

**Katedra Materiałów Inżynierskich i Biomedycznych Wydział Mechaniczny Technologiczny  
Politechnika Śląska**

## **ROZPRAWA DOKTORSKA**

*„Dobór materiałów i technologii wytwarzania urządzenia do rehabilitacji jamy  
ustnej”*

**mgr Kamil Patryk Kwieciński**

**Dyscyplina:** Inżynieria Materiałowa

**Promotor:**

**Dr hab. inż. Grzegorz Chladek, prof. PŚ**

**Gliwice 2024**

*Pragnę podziękować wszystkim, którzy przyczynili się do powstania niniejszej pracy, a w szczególności mojemu promotorowi – Panu dr hab. inż. Grzegorzowi Chładkowi za cierpliwość oraz wsparcie i pomoc w czasie realizacji badań i powstania pracy, a także Panu dr hab. inż. Jarosławowi Żmudzkiemu za pomoc w czasie realizacji symulacji MES.*

# Spis treści

<b>SPIS TREŚCI .....</b>	<b>3</b>
<b>WYKAZ SKRÓTÓW .....</b>	<b>5</b>
<b>WSTĘP.....</b>	<b>7</b>
<b>1. PRZEGLĄD PIŚMIENNICTWA .....</b>	<b>8</b>
1.1. DYSFUNKCJE UKŁADU STOMATOGNATYCZNEGO I ICH POWIĄZANIE Z BRUKSIZMEM.....	8
1.1.1. <i>Urządzenia i materiały w leczeniu zaburzeń układu stomatognatycznego .....</i>	<i>10</i>
1.2. MATERIAŁY I TECHNOLOGIE UŻYWANE DO PRODUKCJI I URZĄDZEŃ STOSOWANYCH W REHABILITACJI JAMY USTNEJ .....	14
1.3. KOLONIZACJA MIKROBIOLOGICZNA WYROBÓW MEDYCZNYCH W JAMIE USTNEJ .....	20
1.3.1. <i>Mikrobiota jamy ustnej .....</i>	<i>20</i>
1.3.2. <i>Kolonizacja drobnoustrojowa wyrobów wytwarzanych z EVA stosowanych jamie ustnej.....</i>	<i>22</i>
1.3.3. <i>Eksperymentalne modyfikacje EVA celem nadania im właściwości przeciwdrobnoustrojowych .....</i>	<i>26</i>
1.4. WYMOGI PRAWNE DOTYCZĄCE TRENAŻERA DO LECZENIA BRUKSIZMU, MATERIAŁU PRZEZNACZONEGO NA TRENAŻER ORAZ KLASYFIKACJA GOTOWOŚCI TECHNOLOGICZNEJ (TLR) .....	28
1.4.1. <i>Analiza prawna dotycząca wprowadzenia na rynek trenażera do leczenia bruksizmu w oparciu o obowiązujący stan prawny (analiza MDR).....</i>	<i>29</i>
1.4.2. <i>Standardy dotyczące oceny zgodności materiału przed wprowadzeniem do użytku z przeznaczeniem na dedykowany trenażer do leczenia bruksizmu.....</i>	<i>36</i>
1.4.3. <i>Ocena wyjściowej gotowości technologicznej TLR trenażera oraz materiału.....</i>	<i>38</i>
<b>2. CEL, TEZA I ZAKRES PRACY .....</b>	<b>39</b>
<b>3. MATERIAŁY I METODY .....</b>	<b>43</b>
3.1. PROJEKTOWANIE TRENAŻERA WRAZ Z WERYFIKACJĄ ZAŁOŻEŃ FUNKCJONALNO – KONSTRUKCYJNYCH.....	43
3.1.1. <i>Model numeryczny żuchwy oraz weryfikacja metodyki modelowania i symulacji biomechaniki żuchwy MES .....</i>	<i>43</i>
3.1.2. <i>Prototypy trenażerów języka i badania wstępne w jamie ustnej .....</i>	<i>49</i>
3.1.3. <i>Opracowanie modeli cyfrowych trenażera i badania symulacyjne MES ugięcia i naprężenia w trakcie jego obciążania.....</i>	<i>52</i>
3.2. DOBÓR MATERIAŁÓW I ICH MODYFIKACJE.....	53
3.2.1. <i>Materiały podstawowe.....</i>	<i>53</i>
3.2.2. <i>Opracowanie materiałów modyfikowanych wypełniaczem przeciwdrobnoustrojowym .....</i>	<i>56</i>
3.3. BADANIA WŁAŚCIWOŚCI FIZYKOCHEMICZNYCH .....	60
3.3.1. <i>Badania twardości w skali Shore'a A .....</i>	<i>60</i>
3.3.2. <i>Badanie wytrzymałości na rozciąganie .....</i>	<i>61</i>
3.3.3. <i>Określenie charakterystyki materiałowej za pomocą skaningowej kalorymetrii różnicowej (DSC) .</i>	<i>62</i>
3.3.4. <i>Pomiar kąta zwilżania .....</i>	<i>62</i>
3.3.5. <i>Dynamiczna analiza mechaniczna (DMA).....</i>	<i>62</i>

3.3.6. <i>Badanie własności przeciwdrobnoustrojowych</i> .....	63
3.3.7. <i>Badania cytotoxyczności in vitro (test MTT)</i> .....	64
3.3.8. <i>Analiza statystyczna</i> .....	65
3.4. WYTWORZENIE PROTOTYPÓW PREFABRYKOWANYCH TRENAŻERÓW METODĄ WTRYSKU I ICH TESTY .....	66
<b>4. WYNIKI</b> .....	<b>69</b>
4.1. BADANIA SYMULACYJNE .....	69
4.1.1. <i>Ocena MES wpływu konstrukcji urządzeń rehabilitacyjnych na przenoszenie obciążeń w zuchwie i potencjalne efekty terapeutyczne</i> .....	69
4.1.2. <i>Badania symulacyjne MES modeli cyfrowych opracowanych na podstawie prototypowanych trenażerów języka</i> .....	72
4.2. WYNIKI BADAŃ BLEND KOPOLIMEROWYCH .....	80
4.2.1. <i>Wyniki pomiarów twardości</i> .....	80
4.2.2. <i>Wyniki badania wytrzymałości na rozciąganie materiałów</i> .....	83
4.2.3. <i>Wyniki badania DMA</i> .....	84
4.2.4. <i>Wyniki badania kąta zwilżania materiałów</i> .....	85
4.2.5. <i>Wyniki badania DSC</i> .....	87
4.3. WYNIKI BADAŃ KOMPOZYTÓW .....	88
4.3.1. <i>Ocena skuteczności odparowania rozpuszczalnika</i> .....	88
4.3.2. <i>Ocena mikroskopowa jakości dyspersji wypełniaczy w osnowie EVA</i> .....	90
4.3.3. <i>Badanie skuteczności przeciwdrobnoustrojowej</i> .....	92
4.3.4. <i>Badanie cytotoxyczności (test MTT)</i> .....	97
4.3.5. <i>Wyniki badania twardości kompozytów</i> .....	99
4.3.6. <i>Wyniki badania wytrzymałości na rozciąganie kompozytów</i> .....	101
4.3.7. <i>Wyniki badania DMA</i> .....	102
4.3.8. <i>Wyniki badania kąta zwilżania kompozytów</i> .....	103
4.3.9. <i>Wyniki badania DSC</i> .....	104
4.4. WYNIKI BADAŃ PREFABRYKOWANYCH PROTOTYPÓW TRENAŻERÓW .....	106
4.4.1. <i>Wyniki opracowanej technologii formowania w ustach prefabrykowanych trenażerów</i> .....	106
4.4.2. <i>Wyniki badań sił ugięcia i sprężystego powrotu kształtu</i> .....	107
<b>5. OMÓWIENIE I Dyskusja Wyników</b> .....	<b>109</b>
<b>6. WNIOSKI</b> .....	<b>123</b>
<b>SPIS PIŚMIENNICTWA</b> .....	<b>125</b>
<b>STRESZCZENIE</b> .....	<b>146</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>150</b>
<b>SPIS RYSUNKÓW</b> .....	<b>154</b>
<b>SPIS TABEL</b> .....	<b>159</b>
<b>Załączniki</b> .....	<b>161</b>

## Wykaz skrótów

- $A$  - pole początkowe przekroju poprzecznego, mm<sup>2</sup>,
- $A_b$  – absorbanca próbki badanej (test MTT),
- $A_k$  – absorbanca próbki kontrolnej (test MTT),
- ABE - ang. the antibacterial efficacy (skuteczność przeciw szczepom bakterii), %,
- AFE - ang. the antifungal efficacy (skuteczność przeciw szczepom drożdżaków), %,
- AgNP – nanocząstki srebra,
- AL - fosforan srebrowo-sodowo-wodorowo-cyrkonowy,
- CBCT – ang. Cone Beam Computed Tomography (stożkowa tomografia komputerowa),
- CE - oznakowanie, za pomocą którego producent wskazuje, że wyrób spełnia odpowiednie wymagania określone w MDR i w pozostałych odpowiednich przepisach Unii Europejskiej z zakresu harmonizacji przewidujących umieszczenie tego oznakowania,
- CFU— ang. colony forming units (jednostki tworzące kolonie),
- $C_v$  - żywotność komórek (test MTT),
- DSC - skaningowa kalorymetria różnicowa,
- EVA, także EVAc – kopolimer etylenu i octanu winylu (poli(etyleń-co-octan winylu); z ang. ethylene-vinyl acetate),
- E - moduł Younga, MPa,
- $F_{max}$  - siła maksymalna, N,
- FT IR - spektroskopia fourierowska w podczerwieni,
- $G'$  - moduł zachowawczy,
- $G''$  - moduł stratności,
- GMP – dobra praktyka produkcyjna,
- MDR - Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/745 z dnia 5 kwietnia 2017 r. w sprawie wyrobów medycznych,
- MES - metoda elementów skończonych,
- MRI - obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego,
- MTT test – test bromo-3-[4,5-dimetylotiazol-2-ilo]-2,5-difenylotetrazoliowy stosowany do oceny żywotności komórek,
- PEVA – patrz EVA,
- PPM - liczba części na milion,
- $R_s$  - wytrzymałość na rozciąganie, MPa,

S - twardość, ShA,  
SEM - skaningowa mikroskopia elektronowa,  
SSŻ - staw-skroniowo żuchwowy,  
 $T_d$  - temperatura rozkładu, ° C,  
 $T_g$  - temperatura zeszklenia, ° C,  
 $T_m$  - temperatura topnienia, ° C,  
 $Tg\delta$  - współczynnik stratności mechanicznej,  
TK – tomografia komputerowa, obrazowanie,  
TLR – poziom gotowości technologicznej,  
 $V_c$  - liczba kolonii drobnoustrojów w kontroli dodatniej, CFU/ml,  
 $V_t$  - liczba kolonii w badanej próbie, CFU/ml,  
VAE - patrz EVA,  
VAT - podatek od towarów i usług,  
 $\Delta u_f$  – różnica przemieszczenia podczas symulowanej pracy trenażera dla wartości obciążenia  
f, mm,  
URPL - Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów  
Biobójczych,  
US - układ stomatognatyczny,  
S-PRG - wstępnie przereagowany glasonomer.

## Wstęp

Dysfunkcje układu stomatognatycznego (US) należą do głównych dolegliwości zdrowotnych wymagających specjalistycznego leczenia, zarówno pod względem rozszerzonych umiejętności lekarza, w tym dostępu do diagnostyki jak i zastosowania specjalistycznych urządzeń wytwarzanych personalnie w pracowni techniki dentystycznej. Jednocześnie, powodzenie kliniczne i możliwości zwrotu poniesionych nakładów są mniejsze w porównaniu np. do endodoncji lub protetyki, co przyczynia się do ograniczonego dostępu do leczenia dysfunkcji US.

Ze względu na masowość występowania tego typu problemów w praktyce klinicznej poszukiwanie nowych metod terapeutycznych uwzględniających opracowywanie nowych wyrobów medycznych jak i materiałów poprawiających możliwości rehabilitacji stanowi istotne wyzwania z punktu widzenia medycyny i inżynierii materiałowej.

Ponadto w ramach powszechnie stosowanych procesów terapeutycznych dysfunkcji US występuje dodatkowy problem związany z kolonizacją materiałów funkcjonujących w jamie ustnej przez patogenne mikroorganizmy. Indukuje on potrzebę opracowywania materiałów o właściwościach redukujących tego rodzaju niepożądane komplikacje pojawiające się w trakcie długotrwałego procesu leczenia.

Podejmowana w niniejszej pracy problematyka dotyczy opracowania nowego typu trenażera języka, który będzie mógł być produkowany masowo i finalnie dostosowany przez stomatologa do indywidualnych cech anatomicznych pacjenta lub formowany w jamie ustnej samodzielnie przez pacjenta dzięki zastosowaniu materiału o dedykowanych temu rozwiązaniu właściwościach.

Należy wskazać, że rynek ochrony zdrowia jest silnie regulowany zarówno na poziomie prawa krajowego, jak i prawa Unii Europejskiej. Oznacza, to że wszelkie inicjatywy w ramach opracowywania nowych rozwiązań powinny spełniać wymagania prawne, ponieważ jedynie taka droga rozwoju projektu może dać szansę na wdrożenie opracowywanego rozwiązania do użytku przez pacjentów.

# 1. Przegląd piśmiennictwa

## 1.1. Dysfunkcje układu stomatognatycznego i ich powiązanie z bruksizmem

Układ stomatognatyczny (US) to funkcjonalny zespół tkanek i narządów zlokalizowanych w obrębie jamy ustnej i twarzoczaszki [1]. Jego główne zadanie to wypełnianie funkcji związanych z mową, żuciem i połykaniem [2]. Pojęcie zaburzeń czynnościowych US określa szereg dysfunkcji przejawiających się występowaniem objawów bezbólowych (akustycznych i ruchowych) oraz bólowych (stałych lub periodycznych) w obrębie składowych US [3]. Do najczęstszych zaburzeń należą nieregularne ruchy żuchwy, symptomy ze strony stawów-skroniowo żuchwowych (SSŻ) w postaci trzasków i zaburzenia zwarcia [4–7]. Brak leczenia może prowadzić do zmian w obrębie SSŻ [8,9]. Wskazuje się, że dysfunkcje układu stomatognatycznego stanowią trzecią najczęstszą chorobę po próchnicy zębów i chorobach przyzębia [10,11]. Ponadto, jak wskazuje Narodowy Instytut Badań Stomatologicznych i Twarzoczaszki (Bethesda, USA) to druga najczęściej występująca choroba układu mięśniowo-szkieletowego (po przewlekłym bólu krzyża) powodująca ból i niepełnosprawność, dotycząca około 5 do 12% populacji [12]. Inne dane wskazują, że w zależności od stosowanych kryteriów dysfunkcje US występują u około 50–80% osób dorosłych [11,13]. Należy wskazać, że brak jest danych na temat dysfunkcji US opartych na dużych ogólnokrajowych próbach oraz stosowanie różnych kryteriów klasyfikacji [14], co może tłumaczyć różnice w danych. Jednocześnie niezaprzeczalny jest fakt, że zaburzenia czynnościowe US stanowią istotny problem zarówno zdrowotny, jak i ekonomiczny. Jednocześnie najnowsza międzynarodowa klasyfikacja zaburzeń skroniowo-żuchwowych określona na podstawie ustalonych kryteriów diagnostycznych [14], może przyczynić się do pozyskania bardziej dokładnych danych epidemiologicznych [15]. Należy także wskazać, że liczba osób wymagających leczenia dysfunkcji układu stomatognatycznego (US) narasta wraz z postępem cywilizacyjnym i związanym z nim stresem [4,16–20].

Etiologia zaburzeń skroniowo-żuchwowych jest złożona i nie jest do końca znana, a na występowanie dysfunkcji wpływ ma wiele czynników i ich oddziaływanie pomiędzy sobą. Są to m.in. czynniki wrodzone, zewnętrzne, wewnętrzne, parafunkcje i emocje [21]. Przyjmuje się, że bruksizm jest jednym z głównych czynników ryzyka schorzeń skroniowo-żuchwowych [22]. Korelacja między bruksizmem, a zaburzeniami skroniowo-żuchwowymi cieszy się dużym zainteresowaniem badaczy i klinicystów, aczkolwiek wnioski w tym zakresie są sprzeczne [23].

Parafunkcje zwarciowe (bruksizm: zaciskanie i zgrzytanie zębami) prowadzą do



sukcesywnego zużycia trybologicznego tkanek, urazów aparatu zawieszeniowego zębów lub zmian w obrębie SSŻ [24–29]. Jako główną przyczynę dysfunkcji US podaje się napięcie psychoemocjonalne [4,16,30,31]. Zwraca uwagę, że ustalenie etiologii dysfunkcji w indywidualnym przypadku polega na diagnostyce różnicowej, która jest czasochłonna. W znacznej części przypadków jednoznaczne wykluczenie nakładających się na siebie przyczyn dysfunkcji jest utrudnione lub nawet niemożliwe [32,33].

Istnieje wiele opisanych metod leczenia dysfunkcji US począwszy od metod farmakologicznych, poprzez stomatologiczne (w szczególności protetyczne), modalności elektryczne (m.in. przezskórna elektryczna stymulacja nerwów – TENS, terapia laserowa niskiego poziomu – LLLT, ultradźwięki terapeutyczne, terapia pozaustrojową falą uderzeniową – ESWT), psychologiczne i psychiatryczne, a także fizjoterapię. Niemniej podkreśla się, że zagadnienie jest złożone, co wskazuje na konieczność interdyscyplinarnego podejścia [13,34].

W dysfunkcji US pożądana jest eliminacja podwyższonego napięcia w mięśniach żucia [35] i jego destrukcyjnego działania względem SSŻ. Zachodzi zatem konieczność rozróżnienia typu i stopnia rozwoju zaburzeń w celu dostosowania metod i podjęcia leczenia polegającego na ingerencji w stosunki zwarciove lub bez ingerencji w nie, przy czym leczenie aktywne w trakcie którego pacjent wykonuje czynności rehabilitacyjne lub bierne pozycjonujące w odpowiedni sposób narządy i/lub mięśnie (co odbywa się podczas snu) [26,36–40] może być stosowane u jednego pacjenta. Jednocześnie na podkreślenie zasługuje fakt, że szynoterapia nie zapobiega dysfunkcjom SSŻ i bruksizmom i nie odciąża stawów, zatem nie stanowi sama w sobie metody prowadzącej do wyleczenia [41]. Jej zadaniem jest zrównoważenie dystrybucji sił czynnych mięśniowych pomiędzy zęby biorące udział w zwarciu oraz stawy.

Innym podejściem do leczenia bruksizmu jest wstrzykiwanie neurotoksyny botulinowej. Wiele publikacji wskazuje na pozytywny wpływ takiego postępowania terapeutycznego w zakresie redukcji bólu i siły zgryzowej zaznaczając jednocześnie, że wymagane jest pogłębienie wiedzy na ten temat oraz wykonanie wielośrodkowych badań klinicznych celem potwierdzenia skuteczności terapii i ewentualnego ustanowienie standardów jej stosowania [42–48]. Należy jednak pamiętać, że chociaż zastrzyki botuliny mogą być opcją zmniejszającą intensywność mięśnia żwacza, to nie mogą usunąć przyczyn występowania bruksizmu [49]. Ponadto istnieją przeciwwskazania do stosowania tego typu terapii m.in. alergie i nietolerancje toksyny botulinowej lub na którykolwiek ze składników preparatu używanych do terapii toksyną botulinową, leczenie antybiotykami aminoglikozydowymi, zaburzenia krzepnięcia krwi i leki rozrzedzające krew, leki na spastyczność, przewlekłe choroby autoimmunologiczne, w szczególności reumatoidalne zapalenie stawów i układu sercowo-naczyniowego, choroby

nowotworowe skóry, zespół Lamberta-Eatona, schorzenie neurologiczne miastenia gravis, Alzheimer [50]. Dla osób z zdiagnozowanymi bólami mięśni żwaczy związanymi z dysfunkcjami stawu skroniowo-żuchwowego oraz napięciowymi bólami głowy domięśniowe iniekcje toksyny botulinowej typu A stanowią skuteczną metodę leczenia i są rekomendowane jako metoda terapii z wyboru w leczenie bólu mięśni żwaczy [51].

