statističkom analizom obuhvaćeni su svi parametri uključeni laboratorijskim istraživanjem. Za opis posmatranih varijabli koristile su se mere centralne tendencije i mere varijabiliteta, za numerička obeležja posmatranja apsolutni i relativni brojevi za atributivna obeležja posmatranja. Izbor testa za analizu numeričkih obeležja posmatranja je zavisio od prirode raspodele podataka. U slučaju normalne raspodele korišćena je jednofaktorska analiza varijanse i Bonferroni test za analizu razlika između grupa a kod raspodele različite od normalne korišćen je Kruskal Wallis-ov test i za međugrupnu analizu Mann Whetney U test. Hi-kvadrat (χ^2) testom su poređene učestalost pojavljivanja analiziranih atributivnih obeležja posmatranja između posmatranih grupa. Granična vednost za prihvatanje radne hipoteze postavljena je na $p < 0.05$.

V REZULTATI ISTRAŽIVANJA SA DISKUSIJOM

5.1. Distribucija veličine nanočestica ZnO i Zeta potencijal DLS tehnikom

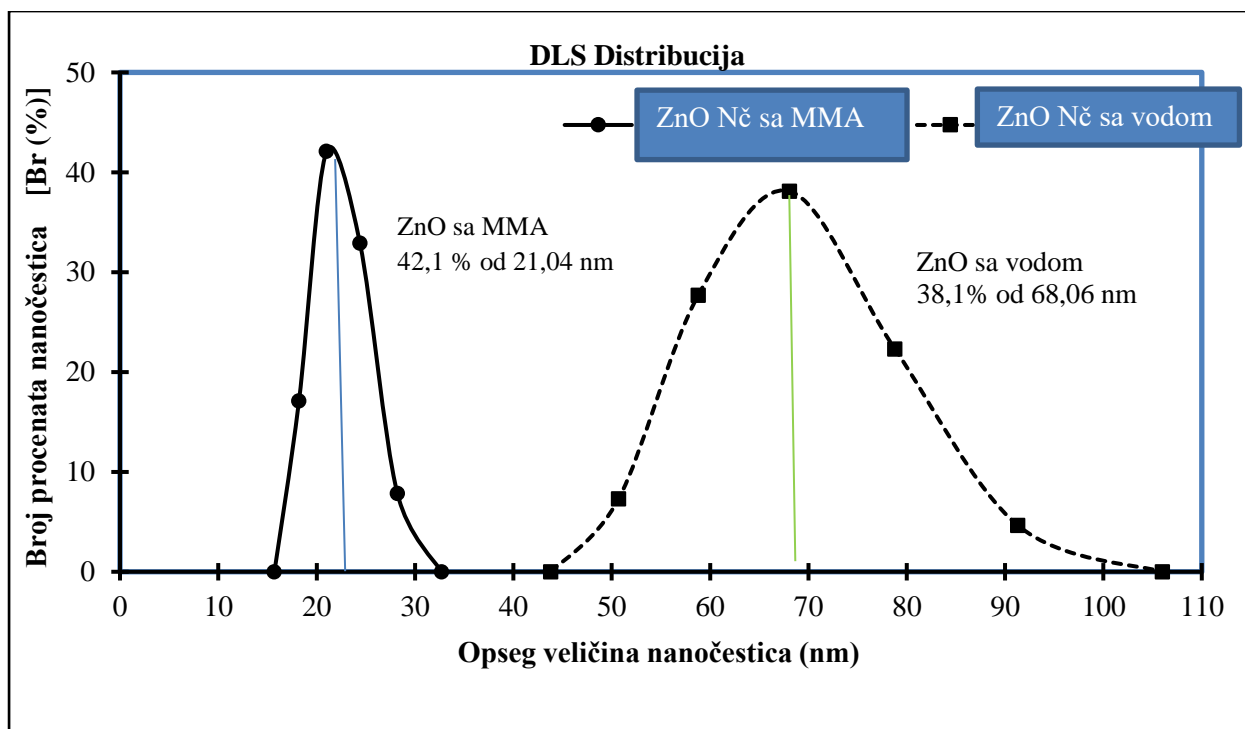
Distribucija veličine nanočestica ZnO u uzorcima je takođe dokazana DLS merenjem, čiji su rezultati prikazani u Tabeli 5.1.

Tabela 5.1- Sastav i tipovi mešanja u preparaciji rastvora za DLS merenja

DLS Merenja							
Vrsta	Sastav	Metodologija	Stadijumi merenja	Prosečna veličina Nč (μm)		Zeta Potencijal (mV)	
1	0.05 g ZnO Nč + 15 ml H ₂ O	Magnetno mešanje (45 min)	I	3.50		-3.45	
			II	4.08	4.01 \pm 0.40	-2.35	-3.38 \pm 0.81
			III	4.48		-4.35	
2	0.05 g ZnO Nč + 15 ml MMA	Magnetno mešanje (45 min)	I	2.28		-3.40	
			II	2.28	2.21 \pm 0.10	-3.57	-3.48 \pm 0.07
			III	2.06		-3.49	

U suspenziji MMA sa ZnO Nč prosečna vrednost veličine nanočestica bila je 2.21 ± 0.10 μm , ali 42.1% nanočestica je bilo u opsegu 21,04 nm. Za razliku od suspenzije vode sa ZnO Nč gde je prosečna veličina ispitivanih nanočestica bila 4.01 ± 0.4 μm dok je 38.1% nanočestica bilo u opsegu 68.06 nm.

ZnO Nč u suspenziji MMA imaju oštar i streličast oblik krive za razliku od ZnO Nč u suspenziji vode, što pokazuje i veću aglomeraciju ovih čestica u suspenziji vode (Slika 5.2)



Slika 5.1- Broj vs. Distribucija broja ZnO Nč (u odnosu na njihovu veličinu) sa MMA i vodom

Koloidne disperzije nanočestica, usled male veličine i velike površinske energije, teže ka aglomeraciji u veće sisteme, lako se talože i ali se i lako vraćaju u svoj jonski oblik, jer su nestabilni sistemi.¹⁵⁶ Na taj način se gube neka od najvažnijih, već pomenutih, svojstava nanočestica na kojima je zasnovana njihova primena.

Zato je stabilizacija ovih nanočestica dispergovanih u tečnosti vrlo važan parametar kojim se sprečava njihova aglomeracija i održava fina dispergovanost. Stabilnost se može definisati kao dispergovanost nanočestica postojana u tečnosti u toku dužeg vremenskog perioda od nekoliko dana pa čak do jedne godine, ili više. Stabilizacioni mehanizam koloidnih sistema opisuju odnos između čestica gde deluju odbojne elektrostatičke i privlačne van der Waals - ove sile.

Naime, van der Waals-ove sile su obrnuto proporcionalne šestom stepenu međučestičnog rastojanja, što znači da pri manjim rastojanjima pod dejstvom ovih privlačnih sila, čestice teže ka spajanju u energetski stabilnije sisteme.^{156,157}

Postoji mnogo načina da se poboljša stabilnost ovih nanočestica u suspenziji. Jedan od njih je i oblaganje površine čestica kako bi se predupredila aglomeracija.¹⁵⁸

Na osnovu dobijenih rezultata DLS merenjem u našem istraživanju uočava se da je prosečna veličina nanočestica bila veća u suspenziji vode sa ZnO Nč, 68.08 nm, sa prisutnim većim klasterima (grupe grozdaste forme) što je za posledicu davalo nehomogenu distribuciju, dok su nanočestice ZnO u suspenziji MMA bile manjeg promera, 21.04 nm i homogene distribucije. Dobijeni rezultati su u korelaciji sa studijom.¹⁵⁹

Upravo ta homogena distribucija ZnO Nč u suspenziji MMA dodatno pokazuje nerastvorljivost ovih nanočestica u vodi.

Ova studija je pokazala kako je moguće predvideti, simulirati i karakterisati kompozitne materijale koji imaju primenu u stomatologiji. DLS tehnika indirektno može potvrditi da ZnO Nč u suspenziji sa MMA daju manju aglomeraciju, što je takođe bilo pokazano izračunavanjem velikih hidrodinamičkih prečnika. ZnO Nč koje imaju Zeta potencijal između -30 do +30 mV pokazuju tendenciju koagulacije. Vrednosti Zeta potencijala indikuju moguća ponašanja ovih čestica u disperziji. Ta činjenica je najizraženija u izoelektričnoj tački, kada je vrednost Zeta potencijala 0 mV. Izoelektrična tačka se može pronaći pri različitim vrednostima pH (8-10.3).

Uzorci u našoj studiji su izrađeni tako što se prvo prah ZnO Nč mešao sa prahom PMMA matriksa u vakuumskim uslovima, na sobnoj temperaturi 2 h, a zatim se dodavala MMA tečnost, što je redukovalo aglomeraciju nanočestica u prahu ZnO Nč. Ovo nam omogućava pripremanje homogenog nanokompozita sa organskim matriksom bez dodatne modifikacije površine nanočestica.

Izabrana veličina nanočestica ZnO je pokazala da je od velikog značaja za definitivne karakteristike novodobijenog kompozita PMMA/ZnO Nč, jer utiču i na UV absorpciju i termalnu stabilnost. Tokom sinteze je pronađeno da manje ZnO Nč pokazuju veći stepen aglomeracije, što se poklapa sa rezultatima iz literature.^{159,160}

Postoje brojni načini dobijanja nanočestica ZnO, a mi smo u našem istraživanju koristili one dobijene sintezom pomoću poli-vinil-alkohola. Prosečna vrednost veličine dobijenih ZnO Nč je bila oko 30 nm, što je potvrđeno DLS tehnikom. Morfologija ovih nanočestica i njihov sferični oblik je identifikovan posmatranjem na SEM-u (Slika 5.1) kao i distribucija veličine što se poklapa sa vrednostima Zeta potencijala.

5.2 Gustina novodobijenog kompozita PMMA/ZnO Nč

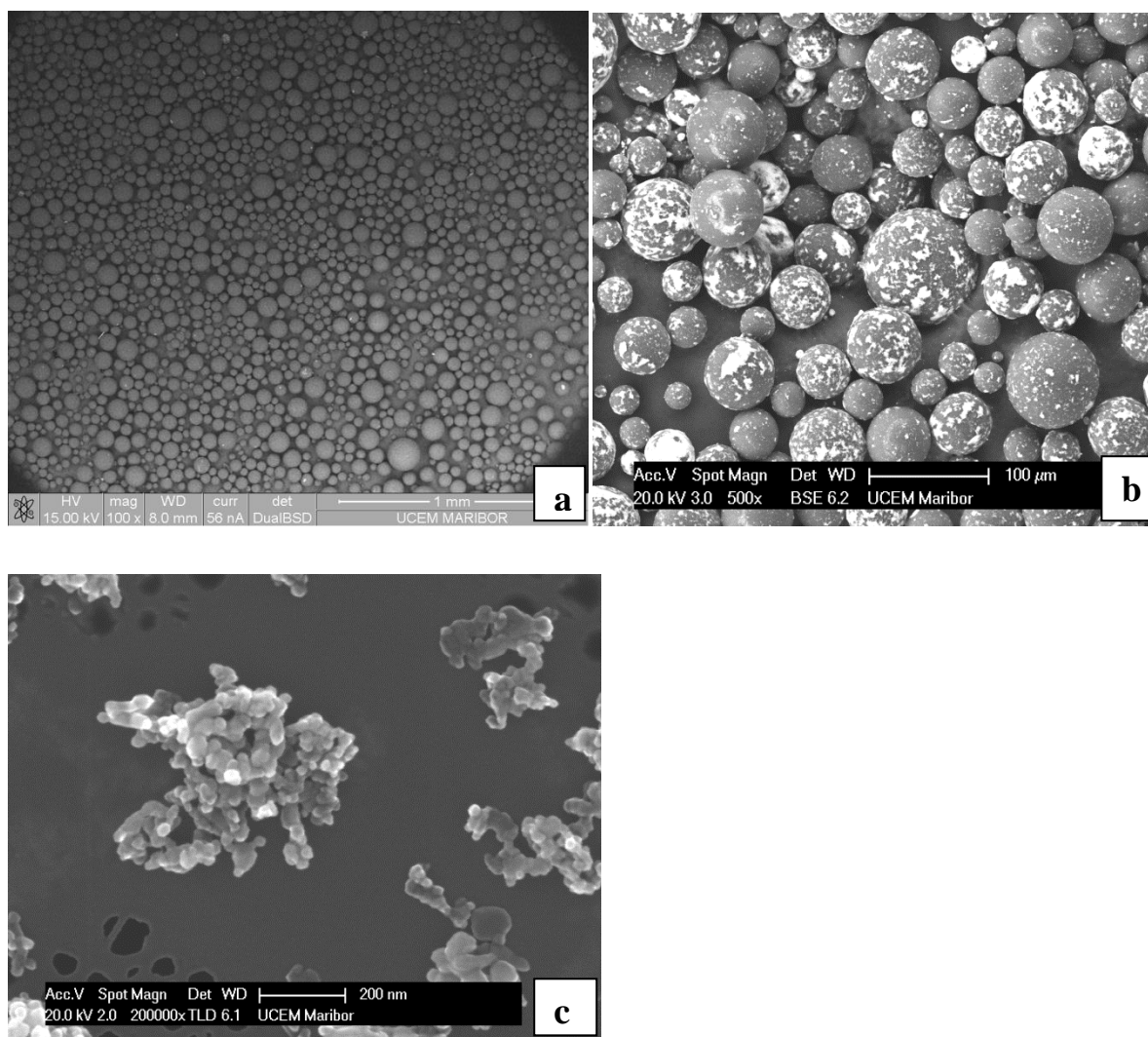
Izračunate vrednosti specifične gustine za sve tri vrste uzoraka prikazane su u Tabeli 5.2.

Tabela 5.2- Vrednosti specifične gustine PMMA1, PMMA2 i PMMA3

Vrsta uzorka	Specifična gustina g/cm ³	Min.	Max.	SD
PMMA1	1,1940	1,1908	1,1986	0,0028
PMMA2	1,2371	1,2266	1,2444	0,0075
PMMA3	1,2490	1,2427	1,2584	0,0068

Iako su male razlike u vrednostima specifične gustine obogaćenog PMMA nanočesticama ZnO, primećuje se tendencija blagog porasta sa povećanjem procentualnog udela ovih nanočestica u matriksu PMMA, što se indirektno može povezati i sa manje zaostalog monomera, što je bio i jedan od ciljeva našeg istraživanja.

5.3 Mikroskopski izgled praha PMMA, ZnO Nč i smeše suve faze PMMA/ZnO Nč



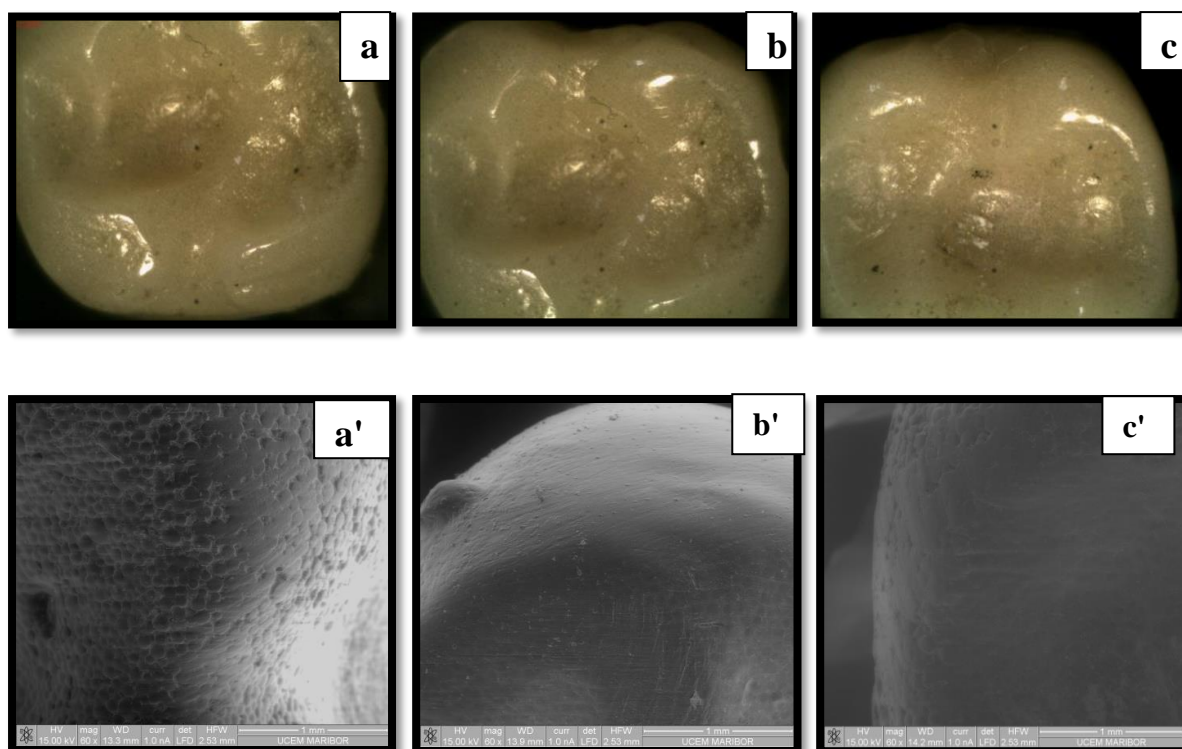
Slika 5.2- SE Mikrografski prikaz a) čestica praha PMMA b) smeše suve faze PMMA/ZnO Nč i c) ZnO Nč na Quanta 200 3D, STEM detektor

Na slici 5.2a urađenoj na SEM Sirion 400 NC se jasno vidi praškasta faza PMMA, a na 5.2c urađenoj na Quanta 200 3D sa STEM detektorom se uočavaju ZnO Nč u vidu belih sferičnih polja na površini praškaste faze PMMA. Usled velike specifične površine ovih nanočestica one imaju težnju ka aglomeraciji i na površini prahova PMMA.

Bela boja je zbog toga što su ove čestice neprovodne i bilo ih je neophodno postaviti na grafitnu traku kako bi se emitovala slika. Da smo u cilju bolje provodnosti stavili premaz zlatom (*Au coating*) ne bi bilo relevantno jer bi se na taj način prekrila morfologija ovih nanočestica. Veličina pojedinačnih ZnO Nč je oko 20-30 nm.

Kao dodatni dokaz da je došlo do dobre disperzije ZnO Nč u matriksu PMMA praha izveli smo smešu samo suve faze 2 h u vakuumskim uslovima i stavili direktno na ispitivanje mikrostrukture u komori SEM-a (Sirion 400 NC) (Slika 5.2b).

5.4 Makroskopski i mikroskopski izgled dobijenih uzoraka



Slika 5.3- Makroskopski izgled grizne površine uzoraka oblika zuba, na optičkom Nikon mikroskopu, na uveličanju od 3x: a) PMMA1, b) PMMA2, c) PMMA3; Mikrografski prikaz uzoraka na SEM, 6000 x: a') PMMA1, b') PMMA2, c') PMMA3

Makroskopski izgled grizne površine uzoraka oblika zuba je prikazan na optičkim makrografovima (slika 5.3a,b,c) gde se uočava prihvatljiva razlika u boji. Naime, sa povećanjem procenta nanočestica ZnO dolazi i do svetlijeg izgleda uzoraka, što se objašnjava većom refleksijom ovih nanočestica.