### **1.1.1. Urządzenia i materiały w leczeniu zaburzeń układu stomatognatycznego**

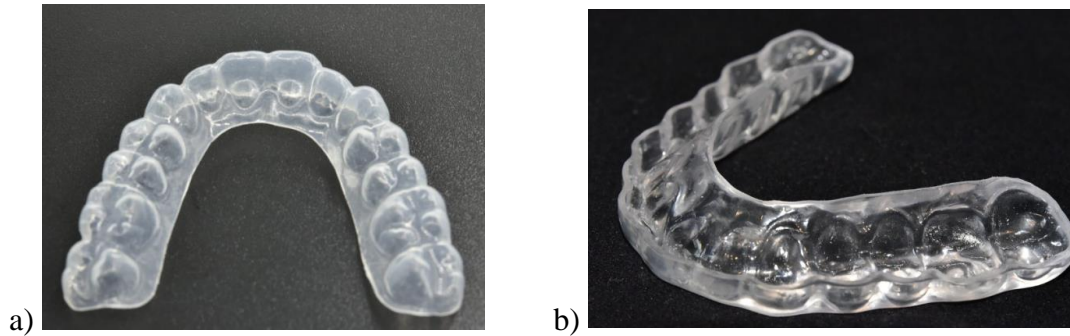
W leczeniu polegającym na ingerencji w stosunki zwarciove (lub bez ingerencji) dąży się do eliminacji podwyższonego napięcia w mięśniach unoszących żuchwę (przywodzicielach), przy czym leczenie aktywne lub bierne (w czasie snu) [18,26,30,37] może być stosowane równolegle.

Najszerzego przeglądu urządzeń do terapii zaburzeń układu stomatognatycznego w zakresie w terapii okluzyjnej, w tym w zakresie mowy, dokonano w pracy [52], w której wyróżnione zostały zasady działania urządzenia jako przeszkody okluzyjnej (zgryzak, ból tkanek miękkich) lub przeszkody dla języka (pozycjoner lub trener języka). Wyróżniono sposób rozwiązywania pozycjonowania i utrzymania w jamie ustnej poprzez utrzymanie na zębach poprzez anatomicznie dopasowane w pracowni techniki dentystycznej, w fotelu przez dentystę lub samodzielnie, a także jakie rozwiązania materiałowe zostało zastosowane. Zestawienie bazujące na wynikach tej analizy przedstawiono w tab. 1.

Najbardziej rozpowszechnione w leczeniu zaburzeń US są urządzenia, które rozdzielając od siebie zęby szczęki i żuchwy mają przeciwdziałać zwarciom wszystkich zębów lub wybranych zębów lub pozycjonować w zwarcu żuchwę względem szczęki w określonym wymuszonym położeniu mającym przynieść korzyści lecznicze [53–71]. Najczęściej stosowane są szyny zwarciove (nakładki na zęby). W ramach terapii z użyciem szyn zwarciowych wyszczególnia się dwa podstawowe typy: szyny miękkie (wykonywane z EVA) i twarde (wykonywane z żywicy akrylowej) – przykładowe szyny przedstawiono na rys. 1 [72,73].

Miękka szyna zwarciova przede wszystkim chroni zęby przed ścieraniem lub złamaniem jeśli jest dostatecznie sztywna. aby była zdolna do dystrybucji sił zgryzowych na większą liczbę zębów [17]. Uzasadnieniem dla twardych szyn jest zmniejszenie objawów zaburzeń w stawach skroniowo-żuchwowych poprzez zmianę równowagi okluzyjnej, zmianę impulsów doprowadzających do ośrodkowego układu nerwowego, poprawę wymiaru pionowego, korygowanie pozycji kłykcii i wspomaganie świadomości poznawczej [41]. Niektóre badania wskazują, że stosowanie twardych szyn daje lepsze wyniki, niż miękkich szyn

u pacjentów z zaburzeniami czynnościowymi narządu żucia [72,74] inne zaś, że zarówno miękkie, jak i twarde urządzenia są równie korzystne w krótkoterminowej poprawie bólu mięśni żucia [75,76]. Istnieją także doniesienia wskazujące, że miękkie szyny okluzyjne umożliwiają uzyskanie lepszych wyników po 4 miesiącach użytkowania [77].



Rysunek 1. Przykładowe szyny zwarciove (nakładki na zęby): a) miękka szyna zwarciova; b) twarda szyna zwarciova. Źródło: [78].

Niektóre badania wskazują, że twarde szyny dają lepsze wyniki niż miękkie szyny u pacjentów z zaburzeniami czynnościowymi narządu żucia [72,74], inne natomiast, że zarówno miękkie, jak i twarde urządzenia są równie korzystne w krótkoterminowej poprawie bólu mięśni żucia [75,76], aczkolwiek istnieją także doniesienia wskazujące, że miękkie szyny okluzyjne umożliwiają uzyskanie lepszych wyników po 4 miesiącach użytkowania [77]. Pomimo wskazanych rozbieżności sumaryczne zestawienie wiedzy opublikowane przez Albagieh i wsp. [79] potwierdza skuteczności takich terapii co do zasady, bowiem wskazuje na pozytywny wpływ stosowania szyn okluzyjnych w leczeniu dysfunkcji/skutków dysfunkcji SSŻ z zastrzeżeniem, że efekt ten nie jest większy niż w przypadku fizjoterapii, a w długoterminowej obserwacji ich skuteczność jest podobna jak innych terapii [79,80].

Odmianą szyny zwarciowej są płytki z przeszkodą zgryzową [53] lub skutkujące bólem tkanek miękkich na przykład poprzez zagłębianie ostrych kształtów w podniebienie [57], które mają przeciwdziałać wyzwalaniu znacznych sił zgryzowych. Liczne są też odmiany gryzaków i pozycjonery zębów [54,69–71], często wymuszające [81] centryczne położenie żuchwy. Podwyższenie zwarcia początkowo wpływa na zmniejszenia napięcia mięśniowego, jednak funkcja terapeutyczna ustaje w wyniku adaptacji do nowych warunków zwarciowych [82,83]. Działanie tego typu urządzeń nie wpływa na przyczyny zaburzeń i generalnie nie powinno się tego typu urządzeń stosować długoczasowo [41].

Szczególną uwagę zwracają odmienne urządzenia, w których wykorzystuje się redukcję napięcia mięśni przywodzicieli żuchwy poprzez sprowokowanie napięcia mięśni

przeciwstawnych do przywodzicieli [84] lub zmniejszenie przestrzeni w jamie ustnej np. poprzez płytki podjęzykowe [18,38]. Wyniki badań tego typu terapii wskazują, że mogą być bardziej efektywne niż metody standardowej szynoterapii [85–87].

Tabela 1. Urządzenia i materiały stomatologiczne stosowane w terapii okluzyjnej. Na podstawie: [52].

Odwołanie	Przeszkoda Okluzyjna - OO/ Gryzak -T/ Ból tkanek miękkich - STP/ Przeszkoda językowa - TO/ Pozycjoner języka - TP/ Trener języka - TT	Utrzymujące się na ustach - MR/ Utrzymujące się na zębach anatomicznie dopasowane - TRAF dopasowane w pracowni - Lab /na fotelu- CH/ samodzielnie - SF/ Niezdefiniowany - ND	Nie dopasowany (uniwersalny)	Materiał / Aromat smakowy - FG/ Substancja o nieprzyjemnym smaku - UTS/ Niezdefiniowany – ND
[53]	OO	TRAF/Lab	-	plyta akrylowa/druty metalowe
[54]	T	-	U	odkształcalny materiał
[55]	T/TP/TT	-	U	ND
[56]	OO/TP	-	U	miękki polimer, silikon, FG
[57]	OO/STP	TRAF/SF	-	Termoplast
[58]	TT/ OO	-	U	preferowany silikon
[59]	BS/OO	TRAF/ND	-	ND
[60]	BS/OO	TRAF/SF	-	Termoplast
[61]	T	TRAF/SF	-	odkształcalny termoplast
[62]	OO	TRAF/SF	U	płynny dopasowany
[63]	OO	TRAF/SF	-	polimery, emalie, gumy, silikon
[64]	T	TRAF/SF	-	przewody / UTS / plastikowa torba
[65]	T	TRAF/SF	U	płynna utwardzona żywica
[66]	OO	TRAF/SF	-	Termoplast
[67]	T/OO	TRAF/SF	-	akryl, poliwęglan/ dopasowujący się materiał NF
[68]	T/OO	TRAF/SF	-	materiał formowalny / pochłaniający wilgoć
[69]	OO	TRAF/SF	-	formowalny polimer
[70]	OO	TRAF/SF	-	akryle, naturalne, kuczuki, metale, silikony, winyle, elastomery, twarde tworzywo sztuczne, tworzywo termiczne, termoczule
[71]	OO	TRAF/ND	-	ND
[81]	OO	TRAF/Lab/SF	-	poliestry alifatyczne, polikaprolakton
[84]	TP	TRAF/Lab/SF	U	termoplast/silicon
[38]	TP	TRAF/ND	-	wszystkie materiały
[88]	T/OO/TO	MR	U	korzystnie żywica akrylowa
[89]	TP/OO	TRAF/SF	-	formowalny polimer
[90]	TP/OO	TRAF/SF	-	formowalny polimer
[91]	TP/OO	TRAF/ND	U	formowalny polimer, EVA, guma
[92]	TP/TO/OO	TR/ND	U	formowalny polimer
[93]	TP/TO/OO	TRAF/Lab	-	formowalny polimer
[94]	TP/OO	TRAF/Lab	-	formowalny akryl lub podobny materiał
[95]	TT	TR	U	ND
[96]	TP	TRAF/Lab	-	stal nierdzewna, tworzywo termoplastyczne, żywica
[97]	TT	MR	U	ND
[98]	TT	MR	U	guma, silikon, lateks
[99]	TT	MR	U	Termoplast
[100]	TT	TRAF/Lab	-	wszystkie materiały
[101]	T	MR	U	wszystkie materiały
[102]	T	MR	U	wszystkie materiały
[103]	T	MR	U	Polistyren

Działanie płytek podjęzykowych oparte jest na zweryfikowanym w badaniach klinicznych założeniu [18,36,37], że zmiana położenia języka ku przodowi i ku górze powoduje doprzednią translację żuchwy wskutek zmiany napięcia mięśni bródkowo-językowych i gnykowo-

językowych (mięśni odwodzicieli będących przeciwstawnymi do mięśni przywodzicieli generujących siły zwarciove). W badaniach potwierdzono [18], że tym sposobem możliwe jest uzyskanie redukcji napięcia mięśni żuchwy poprzez zmniejszenie przestrzeni dla języka. Działanie płytki podjęzykowej zależy od jej grubości, co jednak prowadzi do dyskomfortu.

Drugi typ płytek stanowią płytki podniebienne, które również tonizują napięcia mięśni bródkowo-językowych i gnykowo-językowych [88–91]. Najczęściej konstrukcje indukują określoną pozycję języka [92,93], np. w postaci "kieszeni" lub wspornika, które wymuszają ściśle przyleganie języka do podniebienia. Odmianą tych rozwiązań jest urządzenie w którym w płycie podniebiennej może znajdować się niewielki otwór [94], umożliwiający kontakt języka z tkankami, co ma sprzyjać ułożeniu końcówki języka w otworze.

Znane jest urządzenie [95], które ma służyć wzmocnieniu mięśni języka, poprzez płytę podniebienną wykonującą ruch zawiasowy względem osi zlokalizowanej w obrębie zębów siecznych. Proponowane jest także urządzenie utrzymywane na zębach za pomocą klamer w sposób podobny jak w aparatach ortodontycznych lub protezach częściowych [38], w którym przeszkody w postaci płytki podniebiennej lub podjęzykowej występują w obszarze środkowej części języka, przy jednoczesnym zapewnieniu możliwości kontaktu języka z przednim obszarem tkanek miękkich. Do aktywizacji czynności języka stosuje się również ułożoną w środkowej części podniebienia rozpuszczalną substancję (tabletkę) [96] przy czym utrzymywanie w zwarcu nie występuje.

Stosuje się również urządzenia rehabilitacyjne, w tym do terapii mowy takie jak kulka rehabilitacyjna [98], która utrzymywana w ustach służy do ćwiczeń mięśni jamy ustnej. Do ćwiczenia mięśni języka stosuje się zbiorniki z cieczą, która pod wpływem nacisków ulega przepływowi [97]. Wśród urządzeń do ćwiczeń można wskazać też działające na podobieństwo smoczków, które stymulują aktywność języka m.in. w celu eliminacji wad wymowy [101,102]. Najbardziej znana tzw. płytka Hinz'a, w której drut lub pas wystając w kierunku języka stanowi przeszkodę dla języka i wywołuje jego odgięcie ku tyłowi [103]. Najczęściej urządzenia rehabilitacyjne utrzymuje się w ustach lub dłoni i nie są w stanie samodzielnie utrzymać się w jamie ustnej tzn. trzeba wspomagać ich utrzymanie *in situ* wspomagając je aktywnie mięśniami jamy ustnej lub palcami dłoni, żeby pełniły czasowo swoją funkcję.

Wykorzystanie sił działających na żuchwę podczas przełykania stwarza nowe, dodatkowe możliwości rehabilitacyjne. Siły te są znaczne i działające w dłuższym czasie niż siły okluzyjne, a także z większą częstością w ciągu dnia. Wpływ tych sił na zjawisko przebudowy tkanki kostnej żuchwy jest powszechnie znany i wykorzystywany w ortodoncji. Zwraca jednak uwagę znaczna osobnicza zmienność aktywności języka [104–106] w tym jego

regionalna specjalizacja i modulacja [107–109]. Podczas przełykania relacjonuje się zarówno występowanie nacisków języka na podniebienia, jak również podciśnienia [106,110]. Wyniki badań wskazują na znaczną efektywność metod włączających w leczenie język [30,85–87], jednakże dotychczas nie były wyznaczane siły reakcji w SSŻ podczas stosowania terapii wymuszających zmniejszenie napięcia mięśni przywodzicieli żuchwy poprzez aktywność języka [84] lub zmniejszenie jamy ustnej np. poprzez płytki podjęzykowe [18].

W przypadku urządzeń tworzących przeszkodę zwarciovą od sztywności przeszkody zależy dystrybucja siły okluzyjnej pomiędzy reakcją okluzyjną a reakcje w SSŻ. Jednocześnie sztywność urządzenia decyduje o wyrównaniu obciążenia poprzez dystrybucję siły zwarcia na zęby nie biorące udziału w zwarciu. W przypadku urządzeń aktywizujących mięśnie dna jamy ustnej lub języka sztywność elementów konstrukcyjnych (przeszkody dla języka) bezpośrednio determinuje siły tych mięśni.

## **1.2 Materiały i technologie używane do produkcji i urządzeń stosowanych w rehabilitacji jamy ustnej**

Środowisko funkcjonalne w którym stosuje się urządzenia wykorzystywane w leczeniu zaburzeń SSŻ oraz bruksizmu są wykonywane z biomateriałów (biomateriał to każda substancja (inna niż lek<sup>1</sup>) albo kombinacja substancji pochodzenia syntetycznego lub naturalnego, która może być użyta w dowolnym czasie, w całości lub części celem leczenia, powiększenia lub zastąpienie tkanek narządu, organu lub funkcji ustroju [111]).

Szyny zwarciovowe występują w dwóch podstawowych wariantach: wykonywane na indywidualne potrzeby pacjenta w ramach kooperacji lekarza stomatologa i technika dentystycznego lub samodzielnie termoformowane w ustach Pacjenta techniką potocznie określaną „*boil and bite*”. W ramach pierwszej grupy występują dwie podstawowe technologie wytwarzania, które są wykorzystywane także w wytwarzaniu ochraniaczy sportowych [112]. Technika formowania ciśnieniowego polega na naciągnięciu nagrzanej płytki (najczęściej o grubości 1-5mm [113]) na model gipsowy podłoża (fragmentu jamy ustnej). Urządzenie składa się z podstawy z trzymadłem oraz jednostki grzewczej i ciśnieniowej. Procedura wytwarzania rozpoczyna się od umieszczenia arkusza polimerowego w uchwycie, następnie rozpoczyna się proces nagrzewania materiału, a gdy temperatura uplastyczniana (znajdująca

---

<sup>1</sup> Obecnie w polskim porządku prawnym nie występuje pojęcie lek tylko produkt leczniczy. Słowo lek stosuje się nadal na ulotkach dla pacjentów i w języku potocznym.

się dla stosowanej technologii powyżej temperatury topnienia dla materiałów semikrystalicznych, a temperatury mięknięcia dla materiałów amorficznych) jest uzyskana, jednostka ciśnieniowa przesuwa się i dociska materiał do modelu. Ciśnienie aplikowane jest przez określony czas. Po etapie chłodzenia, szynę można przyciąć lub cały proces powtarza się, aby dodać kolejne warstwy. Drugą technologią to formowanie próżniowe, które zasadza się na usunięciu powietrza z połączenia pomiędzy formą i płytką [113]. Należy wspomnieć także o wydruku 3D zindywidualizowanych szyn jako technologii produkcji, lecz na chwilę obecną stanowi ona w omawianym rozwiązaniu aplikacyjnym jedynie rozważaną w formie eksperymentów niestosowaną powszechnie koncepcję [113].

Technologia formowania szyn “*boil and bite*” polega na wykonaniu samodzielnie przez pacjenta następujących czynności:

1. uplastycznienie prefabrykowanej, wstępnie uformowanej szyny w gorącej/wrzącej wodzie,
2. wyjęcie elementu z wody/wstępne studzenie,
3. uformowanie elementu w ustach,
4. chłodzenie.

Dokładne parametry procesu różnią się w zależności od producenta materiału na szyny. W tab. 2 w celach poglądowych przedstawiono przykładowe parametry formowania dla popularnych szyn wykonanych z EVA (poli(etylen-co-octan winylu) z ang. ethylene-vinyl acetate) dostępnych w Polsce.

Tabela 2. Parametry przetwórcze szyn formowanych w ustach pacjenta.

<b>Parametr</b>	<b>Producent</b>	<b>Dr. Brux Bite Nightguard [114]</b>	<b>Skandia Denta [115]</b>	<b>Ozdenta [116]</b>	<b>bruxGO! [117]</b>
<b>Temperatura wody</b>		100 °C	ok. 70 °C	gorąca, ale nie gotująca się woda	ok. 80 °C
<b>Czas zanurzenia w wodzie</b>		6 sekund	20-30 sekund	ok. 5 sekund	20-30 sekund
<b>Czas stygnięcia przed termoformowaniem w ustach</b>		Konieczne potrząśnięcie i usunięcie resztek wody – brak danych	brak danych	2-4 sekundy	brak danych
<b>Czas dopasowywania w ustach</b>		Ok. 1 min	1-2 min	Ok. 1 min	1-2 min
<b>Czas i sposób chłodzenia</b>		co najmniej 2 min w zimnej wodzie	2-3 min w zimnej wodzie	co najmniej 2 min w zimnej wodzie	2-3 min w zimnej wodzie

Szyny zwarciove wykonywane są z materiałów:

- półkryształiczny, całkowicie poliolefinowy kopolimer propylenowo-etylenowy (PEC) [118],
- EVA [114–117,119],
- EVA łączony z innymi polimerami jak np. poliamidy, poli(tereftalan etylenu) z dodatkiem glikolu) (PETG), lub poliuretany (TPU) [113],
- Poliuretany termoplastyczne (TPU),
- poliolefiny (w szczególności polietylen (PE), polipropylen (PP) i polibutylen (PB)) [113],
- żywice akrylowe - poli(metakrylan metylu) (PMMA) [120],
- bliżej nieokreślonych polimerów nie precyzowanych dokładnie przez producentów [121].