Poznato je da se inače još od davnina ZnO koristio u proizvodnji belih boja. To se može rešiti upotrebom različitih pigmentata kako bi se dobio što verniji prikaz boje zuba i sluzokože koja nosi proteze. Jedan od razloga zašto smo se odlučili za 2,3 vol.% ZnO Nč je što bi sa većim povećanjem došlo do drastično svetlije boje (refleksija ovih čestica je veća) koja se ne bi mogla korigovati pigmentima.

Mikrografski prikaz na SEM Sirion 400 NC daje uvid na mesta preloma uzoraka (opis pripreme uzoraka za SE mikrografiju je dat u poglavlju 4.5.1) gde se uočava najhrapavija površina na mestu preloma uzorka PMMA1 pri čemu se hrapavost površine smanjuje kod novodobijenih kompozita PMMA2 i PMMA3.

U stomatologiji se danas koriste različite veštačke smole, među kojima su najčešće akrilne smole. Da bi se upotrebljavale u stomatološkoj protetici, one moraju da zadovolje ISO standarde (Tabele 4.1 i 4.2).

Osnovni zahtev je biokompatibilnost poliakrilata. Veliki broj zemalja, a naročito zemlje Evropske Unije, razvile su svoje nacionalne standarde i objedinile ih u zajedničke standarde, poput ISO standarda, čime je stvorena jedinstvena osnova za biološku evaluaciju materijala. Jedan od osnovnih zadataka biološke evaluacije sintetskih materijala je procena njihove biokompatibilnosti. Biokompatibilnost je svojstvo materijala da aplikovan na odgovarajući način izazove odgovarajuću, prikladnu reakciju organizma, bez znakova toksičnosti, iritacije, zapaljenja ili alergije.¹⁶¹

Fizičko-hemijska svojstva su netopivost materijala u usnoj duplji, mala apsorpcija vode, neutralan ukus i miris, i dimenziona stabilnost. Mehanička svojstva koja takvi materijali treba da zadovolje su čvrstoća na pritisak, čvrstoća na udar, modul elastičnosti, modul loma i tvrdoća.

Danas se većina mobilnih proteza izrađuje konvencionalnim postupkom polimerizacije koji je u upotrebi već 60-tak godina.¹⁶²⁻¹⁶³ Pored njegovog visokog kvaliteta pojavljuje se i određeni broj nedostataka. Akrilatne smole i procesi polimerizacije su tokom poslednjih 10 godina modifikovani, što dovodi do poboljšanja fizičkih i radnih svojstava. To se postiže dodatkom hemijskih supstanci i načinom polimerizacije kao što je primena mikrotalasne energije i vidljivog svetla.¹⁶⁴⁻¹⁶⁶

Značajan činilac koji određuje svojstva akrilatne smole je njena struktura koja zavisi od postupka polimerizacije i uslova kojima je smola izložena u usnoj duplji.

Da bi zubna nadoknada napravljena od akrilata zadovoljila kriterijume mora biti i tehnički dobro izrađena.

Kompoziti različitih organskih polimernih matriksa, kakav je i PMMA i neorganskih punioca pokazuju veoma interesantne kombinacije optičkih, električnih, magnetnih, termičkih i mehaničkih svojstava, sa unapređenom hemijskom otpornosti. PMMA je amorfni termoplastični polimer, sa izvrsnim optičkim svojstvima, dimenzionalno stabilan i upravo zbog tih zadovoljavajućih osobina može poslužiti kao zamena za neorgansko staklo u mnogim praktičnim primenama u industriji itd.¹⁶

PMMA je jedan od najvažnijih akrilnih materijala. Usled odlične biokompatibilnosti, dimenzione stabilnosti, postojanosti, netoksičnosti, odsustva mirisa i ukusa i odličnih estetskih karakteristika, PMMA se često koristi kao biomaterijal. Neke od najatraktivnijih primena PMMA kao biomaterijala su intraokularna sočiva, koštani cementi u ortopediji i materijali za bazu proteza u stomatologiji.¹⁶⁷⁻¹⁷⁰

Nanostrukturni materijali predstavljaju predmet istraživanja sve većeg broja studija u oblasti nano-nauka koje se razvijaju neverovatnom brzinom poslednjih godina. U tom smislu je ZnO jedan od najatraktivnijih i tehnološki najvažnijih poluprovodnika upravo zbog njihove jedinstvene kombinacije električnih i optičkih osobina.^{142,16} Pri tom se može proizvoditi u širokom spektru veličina čestice, obliku i strukturi.¹⁷¹⁻¹⁷⁵

Uprkos izraženim kvalitetima, PMMA materijali za bazu zubnih proteza imaju i svojih mana, među kojima su najizraženije alergijske reakcije usled zaostalog monomera, ujedno zbog poroznije površine kao posledicu imamo veću aplikaciju biofilma koji može biti uzročnik mnogih bakterijskih i gljivičnih infekcija u usnoj duplji kod nosioca TZP. Prisutne su i nešto lošije mehaničke karakteristike. Radi uklanjanja mana PMMA materijala za bazu proteza, ispitivana je mogućnost modifikacije komercijalnog materijala nanočesticama ZnO.

Na osnovu dobijenih rezultata iz doktorata¹⁷⁶ ustanovljeno je da sistem Biocryl daje materijale sa najboljim aplikativnim karakteristikama pa smo u daljim našim istraživanjima upravo taj sistem koristili za modifikaciju sastava dodavanjem ZnO Nč.

Zbog njegove tvrdoće, rigidnosti i piezoelektričnih svojstava, ZnO je važan materijal u keramičkoj industriji, dok ga mala toksičnost, biokompatibilnost i biodegradibilnost čine materijalom od interesa na polju biomedicine.^{177,178}

Različite strukture ZnO u nanoformi ga svrstavaju u materijale sa potencijalnom aplikacijom u mnogim poljima nanotehnologija. ZnO čini deo jednog od najvećih asortimana različitih čestičnih struktura među svim poznatim materijalima.

Nanokompozit PMMA/ZnO Nč ima veliki potencijal i dokazanu primenu u izradi UV zaštitnih filmova i ploča, antirefektivnih obruča (coating), ali i kao PMMA je sa poboljšanom termičkom stabilnosti.^{16,179,180}

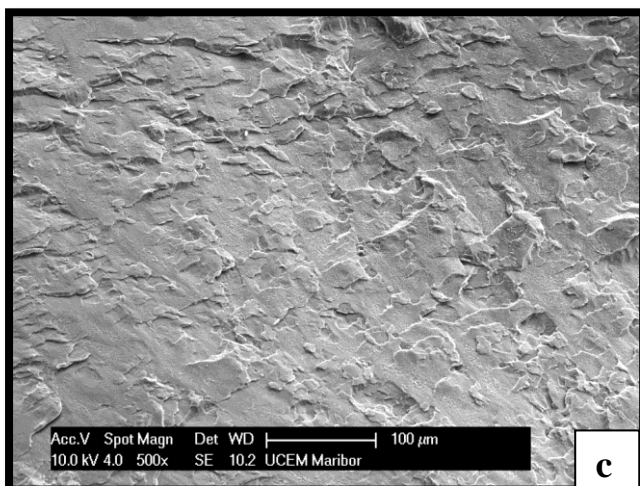
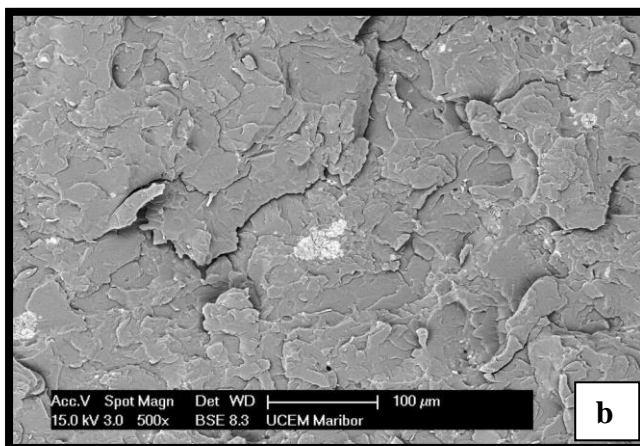
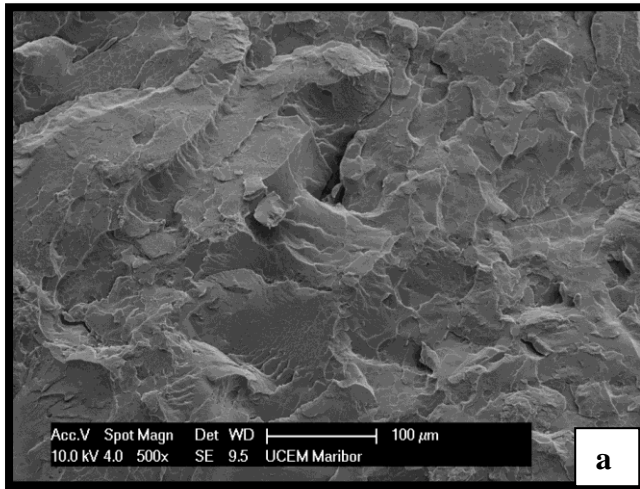
U stomatologiji je primena ZnO beležena već decenijama, pre svega zbog njihovog antibakterijskog dejstva, u vidu različitih aplikativnih sredstava. Nanotehnologijom je dobijena mogućnost ne samo da se utiče na veličinu ovih čestica, već i da se modifikuje i oblik u kojem se pojavljuju kako bi se proširilo polje njihove primene.

U ovom obliku ZnO Nč ima u odnosu na druge forme nanooksida, poput CuO ili Fe₂O₃, dokazano mnogo jače antibakterijsko dejstvo.^{181,182} Raghupathi i autori su utvrdili da je antimikrobno dejstvo ZnO Nč direktno proporcionalno njihovoj koncentraciji u matriksu, a obrnuto proporcionalno veličini njihovog dijametra.¹⁸³ Khan je u svom istraživanju pokazao da ZnO Nč deluju na Gram pozitivne i Gram negativne bakterije, a da u koncentraciji od 0,50 mg/mL imaju jače antifungalno dejstvo u poređenju sa uobičajenom terapijom nistatinom.¹⁸⁴

To je bio i jedan od razloga zašto smo se odlučili da u našem istraživanju koristimo sferični oblik ZnO Nč, prosečne veličine oko 30 nm dobijen sintezom pomoću poli-vinil-alkohola, a za volumenski procenat od 2 vol.% i 3 vol.%, takođe smo se oslonili na predhodna istraživanja.^{14,16,20}

Razlika u boji novodobijenih kompozita PMMA/ZnO Nč je uočena u našem istraživanju, ali je to estetski vrlo prihvatljivo, pogotovo ako se uzme u obzir da postoje različiti pigmenti koji se inače koriste u individualizaciji boje slukože kod izrada zubnih proteza. Ovu promenu u boji je primetio i Mariusz sa grupom autora u svom radu.¹⁴⁵ Međutim, za razliku od njihovog istraživanja, u kom su koristili svega 0,01% ZnO Nč i gde su uočeni aglomerati od čak 1608 nm, veća koncentracija naših nanočestica je rezultovala manjim aglomeratima. To grupisanje ZnO Nč oni objašnjavaju pojavom poroznosti u materijalu, što je jedan od glavnih razloga koji može dovesti do slabljenja mehaničkih karakteristika.

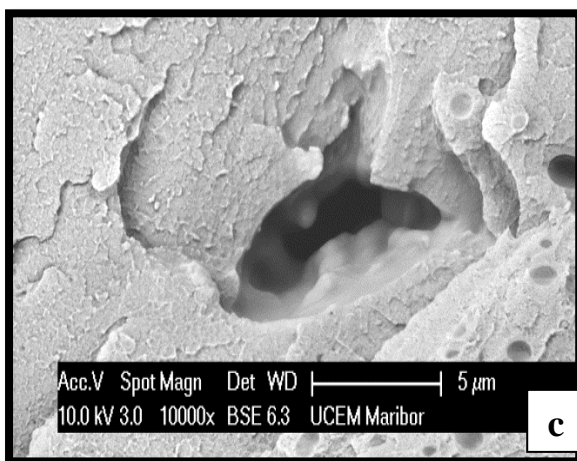
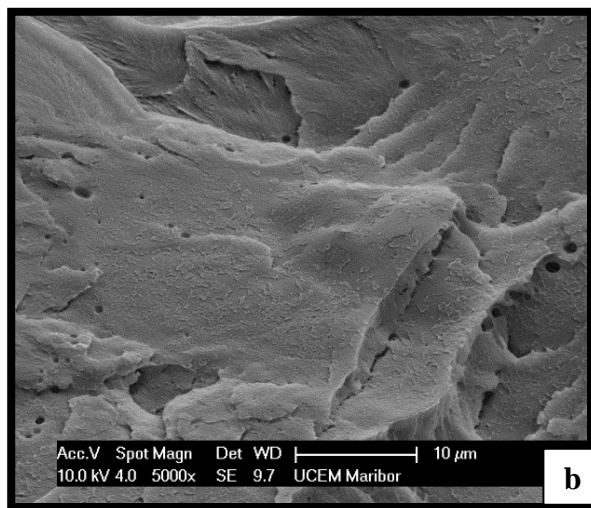
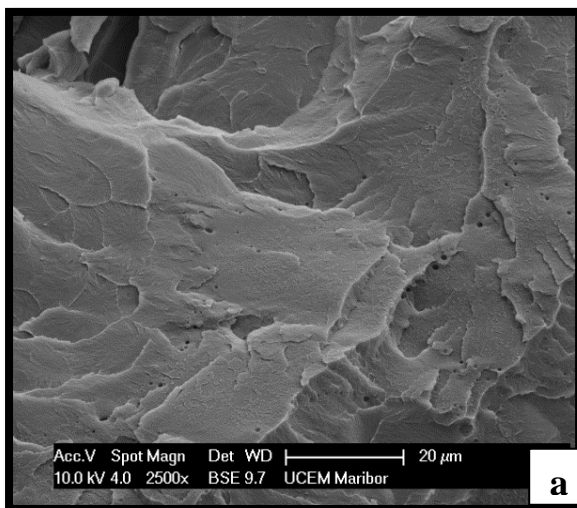
5.5 Mikrostruktura materijala



Slika 5.4 SE mikrografski prikaz mesta prelomnih faseta za sve tri vrste uzoraka kao i lokalizacija ZnO Nč unutar uzoraka: a) PMMA1, b) PMMA2 i c) PMMA3 na uveličanju od 500 x

Mikrostruktura prelomnih površina PMMA1 i novodobijenih kompozita PMMA2 i PMMA3 su prikazane na slici 5.4. Na Slici 5.4a se uočava mnogo više prelomnih pikova i hrapavija struktura sa veličinom prelomne fasete oko 150 μm , za razliku od Slika 5.4b i 5.4c gde se u uzorcima PMMA2 (veličina prelomne fasete je oko 50 μm) i PMMA3 (veličina prelomne fasete je oko 30 μm) na istom uveličanju od 500 x uočava homogenija i ravnija površina prelomnog dela uzoraka. To indirektno znači da dodatkom punioca u vidu ZnO Nč morfologija prelomne površine se značajno menja, a homogenija struktura u novim kompozitima ukazuje na pravilnu i dobru distribuciju nanočestica u silanskoj matrici (ZnO Nč u matriksu PMMA).

U prilog činjenici dokazanoj iz Flash DSC analize u Slikama 5.5 na uveličanju od 2 500 x i 5 000 x i 10 000 x u uzorku PMMA1 se jasno vide tamna de-polimerizaciona polja, koja ukazuju na postojanje zaostalog monomera.

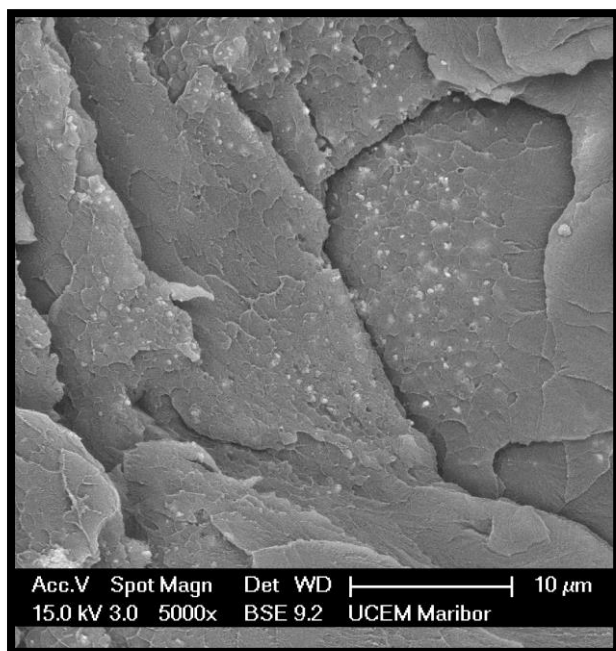


Slika 5.5- SE mikrografski prikaz prelomnih faseta uzorka PMMA1 pod različitim uveličanjem: a) 2500 x; b) 5000 x; c) 10000 x, sa uvidom u depolimerizaciona polja oko ZnO Nč i znacima minimalne plastične

Ipak, tamna polja de-polimerizacije se uočavaju i na uzorcima PMMA2 i PMMA1, ali je razlog tome sasvim drugačiji.

Naime, posmatranjem prelomne površine novodobijenih kompozita PMMA2 i PMMA3, uočava se dobra distribucija ZnO Nč (obojeno u belo) u matriksu PMMA sa mogućom pojavom malih aglomerata (veličine oko 1 μm) oko kojih se uočavaju znaci tamnih de-polimerizacionih polja. Upravo ta polja mogu i pogoršati definitivne osobine kompozita (Slika 5.5).

Aglomeraciona polja (na SE mikrografu se vide kao belja pola) se uočavaju i na slici 5.6 koja prikazuje mikrostruktru PMMA2 ali na nešto većem uveličanju od 5 000 x, gde se jasno uočavaju aglomerati ZnO Nč ne veći od svega 1 μm .