Dostępne na rynku urządzenia do terapii zaburzeń zwarcia pracujących na zasadzie przeszkody zgryzowej, które mogą być samodzielnie dopasowywane przez pacjenta wykonane są z materiałów:

- termoplastycznego elastomeru (TPE) z którego wykonana jest zewnętrzna warstwa nie zmieniająca kształtu i bardziej miękkiego termoformowanego kopolimeru etylenu i octanu winylu (EVA) z którego wykonana jest wewnętrzna warstwa [122],
- półkryształiczny, całkowicie poliolefinowy kopolimer propylenowo-etylenowy (PEC) [123],
- kopolimeru etylenu i octanu winylu (EVA) i kopolimeru etylenu i akrylanu metylu, [124],
- EVA [114,119,125].

Dostępne są także na rynku urządzenia o nazwie handlowej SOVA [121], jednak ani dystrybutor, ani producent nie udostępnił informacji (pomimo skierowania próśb), dotyczących choćby w przybliżeniu składu chemicznego zastosowanych materiałów, informując jedynie, że jest to nieściśliwy, perforowany materiał.

Należy wskazać, że w ramach produktów wykonanych wyłącznie z EVA stosuje się także odmiany z dwoma różnymi twardościami materiału w jednym urządzeniu - podstawa zgryzowa wykonana jest z materiału o większej twardości, a ściany boczne o mniejszej [114]. Najbardziej popularne i przystępne cenowo urządzeniami do terapii zaburzeń zwarcia pracujących na zasadzie przeszkody zgryzowej, które mogą być samodzielnie dopasowywane



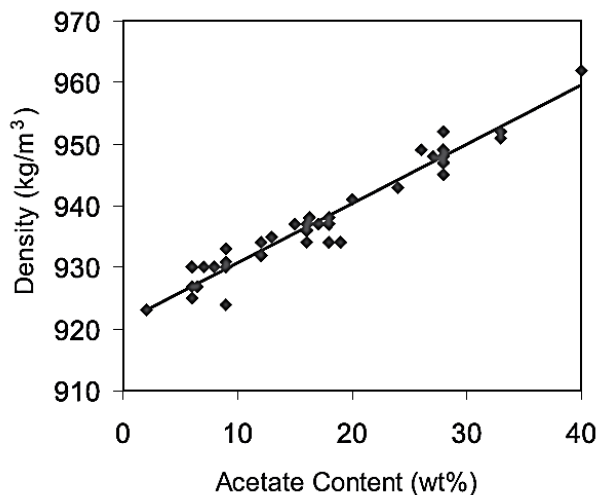
przez pacjenta wykonane są z kopolimeru etylenu i octanu winylu - EVA [126,127].

Kopolimery etylenu i octanu winylu znane powszechnie pod skrótami EVA i PEVA widnieją pod numerem 24937-78-8 w repozytorium CAS [128]. Charakteryzują się budową według schematu:  $-(CH_2-CH_2)_n-(CH_2-CH(OC(O)CH_3))_m-$ . Otrzymywane są przemysłowo wg. reakcji polimeryzacji między etylenem i octanem winylu pod wysokim ciśnieniem. Przyjęło się, że liczba po skrócie EVA oznacza zawartość octanu winylu, czyli np. EVA28 oznacza procentową zawartość octanu winylu na poziomie 28%. PEVA jest otrzymywana w procesie podobnym do polimeryzacji etylenu, z użyciem reaktora pętlowego, przy czym do procesu używana jest mieszanina monomerów. Ta metoda pozwala uzyskać zawartość octanu winylu od 10% do 40%. Bezpośrednio po polimeryzacji otrzymaną masę podaje się granulowaniu lub walcowaniu [129].

Początkowe zastosowania EVA polegały na zastąpieniu gumy, LDPE (polietylen o małej gęstości) i plastyfikowanego PVC (poli(chlorek winylu)). Jedną z ważnych cech EVA jest możliwość wyeliminowania plastyfikatorów, które mogą być toksyczne i uwalniać się do otoczenia, bowiem elastyczność tego materiału wynika z budowy łańcuchów polimerowych, dzięki czemu materiał ten stanowi korzystne rozwiązanie w produkcji rozwiązań przeznaczonych do kontaktu z żywnością i wyrobach medycznych [130]. Dzięki swoim właściwościom EVA jest najczęstszym termoplastycznym materiałem stosowanym do produkcji ochraniaczy na zęby [127]. EVA wykorzystuje się m.in. we wkładkach do butów, matach oraz sprzęcie sportowym. EVA znajduje także zastosowanie w systemach podawania produktów leczniczych, w szczególności kontrolowanego uwalniania substancji czynnych przez dłuższy czas. Główną metodą przetwarzania EVA w celu produkcji systemów do podawania produktów leczniczych jest wytłaczanie na gorąco [131].

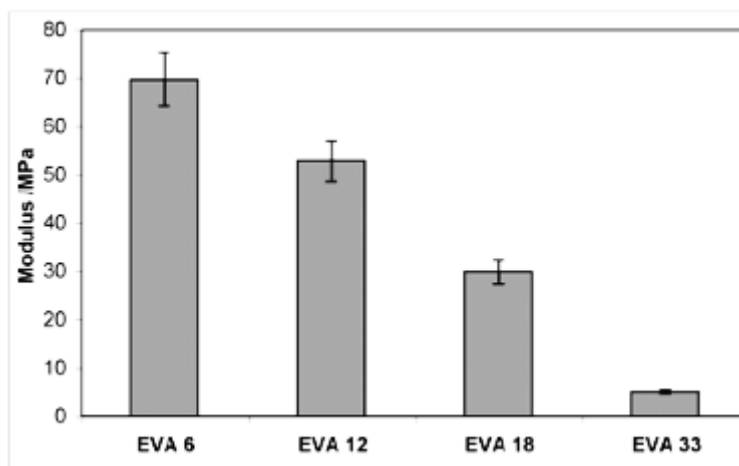
Właściwości zależą od stosunku ilości merów etylenu do octanu winylu. Wraz ze wzrostem zawartości octanu winylu zwiększa się elastyczność i przezroczystość, a wartość temperatury mięknienia maleje [132]. W przypadku kopolimerów EVA grupy octanowe zmniejszają stopień krystaliczności (a tym samym zmniejszają sprężystość), ale zwiększają gęstość ze względu na większą masę cząsteczkową octanu w stosunku do etylenu. Dlatego zawartość merów octanu, jest ważniejsza przy określaniu właściwości mechanicznych [132]. Gęstość najczęściej zawiera się w przedziale od 0,926 do 0,95g/cm<sup>3</sup> [132]. Korelację między zawartością octanu winylu a gęstością przedstawiono na rys. 2. Najczęściej udział masowy merów octanu winylu mieści się w przedziale 10 do 40% [133]. Naturalnie (bez dodatku pigmentów) materiały to są bezbarwne, po odcień mleczny. Na rynku dostępne są odmiany kopolimerów ze zróżnicowanym modułem Younga jak i temperaturą topnienia i temperaturą

mięknienia. Można wskazać przykładowo skrajne dostępne surowce o parametrach moduł Younga od 2 MPa, punkt topnienia 45°C (41% octanu winylu, Ateva 4200AC) po moduł Younga wynoszący 100 MPa [134] i po punkt topnienia 102°C dla gradu zawierającego 9% octanu winylu (Ateva 1081) [135].



Rysunek 2. Korelacja między zawartością octanu winylu a gęstością. Źródło: [132].

Na rys. 3 przedstawiono uzyskane charakterystyki naprężenie-odkształcenie moduł Younga EVA zależne od udziału VA.



Rysunek 3. Wartości modułu Younga, EVA w zależności od zawartości VA. Źródło: [136].

Temperatura przetwórstwa, również zależy od gradu, natomiast przyjmuje się, że najczęściej mieści się w przedziale od 140°C do 225°C, ponieważ powyżej tej wartości materiał może ulegać degradacji. EVA jest stosunkowo odporny na warunki pracy w niskiej temperaturze (najczęściej temperatury bliskie temperaturze zeszklenia od 0°C do -7°C) [113], jednakże niektóre grady EVA zachowują elastyczność w temperaturach do -70°C

[130]. Jednocześnie podkreślić należy, że EVA jest materiałem o właściwościach lepkosprężystych [113], co jest wykorzystywane w rozwiązaniach stosowanych w obrębie jamy ustnej pozwala bowiem w pewnym zakresie na rozpraszanie energii przekazywanej w trakcie uderzenia, np. w ochraniaczach sportowych.

EVA jest polimerem semikrystalicznym (zawiera fazy amorficzną i krystaliczną), utajone ciepło topnienia ( $\Delta H_f$  - ilość energii termicznej wymienionej pomiędzy układem a otoczeniem podczas przejścia fazowego) jest proporcjonalne do stopnia krystaliczności EVA, a jej wartość rośnie wraz z rosnącym udziałem struktur zdolnych do krystalizacji. Faza amorficzna charakteryzuje się obecnością splątanych makrocząsteczek niewykazujących uporządkowanej i okresowej struktury przestrzennej, aczkolwiek stopień splątania jest wystarczający, aby ciało (podobnie jak ciała stałe), utrzymywało swój kształt, natomiast domeny fazy krystalicznej charakteryzują się uporządkowaną i okresową strukturą makrocząsteczek złożonych jedna na drugiej, przyjmujących trójwymiarowy format lamelarny. W trakcie topnienia będącego przemianą fazową 1-go domeny fazy krystalicznej tracą swoje uporządkowanie, a polimer staje się lepką cieczą [113]. Faza krystaliczna EVA 26 jest całkowicie stopiona w temperaturze 130 °C, a krystaliczność EVA maleje wraz ze wzrostem zawartości merów VA [137]. Analiza zmian modułu zachowawczego EVA przy zmianie zawartości octanu winylu w zakresie temperatur ciała stałego (około -10 do 50 °C) wskazuje, że zmniejsza się jego wartość wraz ze wzrostem zawartości octanu winylu (spadkiem krystaliczności). Wpływ wzrostu zawartości octanu winylu w kopolimerze na podstawowe właściwości/parametry został przedstawiony w tab. 3.

Tabela 3. Wpływ wzrostu zawartości octanu winylu. Na podstawie [132].

<b>Wraz ze wzrostem zawartości octanu winylu:</b>	
<b>punkt miękkania Vicata</b>	maleje
<b>punkt topnienia DSC</b>	maleje
<b>wytrzymałość na rozciąganie</b>	maleje
<b>wydłużenie przy rozciągnięciu</b>	rośnie
<b>moduł zginania</b>	maleje
<b>kruchość przy niskiej temperaturze</b>	polepsza się
<b>pękanie przy stresie środowiskowym</b>	polepsza się
<b>odporność chemiczna</b>	maleje
<b>kompatybilność z wypełniaczami</b>	polepsza się

Kopolimer EVA wykazuje zachowanie super hydrofobowe [138]. Wzrost stopnia sorpcji wody wraz z zawartością VA prowadzi do stałego wzrostu przenikania wody w kopolimerach EVA [139]. Jak wskazano w tab. 3 wytrzymałość na rozciąganie EVA maleje wraz ze wzrostem udziału octanu winylu. Twardość EVA maleje wraz ze wzrostem zawartości octanu winylu [132,140]. Kopolimery EVA należy chronić przed promieniowaniem UV [132].

Główną metodą przetwórstwa dla EVA jest wtrysk, w którym wykorzystuje się go jako surowiec w postaci granulatu. Rekomendowanym jest używanie wtryskarki ślimakowej. Formowanie wtryskowe może obejmować tworzywa o szerokim zakresie wskaźników topnienia, ogólnie w zakresie od 2 do 20 g/10 min (190°C, 2,16kg). Niższe wskaźniki topnienia mogą wymagać wyższej temperatury, aby zrekompensować zwiększoną lepkość kopolimeru z wyższą zawartością octanu winylu [132]. Skurcz wypraski wynosi zwykle od 1,0% do 2,5% [132]. Materiał jest nieodporny na sterylizację parą z uwagi na temperaturę, w której taka metoda wyjaławiania jest wykonywana.

### **1.3 Kolonizacja mikrobiologiczna wyrobów medycznych w jamie ustnej**

#### **1.3.1 Mikrobiota jamy ustnej**

Uważa się, że w ciele człowieka jest dziesięciokrotnie więcej komórek bakterii niż komórek budujących ciało. Wpływ bakterii na organizm ludzki jest przedmiotem wielu współczesnych badań. W organizmie człowieka istnieje kilka siedlisk bakterii takich jak przewód pokarmowy (na początku którego jest jama ustna), nosogardziel, pochwa czy skóra – każde z nich różni się środowiskiem dla rozwoju bakterii, a tym samym składem mikrobioty [141]. Wpływ na kolonizację układu pokarmowego (w tym jamy ustnej) ma już okres prenatalny – środowisko wewnątrzmaciczne nie jest sterylne i jako pierwsze kształtuje skład mikrobioty płodu. Dalsza kolonizacja następuje w wyniku porodu, kontaktu przez dotyk czy karmienia piersią [142].

Mikrobiota jamy ustnej jest bardzo zróżnicowana. Z racji jej stałego kontaktu ze środowiskiem zewnętrznym część bakterii jest allochotonicznymi, czyli wprowadzonymi z zewnątrz, a wiele spośród bytujących w jamie ustnej bakterii tworzy stosunkowo niezmienny zbiór wchodzący w skład biofilmu [143]. Skład tej mikrobioty zależy od wielu czynników – między innymi od wieku, temperatury, diety, pH, antybiotykoterapii, nikotynizmu [144].

W wielu badaniach stwierdzono zależność pomiędzy niezrównoważoną mikrobiotą przewodu pokarmowego, a występowaniem próchnicy, chorób przyzębia oraz ogólnoustrojowych jak cukrzyca typu drugiego, choroby układu krążenia i alergii [145,146].

Brak równowagi w ekosystemie jamy ustnej może być spowodowany zarówno czynnikami wewnętrznymi - genetycznymi lub zewnętrznymi jak, np. niewłaściwa dieta, przyjmowanie antybiotyków używek czy szeroko pojęta niewłaściwa higiena jamy ustnej [147].

Według badań najczęstszymi typami bakterii kolonizującymi jamę ustną są *Firmicutes*, *Proteobacteria*, *Bacteroides*, *Actinobacteria*, *Fusobacteria*, *Neisseria*, *TM7x* (*Nanosynbacter lyticus*) [148]. Poza bakteriami jama ustna jest skolonizowana przez pierwotniaki, grzyby drożdżopodobne oraz wirusy. Pośród pierwotniaków dominuje *Entamoeba gingivalis* i *Tricjomonas tenax*, pośród grzybów dominuje rodzaj *Candida*. W badaniach mikrobiologicznych stwierdzono obecność podobnych mikroorganizmów na śluzówce policzka, dziąsłach i twardym podniebieniu, natomiast różniącą się grupę mikroorganizmów na języku, w ślinie i w gardle. Kolejną grupą są mikroorganizmy płytki nazębnej [143]. Choroby przyzębia są ściśle związane z kolonizacją bakteriami w kieszonce dziąsłowej. W rozwoju chorób przyzębia stwierdzono rolę mikroorganizmów takich jak: *Treponoma denticola*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tanarella forsythia*, *Actinobacillus actinomycetemecomitans*, *Eubacterium saphenum*, *Filifactoralocis*, *Anaeroglobus germinates* i *Prevotella denticolla* [149]. Na rozwój próchnicy duży wpływ ma dieta – w badaniach przedłużona podaż cukrów powoduje produkcję kwasu mlekowego przez bakterie takie jak np. *Streptococcus mutans*. Takie środowisko powoduje rozrost bakterii *Priopionobacetrium*, *Bifidobacetrium*, *Scarvidia*, *Streptococcus mutans*, których rola w powstawaniu próchnicy jest znamienna [150]. Za główne bakterie próchnicotwórcze oprócz *Streptococcus mutans* uważa się także *Streptococcus sobrinus* należący łącznie z *Streptococcus mutans* do Gram-dodatnich ziarenkowców, a także *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus* oraz *Actinomyces spp.* należące do Gram-dodatnich pałeczek [151]. Znalezione korelację pomiędzy kolonizacją jamy ustnej a chorobami ogólnoustrojowymi. U pacjentów z chorobami płuc stwierdzono częstszą obecność bakterii *E. Coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *S. aureus* w okolicach zębów. Stwierdzono zwiększanie zachorowalności na choroby sercowo-naczyniowe u osób ze słabą higieną jamy ustnej, tak samo jak na cukrzycę typu I i II [146]. Badany jest również wpływ mikrobioty jamy ustnej na nowotwory, reumatoidalne zapalenie stawów, chorobę Alzheimera, powikłania ciążowe [146,152,153].

Bakterie w naturalnym środowisku w znakomitej większości tworzą biofilm, czyli złożoną wielokomórkową strukturę bakterii (i innych mikroorganizmów) otoczoną warstwą substancji organicznych i nieorganicznych produkowanych przez te drobnoustroje, wykazująca adhezję zarówno do powierzchni biologicznych, jak i abiotycznych [154]. Biofilm tworzy środowisko o zróżnicowanym natlenieniu oraz ilości substancji odżywczych, do którego

bakterie muszą się dostosować [127]. Powszechnie znanym przykładem biofilmu jamy ustnej jest płytką nazębną – ściśle przylegający do powierzchni zębów biały, miękki nalot, który jest łatwo usuwalny. Bytujące w nim próchnicotwórcze bakterie, jak wspomniane *Lactobacillus acidophilus* i *Streptococcus mutans* stanowią w stadium dojrzałej płytki nawet 70% jej suchej masy (80-90% to woda), natomiast reszta to polisacharydy i glikoproteiny [142]. Dzięki tworzeniu się biofilmu bakterie zyskują m.in. większą zdolności adhezji do powierzchni zębów, co jeszcze szczególnie istotne jeśli zważyć, że kwasy powstające w wyniku metabolizmu przez nie węglowodanów są przyczyną demineralizacji substancji nieorganicznych zębów [155,156]. Podkreślić należy, że wymienione szczepy bakterii są powszechnie wykorzystywane w badaniach *in vitro* oceny działania przeciwbakteryjnych materiałów stosowanych lub przewidywanych do zastosowania w jamie ustnej [157].

Powszechnie kolonizujący jamę ustną człowieka *Candida albicans* jest gatunkiem grzyba z klasy *Saccharomycetes* [158]. Jest składnikiem naturalnej mikrobioty u około 30-60% dorosłych oraz u 45-65% noworodków [159]. Gatunek ten jest grzybem najczęściej spotykanym [144]. Ilość grzybów we wczesnym okresie życia się zmniejsza, by w późniejszym okresie wzrosnąć. *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida Tropicalis* i *Candida parapsilosis* tworzą biofilm które chronią je przed czynnikami zewnętrznymi, takimi jak środki obronne układu odpornościowego gospodarza i leki przeciwgrzybicze [160]. Liczebność grzybów wzrasta w przypadku pojawienia się uzupełnień protetycznych i aparatów ortodontycznych w jamie ustnej [144]. W przypadku powstanie sprzyjających warunków (zaburzenia układu immunologicznego, przyjmowane wybrane produkty lecznicze, a także nieprawidłowe nawyki i styl życia) staje się patogennym powodując nawet poważne powikłania [161]. Drożdże znajdujące się w jamie ustnej stanowią główne źródło zakażeń dalszej części przewodu pokarmowego [144].

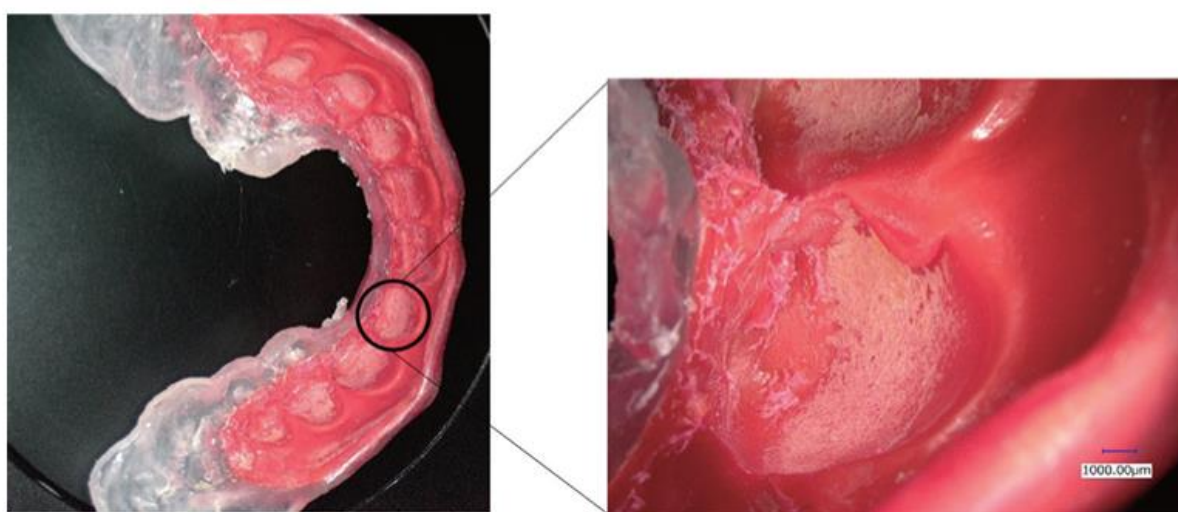
### **1.3.2 Kolonizacja drobnoustrojowa wyrobów wytwarzanych z EVA stosowanych jamie ustnej**

W jamie ustnej są stosowane powszechnie tak wyroby medyczne (np. aparaty ortodontyczne, retainery, szyny relaksacyjne) jak i niemedyczne (np. sportowe ochraniacze na zęby). Oprócz wspomnianego składu mikrobioty jamy ustnej przedmiotem badań jest częstokroć również mikrobiota wyrobów medycznych oraz mikrobiota jamy ustnej u użytkowników wyrobów medycznych. Kolonizacja wyrobów medycznych przez patogenne mikroorganizmy może mieć jednocześnie negatywny wpływ na zdrowie użytkownika. jak i skracać czas poprzedzający kosztowną wymianę samego wyrobu [127].

Istotnymi czynnikami wpływającymi na zdolność adhezji bakterii do materiałów są swobodna energia powierzchniowa, zwilżalność, tekstura powierzchni, właściwości chemiczne [162–164]. Większość badań wskazuje, iż biofilm łatwiej tworzy się na powierzchniach o większej chropowatości [163].

Do zwiększenia ryzyka skolonizowania wyrobów medycznych użytkowanych w jamie ustnej przyczynia się zmniejszenie ochronnej funkcji śliny, poprzez zmniejszenie jej ilości, co zaburza równowagę mikrobiologiczną jamy ustnej [165].

Ponadto poprzez niewłaściwy sposób przechowywania i brak właściwej higieny same urządzenia mogą stawać się z czasem rezerwuarem mikroorganizmów [166,167]. Przykładowy skolonizowany przez mikroorganizmy ochraniacz na zęby przedstawiono na rys. 4.



Rysunek 4. Przykład złej higieny ochraniacza na zęby, w którego wnętrzu nagromadziła się płytką bakteryjną. Źródło: [166].

Zbyt długi okres użytkowania powoduje zmiany morfologii powierzchni polimerowych wyrobów medycznych stosowanych w jamie ustnej przez wzrost ich chropowatości czy powstawanie mikroszczelin, co może zmniejszać efektywność codziennych zabiegów związanych z utrzymaniem higieny i wraz z innymi zmianami [168] w przypadku występowania otarć błony śluzowej ułatwia powstawanie infekcji tkanek. Przykładem negatywnego wpływu polimerowych urządzeń medycznych na ogólny stan zdrowia jamy ustnej może być powodowanie obniżenia położenia dziąsła oraz problemów periodontologicznych kojarzone z kolonizacją drobnoustrojową w trakcie stosowania polimerowych nakładek ortodontycznych [169], obserwowane wyraźnie zwiększonej liczby bakterii próchnicotwórczych jak *Streptococcus mutans* odnotowane w przypadku stosowania bazujących na materiałach polimerowych retainerach ortodontycznych [170]. W pracy [171] stwierdzono,

że wykorzystanie termoplastycznych retainerów może stworzyć w jamie ustnej warunki sprzyjające kolonizacji *Streptococcus mutans* i *Lactobacillus* na powierzchniach zębów. Równie niekorzystnym jest wprowadzenie urządzeń medycznych do jamy ustnej w kontekście bytowania w niej patogennych grzybów drożdżopodobnych. Wykazano, że stosowanie polimerowych aparatów ruchomych przyczyniają się do wzrostu liczby szczepów *Candida* [172], przy czym problem ten występuje tak u pacjentów dorosłych [172] jak i u dzieci [173]. Powszechnie znane są problemy związane z występowaniem szczepów *Candida* w przypadku stosowania protez opartych o twarde materiały polimerowe [168,174] jak i wykorzystujących elementy elastyczne [175,176]. Lucchese i wsp. [177] w szerokim przeglądzie literatury poruszającym kwestię zmian w mikrobiocie jamy ustnej spowodowanej aparatami ortodontycznymi wskazują, że aparaty ortodontyczne znacząco wpływają na mikroflorę jamy ustnej niezależnie od typu aparatu, a znaczące zmiany w mikrobiocie obserwowane są już po jednym miesiącu od rozpoczęcia leczenia. Pokreślono także, że stosowanie aparatów ruchomych w mniejszym stopniu prowadziło do zmian pierwotnej mikrobioty w jamie ustnej, niż stosowanie aparatów stałych [177].

Przytoczone niezależne dane badawcze wskazują, że problem kolonizacji materiałów polimerowych przez patogenne drobnoustroje jest zjawiskiem powszechnym i trudnym do wyeliminowania.

Stosunkowo nieliczne są prace dotyczące kolonizacji EVA przez patogenne drobnoustroje w jamie ustnej (w wcześniej przytoczonych pracach nie kategoryzowano badanych wyrobów medycznych i niemedycznym pod kątem materiału z jakiego je wykonywana, choć można przypuszczać, że wiele z nich wykonano z EVA). W tym kontekście badano skład mikrobioty znajdującej się na ochraniaczach na zęby stosowanych przez sportowców oraz studentów medycyny (grupa kontrolna). Odnotowano więcej bakterii na tych ochraniaczach, które używane były przez sportowców (np. *Staphylococcus aureus* znacznie częściej kolonizował ochraniacz sportowców). U piłkarzy wyizolowano bakterie bytujące się w ziemi (np. *Rhodotorula*, *Bicillus cereus*), u hokeistów natomiast znaleziono wiele bakterii Gram ujemnych, szczególnie *Pseudomonas spp.*, oraz grzybów rodzaju *Candida* co wg. autorów ma związek z dotykiem ochraniaczy palcami przez sportowców po uprzednim kontakcie z podłożem lub innymi powierzchniami, a także wyjmowaniem ochraniaczy i ich bezpośrednim kontaktem z środowiskiem zewnętrznym [178]. Z czasem użytkowania powiększa się również skład mikrobioty oraz stopień skolonizowania przez drobnoustroje ochraniaczy nazębnych i stwierdzono zależność pomiędzy ilością mikrobioty na ochraniaczach nazębnych, a częstotliwością zmian chorobowych w jamie ustnej [179]. W badaniach Badari



i wsp. [127] analizowano mikrobiotę ochraniaczy nazębnych dzieci do 12 roku życia. Stwierdzono obecność bakterii *Stenotrophomonas maltophilia*, *Pseudomonas putida*, bakterie z gatunku *Microbacetrium*, *Granulicatella adiacens*, *Staphylococcus pasteurii*, *Staphylococcus xylosus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus warneri*, *Pseudomonas monteilii*, *Enterobacter ludwigii*, *Enterobacter cloacae*, *Bergeyella zoohelcum*, *Chryseobacterium culicis*. Są to w większości bakterie bytujące w glebie, na roślinach, w środowiskach wodnych. Fakt ten sugeruje, że źródłem kontaminacji ochraniaczy nazębnych jest zła ich higiena i nieprawidłowe przechowywanie – tylko 2 % z wykrytych bakterii są analogicznymi do tych bytujących w jamie ustnej [127]. W badaniach stwierdzono, że z czasem użytkowania zwiększa się chropowatość ochraniaczy, co jest skutkiem zużycia, gryzienia i zaciskania, a także czyszczenia. Porównywano powierzchnie gładkie – nowych ochraniaczy, z chropowatymi – jakimi stają się po dłuższym czasie użytkowania. Stwierdzono większą adherencję bakterii do chropowatych powierzchni EVA. Dodatkowo chropowatość powierzchni utrudnia jej dokładne czyszczenie, co ułatwia ponowne tworzenie się biofilmu i rekolonizację [127]. W badaniu [180] analizie poddano 60 dzieci noszących wykonane na zamówienie, sportowe ochraniacze na zęby wykonane z EVA. Badanie Przeprowadzono w czterech punktach czasowych: na początku badania (T0); po 6 miesiącach stosowania ochraniaczy (T1); po roku (T2) i po prawie 6 miesiącach po zaprzestaniu ich używania (T3). W T0 przeprowadzono monitorowanie kliniczne i zarejestrowano wskaźnik DMFT (suma liczby zębów zniszczonych, brakujących z powodu próchnicy i wypełnionych zębów stałych [181]). W każdym momencie obserwacji rejestrowano następujące parametry: FMPS (*full mounth plaque score* – ocena higieny jamy ustnej [182]), FMBS (*full mounth bleeding score* – ocena krwawienia z jamy ustnej [183]), natężenie wypływu niestymulowanego, konsystencję śliny, pH spoczynkowe, ślinę stymulowaną, pojemność buforową, CFU/ml *Streptococcus mutans*. Wyniki wskazują, że używanie indywidualnych ochraniaczy na zęby, ze względu na zmianę czynników środowiskowych jamy ustnej, zwiększa FMPS i FMBS oraz zmniejsza pojemność buforową i pH śliny, hamując w ten sposób ochronne działanie śliny. Ponadto po roku terapii następuje pogorszenie wskaźników klinicznych pacjenta, który traci motywację do utrzymywania właściwej higieny jamy ustnej [181]. Ważnym elementem higieny wyrobów medycznych wytworzonych z EVA jest również sposób ich przechowywania – środowisko zamknięte, wilgotne, sprzyja zwiększeniu możliwości długotrwałego przetrwania bakterii z rodziny *Streptococci*, podczas gdy wentylowane miejsce skraca ich okres przeżycia [184]. Wskazuje się także, że wyroby wykonywane na zamówienie, a nie w systemie „*boil and bite*” mogą cechować się większą odpornością mikrobiologiczną [185].

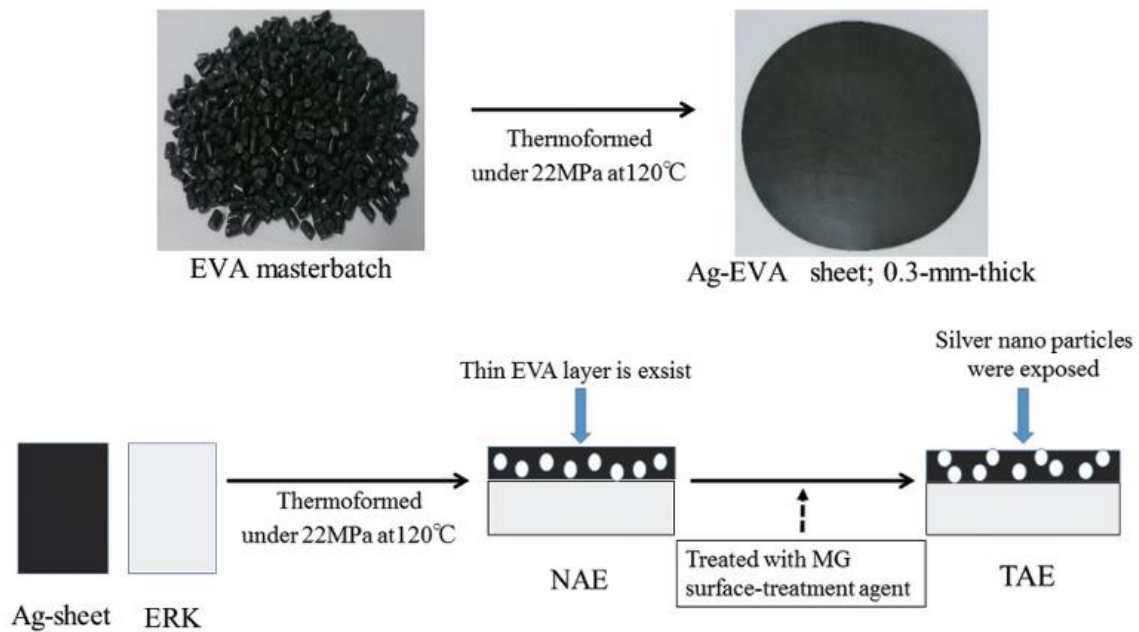
Przedstawione dane wskazują, że kolonizacja mikrobiologiczna jest istotnym problemem związanych z użytkowaniem polimerowych wyrobów medycznych i niemedycznych wykonanych z EVA stosowanych w jamie ustnej powodującym poważone komplikacje zdrowotne. Problem ten jednocześnie pojawia się z czasem nawet w przypadku pacjentów utrzymujących wysoki poziom higieny stosowanych rozwiązań oraz samej jamy ustnej, ponieważ zmiany następujące w cechach powierzchni materiałów z czasem utrudniają w pełni skuteczną ich dezynfekcję. Zmiany tego typu są praktycznie nieuniknione biorąc pod uwagę fakt, że ich główną przyczyną są aspekty praktyczne będące pochodną samego stosowania materiałów w określonych warunkach. Sprawia to, że ważnym trendem rozwojowym powinno być poszukiwanie możliwości nadania produktom z EVA zwiększonej odporności na kolonizację drobnoustrojami w trakcie stosowania w jamie ustnej. Z uwagi na podobieństwo sposobu używania proponowanego trenażera do np. szyn stosowanych w trakcie leczenia bruksizmu, niektórych ruchomych aparatów ortodontycznych czy retainerów postortodontycznych, w przypadku rozważonego rozwiązania za szczególnie uzasadnione należy uznać występowanie podobnych problemów natury mikrobiologicznej. Zakładając długi okres stosowania trenażerów, jako szczególnie ważny aspekt rozwojowy trzeba wskazać opracowanie dedykowanych materiałów umożliwiających zniwelowanie a nawet wyeliminowanie problemów natury mikrobiologicznej.

### **1.3.3. Eksperymentalne modyfikacje EVA celem nadania im właściwości przeciwdrobnoustrojowych**

Badanie prowadzone w kierunku nadania EVA przeznaczonego do aplikacji medycznych właściwości przeciwdrobnoustrojowych, pomimo swojego znaczenia, nie należą do częstych, ale z drugiej strony były dotychczas prowadzone nie tylko pod kątem zastosowania materiału w obrębie jamy ustnej.

Szczególną uwagę zwraca się na możliwości aplikacyjne stosowania srebra, którego skuteczność przeciwdrobnoustrojowa była wielokrotnie rozważana w przypadku materiałów stomatologicznych [186]. Bakteriobójcza modyfikacja EVA nanocząstkami srebra i siarczanu baru zaprezentowana została w zastosowaniu stentów moczowodu w pracy [187]. Wykazano, że wprowadzenie 1% (masowo) nanocząstek srebra i 10% (masowo) siarczanu baru do kopolimeru EVA pozwoliło uzyskać właściwości przeciwko *Escherichia coli* [187]. Innym interesującym przykładem badań prowadzonych w tym kierunku może być wprowadzenie do EVA przeznaczanego na ochraniacze zębów dla sportowców, nanocząstek srebra (AgNP) [166]. W pracy tej dokonano powierzchniowej modyfikacji materiału wytwarzając

zmodyfikowaną warstwę wierzchnią zawierającą AgNP w udziale masowym 5000 ppm, która ma stanowić barierę zapobiegającą przetrwaniu mikroorganizmów. W celu odsłonięcia na powierzchni zatopionych w materiale cząstek wykonano serię zabiegów polegających na przygotowaniu powierzchni za pomocą krótkotrwałej aplikacji roztworu olejku eukaliptusowego i acetonu. Schemat procedury przedstawiono na rys. 5.



Rysunek 5. Schematyczny diagram przygotowania próbki i obróbki powierzchni. Aby odsłonić cząstki na powierzchni NAE, NAE przetarto środkiem do obróbki powierzchni MG w celu usunięcia cienkiej warstwy EVA z powierzchni. Źródło: [166].

Wykazano efektywne działanie przeciw takim szczepom bakterii jak *Streptococcus sobrinus*, *Porphyromonas gingivalis* oraz *Escherichia coli*. Jednocześnie stwierdzono, że zdolność pochłaniania energii uderzenia jest analogiczna jak w materiałach niemodyfikowanych, co wskazuje na potencjalną kliniczną przydatność rozwiązania. Zwraca jednak uwagę wysoka zawartość AgNP, co może być niepokojące zważywszy, iż nie prowadzono badań cytotoksyczności. W pracy [188] Zheng'a i wps. zbadali wpływ modyfikacji powierzchni pianki EVA nanocząstkami srebra o średniej wielkości cząstki wynoszącej 20 nm. Wykazano wysoką skuteczność przeciw szczepom wzorcowym *Escherichia coli* i *Staphylococcus aureus* wynoszącą odpowiednio 98,6% i 99,7%.

Nagai [189] wprowadzili mechanicznie do EVA cząstki materiału giasjonomerowego zdolnego emisji do otoczenia m.in. jonów F<sup>-</sup> przy czym bakterie do testów wybrano głównie pod kątem zastosowania materiału jako ochroniacza dla sportowców. Zastosowano cztery

udziały masowe wypełniacza wynoszące 5%, 10%, 20% i 40%. Wszystkie opracowane kompozyty wykazywały działanie bakteriostatyczne w stosunku do *Streptococcus mutans* i *Porphyromonas gingivalis* oraz hamowały tworzenie biofilmu próchnicotwórczej bakterii *Streptococcus mutans*. Otrzymane materiały nie wykazywały działania cytotoksycznego w stosunku do ludzkich fibroblastów dziąsłowych linii Ca9-22. Innym przykładem modyfikacji EVA celem uzyskania działania przeciwdrobnoustrojowego jest wprowadzenie dodatku cząstek o rozmiarach poniżej submikronowych otrzymanych z muszli przegrzebków poddanych kalcynacji srebrem [190]. Uzyskano działanie przeciw bakteriom *Staphylococcus aureus* i *Escherichia coli* uzyskując jednocześnie poprawę wytrzymałości na rozciąganie. Wood i wsp. [191] wprowadzili do EVA nanocząstki heksametafosforanu chlorheksydyny o rozmiarach ~40nm tworzące klastry o rozmiarach ~140-200 nm, a opracowane materiały zapobiegały wzrostowi *Pseudomonas aeruginosa* i *Staphylococcus aureus*. Modyfikacja blendy LDPE-EVA nanocząsteczkami tlenku cynku przeprowadzona przez Galli i wsp. [172] nie wpływała na właściwości termiczne, podczas gdy wartości modułu Younga i wytrzymałości na rozciąganie uległy zmniejszeniu, jednak uzyskano działanie przeciwdrobnoustrojowe względem wzorcowych szczepów *Escherichia coli* i *Staphylococcus aureus* [172].