Slika 5.6- SE mikrografski prikaz prelomne površine PMMA2 sa vidljivim aglomeratima ZnO Nč (bela polja)

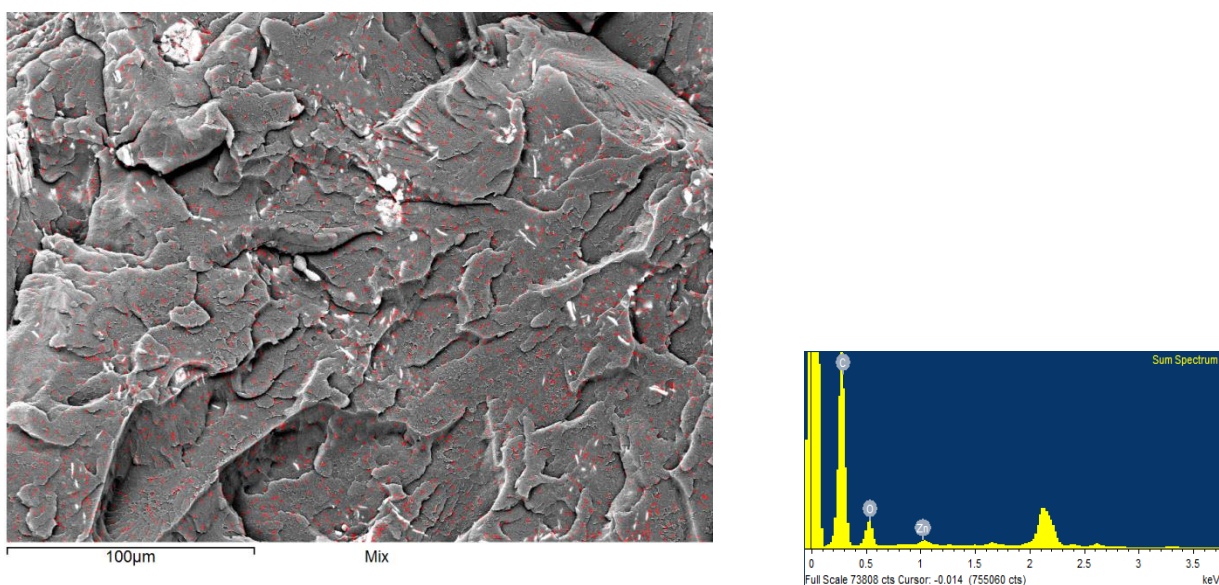
Na mikroskopskim prikazima, uzorak PMMA1 pokazuje već na uveličanju od 2 500 x jasna tamna de-polimerizaciona polja kao jasan trag postojanja zaostale nepolimerizovane tečnosti MMA.

U skladu sa rezultatima Flash DSC analize koja očitava privođenje polimerizacije novodobijenih kompozita PMMA2 i PMMA3 do samog kraja, površina ovih uzoraka je homogenija. Jedini problem mogu biti pojave aglomerata ZnO Nč koje zbog viška energije mogu izazvati naknadnu de-polimerizaciju akrilata, a tome nije uzrok zaostali monomer.

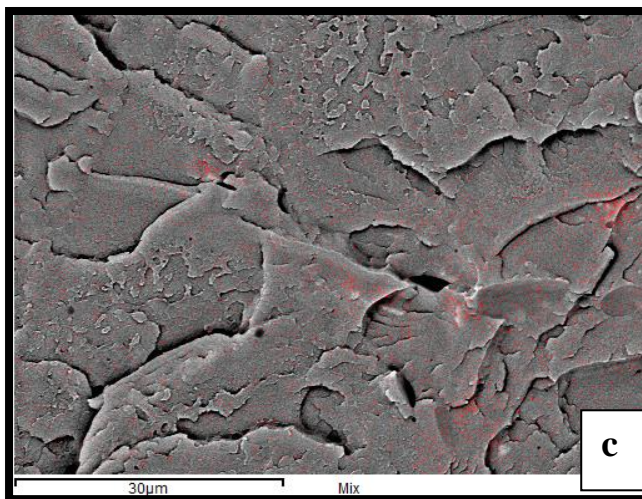
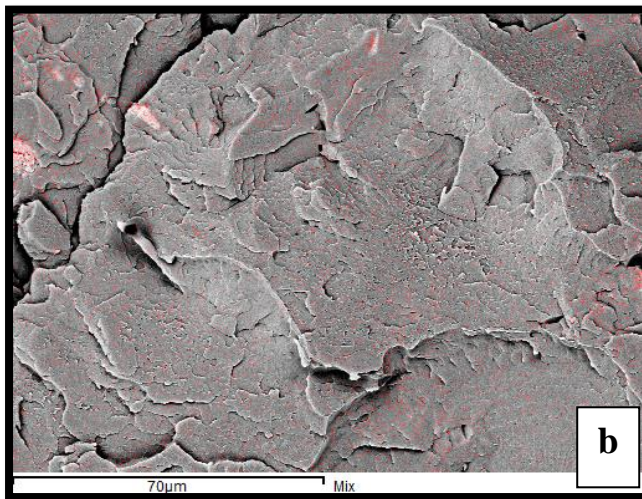
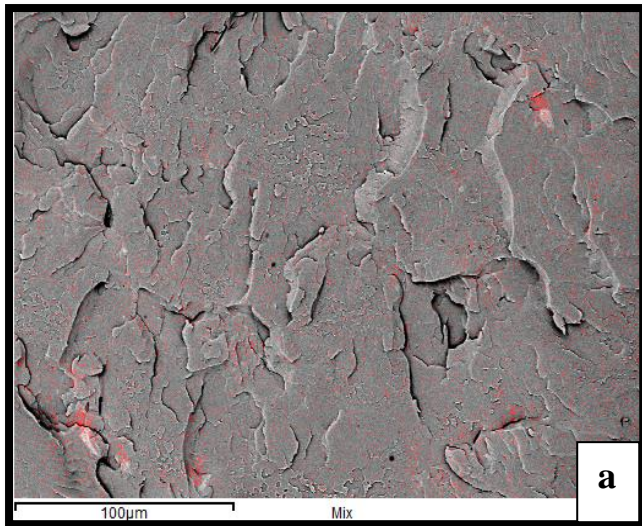
U budućnosti je neophodno izbeći pojavu depolimerizacije adekvatnom pripremom ZnO Nč u smislu njihove površinske modifikacije.¹⁸⁵ Sa druge strane, iz literature je poznato da homogena disperzija ZnO Nč u PMMA matriksu može biti objašnjena teorijom različitih načina integracije kalemljenjem (graftovanjem) kopolimernih lanaca.^{186,187}

5.6 Određivanje svojstava materijala - karakterizacija

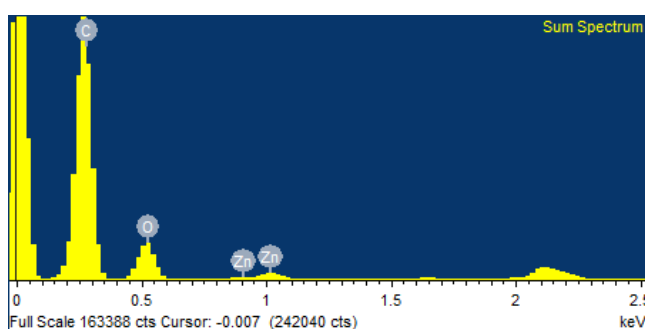
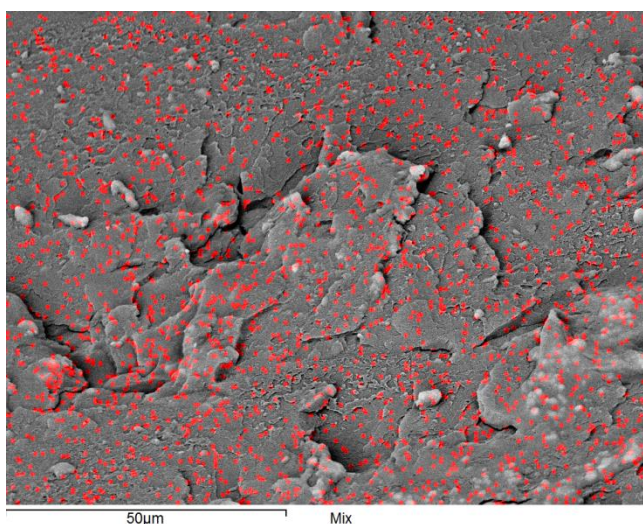
5.6.1 Rezultati analize hemijskog sastava uzoraka – SEM/EDX – distribucija ZNO Nč



Slika 5.7- SE mikrografski prikaz PMMA2 sa mappingom ZnO Nč (crvene tačke)



Slika 5.8- Mapping ZnO Nč (crvena polja) na SE mikrografskom prikazu prelomne površine faseta u uzorku PMMA2, a) 1000 x, b) 2000 x i c) 4000 x



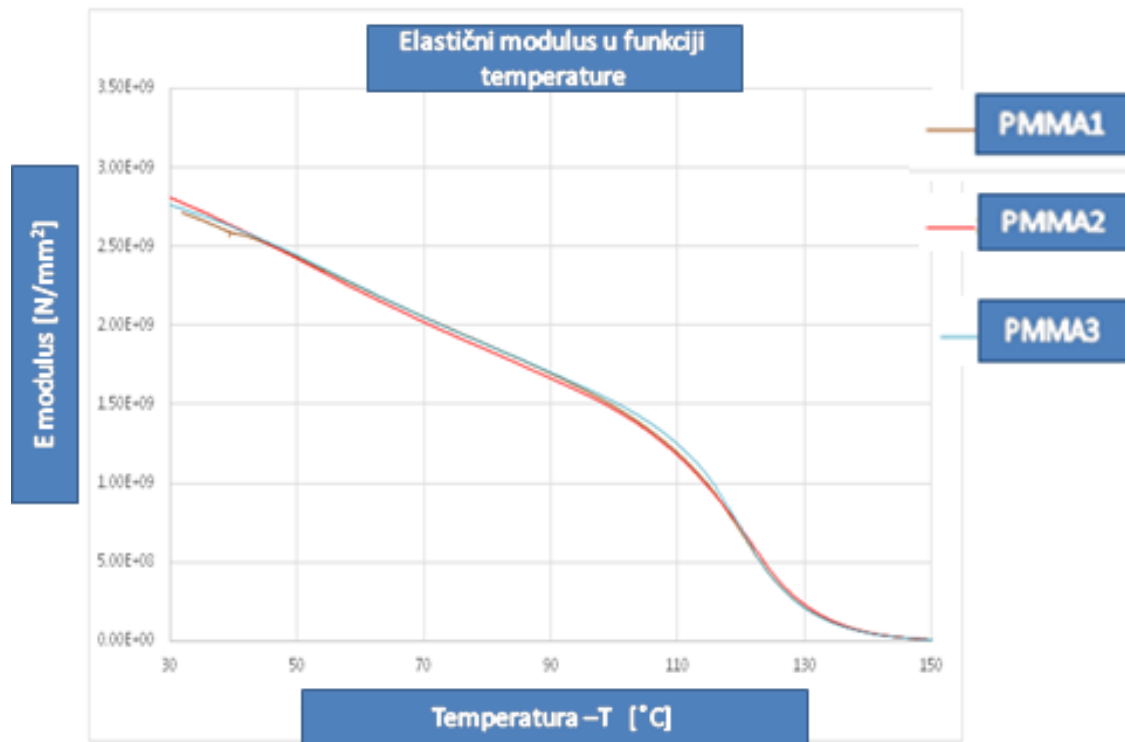
Slika 5.9- SE Mikrografski prikaz PMMA3 sa mappingom ZnO Nč

Manja veličina prelomnih faseta u PMMA2 (Slika 5.8) nam govori o tome da ovaj materijal ima veću plastičnu deformaciju, što je još jedna unapređena osobina u odnosu na konvencionalni PMMA1. Takođe se uočava i homogena distribucija ZnO Nč na površini prelomnih faseta, sa nešto većim nakupljanjem ZnO Nč oko samih rubova prelomnih faseta. U uzorku PMMA3 uočava još bolja distribucija što je pokazano i EDX mappingom na slici 5.9.

Uz pomoć EDX detektora smo u odgovarajućem programu dobili mogućnost da vidimo distribuciju ZnO Nč u PMMA matriksu, da bismo na taj način imali uvid u ugradnju ovih nanočestica.

Kvalitativnom analizom elemenata, EDX metodom, potvrđeno je prisustvo Cu, N, C, O i Cl u nanokompozitu (Slika 5.9).

5.6.2 Uticaj modifikacije PMMA na moduo elastičnosti - analiza DMA rezultata

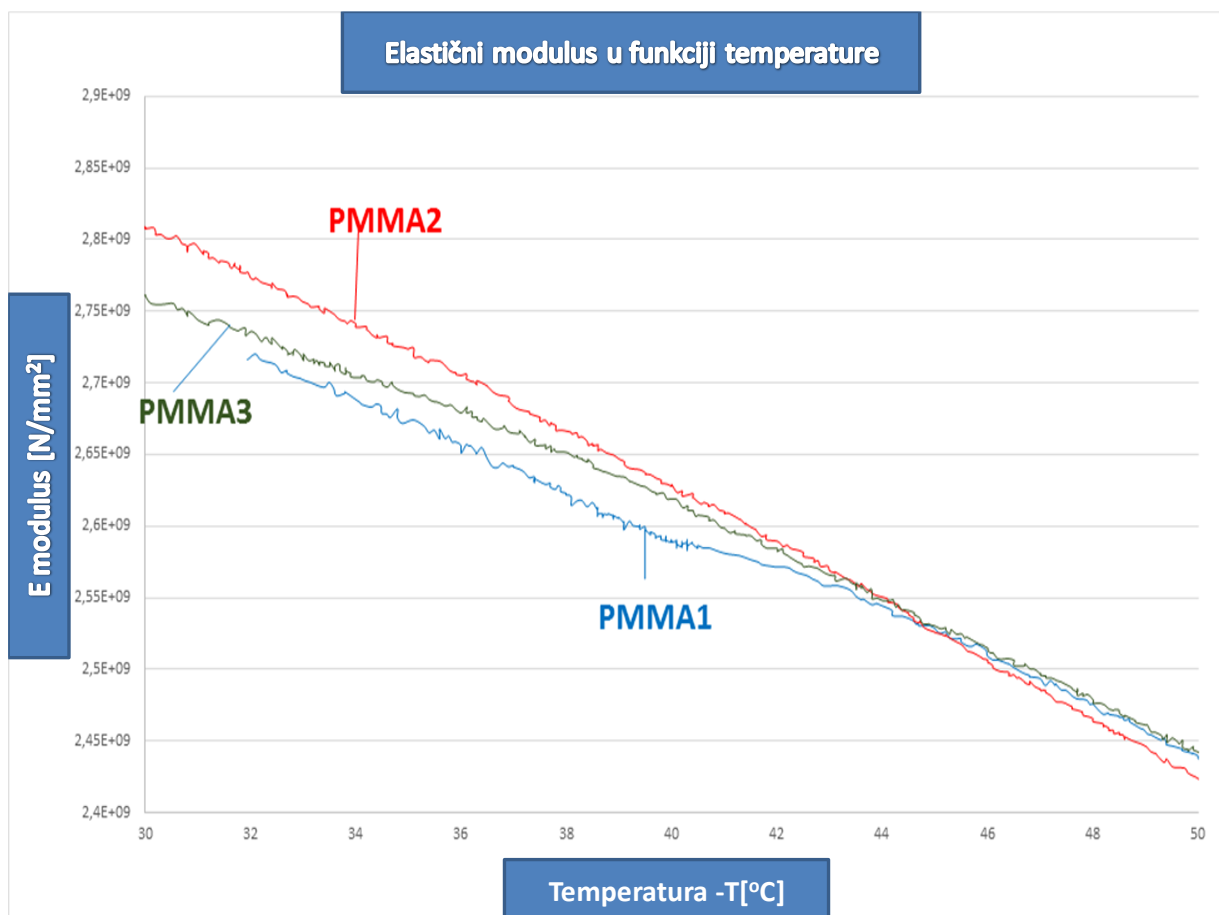


Slika 5.10- Tipičan primer krive staklaste tranzicije u funkciji temperature

”Idealan” materijal za bazu proteze bi trebalo da poseduje veliku krutost i čvrstoću (veliko E'), osrednju deformaciju pri dejstvu sile (E'') i poželjno je da se materijal što pre vrati u pređašnje stanje nakon prestanka dejstva sile (malo $\tan \delta$). Na Slici 5.10 se vidi da se u temperaturnom intervalu od 25°C do 100°C materijal ponaša kao kruto telo, dok sa povećanjem temperature dolazi do naglog pada vrednosti modula sačuvane energije kada materijal prelazi u gumoliko stanje iznad temperature ostakljivanja.

Rezultati dobijeni DMA analizom su prikazani na Slici 5.10 i prikazuju sledeće:

- razlika koja postoji u elastičnom modulu na nižim temperaturama se blago smanjuje u toku umrežavanja PMMA sa dodatkom ZnO Nč. Sa porastom temperature raste i transfer lanaca (na krajevima), u toku čega rastući polimer reaguje sa drugim molekulom uz absorbujući proton što dalje vodi grananju i umrežavanju.



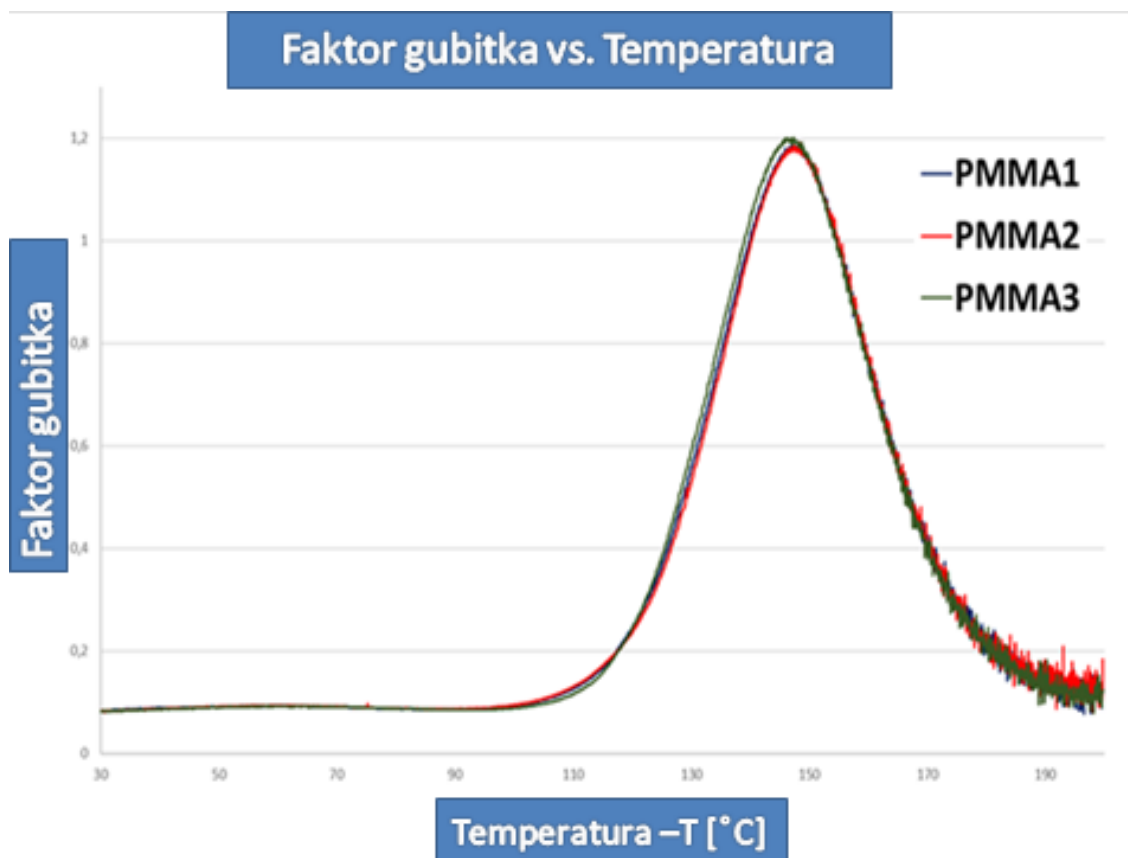
Slika 5.11- DMA rezultati- dijagram E modulus [N/mm²]-T[°C] za sva 3 uzorka

Delimično, E modulus raste i sa dodatkom ZnO Nč, ali je to minimalno. Zbog odsustva dobre interakcije ZnO Nč sa PMMA matriksom, faktor gubitka (loos factor, tan delta) raste sa dodavanjem ZnO Nč u PMMA. Dodavanje ZnO Nč u PMMA matriks povećava E modulus i redukuje se nivo umrežavanja.