Przytoczone prace badawcze wskazują, że w ostatnich latach nie tylko coraz wyraźniej dostrzegana jest konieczność zmodyfikowania EVA pod kątem uzyskania właściwości przeciwdrobnoustrojowych, ale i podejmowane były pierwsze próby w tym kierunku. Uzyskano pewien zasób wiedzy dotyczący właściwości bakteriobójczych nowo opracowanych materiałów, ale nierozpoznany jest co najmniej tak samo ważny problem uzyskania skuteczności przeciw patogennym drożdżakom. Jednocześnie zauważyć należy, że w tylko pojedynczych pracach analizowano inne prócz przeciwdrobnoustrojowych właściwości o charakterze aplikacyjnym, w tym właściwości mechaniczne, inne właściwości fizykochemiczne czy cytotoksyczność.

#### **1.4. Wymogi prawne dotyczące trenażera do leczenia bruksizmu, materiału przeznaczonego na trenażer oraz klasyfikacja gotowości technologicznej (TLR)**

Analizę stanu prawnego przeprowadzono w oparciu o założenie, że ma dotyczyć dwóch podstawowych aspektów. Pierwszym jest zakwalifikowanie do odpowiednich przepisów prawnych urządzenia do rehabilitacji jamy ustnej bazującego na dopuszczonych materiałach (o określonych i dobranych właściwościach), ale charakteryzującego się nową postacią

konstrukcyjną. W ramach tego działania założono dwa warianty urządzenia tj. wytwarzanego w warunkach pracowni techniki dentystycznej na zlecenie lekarza oraz trenażera wytwarzanego na masową skalę dostępnego dla pacjenta bez przepisu lekarza. Drugi aspekt dotyczy regulacji odnoszących się do nowego materiału o właściwościach umożliwiających rehabilitację, a jednocześnie posiadającego działanie przeciwdrobnoustrojowe. Ta kategoria obejmuje także potencjalnie szersze wykorzystanie innowacyjnego materiału w szerszym zakresie niż tylko do wytwarzania trenażera do leczenia bruksizmu, bowiem mógłby być stosowany do produkcji klasycznych szyn relaksacyjnych, retainerów czy ochraniaczy na zęby dla sportowców.

#### **1.4.1 Analiza prawna dotycząca wprowadzenia na rynek trenażera do leczenia bruksizmu w oparciu o obowiązujący stan prawny (analiza MDR)**

W przypadku produktów przewidywanych do zastosowań w medycynie, w tym, w stomatologii można wskazać ich klasyfikację z uwagi na regulacje prawne definiujące ich przynależność do określonej grupy wyszczególniając:

- produkty lecznicze, powszechnie nazywane lekami,
- wyroby medyczne,
- suplementy diety,
- kosmetyki, środki higieny osobistej.

Przepisy prawne dotyczące wyrobów medycznych zmieniały się w czasie realizacji niniejszej pracy doktorskiej, a przedstawione przepisy stanowią analizę prawną na dzień 18 stycznia 2023 roku. Definicja wyrobu medycznego zawarta jest w Rozporządzeniu Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/745 z dnia 5 kwietnia 2017 r. w sprawie wyrobów medycznych, zmiany dyrektywy 2001/83/WE, rozporządzenia (WE) nr 178/2002 i rozporządzenia (WE) nr 1223/2009 oraz uchylecia dyrektyw Rady 90/385/EWG i 93/42/EWG [192] dalej zwanym MDR. Ustawą mającą na celu stosowanie MDR jest Ustawa z dnia 7 kwietnia 2022 r. o wyrobach medycznych (Dz.U. 2022 poz. 974) [193]. Jednocześnie należy w tym miejscu wskazać, że Rozporządzenie Unii Europejskiej ma zastosowanie ogólne, jest w całości wiążące i jest bezpośrednio stosowane. Jest to akt prawa wtórnego Unii. Przez podmioty, których dotyczy musi być w pełni przestrzegane. Stosowanie jest bezpośrednio we wszystkich państwach członkowskich od dnia wejścia w życie bez konieczności transpozycji do prawa krajowego. Celem rozporządzenia jest zapewnienie jednolitego stosowania prawa Unii we wszystkich państwach [194]. Takie podejście ma na celu zapewnienie sprawnego funkcjonowania rynku wewnętrznego Unii Europejskiej w obszarze wyrobów medycznych,

zakładając wysoki poziom ochrony zdrowia z myślą o pacjentach i użytkownikach oraz z uwzględnieniem małych i średnich przedsiębiorstw prowadzących działalność w tym sektorze. Ponadto MDR ustanawia wysokie normy jakości i bezpieczeństwa dla wyrobów medycznych w odpowiedzi na powszechne obawy dotyczące bezpieczeństwa takich produktów. Zgodnie z art. 2 ust. 1 MDR wyrobem medycznym jest „(...) narzędzie, aparat, urządzenie, oprogramowanie, implant, odczynnik, materiał lub inny artykuł przewidziany przez producenta do stosowania – pojedynczo lub łącznie – u ludzi do co najmniej jednego z następujących szczególnych zastosowań medycznych:

- diagnozowanie, profilaktyka, monitorowanie, przewidywanie, prognozowanie, leczenie lub łagodzenie choroby,
  - diagnozowanie, monitorowanie, leczenie, łagodzenie lub kompensowanie urazu lub niepełnosprawności,
  - badanie, zastępowanie lub modyfikowanie budowy anatomicznej lub procesu lub stanu fizjologicznego lub chorobowego,
  - dostarczanie informacji poprzez badanie in vitro próbek pobranych z organizmu ludzkiego, w tym pobranych od dawców narządów, krwi i tkanek,
- i który nie osiąga swojego zasadniczego przewidzianego działania środkami farmakologicznymi, immunologicznymi lub metabolicznymi w ludzkim ciele lub na nim, ale którego działanie może być wspomagane takimi środkami.

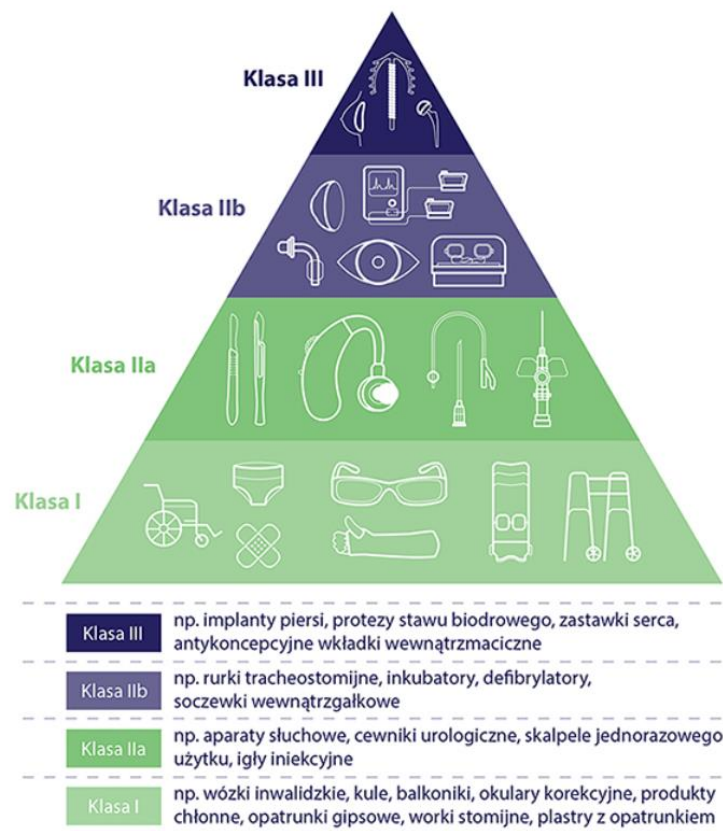
Następujące produkty są również uznawane za wyroby medyczne:

- wyroby do celów kontroli poczęć lub wspomagania poczęcia,
- produkty specjalnie przeznaczone do czyszczenia, dezynfekcji lub sterylizacji wyrobów, o których mowa w art. 1 ust. 4, oraz wyrobów, o których mowa w akapicie pierwszym niniejszego punktu;”

Z uwagi na fakt, że trener do leczenia bruksizmu może spełnić szczególne zastosowania medyczne w zakresie leczenia lub łagodzenia choroby oraz modyfikowania budowy anatomicznej lub procesu lub stanu fizjologicznego lub chorobowego należy stwierdzić, że jest on wyrobem medycznym. Pociąga to za sobą konsekwencje w zakresie konieczności uwzględnienia przepisów regulujących opracowanie i wprowadzenie na rynek wyrobów medycznych.

Część obecnych na rynku rozwiązań w leczeniu SSZ i bruksizmu posiada status wyrobu wykonanego na specjalne zamówienie, który został zdefiniowany w art. 2. ust. 3. MDR. Zgodnie z nim wyrób taki stanowi wykonany na zamówienie zgodnie z zaleceniami

medycznymi osoby wykwalifikowanej, która na swoją odpowiedzialność określa szczególne właściwości konstrukcyjne dla konkretnego pacjenta dla jego potrzeb. Jednakże za wyroby wykonane na zamówienie nie są uważane te produkowane masowo, które wymagają dostosowania, by spełniać specjalne wymogi profesjonalnego użytkownika, ani wyroby produkowane masowo przy wykorzystaniu przemysłowych procesów produkcyjnych zgodnie ze zleceniami medycznymi upoważnionych osób. Wskazana definicja zatem obejmuje trenazer przygotowywany w ramach pracowni dentystycznej na indywidualne zlecenie lekarza, lecz nie obejmuje proponowanego rozwiązania konstrukcyjnego, który ma mieć charakter masowy w postaci prefabrykatu, natomiast ma być indywidualizowany samodzielnie przez pacjenta lub lekarza. Wyroby medyczne dzieli się na klasy I, IIa, IIb i III biorąc pod uwagę zastosowanie oraz ryzyko (rozdział V MDR). Klasyfikacja wyznaczana jest zgodnie z załącznikiem VIII, co reguluje art. 51 ust. 1. Grafika ilustrująca klasyfikację wyrobów medycznych została przedstawiona na rys.6.



Rysunek 6. Klasyfikacja wyrobów medycznych. Źródło: [195].

Zgodnie z art. 52. ust.1 na producencie, przed wprowadzeniem wyrobu do obrotu ciąży obowiązek przeprowadzenia oceny zgodności tego wyrobu, zgodnie z mającymi zastosowanie

procedurami oceny zgodności określonymi w załącznikach IX–XI. Ust. 2. tego art. stanowi, że przed wprowadzeniem do używania wyrobu, który nie jest wprowadzony do obrotu, producenci przeprowadzają ocenę zgodności tego wyrobu, zgodnie z mającymi zastosowanie procedurami oceny zgodności określonymi w załącznikach IX–XI. Dla potrzeb niniejszej pracy należy także wskazać uregulowania zawarte w ust. 7. które wskazuje, że: „Producenci wyrobów klasy I, innych niż wyroby wykonane na zamówienie lub badane wyroby, składają oświadczenie o zgodności swoich wyrobów, wydając deklarację zgodności UE, o której mowa w art. 19, po sporządzeniu dokumentacji technicznej określonej w załącznikach II i III. W przypadku gdy wyroby te są wprowadzane do obrotu w stanie sterylnym, mają funkcję pomiarową lub są narzędziami chirurgicznymi wielokrotnego użytku, producent stosuje procedury określone w załączniku IX rozdziały I i III lub w załączniku XI część A. Zakres udziału jednostki notyfikowanej w te procedury jest jednak ograniczony:

- a) w przypadku wyrobów wprowadzanych do obrotu w stanie sterylnym – do aspektów związanych z uzyskaniem, zapewnieniem i utrzymywaniem stanu sterylnego;
- b) w przypadku wyrobów z funkcją pomiarową – do aspektów dotyczących zgodności produktów z wymogami metrologicznymi;
- c) w przypadku narzędzi chirurgicznych wielokrotnego użytku – do aspektów związanych z ponownym użyciem wyrobu, w szczególności czyszczenia, dezynfekcji, sterylizacji, konserwacji, testowania funkcjonalnego i odpowiednich instrukcji używania. [192]”

Ogólnie głównymi czynnikami decydującymi o zaklasyfikowaniu wyrobu medycznego do danej kategorii jest fakt czy wyrób jest, czy nie jest inwazyjny, czas i rodzaj styczności z pacjentem, sposób zasilania oraz obecność składników, które są potencjalnie niebezpieczne dla pacjenta (np. produkty lecznicze, produkty krwiopochodne, tkanki zwierzęce) [196].

Definicja zawarta w art. 2. ust. 6. określa wyrób inwazyjny jako wyrób, który w całości lub części wnika do wnętrza ciała przez jeden z jego otworów lub przez powierzchnię ciała. Natomiast czas używania został podzielony na trzy kategorie:

- „Do chwilowego użytku” oznacza przeznaczone w normalnych warunkach do ciągłego używania przez czas krótszy niż 60 minut.
- „Do krótkotrwałego użytku” oznacza przeznaczone w normalnych warunkach do ciągłego używania przez czas od 60 minut do 30 dni.
- „Do długotrwałego użytku” oznacza przeznaczone w normalnych warunkach do ciągłego używania przez czas dłuższy niż 30 dni.



Zgodnie z przepisami wykonawczymi zawartymi w załączniku VIII ciągłe używanie oznacza:

„a) całkowity czas używania tego samego wyrobu bez względu na chwilowe przerwy w używaniu podczas zabiegu lub tymczasowe usunięcie wyrobu do takich celów, jak czyszczenie lub dezynfekcja. Chwilowy charakter przerwy w używaniu lub tymczasowy charakter usunięcia wyrobu ustala się w odniesieniu do czasu używania przed okresem, na jaki używanie zostało przerwane lub wyrób został usunięty, i po tym okresie; oraz

b) łączny czas używania wyrobu, który przeznaczony jest przez producenta do natychmiastowego zastąpienia innym wyrobem tego samego rodzaju [192].”

Reguł klasyfikacyjnych jest dwadzieścia dwie, a ich zastosowanie zależy od przewidzianego zastosowania wyrobów. Reguły I – IV dotyczą wyrobów nieinwazyjnych, Reguły V - VIII inwazyjnych, Reguły IX – XIII aktywnych, natomiast Reguły XIV – XXII to reguły specjalne. Zgodnie z Regułą I wszystkie wyroby nieinwazyjne należą do klasy I, chyba że podlegają jednej z reguł II-IV. Reguła V klasyfikuje wyroby inwazyjne zgodnie z czasem używania i tak „Wszystkie wyroby inwazyjne stosowane przez otwory ciała – inne niż chirurgiczne wyroby inwazyjne – które nie są przeznaczone do połączenia z aktywnym wyrobem lub wyroby przeznaczone do połączenia z aktywnym wyrobem klasy I, należą do:

— klasy I, jeżeli są przeznaczone do chwilowego użytku,

— klasy IIa, jeżeli są przeznaczone do krótkotrwałego użytku, z wyjątkiem przypadków, gdy są używane w jamie ustnej aż do gardła, w kanale ucha aż do błony bębenkowej lub w jamie nosowej, w których to przypadkach należą do klasy I, oraz

— klasy IIb, jeżeli są przeznaczone do długotrwałego użytku, z wyjątkiem przypadków, gdy są używane w jamie ustnej aż do gardła, w kanale ucha aż do błony bębenkowej lub w jamie nosowej, i nie podlegają wchłonięciu przez błonę śluzową, w których to przypadkach należą do klasy IIa.

Wszystkie wyroby inwazyjne stosowane przez otwory ciała – inne niż chirurgiczne wyroby inwazyjne – które są przeznaczone do połączenia z aktywnym wyrobem klasy IIa, klasy IIb lub klasy III, należą do klasy IIa [192].”

Trenażer niewątpliwie jest wyrobem inwazyjnym, który przeznaczony jest do użytku podczas snu, z ograniczonym czasem używania z uwagi na degradację, czyli mieści się w kategorii krótkotrwałego użytku. Ze względu na fakt, że miejscem jego stosowania jest jama ustna prawidłowa klasyfikacja to wyrób medyczny klasy I. Taką klasyfikację potwierdza także status produktów dostępnych na rynku, dla których Producent nadał klasę I [114].

Reguła 19 odnosi się do wyrobów zawierających nanomateriał lub składające się z niego stanowiących, że należą do:

- klasy III – jeżeli stwarzają duże lub średnie ryzyko narażenia wewnętrznego,
- klasy IIb – jeżeli stwarzają małe ryzyko narażenia wewnętrznego oraz
- klasy IIa – jeżeli stwarzają znikome ryzyko narażenia wewnętrznego.

Należy w tym miejscu przywołać definicję nanomateriału: „Nanomateriał oznacza naturalny, powstały przypadkowo lub wytworzony materiał składający się z cząstek w stanie stałym, które występują albo samodzielnie, albo jako możliwe do zidentyfikowania cząstki składowe w agregatach lub aglomeratach, i w którym co najmniej 50 % takich cząstek w liczbowym rozkładzie wielkości spełnia co najmniej jeden z poniższych warunków:

- a) co najmniej jeden zewnętrzny wymiar cząstki mieści się w zakresie 1–100 nm;
- b) cząstka ma wydłużony kształt, taki jak pręt, włókno lub rurka, gdzie dwa wymiary zewnętrzne są mniejsze niż 1 nm, a drugi wymiar jest większy niż 100 nm;
- c) cząstka ma kształt płytki, gdzie jeden wymiar zewnętrzny jest mniejszy niż 1 nm, a pozostałe wymiary są większe niż 100 nm.

Podczas określania liczbowego rozkładu wielkości cząstek można nie uwzględniać cząstek o co najmniej dwóch ortogonalnych wymiarach zewnętrznych wynoszących powyżej 100  $\mu\text{m}$ .

Jednakże za nanomateriał nie uznaje się materiału o powierzchni właściwej przypadającej na objętość mniejszej niż 6  $\text{m}^2/\text{cm}^3$ .” [197]

Natomiast definicja ryzyka oznacza połączenie prawdopodobieństwa wystąpienia szkody oraz jej stopnia ciężkości, którą zawarto w art. 2 ust. 23. Powiązana z tym pojęciem jest definicja ustalenia stosunku korzyści do ryzyka oznaczająca analizę wszystkich ocen korzyści i ryzyka o potencjalnym znaczeniu dla zgodnego z przewidzianym zastosowaniem używania danego wyrobu, uzyskanych przy używaniu wyrobu zgodnie z przewidzianym przez producenta zastosowaniem – art. 12 ust. 24.