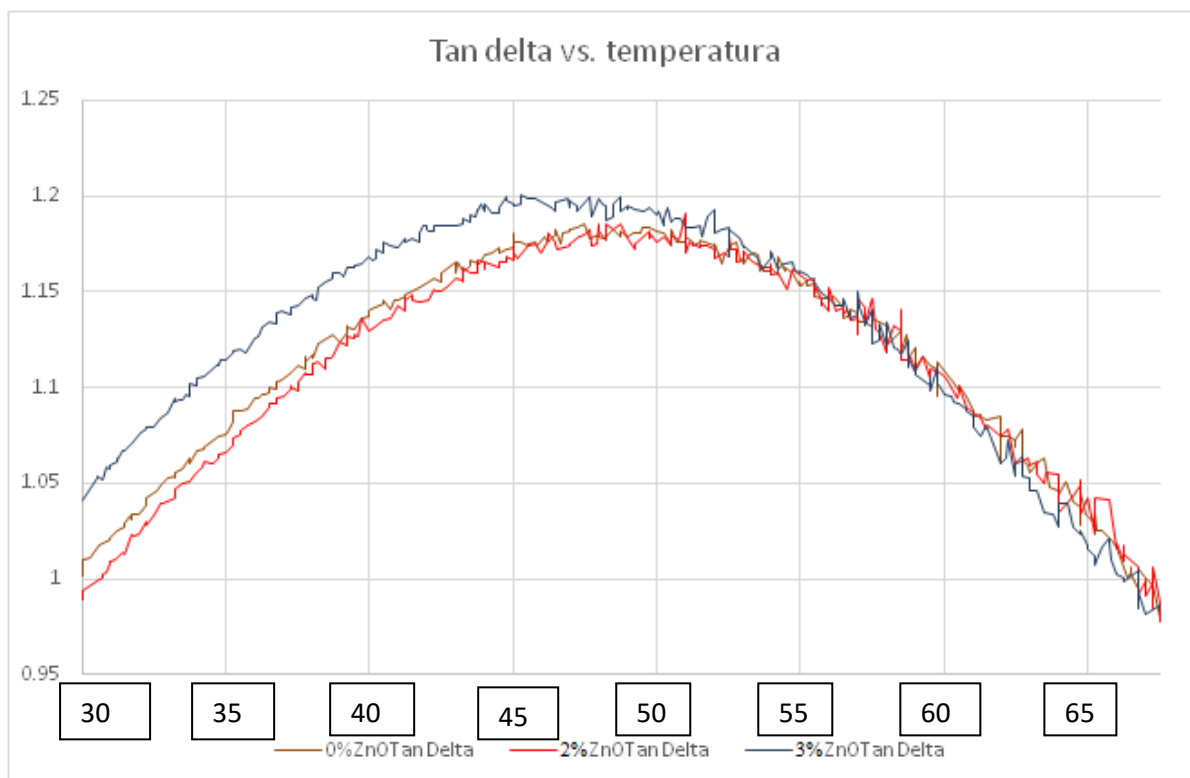
DMA analizom su prikazane vrednosti elastičnog modula uvećane i za 10% u odnosu na konvencionalni PMMA.

Istovremeno, dodavanjem punioca u matriks smanjuje se elastični odgovor što znači da kompozit PMMA/ZnO Nč bolje otežava vibracije od konvencionalnog PMMA. Sa porastom faktora gubitka ($\tan \delta$) raste i prigušenje vibracije (Slika 5.12).

U našem eksperimentu je najveći faktor gubitka ($\tan \delta$) u kompozitu PMMA3, pa je i posledično prigušenje tu najviše. Jasniji prikaz se uočava na Slici 5.13.



Slika 5.12- DMA rezultati- Faktor gubitka vs. Temperatura za sva 3 uzorka



Slika 5.13- Rezultat DMA analize za sva 3 uzorka, prikaz faktora gubitka u okviru temperature od 30 – 65 °C

Umrežavanjem PMMA sa dodatkom ZnO Nč smanjuje se razlika u elastičnom modulusu na nižim temperaturama, ali se smanjuje i elastični odgovor što znači da novodobijeni kompozit PMMA/ZnO Nč bolje otežava vibracije od čistog PMMA koji se koristi za izradu TZP.

To je sve praćeno i porastom faktora gubitka, koji je najviše zabeležen u PMMA3.

Karakterizacija svojstava materijala DMA metodom pokazuje da promene u prigušenju vibracije u novodobijenom kompozitu mogu zapravo uzrokovati prijetnije prijanjanje zubnih proteza uz sluzokožni tegment u toku nošenja, prateći njenu prirodnu ugibljivost. Međutim, kako je ovo laboratorijsko istraživanje, neophodno je ovu činjenicu potvrditi i u kliničkoj praksi. Prijatnije nošenje totalnih zubnih proteza bi omogućilo i duže nošenje ovih nadoknada izrađenih od kompozita PMMA/ZnO Nč u odnosu na konvencionalni PMMA.

Na osnovu svih iznetih podataka očekuje se dobijanje još boljih materijala sa modifikacijom površine ZnO nanočestica gde bi se formirala bolja interakcija između matriksa i punioca.

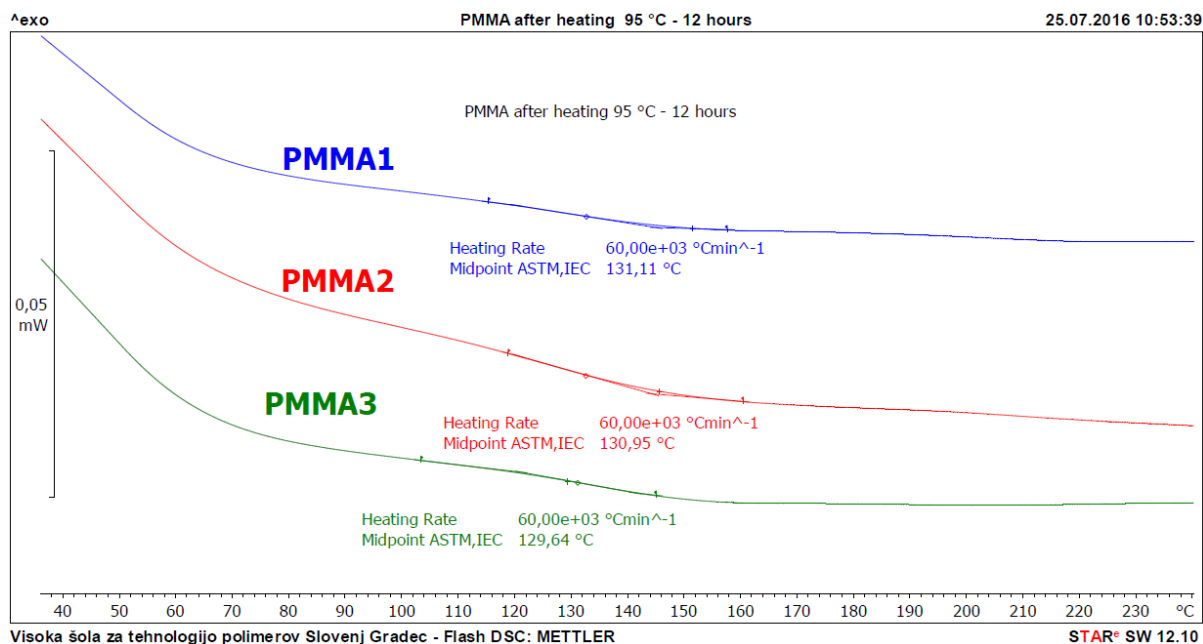
Naime, temperatura ostakljivanja određena DSC analizom predstavlja temperaturu na kojoj se javlja najveća promena u pokretljivosti polimernih lanaca, što predstavlja i definiciju temperature ostakljivanja, dok temperatura ostakljivanja određena DMA analizom kao maksimalna vrednost $\tan \delta$ opisuje prigušivanje i istorijskog je značaja jer je to prvo termičko svojstvo materijala određeno DMA analizom i većina literaturnih podataka vezanih za temperaturu ostakljivanja određenu DMA analizom se odnosi na temperaturu gde je maksimalna vrednost $\tan \delta$.

Verodostojno objašnjenje za ovo ponašanje se ogleda u tome što mehaničke karakteristike materijala zavise od ostvarene morfologije. Nasumično uvođenje bočnih grupa otežava idealno pakovanje polimernih lanaca čime nastaju mikrodefekti u polimernoj strukturi što kao posledicu ima smanjenje zatezne čvrstoće.

5.6.3 TGA analiza

Za razliku od EDX analize koja nam je dala kvalitativnu i semikvantitativnu analizu uzoraka pripremljenih za SEM mikroskopiranje sa približnim vrednostima procentualne zastupljenosti ZnO nanočestica u matriksu PMMA, TGA analizom smo utvrdili tačne vrednosti ZnO Nč od 2 vol.% i 3 vol.% i time potvrdili da nije došlo do gubitka ovih nanočestica u različitim fazama izrade uzoraka.

5.6.4 Flash DSC merjenja i analiza rezultata



Slika 5.14- Rezultati Flash DSC analize za sva 3 uzorka, zagrevanje do 1.000 °C/s (Dijagram –tok rasta temperature zagrevanja [mW]- T [°C])

Analizom Flash DSC merjenja, što je prikazano na Slici 5.14, najniža temperatura *glass transition* je izmerena na PMMA3 uzorku (129.6 °C), nju prati PMMA2 (131.0 °C), a najviša je bila kod uzorka PMMA1 (131.1 °C).

Ova činjenica je takođe potvrđena pozicijom pika faktora gubitka ($\tan \delta$), gde je najmanja temperatura staklaste tranzicije bila u uzorcima PMMA3 i iznosila je (146.1 °C), zatim u PMMA2 (147.2 °C) i na kraju je najviša temperatura bila u PMMA1 (147.8 °C). U ovom kontekstu je pronađeno da je stepen umrežavanja smanjen dodatkom ZnO Nč.

Sa porastom temperature staklaste tranzicije, smanjuje se faktor gubitka, što dalje indikuje da materijal uzorka PMMA3 sa vrednošću $\tan \delta=1.2003$ ima najbolje ponašanje u smislu prigušenja vibracija. Njega prati PMMA sa vrednošću $\tan \delta=1.1856$, PMMA1 je sa $\tan \delta=1.1839$ pokazao najveći elastični odgovor.

U odnosu na visinu vrednosti $\tan \delta$ može se zaključiti da dodatkom 3 vol.% zapreminske frakcije ZnO Nč u matriks PMMA treba da se dobije značajna razlika u *the vibration-damping behaviour* ovog novodobijenog kompozita.

Uprkos malim razlikama u merenju Flash DSC (*glass transition temperature*) metodom, kao i na DMA analizi (E moduls, $\tan \delta$), svi rezultati imaju i pokazuju istu tendenciju.

Brzo skenirajuća kalorimetrija (Fast scanning calorimetry-Flash Scan DSC) postaje sve važnija i uticajnija metoda zbog aktuelne tendencije rasta novih materijala, kreiranih i upotrebljavanih za termodinamički ekvilibrijum (ravnotežno stanje).

Podvrgavanjem materijala ubzanom zagrevanju i hlađenju, omogućava nam ispitivanje *in situ* strukturu istog, što je pogotovo važno u ispitivanju širokog spektra polimera. Postojanje pojačala omogućava izvršenje kalorimetrijskih merenja brzinom i do 10,000 K/s. Za širok spektar polimera je dovoljno 1 K/s. Flash DSC je jedna od retkih tehnika koja ima relativno veliki dinamički opseg stopa za skeniranje i izotermička merenja.

Komercijalizacija DSC tehnika 60-tih godina prošlog veka vodi veoma brzom širenju kalorimetrijskih metoda za termičku karakterizaciju substanci i materijala. Na taj način su se dobijale kompletne informacije o fizičkim karakteristikama materijala, njihovim faznim prelazima, strukturi materijala, kinetici hemijskih reakcija i drugim transformacijama koje se odvijaju brzo i lako.

Flash DCS u sebi sadrži mikrosenzorni čip (koji je u toku merenja prekriven staklenom pločicom). Radi sa gasovima poput uobičajenog N₂, Argona (za niskotemperaturnu provodljivost) i Helijuma (za visokotemperaturnu provodljivost). Gas teče brzinom 50 ml/min kako bi se svela mogućnost kontaminacije sa kiseonikom na minimum.

Za razliku od klasičnog DSC, kod Flash DSC uzorci ne treba da budu veći od 5 μg , jer u suprotnom prekrivaju skoro ceo senzor. Merenje je moguće u okviru stope zagrevanja od 0,1 do 1000 K/s i stope hlađenja od 0,05 do 200 K/s. Raspon između izotermičkih segmenata je 0,1 s (što kod DSC nije moguće).

Specifična je priprema polimera za ispitivanje na Flash DSC. Debljina uzorka je ne veća od 10 mikrona, mase od 5 ng do nekoliko μg (ako je u vidu praha dovoljno je samo zrno, ako je veći objekat, sastruže se ostrim instrumentom, nožem, vrlo mali deo, poput vlasi), koji se postavlja na staklenu pločicu, koja se postavlja preko mikrosenzora. Sve se to radi pod mikroskopskom kontrolom.

Aplikativnost Flash DSC u analizi ponašanja novodobijenog kompozita PMMA/ZnO Nč na tržištu je od izuzetne važnosti, jer pruža informacije o kristalizaciji i reorganizaciji čestica na niskim i visokim temperaturama. To je ono što će određene materijale na tržištu postavljati iza ili ispred drugih. Ali, interpretaciji dobijenih rezultata treba se pridržavati sa pažnjom, jer samo mali broj istraživača ume na pravi način da protumači iste i da im odgovarajući opis.

Rezultati dobijeni Flash DSC analizom su u korelaciji sa DMA analizom. Najniža temperatura glass transition je izmerena na uzorcima PMMA3 (129,6°C), a najviša na PMMA1 (131,1°C). Ovo je potvrđeno i pozicijom pika faktora gubitka, sa najmanjom temperaturom staklaste tranzicije u PMMA3 (146,1°C) i najvišom u PMMA1 (147,8°C). Sve ovo dovodi do toga da je stepen umrežavanja smanjen sa dodavanjem ZnO Nč.

Tan delta (faktor gubitka) u uzorku PMMA3 iznosi 1,2003 i to najbolje može objasniti ponašanje ovog materijala u smislu prigušenja vibracija.

Flash Differential Scanning Calorimeter (Flash DSC), Mettler Toledo (Swiss), je korišćen u našem eksperimentu za identifikaciju staklaste tranzicije (*glass transition*) i reorganizacije u svim našim polimernim uzorcima. Svojim ultra zagrevanjem i ultra hlađenjem su indukovane fizičke promene i hemijski procesi.¹⁸⁸

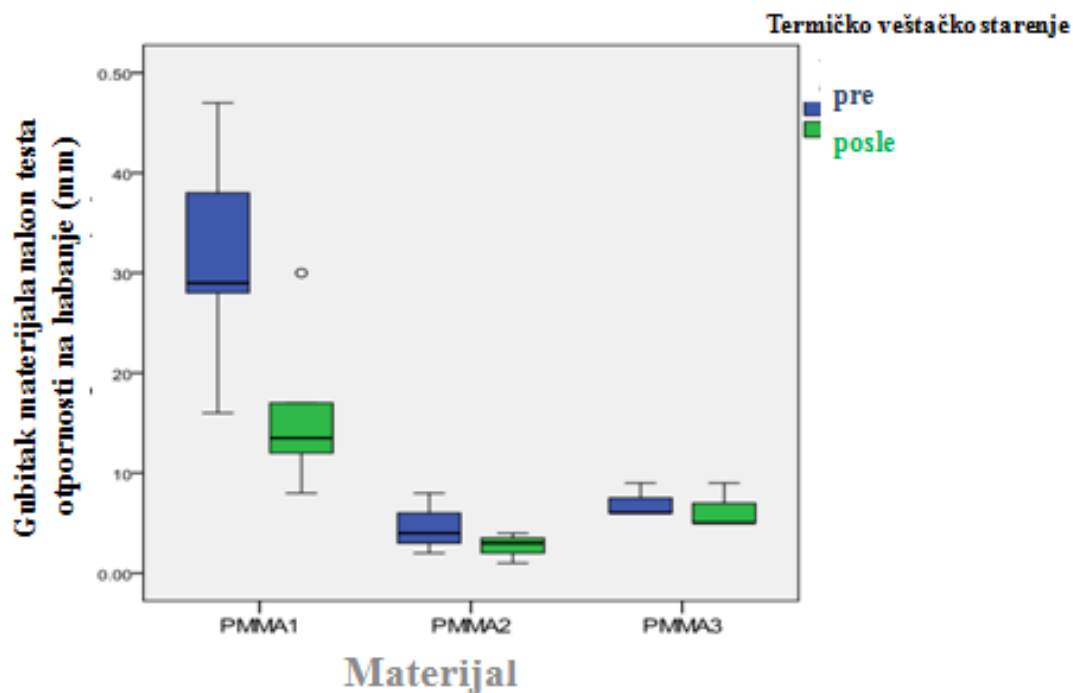
Ova karakterizacija je od izuzetne važnosti u stomatološkoj praksi zato što nam omogućava da ispratimo nivo polimerizacije materijala u zaostalom monomeru i da uporedimo dobijene rezultate sa novodobijenim kompozitom PMMA/ZnO Nč.

Ovim istraživanjem je potvrđeno da je polimerizacija novodobijenih kompozita sprovedena do kraja i da je prisustvo zaostalog monomera svedeno na minimum. Na taj način se i mogućnost pojave alergijskih reakcija kod nosioca zubnih proteza i zubnih tehničara koji ih izrađuju svodi na minimum, a smanjena poroznost onemogućava nakupljanje biofilma, ne narušavajući ni mehaničke karakteristike novodobijenog kompozita. S obzirom da je ovo prva studija koja se bavila ovom vrstom eksperimenta na PMMA u kombinaciji sa ZnO Nč kao materijalom za izradu TZP, dobijene rezultate za sada nije moguće porediti sa studijama drugih autora.

5.7. Rezultati i diskusija otpornosti na habanje

Srednja vrednost vertikalne dimenzije svakog uzorka oblika gornjeg prvog molara je merena (od vrha- mesta gde je vertikalni stub vršio pritisak na uzorku u simulatoru žvakanja do dna) pre podvrgavanja uzoraka mehaničkom starenju na simulatoru žvakanja kao i posle eksperimenta.

Svi uzorci su takođe bili izloženi i termičkom veštačkom starenju (u vodi na 70°C, 30 dana)^{154,155}, pa nakon toga i mehaničkom starenju u simulatoru žvakanja na 100.000 žvačnih ciklusa što je ekvivalent prosečnom jednogodišnjem žvakanju.



Slika 5.15- Gubitak visine akrilatnih zuba nakon testa otpornosti na habanje pre i posle termičkog veštačkog starenja za sva 3 uzorka

Rezultati srednje vrednosti gubitka visine materijala u kontrolnoj grupi (PMMA1) u odnosu na ispitivane grupe (PMMA2 i PMMA3) su prikazani na Slici 5.15.

Novodobijeni kompoziti PMMA2 i PMMA3 obogaćeni različitim procentom ZnO Nč su pokazali veću otpornost na habanje i to do 4 puta u odnosu na konvencionalni do sada korišćeni PMMA1.

Termičko veštačko starenje je imalo uticaja na gubitak materijala na testu otpornosti na habanje u uzorcima PMMA1 i PMMA2, ali nije imalo statistički značajnog efekta na PMMA3.

Takođe, nije bilo ni statistički značajne razlike u gubitku materijala pri habanju između uzoraka PMMA2 i PMMA3.

U tabeli 5.3 su prikazani rezultati merenja gubitka materijala nakon testa habanja pre i posle termičkog veštačkog starenja.

Tabela 5.3- Gubitak visine materijala (Δh) na modelima zuba u procesu mehaničkog opterećenja testom habanja na simulatoru žvakanja pre i posle termičkog veštačkog starenja

Materijal	(Δh) Pre termičkog veštačkog starenja (μm)			(Δh) Posle termičkog veštačkog starenja (μm)		
	Min	Max	SD	Min	Max	SD
PMMA1	160	470	34	80	300	45
PMMA2	20	80	51	10	40	21
PMMA3	60	90	8	50	90	11

SD-standardna devijacija

Gubitkom materijala sa grizne površine akrilatnih zuba u totalnim zubnim protezama u funkciji žvakanja tokom godina za posledicu ima sniženje zagrižaja, odnosno smanjenje vertikalne dimenzije okluzije (VDO).

Skorašnja studija, koja je pratila gubitak materijala na polimernim zubima iz TZP, izrađenim iz različitih komercijalno dostupnih materijala, je iznela podatak da je nakon dvogodišnjeg perioda opservacije taj gubitak oko 0,2 mm (200 μm), što je približna vrednost dobijenoj u našoj studiji.

To može biti povezano sa različitim faktorima vezanim i za samog pacijenta, kao što je snaga zagrižaja, nutritivne navike i neki drugi nepoznati faktori. Razlike među polovima u funkciji vremena i prostora takođe pokazuju razlike u mastikatornom putu i ritmu žvakanja.¹⁸⁹⁻¹⁹²

Trenutno je na tržištu dostupan širok spektar različitih veštačkih zuba za mobilne zubne proteze. Najčešće se koriste oni izrađeni od PMMA polimera, a mnogi proizvođači su već uveliko ovaj materijal pokušavali da ojačaju nekim neorganskim puniocima, poput silicijum-dioksida kako bi se povećala njihova otpornost na trošenje materijala^{193,194}. U istom cilju su korišćeni i materijali poput UDMA-*urethane dimethacrylate* dopunjeni neorganskim puniocima.¹⁹³

Mnogobrojne kako *in vitro* tako i *in vivo* studije su svoja istraživanja fokusirale upravo u pravcu ispitivanja otpornosti na habanje (abraziju, trošenje materijala) veštačkih akrilatnih zuba¹⁹³⁻²⁰⁷, smatrajući baš ovu osobinu najvažnijom fizičkom karakteristikom¹⁹⁰. Preterano trošenje materijala dovodi do već pomenutog gubitka vertikalne dimenzije okluzije²⁰⁴⁻²⁰⁷, što za posledicu smanjuje efikasnost funkcije mastikatornih mišića²⁰⁸ i dovodi do njihovog slabljenja.²⁰⁹

Poseban uticaj na otpornost veštačkih zuba u zubnim protezama imaju i različite vrste materijala koje mogu biti na njihovim antagonistima, od gleđi zuba do keramičkih kruna i mostova.¹⁹⁶⁻²⁰¹

U našem istraživanju smo koristili jedan materijal, unapredili njegove karakteristike obogaćivanjem različitim procentima ZnO nanočestica (2vol/% i 3 vol.%) i dobili da oba kompozita pokazuju i do 4 puta veću otpornost na habanje u odnosu na PMMA1, a da postojanost ovih dobrih rezultata je kod PMMA3 čak i bez uticaja termičkog veštačkog starenja.

Habanje restorativnih dentalnih materijala u kliničkim uslovima je prilično komplikovan fenomen u poređenju sa drugim fizičkim i mehaničkim osobinama materijala.¹⁹⁰

Dalje, uzrok termičke stabilnosti i njihov uticaj na otpornost na habanje u oba ispitivana uzorka i PMMA2 i PMMA3 mogu značajno biti povezani.

Dugotrajni režim polimerizacije na 70°C, nakon završene polimerizacije na 100°C u trajanju od 1h i 45 minuta (prema preskripciji proizvođača) se može preporučiti, upravo zbog pokazanog pozitivnog uticaja na otpornost na habanje u uzorcima PMMA1 i PMMA2 nakon izlaganja veštačkom termalnom starenju. Kod PMMA obogaćenog sa 3 vol.% zapreminske frakcije ZnO Nč otpornost na habanje je dokazano veća i pre i posle izlaganja veštačkom termičkom starenju.

5.8 Rezultati i diskusija otpornosti na lom

Tabela 5.4 Otpornost na lom akrilatnih TZP izrađenih od PMMA1, PMMA2 i PMMA3 iskazana u Njutnima (N)

Grupa uzoraka	Broj merenja	Sila kojom dolazi do pucanja u donjoj vilici [N]*	SD	Broj merenja	Sila kojom dolazi do pucanja u gornjoj vilici [N]*	SD
PMMA1	12	451	32	12	2 983	167
PMMA2	12	2 266	156	12	4 000*	201
PMMA3	12	1 500	93	12	10 000**	432

SD-standardna devijacija

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$

Na osnovu prikazanih rezultata dobijenih u Tabeli 5.4, jasno se uočava razlika u jačini sila koje dovode do pucanja baza TZP izrađenih od različitih materijala PMMA.

Oštećenje koje se registrovalo podrazumevalo je potpun lom ispitivanih proteza. Kompjuterizovani dinamometar Zwick Roell ima mogućnost registrovanja najveće sile otpornosti koja nastaje u materijalu pre potpunog loma proteze što predstavlja meru otpornosti na lom ispitivanih kruna izraženim u Njutnima (N). Sila pritiska potrebna da dovede do potpunog loma proteze automatski je beležena na displeju uređaja, posle čega su oštećeni uzorci proteza fotografisani (Slika 5.16).



Slika 5.16- Izgled TZP nakon testa pritiska na Zwick Roel Z 010 aparatu

U razmatranju dobijenih rezultata, mora se uzeti u obzir i ta činjenica da je najveća vrednost kojom je mašina mogla da deluje bila 10 000 N i da ni do te sile nije došlo do pucanja pojedinih uzoraka gornjih TZP izrađenih od PMMA3 ali i da je ta vrednost upravo uzeta kao srednja i postavljena u Tabelu 5.4 kako bismo mogli uraditi barem kakvu takvu komparaciju među različitim uzorcima.

Naime, u odnosu na prosečnu silu potrebnu da dođe do pucanja baze donje TZP izrađene od konvencionalnog PMMA1, potrebna je 5 puta veća sila da bi se to desilo u bazi donje TZP izrađene od PMMA2 i nešto više od 3,3 puta od PMMA3, pri identičnim anatomskim uslovima.

Što se tiče rezultata pucanja gornje TZP, odnos PMMA3 i PMMA1 materijala je identičan, 3,3 puta je potrebna veća sila da bi došlo do pucanja gornje TZP izrađene od PMMA3 u odnosu na TZP izrađenu od PMMA1, dok za 1,3 puta veću silu doći će do pucanja gornje TZP izrađene od PMMA2 u odnosu na onu izrađenu od konvencionalnog PMMA1.

Različiti odnosi u pucanju gornje i donje TZP izrađene od PMMA2 u odnosu na proteze izrađene od čistog PMMA1 mogli bi se objasniti nepovoljnijim anatomskim odnosima u donjoj vilici u odnosu na gornju i veličinom površine koštano-sluzokožnog fundamenta na kojoj će ležati buduća TZP.

Otpornost na lom uslovljava čvrstoću proteze u toku funkcionalnih opterećenja i sprečava njeno oštećenje u toku mastikacije. Ovo je prva studija u kojoj se test otpornosti na pucanje radio na oblicima totalnih zubnih proteza postavljenim u okluzalni odnos, po tipu skeletne klase I, pri čemu su anatomski mesingani modeli koštano-sluzokožnog fundamenta bili idealnih propozicija. Zbog toga je dobijene rezultate nemoguće uporediti sa podacima iz literature, jer slične studije ne postoje. Istraživanje bi dalje moglo ići u pravcu da se modeli totalnih proteza izrade i u drugim skeletnim klasama (tipa II i III) kako bi se videlo u kolikoj meri okluzalni odnosi mogu uticati na stabilnost proteze na koštano-sluzokožnom fundamentu.

Funkcionalna trajnost nadoknada u prvom redu zavisi od njihove mehaničke čvrstoće-otpornosti na lom. Čist PMMA ima prosečnu vrednost otpornosti na lom u toku opterećenja, ali PMMA obogaćen sa 2 vol.% i 3 vol.% ZnO Nč ima značajno veće vrednosti otpornosti na lom zahvaljujući postignutim novim strukturnim osobinama ovih novodobijenih kompozita.

Ove rezultate potrebno je dovesti u vezu sa prosečnim mastikatornim silama u bočnoj regiji (regiji prekutnjaka i kutnjaka). Većina autora je sugerisala da funkcionalna sila od 500 N predstavlja fiziološki maksimum u prirodnoj denciji.²⁰⁹⁻²¹¹ Neki od njih smatraju da mastikatorne sile se kreću rasponom od 50 do 250 N u toku normalne mastikacije, a preko 500 N u slučaju parafunkcija kao što je bruksizam.²¹² U istoj studiji je Tinschart sa saradnicima došao do zaključka da keramičke krune kao terapijska mogućnost u bočnom sektoru mogu se uzeti u razmatranje jedino ako je njihova minimalna otpornost na lom 500 N. Tako se može održati sigurna distanca u odnosu na prosečne sile žvakanja u bočnoj regiji zubnog niza.

Poznato je takođe i da materijali podležu degradaciji sopstvenih mehaničkih osobina i do 50%, što se dovodi u vezu sa starenjem materijala.²¹³ Usled kombinovanog dejstva pljuvačke, temperaturnih razlika i cikličnog mehaničkog opterećenja će u ustima svakako doći do njihove degradacije.

Ali s obzirom na dobijene visoke vrednosti otpornosti na lom u uzorcima PMMA2 i PMMA3 čak i nakon pomenute degradacije čvrstoće materijala usled starenja, ta vrednost otpornosti na lom će se smanjiti na vrednosti i dalje veće od 1 000 N što je i dalje dvostruko veća distanca od minimalno propisanih vrednosti od 500 N, a u korelaciji je sa klinički prihvatljivom mehaničkom otpornosti na lom od 1 000 N (100 kg).

Takabayashi je ispitivao 6 različitih tipova IMTP (*polycarbonate injection-molded thermoplastic*) materijala u odnosu na Acron (akrilat), pri čemu je dokazao njihovu značajno veću otpornost na lom.²¹⁴

Sa druge strane Hamanaka i grupa autora su u svom istraživanju ipak pokazali superiornije dejstvo konvencionalnog akrilata marke Acron u odnosu na IMTP u smislu boljih vrednosti elastičnog modulusa, otpornosti na savijanje i lom.²¹⁵

Dakle, svesni nedostataka koje imaju akrilati kao materijali izbora za izradu TZP mnogi autori su se odlučivali za ispitivanje fizičkih i mehaničkih karakteristika nekih drugih materijala poput poliamida, poliestera, polikarbonata i još mnogih drugih.

Međutim, kod poliamida i poliestera je uočeno mnogo veće oštećenje i lakše trošenje u odnosu na akrilate²¹⁶, dok je kod polikarbonatnih materijala dokazano veće skupljanje pogotovo ako su namenjeni za injekcionu upotrebu, čineći njihove definitivne dimenzije manje preciznim u odnosu na akrilatne materijale.²¹⁷ U tom smislu procena podobnosti akrilatnih materijala je dragocena.

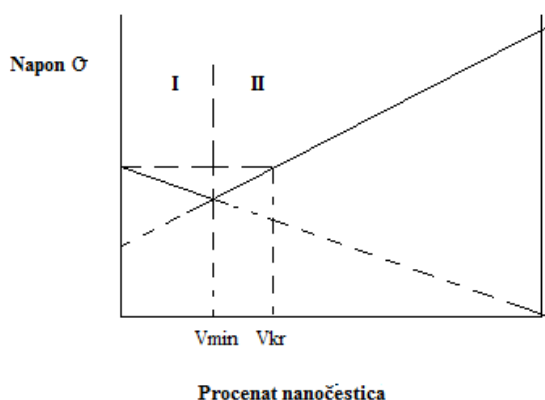
Specifičnost ove studije je što smo upoređivali isti materijal ali obogaćen nanočesticama ZnO, dok su drugi autori upoređivali ili različite materijale, npr. baze ojačane metalom u odnosu na konvencionalne akrilne proteze i slično. U svakom slučaju interesovanje za mogućnosti unapređenja mehaničkih osobina akrilata koji se koriste za izradu TZP, kao što je i otpornost na lom ne jenjava.

Primena ovog kompozita u polju stomatologije je našom studijom zauzela svoje mesto u domenu dentalnih materijala. Za sintezu homogene smeše ZnO/PMMA je od vitalne važnosti postići dobru i stabilnu distribuciju nanočestica ZnO u matriksu PMMA, jer u dosadašnjim studijama je uveliko bio problem upravo loša kompatibilnost ovih čestica sa matriksom.^{218,219}

Istraživanja na polju nanosinteze ZnO i njegove karakterizacije su poslednjih godina značajno porasla. Različiti pristupi u sintezi se navode u mnogobrojnoj literaturi, preko hidrotermalne²²⁰⁻²²² i solvotermalne metode²²³⁻²²⁵, mikroemulzijom²²⁶, sol-gel metodom²²⁷ i termalnom dekompozicijom prekursora^{228,229}. Pomenuti hemijski procesi su efikasne metode u nastanku nanočestica i mogu proizvoditi veliku količinu materijala.

U većini slučajeva jednostavno mešanje ZnO Nč sa PMMA vodi aglomeraciji ovih čestica, pa je neophodna modifikacija njihove površine. Nanočestice ZnO korišćene u ovom istraživanju su dobijene sintezom pomoću poli-vinil-alkohola. One su mešane sa prahom PMMA u vakuumskim uslovima, na sobnoj temperaturi 2 h, bez ikakve predhodne modifikacije površine ZnO Nč i dobijeni su dobri rezultati u smislu homogene disperzije (ravnomerne distribucije ovih nanočestica u matriksu PMMA), što je opisalo i nekoliko autora u svojim studijama.²³⁰

Takođe je uočeno da je prosečna veličina nanočestica ZnO od 30 nm odgovorna za smanjenu aglomeraciju u odnosu na veće nanočestice dok su Anžlovar i grupa autora u svom radu došli do zaključka upoređujući čestice ZnO od 75 nm i 340 nm, da je veća aglomeracija pronađena kod onih ZnO Nč od 75 nm, objašnjavajući to velikom površinskom energijom na manjim nanočesticama¹⁶⁸, ali su oni radili sa veoma malim koncentracijama ZnO Nč u matriksu PMMA od svega 0,001 do 0,01 %.

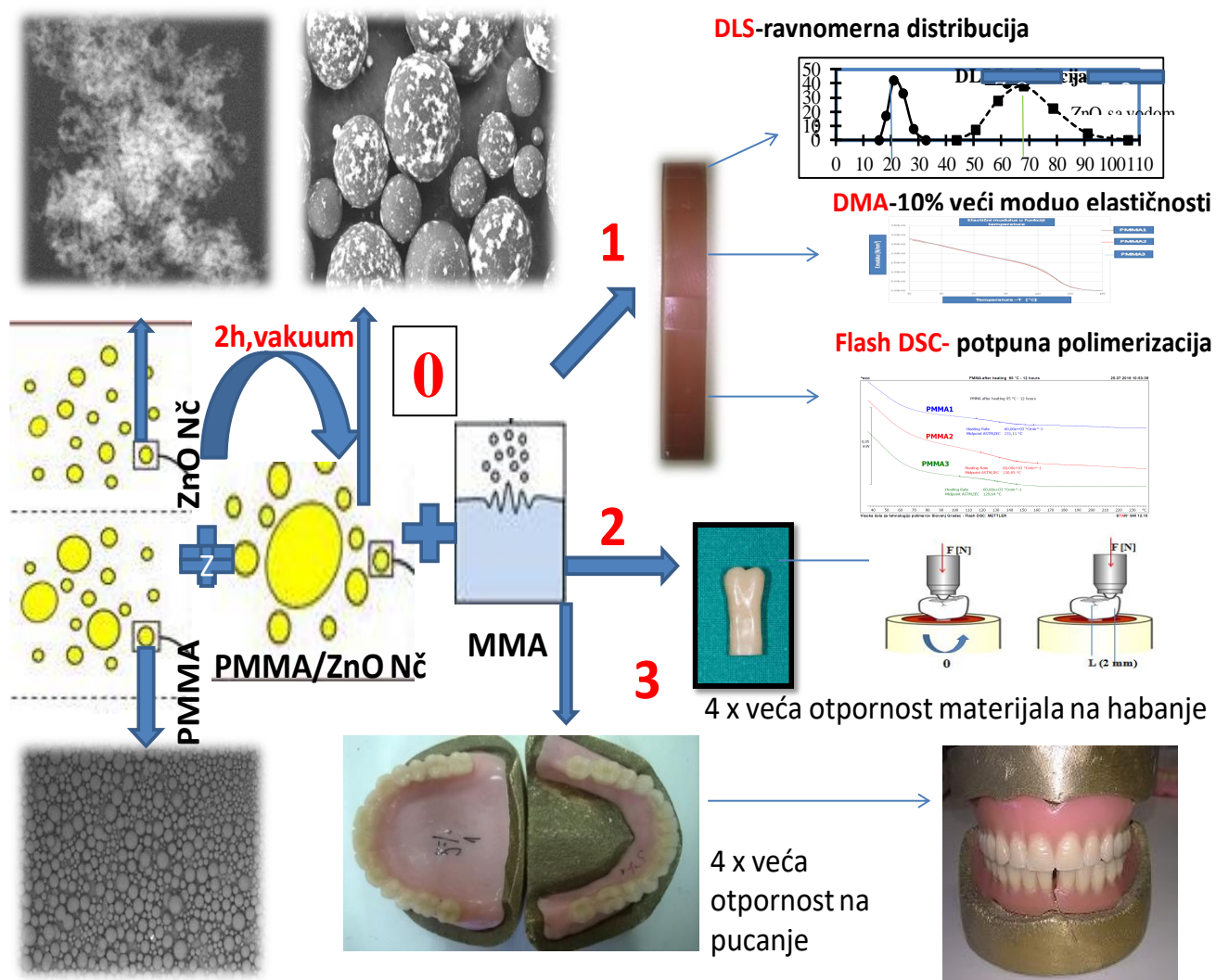


Slika 5.17- Određivanje minimalnog i kritičkog (maksimalnog) volumena nanočestica u matrici kompozita ojačanog nanočesticama, I-višestrukim prelomima, II-pojedinačnim prelomima²³¹

Na osnovu prethodnih istraživanja, utvrđeno je da su procenti zastupljenosti ZnO Nč u matriksu PMMA od 2 vol.% i 3 vol.% dovoljni da unaprede fizičke i mehaničke karakteristike novodobijenog kompozita PMMA/ZnO Nč.