Wracając do projektowanego trenażera w zależności od wykorzystania nanomateriału oraz oceny ryzyka narażenia wewnętrznego wyrób zostałby zakwalifikowany do kategorii IIa, IIb lub III. Informacja ta ma ogromne znaczenie praktyczne z punktu widzenia charakteru wdrożeniowego niniejszej pracy. Generalnie Producenci w celu wprowadzenia do obrotu wyrobów medycznych klasy I składają oświadczenie o zgodności swoich wyrobów wydając deklarację zgodności UE, o której mowa w art. 19 MDR, po sporządzeniu dokumentacji technicznej określonej w załącznikach II i III MDR. Producenci wyrobów medycznych wyższych klas podlegają ocenie zgodności, czyli procesu wskazującego, czy zostały spełnione wymogi MDR dotyczące wyrobu. Oznacza to, że wprowadzenie do obrotu wyrobów

medycznych wyższych klas jest bardziej pracochłonne i kosztowne ze względu na wymóg wykonania dodatkowych czynności polegających na dodatkowych testach zlecanych na zewnątrz organizacji. Z praktycznego punktu widzenia oznacza to, że jeżeli istnieje możliwość uzyskania pożądanych cech lub funkcjonalności korzystając z materiały lub konstrukcji, która wpłynie na zaklasyfikowanie do niższej kategorii wyrobu medycznego należy rozważyć takie podejście. W przedmiotowym przypadku dotyczy to w szczególności materiału – użycie nanocząstek wiązałoby się z koniecznością przyporządkowania wyrobu medycznego do wyższej kategorii niż użycie mikrocząstek.

Należy wskazać, że klasyfikacja tak jak i ocena zgodności, czy udostępnianie wyrobów na rynku i wprowadzanie ich do używania, obowiązki podmiotów gospodarczych, regenerację, oznakowanie CE oraz swobodny przepływ są ściśle regulowane. Jednocześnie na tym nie kończą się obowiązki producenta. Dla potrzeb niniejszej pracy wystarczającym wydaje się zasygnalizowanie, że Rozdział VII zawiera uregulowania dotyczące nadzoru po wprowadzeniu do obrotu, obserwacja i nadzór rynku.

Przewidziana w niniejszej pracy badania stanowią element konieczny do stworzenia instrukcji używania, która też jest ściśle regulowana, ponieważ wymaganym elementem produktu jest instrukcja używania, która oznacza informację podaną przez producenta w celu poinformowania użytkownika o przewidzianym zastosowaniu wyrobu, właściwym używaniu wyrobu oraz o wszelkich środkach ostrożności, które należy podjąć co zostało zawarte w art. 2 ust. 14. Jest to także niezmiernie istotne z punktu widzenia niniejszej pracy, ponieważ jedynie prawidłowe dostosowanie wyrobu przez pacjenta zgodnie z precyzyjną instrukcją może zagwarantować bezpieczeństwo używania.

Organem nadzorczym w Rzeczypospolitej Polsce jest Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL) [198]. Porządkowo należy wskazać, że skutkami błędnej kwalifikacji wyrobu medycznego mogą być m.in.:

- niemożność, przejścia odprawy celnej,
- wydanie opinii przez Prezesa URPL w sprawie uznania albo nieuznania wyrobu za wyrób medyczny, czego skutkiem może być konieczność wycofania wyrobu z rynku,
- zmiana stawki podatkowej VAT, a także negatywne konsekwencje o charakterze prawno-skarbowym [199].

Jak wynika z powyższej analizy wprowadzenie na rynek wyrobu medycznego jest silnie regulowane, a błędna kwalifikacja może skutkować surowymi konsekwencjami. Jednakże nie

tylko ten obszar podlega ścisłym prawnym rygorom. Należy wspomnieć, że reklama wyrobów medycznych jest kolejnym obszarem związanym regulacjami. Dlatego też niezmiernie istotne jest właściwe przygotowanie produktu jego cech i właściwości, a także stworzenie instrukcji użytkowania oraz materiałów dodatkowych celem zgodnego z prawem komunikowania zarówno do profesjonalistów jak i użytkowników końcowych dla których należy założyć, że są laikami.

#### **1.4.2 Standardy dotyczące oceny zgodności materiału przed wprowadzeniem do użytku z przeznaczeniem na dedykowany тренаżer do leczenia bruksizmu**

W ramach standardów określających możliwość wykorzystania materiału w wyrobie medycznym w zakresie biozgodności wiodącą rolę pełni Farmakopei Stanów Zjednoczonych (USP) w rozdziałach <87> i <88>, normy serii ISO 10993 pod nazwą „Biologiczna ocena wyrobów medycznych” oraz Farmakopea Europejska (EP) [200]. Niemniej istnieją także normy dotyczące oceny biozgodności specyficznych rodzajów wyrobów medycznych i warto je uwzględnić w ocenie biozgodności, chociaż nie są normami zharmonizowanymi, czego przykładem jest m.in. norma EN ISO 7405:2018 Stomatologia – Ocena biozgodności wyrobów medycznych używanych w stomatologii [201].

Najbardziej precyzyjne wymagania dotyczące badania reaktywności biologicznej elastomerów, tworzyw sztucznych i innych materiałów polimerowych są przedstawione w Farmakopei Stanów Zjednoczonych (USP) w rozdziałach <87> (*in vitro*) i <88> (*in vivo*) [200,202] oraz w ISO 10993-1, ISO 10993-4, ISO 10993-5, ISO 10993-10, ISO 10993-11, ISO 10993-17 i ISO 10993-18 [200,203,204]. Protokoły ISO oraz USP służą do klasyfikacji tworzyw sztucznych w oparciu o miejsce i sposób kontaktu przewidzianego wyrobu medycznego z tkankami oraz czasu kontaktu. W ramach protokołu USP nadaje się klasę od I do VI w oparciu o końcowe przeznaczenie wyrobu, w którym mają być zastosowane, rodzaj i czas narażenia tkanki ludzkiej na działanie tworzyw sztucznych – tab. 4. Natomiast listę testów które należy wykonać zgodnie z USP <88> przedstawiono w tab. 5 [205].

Należy podkreślić, że klasa VI wymaga najbardziej rygorystycznych badań. Badania toksyczności ogólnoustrojowej służą do określenia działania drażniącego toksycznych substancji wymywanych w ekstraktach materiałów testowych. Testy śródskórne służą do oceny miejscowej reakcji tkanki na substancje wymywalne. Testy implantacyjne służą do oceny reakcji żywej tkanki na tworzywo sztuczne.

Natomiast materiał na przedmiotowy тренаżer w podstawowej formie, zaklasyfikowany do klasy I według MDR należy zaklasyfikować, według USP, do klasy III tworzyw sztucznych.

Przyporządkowanie do klasy III wynika z miejsca i czasu kontaktu. Oznacza to, że dla oceny należy wykonać test iniekcji dożylną w tym iniekcji roztworu alkoholu w soli fizjologicznej oraz test śródskórny dla wyciągu z próbki przy wstrzykiwaniu chlorku sodu dla wskazanych w tabeli powyżej dawek.

Tabela 4. Klasyfikacje tworzyw sztucznych według USP. Na podstawie: [202].

KONTAKT CIAŁA		CZAS KONTAKTU		
		Stale (>30 dni)	Długotrwale (>24h do 30 dni)	Ograniczone (>24h)
Urządzenia powierzchniowe	Skóra	Klasa I		
	Błona śluzowa	Klasa V	Klasa III	Klasa I
	Naruszone lub zawarte powierzchnie	Klasa VI	Klasa V	Klasa III
Zewnętrzne urządzenia komunikujące się	Pośrednia ścieżka krwi	Klasa VI	Klasa V	Klasa IV
	Przyległa zębina		Klasa VI	
	Krew obiegowa			
Urządzenia implantacyjne	Tkanka lub kość	Klasa VI		
	Krew			

Tabela 5. Klasyfikacje tworzyw sztucznych i testów które należy wykonać według USP. Na podstawie: [205].

Klasa tworzywa sztucznego <sup>a</sup>						TESTY DO PRZEPROWADZENIA			
I	II	III	IV	V	VI	Material testowy	Zwierzę	Dawka	Procedura <sup>b</sup>
X	X	X	X	X	X	Ekstrakt próbki po wstrzyknięciu chlorku sodu	Mysz	50 ml /kg	A(iv)
X	X	X	X	X	X		Królik	0,2 ml/zwierzę w każdym z 10 miejsc	B
	X	X	X	X	X	Ekstrakt próbki w roztworze alkoholu 1 do 20 w chlorku sodu do wstrzykiwań	Mysz	50 ml /kg	A(iv)
	X	X	X	X	X		Królik	0,2 ml/zwierzę w każdym z 10 miejsc	B
		X		X	X	Ekstrakt próbki w glikolu polietylenowym 400	Mysz	10 g/kg	A( ip )
				X	X		Królik	0,2 ml/zwierzę w każdym z 10 miejsc	B
			X	X	X	Ekstrakt próbki w oleju roślinnym	Mysz	50 ml /kg	A( ip )
			X	X	X		Królik	0,2 ml/zwierzę w każdym z 10 miejsc	B
			X		X	Paski implantu z próbką	Królik	4 paski / zwierzę	C
			x †		X	Próbka implantu	Szczur	2 próbki / zwierzę	C

<sup>a</sup> Test wymagany dla każdej klasy oznaczonej „x” w odpowiednich kolumnach.

<sup>b</sup> Legenda A ( ip ) – Test wstrzyknięcia ogólnoustrojowego (dotrzewnowego); A (iv) – Test wstrzyknięcia ogólnoustrojowego (dożylnego); B – Test śródskórny (śródskórny); C – Test implantacji (implantacja domięśniowa lub † podskórna † UPS 35).

### **1.4.3 Ocena wyjściowej gotowości technologicznej TLR trenażera oraz materiału**

Najbardziej rozpowszechnioną klasyfikacją oceny poziomu zaawansowania projektów badawczych i rozwojowych jest dokonanie oceny gotowości technologicznej (TLR) [206]. W zakresie omówienia stanu wyjściowego w niniejszej pracy dla oceny gotowości technologicznej dokonano podziału na obszary, których dotyczy praca, czyli:

- opracowania technologii trenażera wytwarzanego w warunkach pracowni techniki dentystycznej na zlecenie lekarza,
- trenażera wytwarzanego na masową skalę dostępnego dla pacjenta bez przepisu lekarza,
- trenażera wytwarzanego z innowacyjnych kompozytów opracowanych w ramach niniejszego projektu,

Pierwszy obszar został wskazany w ramach opisu problemu projektowego, konstrukcyjnego, technologicznego lub wdrożeniowego w ramach zgłoszenia do projektu „Doktorat Wdrożeniowy” finansowanego dofinansowane ze środków Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego w ramach grantu numer RJO15/SDW/001-30/US. Poziom gotowości technologicznej z której rozpoczęto prace to TLR III, ponieważ w ramach zgłoszenia patentowego przedstawiono potwierdzenie analitycznie i eksperymentalnie krytycznych funkcje i koncepcji technologii. Poziom TLR III stanowił też punkt startowy dla drugiego obszaru, czyli opracowania trenażera do leczenia bruksizmu dostępnego dla pacjenta bez recepty, produkowanego w skali masowej. W ramach trzeciego obszaru poziom wyjściowy stanowił TRL II, czyli określono koncepcję technologii i jej przyszłe zastosowanie.

## 2. Cel, teza i zakres pracy

Jak wskazano w przeglądzie literatury większość urządzeń do terapii zaburzeń zwarcia pracuje na zasadzie przeszkody zgryzowej lub pozycjonera żuchwy, przy czym wpływ sprężystości materiałów i sztywności konstrukcji na efekty leczenia dotychczas nie był rozważany. Rozwiązania aktywizujące działanie mięśni przeciwstawnych do mięśni przywodzących są nieliczne, a wpływ własności sprężystych materiałów i zdolności do ugięcia sprężystego elementów tych urządzeń na efekty biomechaniczne nierozpoznany, co ogranicza skuteczność rehabilitacji. Drugim niedostatkim w stanie aktualnym urządzeń pracujących na zasadzie przeszkody zgryzowej jest ich kolonizacja przez patogenne mikroorganizmy postępująca wraz z wydłużaniem czasu użytkowania.

W związku z powyższym istnieje potrzeba opracowania trenera przeznaczonego do leczenia bruksizmu, który zostanie zaprojektowany w oparciu o biomechaniczne warunki pracy, a jego założeniem będzie aktywizacja mięśni antagonistycznych do przywodzących dzięki jego konstrukcji. Jednocześnie osiągnięcie odpowiednich cech funkcjonalnych będzie możliwe dzięki wskazaniu rozwiązań materiałowych dobranych w kryteriach biomechaniki układu oraz ograniczenia problemów występujących w praktyce klinicznej związanych z kolonizacją drobnoustrojową. Badania we wskazanym kierunku wymagają uwzględnienia regulacji prawnych związanych z projektowaniem i wytwarzaniem oraz wprowadzeniem do obrotu wyrobów medycznych. Przedstawione muszą bowiem być zakwalifikowane do odpowiednich kategorii wyrobów medycznych, które wpływają na obowiązki producenta na wszystkich regulowanych etapach związanych z cyklem życia urządzenia, a więc są istotnym elementem planowanego procesu wdrożeniowego.

W związku z powyższym sformułowano następujące cele pracy:

---

Celem pierwszym pracy były badania służące opracowaniu konstrukcji trenera przeznaczonego do leczenia bruksizmu w oparciu o wyniki biomechanicznego rozpoznania warunków jego funkcjonowania wraz z doбором/opracowaniem materiałów zapewniających jego prawidłowe funkcjonowanie.

---

Celem drugim były badania możliwości opracowania materiału dedykowanego wdrażanej konstrukcji, który obok funkcjonalnych właściwości mechanicznych zapewni poprawę właściwości mikrobiologicznych rozwiązania.

---

Osiągnięcie założonych celów wymagało jednocześnie zweryfikowanie tez:

---

Teza 1 stanowiła, że możliwym jest w oparciu o biomechaniczne rozpoznanie funkcjonowania układu stomatognatycznego opracowanie materiału i konstrukcji elementu sprężystego w taki sposób, że będzie on pełnił funkcję podczas działania mięśni języka przy założeniu, że rozwiązanie to będzie mogło być wytwarzane masowo w formie prefabrykowanej przeznaczonej do indywidualizacji w jamie ustnej pacjenta.

---

Teza 2 stanowiła możliwość opracowania oryginalnego materiału dedykowanego pod przedmiotowe rozwiązanie i gwarantującego spełnienie wymogów biomechanicznych i postaci konstrukcji prefabrykowanej przy uzyskaniu poprawy odporności mikrobiologicznej

---

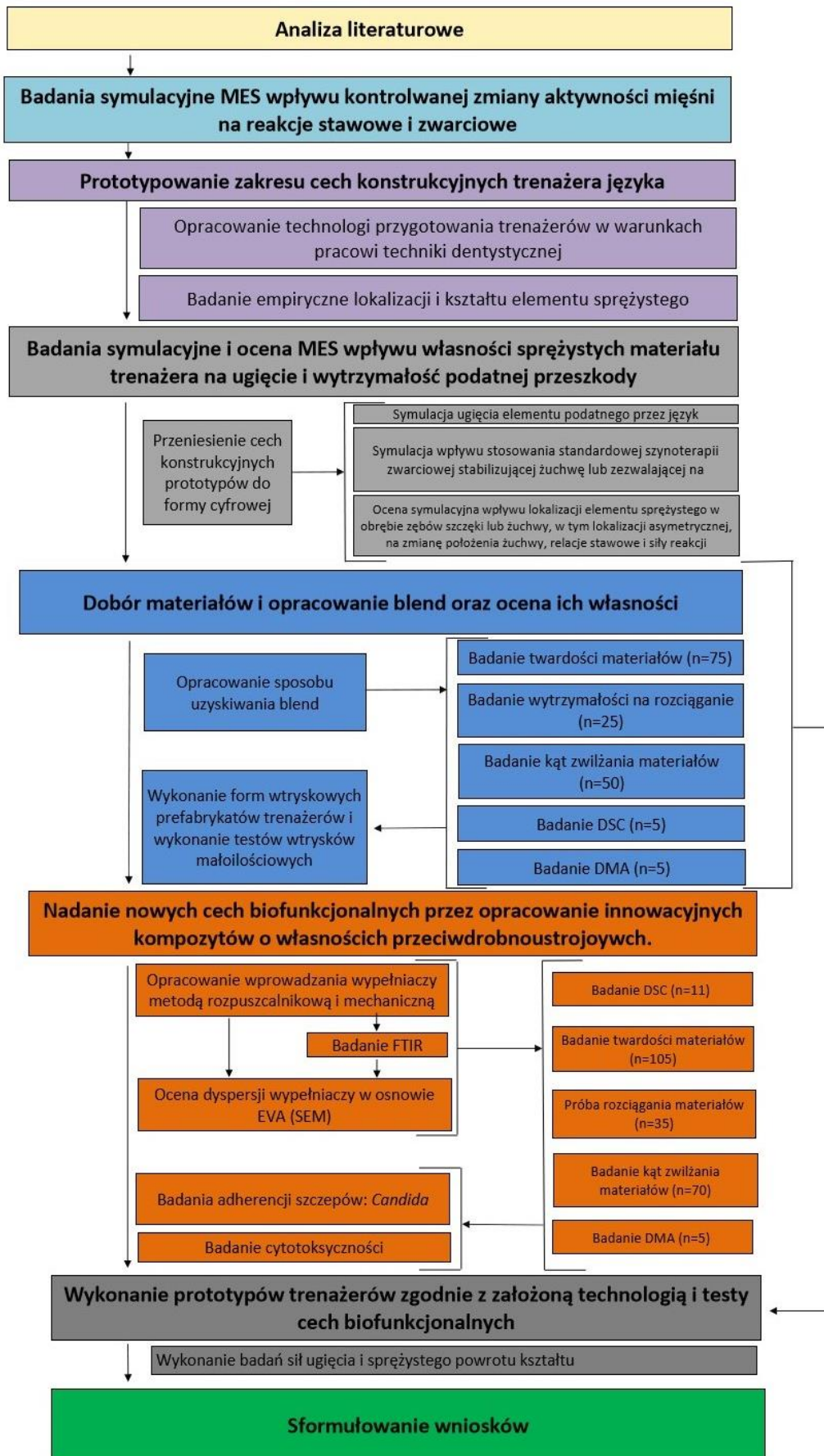
W celu realizacji celu i zweryfikowania tez badawczych przyjęto zakres pracy przedstawiony na schemacie (rys. 7).

W pierwszej kolejności opracowano model numeryczny żuchwy na podstawie identyfikacji cech czynnościowo-morfologicznych żuchwy. Wykonano badania symulacyjne MES wpływu kontrolowanej zmiany aktywności mięśni na reakcje stawowe i zwarciowe w celu potwierdzenia schematu działania aktywizacji mięśnie przeciwstawnych do przywodzicieli i korzystnego działania w terapii bruksizmu.

W drugiej kolejności wykonano prototypowanie zakresu cech konstrukcyjnych trenażera języka. Dwa podstawowe typy trenażerów zostały wykonane oraz oceniane pod względem badania empirycznego kształtu i lokalizacji elementu sprężystego (podatnego) przez zespół zaangażowany w projekt. Następnie w oparciu o wykonane prototypy i otrzymane wyniki ankiety wykonane zostały dwa modele cyfrowe trenażera. Na nich wykonano badania symulacyjne i ocenę MES wpływu własności sprężystych materiału trenażera na ugięcie i wytrzymałość podatnej przeszkody.

W oparciu o uzyskane wyniki dokonano doboru materiałów na trenażer oraz opracowano blendy i sposób ich uzyskiwania. W oparciu o wyniki badań materiałowych dokonano oceny ich własności funkcjonalnych. Dla optymalnych wariantów wykonano testy technologiczne możliwości wytworzenia prefabrykatów trenażerów na podstawie wykonania form wtryskowych i wykonanie testów wtrysków w technologii małej serii prefabrykatów trenażerów.