Grafikon koji najbolje objašnjava opseg između minimalne zapreminske zastupljenosti punioca i maksimalni (kritični volumen) je prikazan na slici 5.17.²³¹ Pomenuti procenti iz prethodnih studija¹⁶⁸ nisu bili dovoljni da bismo dobili željene osobine, a veći procenat od onih koji su korišćeni u ovom istraživanju ne bi doveo do boljih rezultata od postignutih, dok bi čak mogao dovesti i do pogoršanja.

VI ZAKLJUČCI



Slika 6.1- Grafički abstrakt celokupnog istraživačkog rada u okviru doktorske disertacije:

- 0- izrada uzoraka
- 1- karakterizacija novog kompozita PMMA/ZnO Nč
- 2- test otpornosti na habanje
- 3- test otpornosti na lom

Na osnovu dobijenih rezultata, a u skladu sa postavljenim ciljem i zadacima istraživanja, mogu se doneti sledeći zaključci:

1. ZnO Nč u suspenziji MMA daju manje aglomerate i prosečnu veličinu čestica od 21,04 nm, što rezultuje dobijanjem homogenog rastvora u suspenziji MMA, u odnosu na veličinu čestica ZnO Nč u suspenziji sa vodom, gde je prosečna veličina čestica 68,06 nm, dobijena struktura je nehomogena i prisutni su veći aglomerati.
2. Posle mešanja ZnO Nč se ugrađuju na površinu praha PMMA uz dobru distribuciju, što je važno za izradu kompozita gde se očekuje homogena distribucija ZnO Nč po volumenu.
3. Za izradu kompozita PMMA/ZnO Nč potrebno je 2h mešanja suve faze (prah ZnO Nč i prah PMMA) u vakuumu, a zatim sledi sjedinjavanje sa monomerom i kuvanje na 100°C, 1h i 45 minuta.
4. ZnO Nč su fiksno ugrađene u PMMA matriks i ne gube se u toku procesa izrade i polimerizacije.
5. Na optičkoj i elektronskoj mikroskopiji je pokazana dobra disperzija ZnO u novom kompozitu PMMA/ZnO Nč.
6. Uz pomoć metoda za ispitivanje polimera (Flash DSC) je ustanovljeno da je postignuta potpuna polimerizacija, što znači da je poroznost i deo defekata u novom kompozitu PMMA/ZnO Nč minimalna.
7. Dobijena veća gustina u uzorcima PMMA2 i PMMA3 je posredna potvrda gubitka zaostalog monomera, najčešćeg uzročnika alergijskih reakcija i nastanka poroznih površina. Uzorci imaju do 4 puta bolju mehaničku otpornost na habanje i lom u odnosu na konvencionalni PMMA1.
8. DMA metodom je potvrđeno da novodobijeni kompozit PMMA/ZnO Nč bolje prigušuje vibracije od konvencionalnog PMMA1, novi kompoziti imaju veći moduo elastičnosti za 10%, što omogućava bolje prijanjanje TZP izrađenih od ovog materijala na sluzokožu.
9. Pokazano je da nakon izlaganja termičkom starenju (mesec dana u vodenom kupatilu na 70°C) uzoraka PMMA1 i PMMA2 dolazi do 2 puta manjeg gubitka materijala posle opterećenja testom otpornosti na habanje.
10. Kombinovanom upotrebom različitih tehnika za karakterizaciju materijala u dizajniranju polimernog kompozita obogaćenog nanočesticama omogućava nam razvijanje funkcionalnih kompozita u dentalnoj industriji uz dobru predikciju kako izraditi materijal, identifikovati i pratiti njegova funkcionalna svojstva koja se mogu u toku aplikacije menjati.

CONCLUSIONS

Based on the methodology applied in this study, and considering the obtained results, the following conclusions could be drawn:

1. ZnO NPs in the MMA suspension give less agglomerates, with average particle size in the range of 21.04 nm, which results in a homogenous solution in MMA suspension, whereas in ZnO NPs with water suspension, the average particle size was 68.06 nm. Therefore, the average size of the particles was greater in ZnO NPs with water suspension, with a greater presence of larger sized clusters of particles.
2. After mixing, ZnO NPs are incorporated on the surface of PMMA with good distribution, which is important for making of a new composite, where homogenous distribution of ZnO NPs is expected on volumes of samples.
3. For making PMMA/ZnO NPs composite 2h of mixing dry phases is necessary (ZnO NPs and PMMA powder) in a vacuum, and then unification with liquid and polymerization at 100°C for 1h and 45 minutes.
4. ZnO NPs are fixed and stable built-in a PMMA matrix without loss during polymerization.
5. Optical and electron microscopy showed a good dispersion of ZnO NPs in the new composite PMMA/ZnO NPs.
6. Flash DSC confirmed total polymerization of the new composite PMMA/ZnO NPs, which means that porosity and defects in the material are minimal.
7. Higher density in the new composite confirmed indirectly the loss of residual monomer, the most frequent cause of allergic reaction and porosity. Tested samples showed 4 times bigger wear and fracture resistance relative to conventional PMMA1.
8. The DMA method showed that the newly developed composite of PMMA/ZnO NPs has a better dampening of vibrations effect, and that those new composites have 10% bigger elastic modulus for than pure PMMA, which could lead to the gingival's more "gentle" feeling appearance.
9. After thermal artificial ageing, resin teeth made by PMMA1 and PMMA2 showed 2-times less loss of mass in comparison with only mechanical ageing through the chewing simulator.

10. Combinations of different characterization techniques in the designing of polymer composites reinforced by nanoparticles with in vitro chewing simulation, enable the determination of a functional composite's behaviour in Dentistry with a good prediction how to produce a new material, identify and follow its functional properties which could be changed during their applications.

VII LITERATURA:

1. Thomason JM, Kelly SA, Bendkowski A, Ellis JS. Two implant retained overdentures-a review of the literature supporting the McGill and York consensus statements. *J Dent.* 2011;40(1):22-34.
2. Carlsson GE, Omar R. The future of complete dentures in oral rehabilitation. A critical review. *J Oral Rehabil.* 2010;37(2):143-156.
3. Salinas TJ. Treatment of edentulism: optimizing outcomes with tissue management and impression techniques. *J Prosthodont.* 2009;18(2):97-105.
4. Redfod M, Drury TF, Kingman A, Brown LJ. Denture use and the technical quality of dental prostheses among persons 18-74 years age: United States,1988-1991. *J Dent Res.* 1996;75:714-725.
5. Darbar UR, Huggett R, Harrison A. Denture fracture-a survey. *J Br Dent.* 1994;176(9):342-345.
6. Vallittu PK. Effect of some properties of metal strengtheners on the fracture resistance of acrylic denture base material construction. *J Oral Rehabil.* 1993;20(3):241-248.
7. Mair LH, Stolarski TA, Vowles RW, Lloyd CH. Wear: mechanisms, manifestations and measurement. Report of a workshop. *J Dent.* 1996;24(1-2):141-148.
8. Ramalho A, Miranda JC. The relationship between wear and dissipated energy in sliding systems. *Wear* 2006;260(4-5):361-367.
9. Vaia RA, Wagner HD. Framework for nanocomposites. *Mater Today.* 2004;7:32-37.
10. Bhavikatti SK, Bhardway S, Prabhuji MLV. Current applications of nanotechnology in dentistry: a review. *Gen Dent.* 2014;62:72-77.
11. Padovani GC, Feitosa VP, Sauro S, Tay FR, Duran G, Paula AJ, Duran N. Advances in dental Materials through Nanotechnology: Facts, Perspectives and Toxicological Aspects. *Trends Biotechnol.* 2015;33(11):621-636.
12. Pan H, Wang G, Pan J, Ye G, Sun K, Zhang J, Wang J. Cold plasma-induced surface modification of heat-polymerized acrylic resin and prevention of early adherence of *Candida albicans*. *Dent Mater J.* 2015;34(4):529-536

13. Toledano M, Sauro S, Cabello I, Watson T, Osorio R. A Zn-doped etch-and-rinse adhesive may improve the mechanical properties and the integrity at the bonded-dentin interface. *Dent. Mater.* 2013;29(8):142–152.
14. Kasraei S, Sami L, Hendi S, AliKhani MY, Soufi LR, Khamverdi Z. Antibacterial properties of composite resins incorporating silver and zinc oxide nanoparticles on *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus*. *Restor Dent Endod.* 2014;39(2),109–114.
15. Popović D, Bobovnik R, Bolka S, Vukadinović M, Lazić V, Rudolf R. Synthesis of PMMA/ZnO nanoparticles composite used for resin teeth. *Mater Technol.* 2017;51(5):871-878.
16. Demir M, Memesa M, Castignolles P, Wegner G. PMMA/Zinc Oxide Nanocomposites Prepared by In-Situ Bulk Polymerization. *Macromol Rapid Comm.* 2006;27(10):763-770.
17. Chawla KK. *Composite Material*, Springer- Verlag. 1987
18. Allen PF, McMillan AS. A review of the functional and psychosocial outcomes of edentulousness treated with complete replacement dentures. *J Can Dent Assoc.* 2003;69(10):662a-662e.
19. Tallgren A. The continuing reduction of the residual alveolar ridges in complete denture wearers: a mixed-longitudinal study covering 25 years. *J Prosth Dent.* 1972;27(2):120–132.
20. The glossary of prosthodontic terms. *J Prosthet Dent.* 2005;94:10-92.
21. Cleary TJ, Hutton JE. An assessment of the association between functional edentulism, obesity, and NIDDM. *Diabetes Care.* 1995;18(7):1007–1009.
22. UCLA. Ivoclar, Vivadent. Inc. And AC, 2004.
23. Martinović Ž., Tiháček Šojić Lj., Živković R. Totalna zubna proteza. I izdanje. Stomatološki fakultet u Beogradu. 2014;2:90-104.
24. Suvin M: Stomatološka protetika-biološki temelji totalne proteze. IV izdanje, Školska knjiga, Zagreb 1976.
25. Watt DM: Morphological changes in the dentures-bearing area following the extraction of maxillary teeth. Doctoral disseratation. University of Edinburgh 1961.
26. Basker RM, Devenport JC. *Prosthetic Treatment of the Edentulous Patient*, 4^{ed}, Blackwell Munksgaard, a Blackwell Publishing Company 2002, (ch1, ch 7, ch 8).
27. Binu G. *Textbook of complete denture prosthodontic*. CBS Publishers& Distributors, New Delhi, Bagalore, 2^{ed}, 2008, part 5.

28. Felton DA. Edentulism and comorbid factors. *J Prosthodont*. 2009;18(2):88-96.
29. Fiske J, Davis DM, Frances C, Gelbier S. The emotional effects of tooth loss in edentulous people. *Br Dent J*. 1998;184(2):90-93.
30. Klineberg I, Jagger R. Preface and introduction. In: Klineberg I, Jagger R, eds. *Occlusion and clinical practice – an evidence based approach*. Edinburgh: Wright; 2004.
31. Tallgren A, Lang BR, Miller RL: Longitudinal study of soft-tissue profile changes in patients receiving immediate complete dentures. *Int J Prosthodont* 1991;4:9-16.
32. Feine JS, Carlsson GE (eds): *Implant Overdentures: The Standard of Care for Edentulous Patients*. Carol Stream, IL, Quintessence, 2003, p. 6.
33. Dye BA, Li X, Thornton-Evans G. Oral health disparities as determined by selected healthy people 2020 oral health objectives for the United States, 2009-2010. *NCHS Data Brief*, 2012.
34. Healthy People 2010, Volume ii, Section 21, Oral Health. Available at www.healthypeople.gov/Publications; pp 21-18 to 21-19, accessed November 25, 2008.
35. Health Canada, Report on the Findings of the Oral Health Component of the Canadian Health Measures Survey 2007–2009, Ministry of Health, Ottawa, Ontario, 2010.
36. Ribeiro MT, Rosa MA, Lima RM, Vargas AM, Haddad JP, Ferreira E. Edentulism and shortened dental arch in Brazilian elderly from the National Survey of Oral Health 2003. *Revista de Saúde Pública*. 2011;45(5):817–823.
37. Medina-Solís CE, Pérez-Núñez R, Maupomé G, Avila-Burgos L, Pontigo-Loyola AP, Patiño-Marín N, Villalobos-Rodelo JJ. National survey on edentulism and its geographic distribution, among Mexicans 18 years of age and older (with emphasis in WHO age groups),” *J Oral Rehabil*. 2008;35(4):237–244.
38. Eustaquio-Raga MV, Montiel-Company JM, Almerich-Silla JM. Factors associated with edentulousness in an elderly population in Valencia (Spain). *Gaceta Sanitaria*. 2012;27(2):123–127.
39. Dogan BG, Gokalp S. Tooth loss and edentulism in the Turkish elderly. *Arch Gerontol Geriatr*. 2012;54(2):162–166.

40. Österberg T, Dey DK, Sundh V, Carlsson GE, Jansson JO, Mellström D. Edentulism associated with obesity: a study of four national surveys of 16 416 Swedes aged 55–84 years. *Acta Odontol Scand.* 2010;68(6):360–367.
41. Madlena M, Hermann P, Jahn M, Fejerdy P. Caries prevalence and tooth loss in Hungarian adult population: results of a national survey. *BMC Public Health.* 2008;8:364.
42. Locker D. Measuring oral health: a conceptual framework. *Community Dental Health.* 1988;5(1):3–18.
43. Friberg B, Jemt T. Clinical experience of Ti Unite implants: a 5-year crosssectional, retrospective follow-up study. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2010;12(1):95-103.
44. Turkyilmaz I, Company AM, McGlumphy EA. Should edentulous patients be constrained to removable complete dentures? The use of dental implants to improve the quality of life for edentulous patients. *Gerodontology.* 2010;27(1):3-10.
45. Krstić M, Petrović A, Stanišić-Sinobad D, Stošić Z. *Stomatološka protetika: totalna proteza.* Beograd: Dečje Novine; 1991.
46. Uzunoglu E, Yildirim Bicer AZ, Dolapci I, Dogan A. Biofilm-forming ability and adherence to poly-(methyl-methacrylate) acrylic resin materials of oral *Candida albicans* strains isolated from HIV positive subjects. *J Adv Prosthodont.* 2014;6(1):30–34.
47. Barbeau J, Seguin J, Goulet JP, de Koninck L, Avon SL, Lalonde B, Rompre P, Deslauriers N. Reassessing the presence of *Candida albicans* in denture-related stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003; 95(1):51–59.
48. Cao Z, Sun X, Yeh CK, Sun Y. Rechargeable infection-responsive antifungal denture materials. *J Dent Res.* 2010;89(12):1517–1521.
49. Yarborough A, Cooper L, Duqum I, Mendonça G, McGraw K, Stoner L. Evidence regarding the treatment of denture stomatitis. *J Prosthodont.* 2016;25(4):288–301.
50. Boucher S, Hickey J, Zarb G, Bolender C: *Prosthodontic treatment for edentulous Patient.* Ninth edition, C.V. Mosby Company, St. Louis, Toronto, Princeton, 1985.
51. Klemetti E. A review of residual ridge resorption and bone density. *J Prosthet Dent.* 1996;75:512-514.
52. Basker RM, Devenport JC, Tomlin H. *Prosthetic treatment of the edentulous patient* 2nd ed. Mac Millan Press London 1983.

- 53.** Nevalainen MJ, Rantanen T, Närhi T, Ainamo A. Complete dentures in the prosthetic rehabilitation of the elderly persons; five different criteria to evaluate the need for replacement. *J Oral Rehabil.* 1997;24(4):251-258.
- 54.** Yli-Urpo A, Lappalainen R, Huuskonen O. Frequency of damage to and need for repairs of removable dentures. *Proc Finn Dent Soc.* 1985;81:151-155.
- 55.** Vallittu PK, Lassila VP. Reinforcement of acrylic resin denture base material with metal or fibre strengtheners. *J Oral Rehabil.* 1992;19:225-230.
- 56.** Vallittu PK, Lassila VP. Effect of metal strengthener's surface roughness on fracture resistance of acrylic denture base material. *J Oral Rehabil.* 1992;19:385-391.
- 57.** Vallittu PK, Vojtkova H, Lassila VP. Impact strength of denture polymethyl methacrylate reinforced with continuous glass fibers or metal wire. *Acta Odontol Scand.* 1995;53:392-396.
- 58.** Polyzois GL, Andreopoulos AG, Lagouvardos PE. Acrylic resin denture repair with adhesive resin and metal wires: effects on strength parameters. *J Prosthet Dent.* 1996;75:381-387.
- 59.** Polyzois GL, Tarantili PA, Frangou MJ. Fracture force, deflection at fracture, and toughness of repaired denture resin subjected to microwave polymerization or reinforced with wire or glass fiber. *J Prosthet Dent.* 2001;86:613-619.
- 60.** Asar NV, Albayrak H, Korkmaz T, Turkyilmaz I. Influence of various metal oxides on mechanical and physical properties of heat-cured poly methyl methacrylate denture base resins. *J Adv Prosthodont.* 2013; 5(3): 241–247.
- 61.** Kim SH, Watts DC. The effect of reinforcement with woven e-glass fibers on the impact strength of complete dentures fabricated with high-impact acrylic resin. *J Prosthetic Dent.* 2004; 91: 274–280.
- 62.** Polacek P, Salajkova M, Jancar J. The shear adhesion strength between the FRC substructure and denture base resin: effects of FRC architecture, adhesive composition and hydrolytic degradation. *Compos Sci Technol.* 2013; 77: 22–28.
- 63.** Murakami N, Wakabayashi N, Matsushima R, Kishida A, Igarashi Y. Effect of high pressure polymerization on mechanical properties of PMMA denture base resin. *J Mechbehav Biomed Mater.* 2013; 20: 98–104.