Rysunek 7. Schemat zakresu pracy

Następnie opracowano innowacyjne kompozyty o własnościach przeciwdrobnoustrojowych. Zostało to osiągnięte poprzez opracowanie metody wprowadzania wypełniaczy metodą rozpuszczalnikową i mechaniczną, następnie wykonanie badań materiałowych oraz poddanie badaniom adherencji szczepów: *Candida albicans* i *Streptococcus mutans* oraz cytotoksyczności celem oceny mikrobiologicznej i immunologicznej.

Dla optymalnych blend i kompozytów z wcześniejszych punktów wykonano prototypy trenażerów zgodnie z założoną technologią i testy cech biofunkcjonalnych urządzeń. Na bazie rezultatów sformułowano wnioski.

### **3. Materiały i metody**

#### **3.1. Projektowanie trenera wraz z weryfikacją założeń funkcjonalno – konstrukcyjnych**

##### **3.1.1 Model numeryczny żuchwy oraz weryfikacja metodyki modelowania i symulacji biomechaniki żuchwy MES**

Model numeryczny żuchwy opracowano na podstawie identyfikacji cech czynnościowo-morfologicznych żuchwy. W skład nich wchodziła:

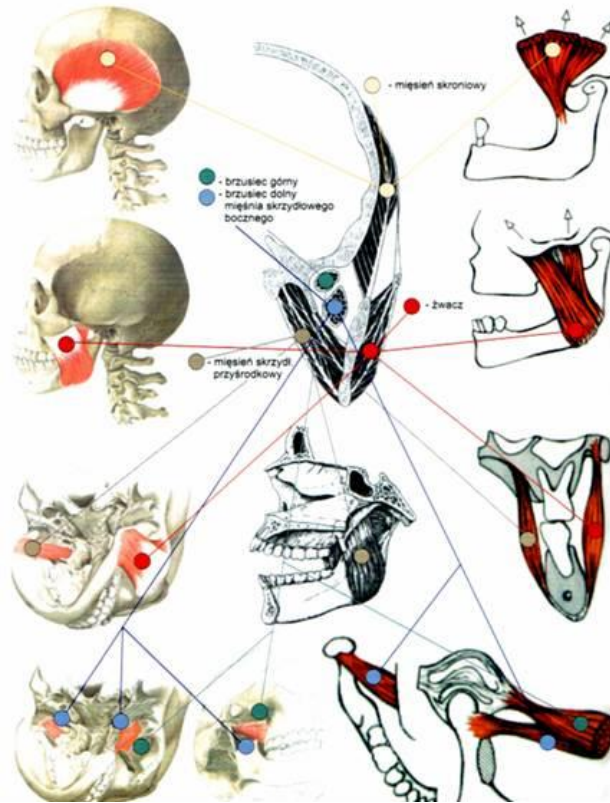
- identyfikacja parametrów anatomicznych kości i odwzorowanie w modelach numerycznych,
- identyfikacja sił mięśniowych,
- identyfikacja parametrów zgryzu.

W biomechanice żuchwy powszechnie przyjmuje się działanie mięśni unoszących (przywodzących) tzn. zdolnych do wywołania ruchu o składowej w kierunku zwarciovym oraz mięśni opuszczających (odwodzących). Mięśnie działające na żuchwę przedstawiono na rys. 8. Mięśnie działają wyłącznie jako ciągną, tzn. w wyniku skurczu generują siły adekwatnie do poziomu aktywności i swego przekroju poprzecznego, ale tylko na kierunku swoich przyczepów. W żuchwie wynikiem działania mięśni są albo ruchy (konfiguracje, zmienne położenia), albo zwarcia. W drugim przypadku oprócz reakcji siły zwarcia generowane są reakcje w SSŻ, a żuchwa pod wpływem działania mięśni znajduje podparcie/podparcia na łuku zębowym (okluzja) oraz w SSŻ. Wartości sił w łuku zębowym są mierzalne, natomiast obciążenia SSŻ są niemierzalne i można o nich uzyskać informację wyłącznie na drodze obliczeń. Obliczenie reakcji w SSŻ wymaga przyjęcia modelu obliczeniowego, na podstawie którego możliwe jest prowadzenie badań symulacyjnych.

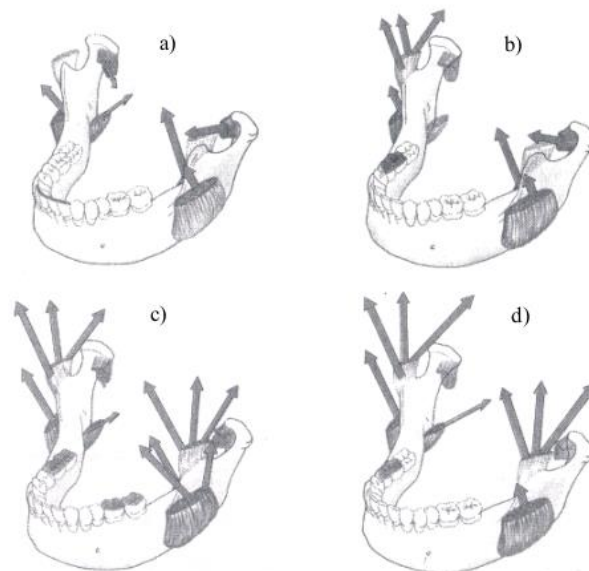
W przedstawionych badaniach modelowych poszukiwano założonej odpowiedzi układu w postaci reakcji podporowych na działanie czynnych sił mięśniowych, tzn. rozkładu tych sił pomiędzy reakcje podporowe znajdujące się na zębach (i stanowiących siły zwarcia) oraz reakcje w stawach (i stanowiących obciążenia SSŻ).

W uproszczeniu, dla indywidualnych przypadków (anatomiczno-morfologicznych pod względem kostno-mięśniowym i okluzyjnym) możliwe jest „pociągnięcie” modelu żuchwy siłami mięśniowymi i wygenerowanie sił reakcji w podporach okluzyjnych (sił zwarcia) oraz towarzyszących temu obciążen SSŻ, które są po prostu siłami reakcji generowanymi

w podparciach stawowych. Aktywności mięśni, które przyjęto jako odpowiadające różnym wariantom okluzji przedstawia schemat na rys. 9.



Rysunek 8. Mięśnie żwaczowe i przyczepy czaszkowe. Źródło: [207].



Rysunek 9. Schematyczne przedstawienie aktywności mięśni towarzyszących: a) okluzji siekaczy, b) asymetrycznej okluzji zębów trzonowych, c) zwarcia centrycznemu, d) żuciu. Źródło: [207].

Uważa się, że z praktycznego punktu widzenia dla prawidłowego określenia wartości reakcji w SSŻ znacznie większy wpływ wywiera precyzja określenia kierunku działania mięśni, niż skoncentrowanie się potencjalnych, niewielkich różnicach wartości sił [208]. Dlatego zdecydowanie korzystniejszym jest przyjęcie uproszczenia w obliczeniach numerycznych polegającego na przyjęciu przeciętnych wartości maksymalnych sił mięśni, które są wyliczane na podstawie uśrednionych wartości przekrojów poprzecznych konkretnych mięśni wg. zależności [208]:

$$F_1 = (A_1 * k) * EMG_1, (1)$$

gdzie:  $F_1$  – wielkość siły generowanej przez mięsień, N;  $A_1$  – przekrój poprzeczny mięśnia  $cm^2$ ;  $k$  – stała wydolność mięśni szkieletowych  $N/cm^2$ ;  $EMG_1$  – współczynnik skalujący stopień aktywności mięśni w odniesieniu do największej możliwej do osiągnięcia wielkości sygnału, badany za pomocą metody elektromiograficznej.

Wyliczone w ten sposób maksymalne wartości sił poszczególnych mięśni, które może generować poszczególne mięśnie bez rozróżniania w modelu poszczególnych jego pasm. przedstawiono w tab. 6. Podkreślić należy, że przyjęte oszacowanie wartości sił mięśniowych są także uzasadnione ze względu na obiektywną trudność pomiaru rzeczywistych przekrojów mięśni, które wymagałyby dodatkowego badania MRI. Zastosowane w niniejszych badaniach biomechaniki żuchwy podejście szacunkowe jest podobne do powszechnie stosowanych w innych badaniach naukowych [209–212].

Tabela 6. Wartości sił pasm mięśni żuchwy wyliczone na podstawie uśrednionych wartości przekrojów. Na podstawie: [211].

Mięsień	Siła [N]
żwacz	412,4
skroniowy	530
przyśrodkowy boczny	150,8
przyśrodkowy skrzydłowy	240

W przypadku kierunków mięśni pomiary uzyskane z wykorzystaniem TK pozwalają na uzyskanie precyzyjnych danych na podstawie oceny obszarów przyczepów mięśni. W niniejszych badaniach dysponowano jednak pełnym modelem czaszki, więc założono

kierunki działania na podstawie obszarów przyczepów i wyznaczenia linii działania pomiędzy przyczepem żuchwy i przeciwnym.

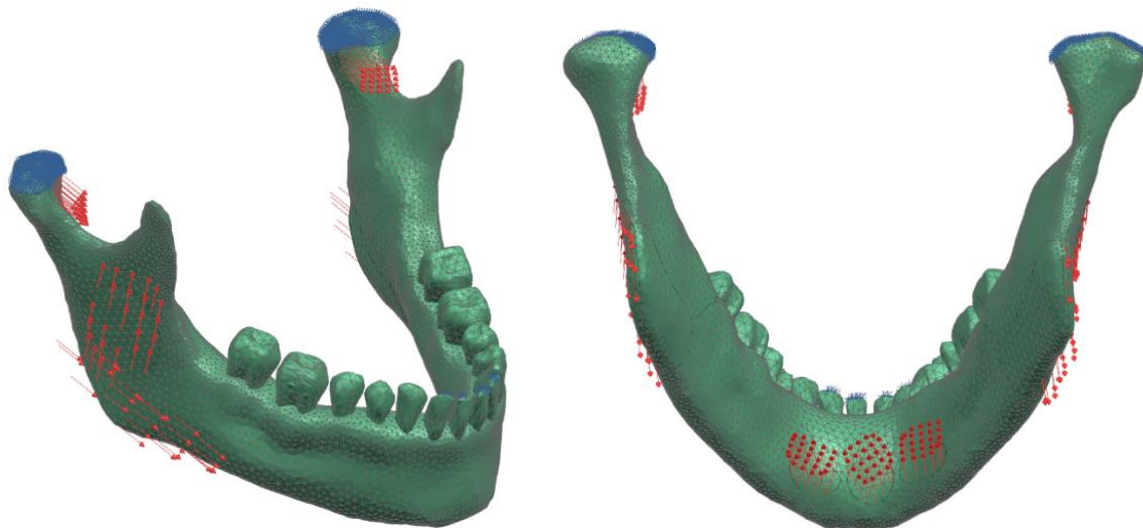
W modelu przyjęto jednorodne własności materiałowe, ponieważ w badaniach symulacyjnych przedmiotem zainteresowania były wartości i kierunki generowanych reakcji sił okluzyjnych oraz w SSŻ, nie zaś naprężenia i odkształcenia w tkankach. Wprowadzenie bardziej złożonego modelu dotyczącego właściwości materiałowych tkanek w nieznaczny wpływa na wartości badanych reakcji, a znacznie zwiększa czasochłonność i złożoność obliczeń.

W badaniach w pozycji zgryzu kinematyczna pozycja żuchwy wpływa w sposób nieznaczny na zmianę położenia kierunków mięśni, więc te niewielkie wpływy pominięto w analizie (dopiero nagryzanie dużych kęsów pokarmowych w pozycji odwiedzenia silniej wpływa na zmianę kierunków w porównaniu do zgryzu). Natomiast znaczny wpływ wywiera przyjęcie aktywności mięśni adekwatnej do pozycji kinematycznej i sytuacji okluzyjnej, czyli warunków podparcia modelu w SSŻ oraz w zgryzie.

W celu weryfikacji metodyki modelowania i symulacji biomechaniki żuchwy MES zaplanowano i wykonano:

- symulacje zwarcia prawidłowego w obrębie zębów siecznych lub zębów bocznych,
- ocenę obciążeń stawów skroniowo-żuchwowych podczas zwarcia prawidłowego,
- symulacje przenoszenia obciążeń zgryzowych towarzyszących rozdrabnianiu pokarmów,
- ocenę obciążeń stawów skroniowo-żuchwowych podczas prawidłowego jednostronnego przenoszenia obciążeń zgryzowych.

Do badań wybrano anatomiczny model żuchwy, na podstawie którego wykonany został projekt 3D CAD za pomocą oprogramowania Siemens Simcenter. Na rys. 10 przedstawiono model numeryczny z podziałem na elementy skończone, który został przetestowany podczas badań pilotażowych pod względem wiarygodności obliczeń. Badania pilotażowe miały na celu weryfikację i kwalifikację do dalszych badań modelu z osiągniętym podziałem na elementy skończone na podstawie wartości sił zgryzu generowanych w modelu poprzez siły mięśniowe. Weryfikację poprawności działania modelu wykonano porównując uzyskane wyniki reakcji sił zgryzu (przedstawione w tabeli 7,8 i 9) z danymi literaturowymi [213].



Rysunek 10. Model numeryczny żuchwy z podziałem na elementy skończone z wyróżnieniem obszarów przyczepów sił mięśniowych oraz podparcia w obrębie SSŻ.

W badaniach pilotażowych założono, że sytuacja normalna to 50% siły nominalnej mięśnia, który jest aktywny podczas danej sytuacji zgryzowej (pozostałe mięśnie bez aktywności). Natomiast sytuacja patologiczna to 100% siły nominalnej mięśnia, który jest aktywny podczas danej sytuacji zgryzowej (pozostałe mięśnie również bez aktywności). Sytuacja normalna posłużyła do weryfikacji modelu i została przedstawiona w metodyce, natomiast wyniki sytuacji patologicznych zostały przedstawione w rozdziale zawierającym wyniki.

Wykonano symulację zwarcia prawidłowego w obrębie zębów siecznych (sytuacja przedstawiona na schemacie rys. 9a przy połowie aktywności sił mięśni. W tab. 7 przedstawiono uzyskane wartości sił w prawym i lewym SSŻ oraz w zwarciu na zębach siecznych w zaznaczonym układzie współrzędnych. Odchyłki pomiędzy stronami wynikają z anatomicznej asymetrii kości oraz dokładności wyznaczenia powierzchni okluzyjnej. Uzyskana wartość  $Y$  zgryzu na poziomie 258,38 N mieści się w zakresie maksymalnych sił zgryzu 200 – 300 N mierzonych na zębach siecznych [213]. Następnie wykonano symulację zwarcia prawidłowego w obrębie zębów bocznych (sytuacja rys. 9 c) przy połowie aktywności sił mięśni. W tab. 8 przedstawiono wartości sił w prawym i lewym SSŻ oraz w zwarciu na zębach trzonowych w zaznaczonym układzie współrzędnych. Odchyłki pomiędzy stronami wynikają z anatomicznej asymetrii kości oraz dokładności wyznaczenia powierzchni okluzyjnej. Uzyskane wartości dla zwarcia prawego 305,91 N oraz 288,55 N dla zwarcia lewego mieszczą się w zakresie 250 – 500 N wartości sił towarzyszących żuciu [213].

Tabela 7. Wartości reakcji sił okluzyjnych oraz w SSŻ dla zwarcia prawidłowego w obrębie zębów siecznych.

Reakcja	X [N]	Y [N]	Z [N]
SSŻ-Prawy	36.60	196.35	-100.423
SSŻ-Lewy	-17.00	219.89	-93.84
Zgryz	-12.85	258.38	-30.85

Tabela 8. Wartości reakcji sił okluzyjnych oraz w SSŻ dla zwarcia prawidłowego w obrębie zębów trzonowych.

Reakcja	X [N]	Y [N]	Z [N]
SSŻ-Prawy	32.83	1.23	-272.15
SSŻ-Lewy	-32.07	12.56	-319.24
Zwarcie-Prawy	-83.48	305.91	-154.40
Zwarcie-Lewy	82.71	288.55	- 97.23

Na podstawie uzyskanych wyników dokonano oceny obciążeń stawów skroniowo-żuchwowych podczas zwarcia prawidłowego.

Kolejno wykonano symulację przenoszenia obciążeń zgryzowych towarzyszących rozdrabnianiu pokarmów (sytuacja rys. 9 d) przy połowie aktywności sił mięśni. W tab. 9 przedstawiono wartości sił w prawym i lewym SSŻ oraz w zwarcie.

Tabela 9. Wartości reakcji sił okluzyjnych oraz w SSŻ dla obciążeń zgryzowych towarzyszących rozdrabnianiu pokarmów.

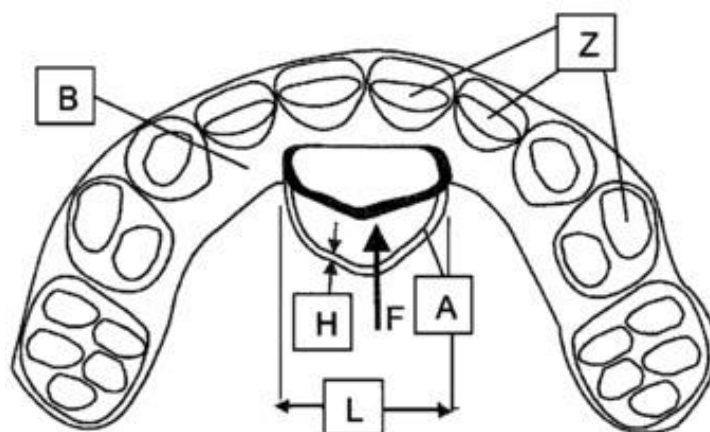
Reakcja	X [N]	Y [N]	Z [N]
SSŻ-Prawy	14.92	8.76	-444.77
SSŻ-Lewy	5.14	80.65	-532.15
Zgryz	-20.06	745.17	-507.56

Na podstawie otrzymanych wyników i ich weryfikacji w zakresie poprawności obliczania wpływu sił mięśniowych na reakcje stawowe i zwarciove wyciągnięto wniosek, że model wykazuje prawidłowe zachowanie i nadaje się do dalszych badań wpływu aktywności mięśni języka i dna jamy ustnej towarzyszących działaniu urządzeń rehabilitacyjnych na przenoszenie obciążeń w żuchwie i efekty terapeutyczne (rozdział 4.1.1).



### 3.1.2. Prototypy trenażerów języka i badania wstępne w jamie ustnej

W ramach pierwszego etapu prac pozyskano modele gipsowe dostarczone przez osoby związane z projektem. Następnie formowano na modelu gipsowym z wosku dentystycznego model umożliwiający odwzorowanie kształtu elementu sprężystego w trakcie formowania trenażera (przykładowy na rys. 12), który był powielany za pomocą formy silikonowej i finalnie wykonywany z gipsu dentystycznego. Przyjęto zróżnicowane wymiary przeszkody na podstawie opisu zawartego w zgłoszeniu patentowym P.420502, który dodano jako załącznik, a istotę przedstawiono na rys. 11.

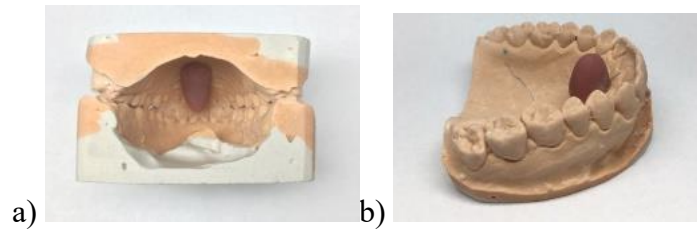


Rysunek 11. Schemat podatnej przeszkody ze zgłoszenia patentowego P.420502.