64. Vojdani M, Bagheri R, Khaledi AAR. Effect of aluminium oxide addition on the flexural strength, surface hardness, and roughness of heat-polymerized acrylic resin. *J Dent Sci.* 2012;7:238–244.
65. Phoenix RD, Cagna DR, DeFreest CF (eds): *Stewart's Clinical Removable Partial Prosthodontics* (ed 3). Chicago, Quintessence, 2003, pp. 53-101.
66. Hersek N, Uzun G. Comparison of the fracture resistance of six denture base acrylic resins. *J Biomater Appl.* 2002;17:19–29.
67. Puri G, Berzins DW, Dhuru VB, Raj PA, Rambhia SK, Dhir G, Dentino AR. Effect of phosphate group addition on the properties of denture base resins. *J Prost Dent.* 2008;100(4):302–308.
68. Hargreaves AS. The prevalence of fractured dentures. A survey. *Br Dent J.* 1969;126:451-455.
69. O'Brien W. *Dental Materials and Their Selection*. Chicago, Quintessence, 1997, pp. 331-404.
70. Suzuki S. In vitro wear of nano-composite denture teeth. *J Prosthodont.* 2004;13:238-243.
71. Elshereksi N, Ghazali M, Muchtar A, Azhari CH. Perspectives for titanium-derived fillers usage on denture base composite construction: a review article. *Adv Mater Sci Eng.* 2014;2014:1-13.
72. Axthelm WH. *History of Dentistry*. 1981, Berlin: Quintessence.
73. O'Brien WJ. *Dental Materials and Their Selection*, 4th edn. Quintessence Publishing Co. Inc. Hanover Park, IL, USA, 2008:79–89.
74. Cornell JA, Jordan JS, Ellis S, Rose EE. A method of comparing the wear resistance of various materials used for artificial teeth. *J Am Dent Assoc.* 1957;54:608-14.
75. Meng TR, Latta MA. Physical properties of four acrylic denture base resins. *J Contemp Dent Pract.* 2005;6:93–100.
76. Viswambaran M, Kapril A, D'Souza D, Kumar M. An evaluation of fracture resistance of interim fixed partial denture fabricated using poly methyl methacrylate and reinforced by different fibres for its optimal placement: an in vitro study. *Med J Armed Forces India.* 2011;67(4):343–347.
77. Alla RK, Sajjan S, Alluri VR, Ginjupalli K, Upadhya N. Influence of fiber reinforcement on the properties of denture base resins. *J Biomater Nanobiotechnol.* 2013;4(1):91–97.

- 78.** Khindria SK, Mittal S, Sukhija U. Evolution of denture base materials. *J Indian Prosthodont Soc.* 2009; 9: 64–69.
- 79.** Ulf W. Gedde: *Polymer Physics*. Chapman & Hall, London u. a. 1995, ISBN 0-412-62640-3.
- 80.** Cowie JMG. (John McKenzie Grant) (1991). *Polymers: chemistry and physics of modern material*. Glasgow: Blackie. ISBN 0-412-03121-3.
- 81.** Popović G, Vujošević, Stamenković, Obradović, Pavlović, Popović, *Akrilati za bazu zubne proteze: Stomatološki materijali, Medicinska knjiga-Medicinske komunikacije*, Beograd, 1997;2:453-458.
- 82.** Chaijareenont P, Takahashi H, Nishiyama N, Arksornnukit M. Effect of different amounts of 3-methacryloxypropyltrimethoxysilane on the flexural properties and wear resistance of alumina reinforced PMMA. *Dent Mater J.* 2012;31(4):623–628.
- 83.** Bohnenkamp D. Traumatic stomatitis following an intraoral denture reline: A clinical report. *J Prosthet Dent.* 1996;76:113-114.
- 84.** Jagger DC, Narrison A, Janndt KD. The reinforcement of dentures. *J Oral Rehabil.* 1999;26(3):185-294.
- 85.** Vergani CE, Seo RS, Pavarina AC, dos Santos Nunes Reis JM. Flexural strength of autopolymerizing denture reline resins with microwave postpolymerization treatment. *J Prosthet Dent.* 2005; 93(6):577-583.
- 86.** Ayad NM, Badawi MF, Fatah AA. Effect of reinforcement of high impact acrylic resin with zirconia on some physical and mechanical properties. *Rev de Clin Pesq Odontol Set/Dez.* 2008;4:145–151.
- 87.** Maurya SD, Purushothaman M, Krishnan PSG, Nayak SK. Effect of nano-calcium carbonate content on the properties of poly(urethane methacrylate) nanocomposites. *J Thermoplastic Compos.* 2014;27:1711–1727.
- 89.** Sanchez JLA, Gomez ML, Bon RR, Saldana JM. Mechanical behavior of hybrid SiO₂-PMMA coating measured by nanoindentation. *Adv Technol Materials and Mater Process J.* 2006;8(2):81–86.
- 90.** Chow WS, Tham WL, Ishak ZAM. Improvement of microstructure and properties of poly(methyl methacrylate)/hydroxyapatite composites treated with zirconate coupling agent. *J Thermoplastic Compos.* 2012;25:165–180.
- 91.** Chao TL, Jia HL. The physical property evaluation of degradation thermoplastic polylactic acid net-reinforced dental filling material. *J Thermoplastic Compos.* 2015;28(8):1189–1201.

- 92.** Tham WL, Chow WS, Mohd Ishak ZA. The effect of 3-(trimethoxysilyl) propyl methacrylate on the mechanical, thermal, and morphological properties of poly(methyl methacrylate)/ hydroxyapatite composites. *J Appl Polym Sci.* 2010;118:218–228.
- 93.** Yousif BF, Shalwan A, Chin CW, Ming KC. Flexural properties of treated and untreated kenaf/epoxy composites. *Mater Des.* 2012;40:378–385.
- 94.** Feng X., Hu M. Z. Ceramic nanoparticle synthesis. In ‘Encyclopaedia of nanoscience and nanotechnology’(ed.: Nalwa H. S.) American Scientific Publishers, Stevenson Ranch. 2004;1:687-726.
- 95.** Nalwa HS. Encyclopedia of nanoscience and nanotechnology. American Scientific Pub 2004.
- 96.** Bhushan B. Handbook of Nanotechnology. Springer Verlag 2004, pp1221.
- 97.** Papić-Obradović M, Miljković S, Matija L, Munćan J, Koruga U. Osnove nanomedicine-embriologija-farmakologija-nanotehnologija. DonVas/Nauka, Beograd 2009.
- 98.** Potocnik J. Commission recommendation of 18 October 2011 on the definition of nanomaterial. *Off J Eur Union L.* 2011;275:38–40.
- 99.** Food and Drug Administration Considering Whether an FDA-Regulated Product Involves the Application of Nanotechnology, US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Office of the Commissioner. 2014.
- 100.** Taniguchi N. On the Basic Concept of Nanotechnology. *Proc Intl Conf Prod, London, Part II, British Society of Precision Engineering,* 1974.
- 101.** Drexler E. Nanosystems: Molecular Machinery, Manufacturing and Computation. MIT PhD thesis. New York: Wiley 1991.
- 102.** Balazs AC, Emrick T, Russell TP. Nanoparticle polymer composites: where two small worlds meet. *Science.* 2006;314:1107–1110.
- 103.** Chen YZ, Lu, Liu GD. A novel root-end filling material based on hydroxyapatite, tetracalcium phosphate and polyacrylic acid. *Int Endod J.* 2013;46:556-564.
- 104.** Gui C, Dai X, Cui D. Advances of Nanotechnology Applied to Biosensors. *Nano Biomed Eng.* 2011;3(4):260-273.
- 105.** Jokanović V. NANOMEDICINA najveći izazov 21. veka. Data Status, Beograd, 2012.
- 106.** Fan JP, Kalia P, Di Silvio L, Huang J. In vitro response of human osteoblasts to multi-step sol-gel derived bioactive glass nanoparticles for bone tissue engineering. *Materials Science and Engineering C.* 2013;36:206-214.

- 107.** Leary S, Liu C, Apuzzo M. Toward the Emergence of Nanoneurosurgery: Part III- Nanomedicine: Targeted Nanotherapy, Nanosurgery, and Progress Toward the Realization of Nanoneurosurgery. *Neurosurgery*. 2006;58(6):1009-26.
- 108.** Goya GF, Grazú V, Ibarra MR. Magnetic Nanoparticles for Cancer Therapy. *Current Nanoscience*. 2008;4:1-16.
- 109.** Caseri W. Nanocomposites of polymers and metals or semiconductors: Historical background and optical properties. *Macromolecular Rapid Communications*. 2000;21:705-722.
- 110.** Sudeep PK, Emrick T. Polymer-Nanoparticle Composites: Preparative Methods and Electronically Active Materials. *Polymer Reviews*. 2007;47:155–163.
- 111.** Koetz J, Kosmella S. *Polyelectrolytes and Nanoparticles*. Springer, 2007.
- 112.** Jena P, Khanna SN, Rao BK. *Clusters And Nano-assemblies:Physical And Biological Systems*, World Scientific Pub Co In 2005.
- 113.** Sauro S, Osorio R, Waton TF, Toledano M. Therapeutic effects of novel resin bonding systems containing bioactive glasses on mineral-depleted areas within the bonded-dentine interface. *J Mater Sci Mater Med*. 2012;23(6):1521–1532.
- 14.** Mantri SS, Mantri SP. The nano era in dentistry. *J Nat Sci Biol Med*.2013;4:39–44.
- 115.** Antunes AM, Alencar MS, da Silva CH, Nunes J, Mendes FM. Trends in nanotechnology patents applied to the health sector. *Recent Pat Nanotechnol*. 2012;6(1):29-43.
- 116.** Lima R, Seabra BA, Duran N. Silver nanoparticles: a brief review of cytotoxicity and genotoxicity of chemically and biogenically synthesized nanoparticles. *J Appl Toxicol*. 2012;32:867–879.
- 117.** Marcato PD, Nakasato G, Brocchi M, Melo PS, Huber SC, Ferreira IR, Alves OL, Duran N. Biogenic silver nanoparticles: antibacterial and cytotoxicity applied to textile fabrics. *J Nano Res*. 2012;20:69–76.
- 118.** Duran N, Marcato PD, Duran M, Yadav A, Gade A, Rai M. Mechanistic aspects in the biogenic synthesis of extracellular metal nanoparticles by peptides, bacteria, fungi and plants. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2011;90(5):1609– 1624.

- 119.** Besinis A, De Peralta T, Handy RD. The antibacterial effects of silver, titanium dioxide and silica dioxide nanoparticles compared to the dental disinfectant chlorhexidine on *Streptococcus mutans* using a suite of bioassays. *Nanotoxicology*. 2014;8(1):1–16.
- 120.** Chaloupka K, Malam Y, Seifalian AM. Nanosilver as a new generation of nanoparticle in biomedical applications. *Trends Biotechnol*. 2010;28(11):580–588.
- 121.** Radzig MA, Nadtochenko VA, Koksharova OA, Kiwi J, Lipasova VA, Khmel IA. Antibacterial effects of silver nano-particles on gram-negative bacteria: influence on the growth and biofilms formation, mechanisms of action. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2013;102:300–306.
- 122.** Chen MH. Update on Dental Nanocomposites. *J Dent Res*. 2010;89(6):549-560.
- 123.** Xia Y, Zhang F, Xie H, Gu N. Nanoparticle-reinforced resin-based dental composites. *J Dentist*. 2008;36:450-455.
- 124.** Memarzadeh K, Sharili AS, Huang J, Rawlinson SC, Allaker RP. Nanoparticulate zinc oxide as a coating material for orthopedic and dental implants. *J Biomed Mater Res A*. 2015;103(3):981–989.
- 125.** Osorio R, Yamauti M, Sauro S, Watson TF, Toledano M. Zinc incorporation improves biological activity of beta-tricalcium silicate resin-based cement. *J Endod*. 2014;40:1840–1845.
- 126.** Guerreiro-Tanomaru JM, Trindade AJ, Costa BC, Ferreira da Silva, Cifali LD, Bernardi MIB, Tanomaru-Filho M. Effect of zirconium oxide and zinc oxide nanoparticles on physicochemical properties and antibiofilm activity of a calcium silicate-based material. *Sci World J*. 2014; article 975213, pages 1-6.
- 127.** Endo K, Ueno T, Kondo S, Wakisaka N, Muroto S, Ito M, Kataoka K, Kato Y, Yoshizaki T. Tumor-targeted chemotherapy with the nanopolymer-based drug NC-6004 for oral squamous cell carcinoma. *Cancer Sci*. 2013;104(3):369–374.
- 128.** Shrestha A, Zhilong S, Gee NK, Kishen A. Nanoparticulates for antibiofilm treatment and effect of aging on its antibacterial activity. *J Endod*. 2010;36(6):1030–1035.
- 129.** De Jong WH, Borm PJ. Drug delivery and nano-particles: applications and hazards. *Int J Nanomed*. 2008;3:133–149.

- 130.** Brannon-Peppas L, Blanchette JO. Nanoparticle and targeted systems for cancer therapy. *Adv Drug Deliv Rev.* 2012;64:206–212.
- 131.** Bahram M, Hoseinzadeh F, Farhadi K, Saadat M, Najafi-Moghaddam P, Afkhami A. Synthesis of gold nanoparticles using pH-sensitive hydrogel and its application for colorimetric determination of acetaminophen, ascorbic acid and folic acid. *Colloids Surf.* 2014;441:517-524.
- 132.** Jain S, Hirst DG, O'Sullivan JM. Gold nanoparticles as novel agents for cancer therapy. *Br J Radiol* 2012;85(1010):101-113.
- 133.** Kabata-Pendias A, Mukherjee AB. Trace Elements from Soil to Human. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2007.
- 134.** Arizanović K. Površinski fenomeni u silanskim prevlakama s nano ZnO. Zagreb, 2016.
- 135.** Wang Y, Zhang Q, Zhang C, Li P. Characterisation and cooperative antimicrobial properties of chitosan/nano ZnO composite nanofibrous membranes. *Food Chem.* 2012;132:419-427.
- 136.** Hu Y, Zhang Z, Zhang H, Luo L, Yao S. Sensitive and selective imprinted electrochemical sensor for p-nitrophenol based on ZnO nanoparticles/ carbon nanotubes doped chitosan film. *Thin Solid Films.* 2012;520:5314-5321.
- 137.** Sudheesh Kumar PT, Lakshmann V, Anilkumar TV, Ramya C, Reshmi P, Unnikrishnan AG, Nair SV, Jayakumar R. Flexible and microporous chitosan hydrogel-nano ZnO composite bandages for wound dressing: In vitro and in vivo evaluation. *ACS Appl Mater Inter.* 2012;4:2618-2629.
- 138.** Petchthanasombat C, Iensing T, Sunintaboon P. Synthesis of zinc-oxide-encapsulated poly(methyl-methacrylate)-chitosan core-shell hybrid particles and their electrochemical property. *J colloid Interf Sci.* 2012;369:52-57.
- 139.** Hajipour MJ, Fromm KM, Ashkarran AA, Jimenez de Aberasturi D, de Larramendi IR, Rojo T, Serpooshan V, Parak WJ, Mahmoudi M. Antibacterial properties of nanoparticles. *Trends Biotechnol.* 2012;30(10):499–511.
- 140.** Huh AJ, Kwon YJ. ‘Nanoantibiotics’: a new paradigm for treating infectious diseases using nanomaterials in the antibiotics resistant era. *J Control Release.* 2011;156:128–145.
- 141.** Huang Z, Zheng X, Yan D, Yin G, Liao X, Kang Y, Yao Y, Huang D, Hao B. Toxicological effect of ZnO nanoparticles based on bacteria. *Langmuir.* 2008;24(8):4140–4144.

- 142.** Yuan F, Peng H, Yin Y, Chunlei Y, Ryu H. Preparation of zinc oxide nanoparticles coated with homogeneous Al₂O₃ layer. *Mater Sci Eng B*. 2005;122:55–60.
- 143.** Žigon M, Ambrožič G. Supramolecular polymers. *Mater Technol*. 2003;37(5):231-236.
- 144.** Cierech M, Wojnarowicz J, Szmigiel D, Bączkowski B, Grudniak AM, Wolska KI, Łojkowski W, Mierzwińska-Nastalska E. Preparation and characterization of ZnO-PMMA resin nanocomposites for denture bases, *Acta Bioeng Biomech*. 2016;18(2):31-41.
- 145.** Roman M. Particle Size and Zeta Potential of ZnO, *APCBEE Procedia*. 2014;9:13-17.
- 146.** Goldstein JI. *Scanning Electron Microscopy and X-Ray Microanalysis*. Second Edition. New York: Plenum Press. 1992.
- 147.** McMullan D. "Scanning electron microscopy 1928–1965". *Scanning*. 2006;17(3):175–185.
- 148.** Zworykin VA, Hillier J, Snyder RL. A scanning electron microscope. *ASTM Bull*. 1942;117:15–23.
- 149.** Hewitt PEJ, Wild RK. *Microstructural Characterization of Metals and alloys*. Institute of Metals, London, 1986.
- 150.** Suzuki E. "High-resolution scanning electron microscopy of immunogold-labelled cells by the use of thin plasma coating of osmium". *J Microsc*. 2002;208(3): 153–157.
- 151.** Stamenković D. et al, *Stomatološki materijali, Knjiga 2, Stomatološki fakultet*, 2012;281-292.
- 152.** Balooch G, Marshall GW, Marshall SJ, Warren OL, Asif SAS, Balooch M. Evaluation of a new modulus mapping technique to investigate microstructural features of human teeth. *J Biomech*. 2004;37(8):1223-1232.
- 153.** Coats AW, Redfern JP. *Thermogravimetric Analysis: A Review*. 1963;88:906-924.
- 154.** Mahomed A, Hukins DWL, Kukureka SN, Shepard DET. Effect of accelerated aging on the viscoelastic properties of Elast-EonTM: a polyurethane with soft poly(dimethylsiloxane) and poly(hexamethylene oxide) segments. *Mat Sci Eng C*. 2010;30:1298-1303.
- 155.** Spasojević P, Adnadjević B, Velicković S, Jovanović J, Influence of microwave heating on the polymerization kinetics and application properties of the PMMA dental materials. *J Appl Polym Sci*. 2011;119(6):3598-3606.
- 156.** Evans DF, Wennerström H. In *The colloidal domain*. 2nd Ed. Wiley–VCH: New York, 1999.

- 157.** Roucoux A, Schulz J, Patin H. Reduced transition metal colloids: a novel family of reusable catalysts? *Chem Rev.* 2002;102:3757–3778.
- 158.** Yuan F, Peng H, Yin Y, Chunlei Y, Ryu H. Preparation of zinc oxide nanoparticles coated with homogeneous A_2O_3 layer. *Mater Sci Eng B.* 2005;122:55-60.
- 159.** Hong RY, Qian JZ, Cao JX, Synthesis and characterization of PMMA grafted ZnO nanoparticles. *Powder Technol.* 2006;163:160-168.
- 160.** Anžlovar A, Crnjak A, Žigon M. Poly(methyl methacrylate) composites prepared by in situ polymerization using organophilic nano-to-submicrometer zinc oxide particles. *Eur Polym J.* 2010;46(6):1216-1224.
- 161.** Willians DF. *Definitions in biomaterials: progress in biomedical engineering.* Elsevier Science publishers Amsterdam Oxford New York Tokyo, 1987.
- 162.** Jerolimov V, Bešić J. The Role of Residual Monomer in PMMA Powder and Methods of Polymerization in the Finding of Residual Monomer in Poly (methylmethacrylate) Denture Base. *Acta Stomatol Croat.* 1991;25:17-23.
- 163.** Stamenković D i sar.: *Stomatološki materijali, ZUNS, Beograd 2003; 237-255.*
- 164.** Turck MD, Lang BR, Wilcox DE, Meiers JC. Direct Measurement of Dimensional Accuracy With Three Denture Processing Techniques. *Int J Prosth.* 1992; 5: 367-371.
- 165.** Levin B, Sanders JL, Reitz PV. The use of microwave energy for processing acrylic resins. *J Prosth Dent.* 1989;61:381-383.
- 166.** Smith LT, Powers JM, Ladd D. Mechanical Properties of New Denture resins Polymerized by Visible Light, Heat and Microwave Energy. *Int J Prosth.* 1992;5:315-320.
- 167.** Ratner BD, Hoffman AS, Schoen FJ, Lemons JE, *Biomaterials Science, An Introduction to Materials in Medicine, 2nd edition, Elsevier academic press, San Diego, USA, 2004.*
- 168.** Shtilman M I. *Polymeric Biomaterials; VSP BV: The Netherlands, 2003; Part I.*
- 169.** Charnley J. *Acrylic Cement in Orthopaedic Surgery.* Livingstone, Edinburgh, 1979.
- 170.** Williams D. Ed. *Concise Encyclopedia of Medical and Dental Materials; Pergamon Press: Oxford, UK, 1990.*
- 171.** Yu H, Zhang Z, Hao X, Zhu F. A General Low-Temperature Route for Large-Scale Fabrication of Highly Oriented ZnO Nanorod/Nanotube Arrays. *J Am Chem Soc.* 2005;127(8):2378–2379.

- 172.** Huang MH, Mao S, Fieck H, Yan H, Wu Y, Kind H, Weber E, Russo R, Yang P. Room-temperature ultraviolet nanowire nanolasers. *Science*. 2001;292(5523):1897–1899.
- 173.** Bitenc M, Crnjak Orel Z. Synthesis and characterization of crystalline hexagonal bipods of zinc oxide. *Mater Res Bull*. 2009;44:381–387.
- 174.** Tian ZR, Voigt JA, Liu J, MacKenzie B, McDermott MJ. Biomimetic arrays of oriented helical ZnO nanorods and columns. *J Am Chem So*. 2012;124(4):12954–12955.
- 175.** Kong XY, Wang ZL. Spontaneous Polarization-Induced Nanohelices, Nanosprings, and Nanorings of Piezoelectric Nanobelts. *Nano Lett*. 2003;3(12):1625–1631.
- 176.** Spasojević P. Modifikacija poli(metil metakrilatnih) materijala za baze zubnih proteza diestrima itakonske kiseline. Doktorska disertacija Beograd. 2012.
- 177.** Özgür, Ü.; Alivov, Y.I.; Liu, C.; Teke, A.; Reshchikov, M.A.; Doğan, S.; Avrutin, V.; Cho, S.J.; Morkoç, H. A comprehensive review of ZnO materials and devices. *J Appl Phys*. 2005;98(4). id. 041301-041301-103
- 178.** Bhattacharyya S, Gedanken A. A template-free, sonochemical route to porous ZnO nano-disks. *Microporous Mesoporous Mater*. 2007;110:553–559.
- 179.** Ludi B, Niederberger M. Zinc oxide nanoparticles: Chemical mechanism and classical and non-classical crystallization. *Dalton Trans*. 2013;42:12554–12568.
- 180.** Lu N, Lu X, Jin X, Lu C. Preparation and characterization of UV-curable ZnO/polymer nanocomposite films. *Polym Int*. 2007;56:138–143.
- 181.** Shim JW, Kim JW, Han SH, Chang IS, Kim HK, Kang HH, Lee OS, Suh KD. Zinc oxide/polymethylmethacrylate composite microspheres by in situ suspension polymerization and their morphological study. *Colloids Surf*. 2002;207(1-3):105–111.
- 182.** Azam A, Ahmed AS, Oves M, Khan MS, Habib SS, Memic A. Antimicrobial activity of metal oxide nanoparticles against Gram-positive and gram-negative bacteria: a comparative study. *Int J Nanomedicine*. 2012;7:6003-6009.
- 183.** Raghupathi KR, Koodali RT, Manna AC. Size-dependent bacterial growth inhibition and mechanism of antibacterial activity of zinc oxide nanoparticles. *Langmuir*. 2011;27(7):4020-4028.
- 184.** Khan MF, Hameedullah M, Ansari AH, Ahmed E, Lohani MB, Khan RH, Alam MM, Khan W, Husain FM, Ahmad I. Flower-shaped ZnO nanoparticles synthesized by a novel approach at near-room temperatures with antibacterial antifungal properties. *Int J Nanomedicine*. 2014;9:853-864.

- 185.** Feldmann C. Polyol mediated synthesis of oxide particle suspensions and their application. *Scripta Mater.* 2001;44(8-9):2193-2196.
- 186.** Thang E, Cheng G, Ma X. Preparation of nano-ZnO/PMMA composite particles via grafting of the copolymer onto the surface of zinc oxide nanoparticle. *Powder Technol.* 2006;161(3):209-214.
- 187.** Anzlovar A, Crnjak Orel Z, Zigon M. Sub micrometer and nano-ZnO as filler in PMMA materials. *Mater Tehnol.* 2011;45(3):269-274.
- 188.** Shick C, Mathot V. *Fast Scanning Calorimetry*, e book, ISBN 978-3-319-31329-0, Springer International Publishing, Switzerland, 2016.
- 189.** Gazal M, Yang B, Ludvig K, Kern M. Two body wear of resin and ceramic denture teeth in comparison to human enamel. *Dent Mater.* 2008;24(4):502-507.
- 190.** Heintze SD, Zellweger G, Sbicego S, Rousson V, Munoz-Viveros C, Stober T. Wear of two denture teeth materials in vivo-2-year results. *Dent Mater.* 2013;29(9):191-204.
- 191.** Kyoko T, Hiroshi S. Gender differences in masticatory movement path and rhythm in dentate adults. *J Prosthodont Res.* 2014;58(4):237-241.
- 192.** Stober T, Lutz T, Gilde H, Rammelsberg P. Wear of resin denture teeth by two-body contact. *Dent Mater.* 2006;22:243-249.
- 193.** Powers JM, Sakaguchi RL. *Craig's restorative dental materials*. 12th ed. St. Louis: Elsevier. 2006. p. 544-546.
- 194.** Von Fraunhofer JA, Razavi R, Khan Z. Wear characteristics of high-strength denture teeth. *J Prosthet Dent.* 1988;59:173-175.
- 195.** Ghazal M, Steiner M, Kern M. Wear resistance of artificial denture teeth. *Int J Prosthodont.* 2008;21:166-168.
- 196.** Ohlmann B, Rohstock K, Kugler J, Gilde H, Dreyhaupt J, Stober T. Influences on clinical wear of acrylic denture teeth: a pilot study. *Int J Prosthodont.* 2007;20(5):496-498.
- 197.** Whitman DJ, McKinney JE, Hinman RW, Hesby RA, Pelleu GB. In vitro wear rates of three types of commercial denture tooth materials. *J Prosthet Dent.* 1987;57:243-246.
- 198.** Suzuki S. In vitro wear of nano-composite denture teeth. *J Prosthodont.* 2004;13:238-43.
- 199.** Abe Y, Sato Y, Akagawa Y, Ohkawa S. An in vitro study of high-strength resin posterior denture tooth wear. *Int J Prosthodont.* 1997;10:28-34.
- 200.** Winkler S, Monasky GE, Kwok J. Laboratory wear investigation of resin posterior denture teeth. *J Prosthet Dent.* 1992;67:812-814.

- 201.** Hirano S, May KB, Wagner WC, Hacker CH. In vitro wear of resin denture teeth. *J Prosthet Dent.* 1998;79:152-155.
- 202.** Ogle RE, Davis EL. Clinical wear study of three commercially available artificial tooth materials: thirty-six month results. *J Prosthet Dent.* 1998;79:145-151.
- 203.** Lindquist TJ, Ogle RE, Davis EL. Twelve month results of a clinical wear study of three artificial tooth materials. *J Prosthet Dent.* 1995;74:156-161.
- 204.** Jooste C, Geerts G, Adams L. Comparison of the clinical abrasion resistance of six commercially available denture teeth. *J Prosthet Dent.* 1997;77:23-27.
- 205.** Ghazal M, Albashaireh ZS, Kern M. Wear resistance of nanofilled composite resin and feldspathic ceramic artificial teeth. *J Prosthet Dent.* 2008;100:441-448.
- 206.** Zeng J, Sato Y, Ohkubo C, Hosoi T. In vitro wear resistance of three types of composite resin denture teeth. *J Prosthet Dent.* 2005;94:453-457.
- 207.** Ekfeldt A, Karlsson S. Changes of masticatory movement characteristics after prosthodontic rehabilitation of individuals with extensive tooth wear. *Int J Prosthodont.* 1996;9:539-546.
- 208.** Bani D, Bani T, Bergamini M. Morphologic and biochemical changes of the masseter muscles induced by occlusal wear: studies in a rat model. *J Dent Res.* 1999;78:1735-1744.
- 209.** Yoshinari M, Dérand T. Fracture strength of all-ceramic crowns. *Int J Prosthodont.* 1994;7(4):329-338.
- 210.** Körber KH, Ludwig K. Maximale Kaukraft als Berechnungsfaktor zahntechnischer Konstruktionen. *Dent Lab.* 1983;31:55-60.
- 211.** Pröbster L. Compressive strength of two modern all-ceramic crowns. *Int J Prosthodont.* 1992;5(5):409-414.
- 212.** Tinschert J, Natt G, Mautsch W, Augthun M, Spiekermann H. Fracture resistance of lithium disilicate-, alumina-, and zirconia-based three-unit fixed partial dentures: a laboratory study. *Int J Prosthodont.* 2001;14(3):231-238.
- 213.** Jones DW, Sutow EJ. Stress corrosion failure of dental porcelain. *Br Ceram Tran J.* 1987;86:40-43.
- 214.** Takabayashi Y. Characteristics of denture thermoplastic resins for non-metal clasp dentures. *Dent Mater J.* 2010;29:353-361.
- 215.** Hamanaka I, Takahashi Y, Shimizu H. Mechanical properties of injection-molded thermoplastic denture base resins. *Acta Odontol Scand.* 2011;69:75-79.

- 216.** Kawara M, Iwata Y, Iwasaki M, Komoda Y, Iida T, Asano T, Komiyama O. Scratch test of thermoplastic denture base resins for non-metal clasp dentures. *J Prosthodont Res.* 2014;58(1):35–40.
- 217.** Wada J, Fueki K, Yatabe M, Takahashi H, Wakabayashi N. A comparison of the fitting accuracy of thermoplastic denture base resins used in non-metal clasp dentures to a conventional heat cured acrylic resin. *Acta Odontol Scand.* 2015;73(1):33–37.
- 218.** Tang E, Cheng G, Pang X, Ma X, Xing F. Synthesis of nano-ZnO/poly(methylmethacrylate) composite microsphere through emulsion polymerization and its UV shielding property. *Colloid Polym Sci.* 2006;284:422–428.
- 219.** Khrenov V, Klapper M, Koch M, Mullen K. Surface functionalized ZnO particles designed for the use in transparent nanocomposites. *Macromol Chem Phys.* 2005;206:95-101.
- 220.** Liu B, Zeng HC. Hydrothermal synthesis of ZnO nanorods in the diameter regime of 50 nm. *J Am Chem Soc.* 2003;125:4430–4431.
- 221.** Sun XM, Chen X, Deng ZX, Li YD. A CTAB assisted hydrothermal orientation growth of ZnO nanorods. *Mater Chem Phys.* 2003;78:99– 104.
- 222.** Bitenc M, Podbršček P, Orel ZC, Cleveland MA, Paramo JA, Peters RM, Strzheimcny YM. Correlation between morphology and defect luminescence in precipitated ZnO nanorod powders. *Cryst Growth Des.* 2009;9:997–1001.
- 223.** Yang L, Wang GZ, Tang CJ, Wang HQ, Zhang L. Synthesis and photo luminescence of corn-like ZnO nanostructures under solvothermal-assisted heat treatment. *Chem Phys Lett.* 2005;409:337–341.
- 224.** Yu SH, Yang J, Quian YT, Yoshimura M. Optical properties of ZnS nanosheets, ZnO dendrites, and their lamellar precursor $3\text{ZnS}(\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2)_{0.5}$. *Chem Phys Lett.* 2002;361:362–366.
- 225.** Ambrožič G, Škapin SD, Žigon M, Orel ZC. The synthesis of zinc oxide nanoparticles from zinc acetylacetonate hydrate and 1-butanol or isobutanol. *J Colloid Interf Sci.* 2010;346:317–323.
- 226.** Guo L, Ji Y, Xu H. Regularly shaped, single-crystalline ZnO nanorods with wurtzite structure. *J Am Chem Soc.* 2002;124:14864–14865.
- 227.** Mondelaers D, Vanhoyland G, Van den Rul H, D’Haen J, Van Bael MK, Mullens J, Van Poucke LC. Synthesis of ZnO nanopowder via an aqueous acetate-citrate gelation method. *Mater Res Bull.* 2002;37:901–914.

- 228.** Wang Z, Zhang H, Zhang L, Yuan J, Yan S, Wang C. Low-temperature synthesis of ZnO nanoparticles by solid-state pyrolytic reaction. *Nanotechnology*. 2003;14:11–15.
- 229.** Pillai SC, Kelly JM, McCormack DE, O'Brien PO, Ramesh R. The effect of processing conditions on varistors prepared from nanocrystalline ZnO. *J Mater Chem*. 2003;13:2586–2590.
- 230.** Sun D, Miyatake N, Sue HJ. Transparent PMMA/ZnO nanocomposite films based on colloidal ZnO quantum dots. *Nanotechnology*. 2007;18(21):215606-215610.
- 231.** Karpinos DM. *Kompozicionye Materialy*, Naukovaja dumka, Kiev, 1985.

BIOGRAFIJA

Dr Danica Popović je rođena 20.05.1984. godine na Cetinju, Republika Crna Gora. Završila je osnovnu školu "Miloš Matijević Mrša" u Beogradu kao đak generacije 1999.god., a potom i srednju Zubotehničku školu 2003.godine sa Vukovom diplomom. Iste godine upisuje Stomatološki fakultet, Univerziteta u Beogradu i diplomira prva u generaciji 2008. godine sa prosečnom ocenom 9,12. Nagrađena je kao najbolji student pete godine sa prosečnom ocenom 9,86. Tokom studija je učestvovala na studentskim naučnim kongresima, sa nagrađivanim izloženim radovima. Bila je stipendista Ministarstva nauke i prosvete Republike Srbije, kao i Zadužbine Dragoljuba Marinkovića. Profesionalnu karijeru započinje u privatnoj praksi odmah nakon položenog državnog ispita 2010.godine. Specijalističke studije iz oblasti Stomatološke protetike upisuje 2012.godine i pohađa završni specijalistički ispit 2015.godine sa ocenom odličan. Doktorske studije upisuje 2013.godine i polaže sve ispite predviđene planom i programom sa prosečnom ocenom 10,0. Od februara 2016.godine postaje stalni član kolektiva Klinike za stomatološku protetiku u zvanju asistenta. Projekti u kojima ima aktivno učešće su: „Genetička kontrola i Molekularni mehanizmi u malignim, inflamatornim i razvojnim patologijama orofacijalne regije”, broj projekta 175075, od januara 2014.god. i Bilateralni projekat sa Slovenijom 2016/2017 " Biomedicinske legure sa memorisanim oblikom " šifra Projekta: BI-RS/16-17-037. Tokom postdiplomskog rada učestvovala je na dva međunarodna i dva domaća kongresa sa poster ili usmenim prezentacijama. U dosadašnjim istraživanjima učestvovala je na više od 15 naučnih radova, objavljenih na kongresima ili u naučnim časopisima od nacionalnog i međunarodnog značaja. Iz doktorske disertacije objavljen je rad u časopisu *Materials and Technology* (M23).

Prilog 1.

Izjava o autorstvu

Potpisani-a dr Danica Popović

broj indeksa 4008/2013

Izjavljujem

da je doktorska disertacija pod naslovom

**KARAKTERISTIKE POLIMETIL-METAKRILATA SA DODATKOM
NANOČESTICA CINK-OKSIDA U IZRADI TOTALNIH ZUBNIH PRŔOTEZA**

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada,
- da predložena disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za dobijanje bilo koje diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova,
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršio/la autorska prava i koristio intelektualnu svojinu drugih lica.

Potpis doktoranda

U Beogradu, 13.09.2018.

10

Prilog 2.

Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije doktorskog rada

Ime i prezime autora ___ dr Danica Popović _____

Broj indeksa _____ 4008/2013 _____

Studijski program _____

Naslov rada: **KARAKTERISTIKE POLIMETIL-METAKRILATA SA DODATKOM NANOČESTICA CINK-OKSIDA U IZRADI TOTALNIH ZUBNIH PROTEZA**

Mentori: Prof. Dr Vojkan Lazić

Prof. Dr Rebeka Rudolf

Potpisana ___ dr Danica Popović _____

Izjavljujem da je štampana verzija mog doktorskog rada istovetna elektronskoj verziji koju sam predala za objavljivanje na portalu **Digitalnog repozitorijuma Univerziteta u Beogradu**.

Dozvoljavam da se objave moji lični podaci vezani za dobijanje akademskog zvanja doktora nauka, kao što su ime i prezime, godina i mesto rođenja i datum odbrane rada.

Ovi lični podaci mogu se objaviti na mrežnim stranicama digitalne biblioteke, u elektronskom katalogu i u publikacijama Univerziteta u Beogradu.

Potpis doktoranda

U Beogradu.

13.09.2018.

Prilog 3.

Izjava o korišćenju

Ovlašćujem Univerzitetsku biblioteku „Svetozar Marković“ da u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod naslovom:

**KARAKTERISTIKE POLIMETIL-METAKRILATA SA DODATKOM
NANOČESTICA CINK-OKSIDA U IZRADI TOTALNIH ZUBNIH PROTEZA**

koja je moje autorsko delo.

Disertaciju sa svim prilogima predao/la sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučio/la.

1. Autorstvo
2. Autorstvo - nekomercijalno
3. Autorstvo – nekomercijalno – bez prerade
4. Autorstvo – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima
5. Autorstvo – bez prerade
6. Autorstvo – deliti pod istim uslovima

(Molimo da zaokružite samo jednu od šest ponuđenih licenci, kratak opis licenci dat je na poledini lista).

Potpis doktoranda

U Beogradu, 13.09.2018.

[Handwritten signature]

1. Autorstvo - Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence, čak i u komercijalne svrhe. Ovo je najslobodnija od svih licenci.
2. Autorstvo – nekomercijalno. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela.
3. Autorstvo - nekomercijalno – bez prerade. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, bez promena, preoblikovanja ili upotrebe dela u svom delu, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela. U odnosu na sve ostale licence, ovom licencom se ograničava najveći obim prava korišćenja dela.
4. Autorstvo - nekomercijalno – deliti pod istim uslovima. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence i ako se prerada distribuira pod istom ili sličnom licencom. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela i prerada.
5. Autorstvo – bez prerade. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, bez promena, preoblikovanja ili upotrebe dela u svom delu, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca dozvoljava komercijalnu upotrebu dela.
6. Autorstvo - deliti pod istim uslovima. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence i ako se prerada distribuira pod istom ili sličnom licencom. Ova licenca dozvoljava komercijalnu upotrebu dela i prerada. Slična je softverskim licencama, odnosno licencama otvorenog koda.