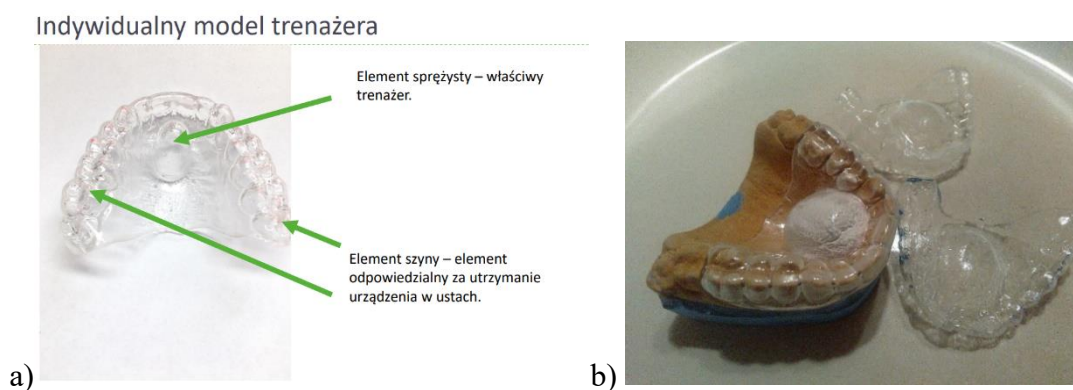
Uwzględniono wstępnie dwa warianty przeszkody w celu uwzględnienia aspektów anatomicznych - wariant A był węższy (rys. 13), natomiast wariant B szerszy. Element przeszkody został powielany z wykorzystaniem formy silikonowej dla zachowania wymiarów przeszkody dla poszczególnych osób. Kolejne iteracje polegały na modyfikowaniu wymiarów w zakresie zwiększania lub zmniejszania o 1 mm.

Prototypy trenażerów wykonano na przedstawionych wcześniej modelach gipsowym (metodą używaną w technice dentystycznej do wykonywania zindywidualizowanych szyn zwarciovych z termoformowalnej płytki (B-form EVA 1 mm, Włochy) za pomocą termoformierki (Dreve, Drufosmart scan, Niemcy) w temperaturze 102 °C. Wariant prototypu A przedstawiony został na rys. 13 a, natomiast B na rys. 13 b. Prototypy poddano testom wstępnym celem analizy wpływu kształtu elementu sprężystego i jego lokalizacji. W ramach oceny, w której wzięły udział 4 osoby związane z projektem wykonano 8 zindywidualizowanych trenażerów w pierwszej iteracji (po 2 dla każdego). Po założeniu trenażer oceniano bezpośrednio i po ok. 5 min stosowania wykorzystując ankietę (rys. 14). Na podstawie zebranych danych wprowadzano modyfikację kształtu i lokalizacji przeszkody

celem jej standaryzacji i zwiększenia poziomu satysfakcji oraz wykonano kolejne prototypy (kolejne 8 sztuk) i poddano je ocenie ankietowej.



Rysunek 12. A) i b), model gipsowy z dodanym wypustem do formowania elementu sprężystego, powielanego na formie silikonowej, a następnie wykonywanego za pomocą gipsu dentystycznego.



Rysunek 13. Prototypy trenerów w pierwszej iteracji (rys. A) – wersja A, rys. B) – wersja B) wykonane klasyczną metodą termoformowania na termoformierce na modelu gipsowym

Na podstawie otrzymanych wyników dokonano kolejnych, zmian lokalizacji, szerokości i wysokości elementu sprężystego, wykonano finalną partię trenerów z dopracować kształtem elementu sprężystego, po czym poddano ją ocenie. Dla wersji krótkiej element sprężysty uzyskano w oparciu o prototypowanie na elemencie zbliżonym do elipsoidy o krótszej osi równej 7 mm, a wersji długiej 8 mm. Uzyskane rezultaty były satysfakcjonujące. Opracowane kształty elementu sprężystego zastosowano w modelach cyfrowych. Dodatkowo w ramach badań ankietowych stwierdzono, że wewnątrz zamkniętej przeszkody gromadziła się ślina, co wskazało na konieczność rozwiązania problemu przez wykonania perforacji nie powodującej utraty jej cech użytkowych i wytrzymałościowych.

## BRUKSIZM TRENAŻER

### Prototyp trenażera

Celem ankiety jest wskazanie preferencji dotyczących, lokalizacji i kształtu elementu podatnego trenażera do leczenia bruksizmu.

ID.

.....

Płeć.

Kobieta

Mężczyzna

Wiek.

18-60 lat

powyżej 60 lat

Wersja ocenianego trenażera

A

B

Jak oceniasz kształt elementu podatnego?

za mały

za duży

za wąski

za szeroki

za krótki

za długi

jest optymalny

Jak oceniasz lokalizację elementu podatnego?

za bardzo do przodu

za bardzo do tyłu

za niski

za wysoki

jest optymalna

Inne uwagi lub spostrzeżenia:

.....  
.....  
.....

Rysunek 14. Wzór ankiety pozwalającej na ocenę lokalizacji i kształtu elementu sprężystego (przeszkody) trenażera.

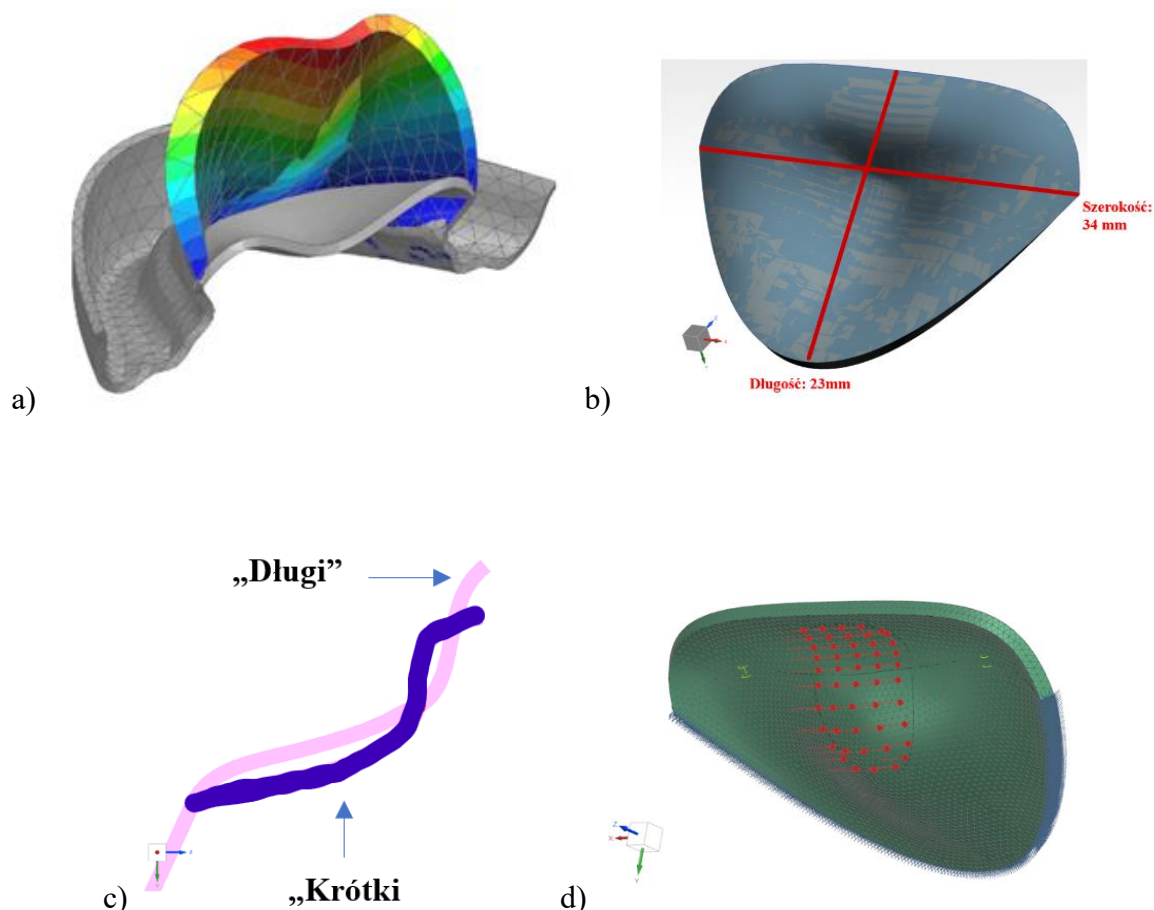
### **3.1.3. Opracowanie modeli cyfrowych trenażera i badania symulacyjne MES ugięcia i naprężenia w trakcie jego obciążania**

Opracowane prototypy fizyczne trenażera zostały wykorzystane do opracowania modeli cyfrowych, których zadaniem było uzyskanie wiedzy nt. występujących ugięć i naprężeń w elemencie sprężystym celem doboru odpowiedniego materiału na trenażer. Najpierw prototypy poddawano skanowaniu z wykorzystaniem skanera 3D za pomocą skanera Shining 3D Einscan SP, którego deklarowana dokładność skanowania wynosiła nie mniej niż 0.05 mm. Skanowanie wykonywano na obrotowym stole i trwało od 30 min do 1 godziny na jeden model.

Uzyskane w ten sposób modele (płaszczyzny) opracowywano następnie wycinając zindywidualizowaną szynę i zastępując ją uniwersalną oraz nadając im odpowiednie grubości materiału. Krok ten wykonano w celu późniejszego użycia modelu do wydrukowania fizycznego modelu trenażera, który posłużył do wykonania formy do wtrysku dla prefabrykowanych modeli – rozdział 3.4. Zmiana szyny nie miała znaczenia dla badań numerycznych modeli cyfrowych.

Finalnie na podstawie dwóch wariantów pierwotnie określanych jako A oraz B oraz przeprowadzonych analiz uzyskano dwa modele cyfrowe nazwane „Krótki” i „Długi”, które różniły się przekrojem w tym zasięgu przeszkody dla języka. Na rys. 15 a) przedstawiono model trenażera języka z podatną przeszkodą w wersji „Krótki”, natomiast na rys. 15 b) przedstawiono widok elementu sprężystego. Przyjęto grubość 1mm podatnej przeszkody. Przekroje pionowy przez środek, czyli tzw. strzałkowej człowieka modelu „Krótki” i „Długi” przedstawiono na rys. 15 c).

Badania symulacyjne ugięcia i naprężenia dokonano z zastosowaniem MES w zakresie liniowym (NX Siemens). Wykonano obliczenia dla materiałów o module Younga równym 2 MPa, 8 MPa, 80 MPa oraz 800 MPa. Wobec braku dostatecznych danych klinicznych oddziaływania na tego rodzaju przeszkody dla języka na podstawie własnego pomiaru za pomocą siłomierza (SAUTER FK 50N), przyjęto 5 N jako maksymalną siłę, która może być wyzwolana bez nadmiernego wysiłku mięśniowego. Model numeryczny z warunkami brzegowymi do badania ugięcia i wytrzymałości elementu sprężystego przedstawiono na rys. 15 d). Podparcie stanowiła powierzchnia utrzymania na zębach, przy czym dodatkowo testowano podparcie tylnej krawędzi przeszkody na podniebieniu (wariant podniebienny) lub brak podparcia, tzn. przeszkoda swobodnie uginana w tym obszarze (wariant swobodny). Badania symulacyjne i ocena MES modeli cyfrowych na bazie prototypowanych trenażerów języka miało na celu ocenę wpływu własności sprężystych materiałów elementu podatnego trenażera na jego wytrzymałość i zakres ugięcia oraz wartości sił języka konieczne do ugięcia.



Rysunek 15. a) Widok modelu trenażera języka z podatną przeszkodą dla języka w odmianie krótszym („model krótszy”); b) zwymiarowany widok elementu sprężystego „model krótszy”; c) przekroje pionowe przez środek czyli w tzw. powierzchni strzałkowej człowieka modelu „Krótki” i „Długi”; d) Model numeryczny z warunkami brzegowymi ( $F=5N$ ) badania ugięcia i wytrzymałości elementu sprężystego.

W celu oceny zrzucenia / utrzymania trenażera na zębach wykonano drugi typ symulacji przy założeniu poziomego nacisku języka siłą 10 N dla warunku sztywnego podparcia w obszarze zębów i strefy przyzębia od strony językowej. Przyjęto w tym wariantcie symulację dla materiału o module sprężystości  $E=80$  MPa zakładając, na podstawie wiedzy z zakresu protetyki, że mniej podatny wyrób łatwiej jest w jamie ustnej zrzucić z miejsca pracy [214], a celem badania było uzyskanie wyników dla bardziej niekorzystnego przypadku. Jednocześnie materiał  $E=800$  MPa odrzucono jako zbyt sztywny na podstawie wcześniejszych prac.

## 3.2. Dobór materiałów i ich modyfikacje

### 3.2.1 Materiały podstawowe

W oparciu o wiedzę przedstawioną w przeglądzie literatury, wiedzę ekspercką z zakresu inżynierii materiałowej i protetyki stomatologicznej oraz rezultaty badań własnych

(modelowych i ankietowych) opracowano następujące wytyczne o charakterze konstrukcyjnym i materiałowym dotyczące trenażera wraz z elementem sprężystym:

1. Biorąc po uwagę uwarunkowania ekonomiczne trenażer możliwy do skutecznego wprowadzenia na rynek musi być oferowany w formie uniwersalnego, wstępnie uformowanego urządzenia przeznaczonego do samodzielnego spersonalizowania (formowania finalnego) przez pacjenta w warunkach domowych, bezpośrednio w ustach pacjenta, a więc musi być termoformowany w temperaturze poniżej 70°C celem uniknięcia oparzeń termicznych błony śluzowej.
2. Konstrukcja trenażera musi minimalizować ryzyko połknięcia urządzenia lub jego elementów, co wskazuje, że powinna być monolityczna.
3. Zakres kształtu elementu sprężystego został określony w zgłoszeniu patentowym.
4. Badania modelowe wykazały, że materiał powinien się charakteryzować się modulem Younga przy zachowaniu przy grubości urządzenia 1 mm w zakresie od ok. 2 MPa do maksymalnie 80 MPa, przy czym preferowane są wartości do 8 MPa, a prawidłowe są także wartości niższe biorąc pod uwagę, iż przyjęta w obliczeniach grubość jest najniższą akceptowaną.
5. W wyniku analiz stwierdzono, że w elemencie sprężystym (przeszkodzie) powinien znajdować się otwór umożliwiający odpływ gromadzącej się śliny.

Na podstawie powyższych przesłanek pkt. od 1 do 4 wybrano poli(etylen-co-octan winylu) w szczególności z uwagi na możliwość uzyskiwania pożądaných kształtów prefabrykowanych urządzeń przy jednoczesnej możliwości łatwego termoformowania w warunkach domowych, w tym w temperaturze poniżej 70°C. Korzystnym jest także dostępność materiałów w postaci wielu kopolimerów o różnym module Younga. Do badań jako substraty wytypowano dwa granulaty EVA różniące się właściwościami fizykochemicznymi przedstawionymi w tabeli 10 (pełne dane producenta w postaci kart charakterystyk w załączniku): Escorene™ Ultra UL 05540EH2 (EVA40) firmy Exxon Mobil oraz EVATANE® 28-40 (EVA28) firmy SK functional polymer.

Mając na uwadze, że wybrane materiały charakteryzują się relatywnie dużą zmiennością twardości, a trenażer ma charakteryzować się możliwością doboru cech sprężystych (które są w przypadku EVA bezpośrednio powiązane z twardością w skali Shore'a) w zależności od możliwości motorycznych pacjenta, podjęto decyzje o opracowaniu blend dostarczonych

kopolimerów celem otrzymania typoszeregu materiałów o zróżnicowanej twardości (ergo module Younga). Blendy zostały wykonane poprzez mechaniczną homogenizację na gniotowniku Zamak Mercator (rys. 16).

Tabela 10. Podstawowe właściwości wykorzystywanych w trakcie badań materiałów polimerowych na podstawie danych producentów.

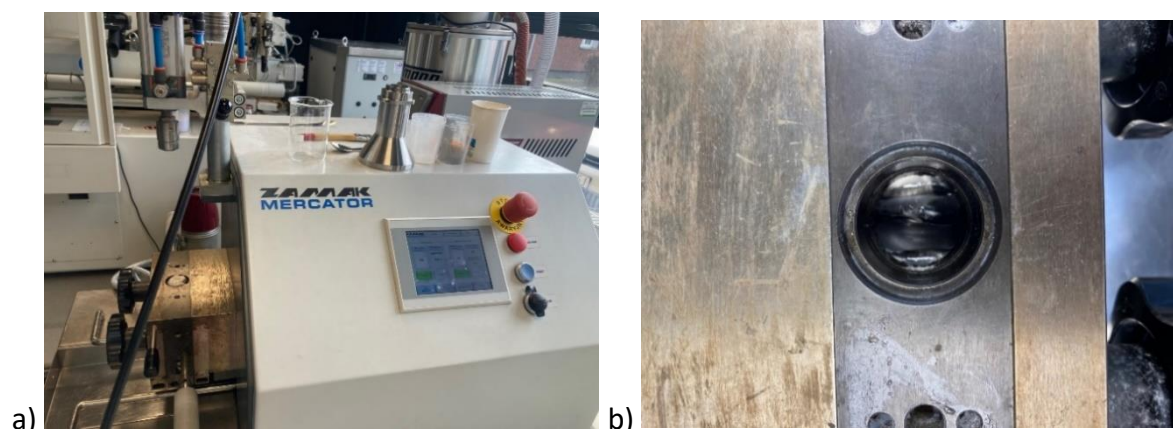
Parametr	Scorene™ Ultra UL 05540EH2	EVATANE® 28-40
Zawartość Octanu winylu, %	39	28
Punkt topnienia, °C	48	70
Wytrzymałość na rozciąganie, MPa	5,3	10
Twardość w skali Shore A	44	73
Moduł Younga (ze wzoru Gent'a), MPa	1,96	6,37

Metodą doświadczalną dobrano cykl mieszania surowców celem otrzymania homogenicznej blendy, przy czym oceny tego dokonano w pierwszej kolejności analizując organoleptycznie materiały (wzrokowo i palpacyjnie), a następnie wykonując testy kontrolne twardości w skali Shore A oraz wytrzymałości na rozciąganie biorąc pod uwagę rozrzut wyników, który w założeniu miała być analogiczny jak w przypadku materiałów wyjściowych. Opracowano optymalny pod względem minimalizacji czasu i energii oraz jednorodności następujący cykl:

Krok 1: Czas: 5 min; temperatura: 100° C; prędkość obrotów: 10 obr./min.

Krok 2: Czas 5 min; temperatura: 100° C; prędkość obrotów: 30 obr./min.

Krok 3: Czas 1 min; temperatura: 100° C; prędkość obrotów: 10 obr./min.



Rysunek 16. Homogenizator Zamak Mercator (a) oraz blenda kopolimerowa w gnieździe homogenizatora (b).

Wykorzystując opracowany schemat działania przygotowano trzy blendy do dalszych badań:

- 75% EVA28 25% EVA40 (75EVA28\_25EVA40),
- 50% EVA28 50% EVA40 (50EVA28\_50EVA40),
- 25% EVA28 75 % EVA40 (25EVA28\_75EVA40).

### **3.2.2. Opracowanie materiałów modyfikowanych wypełniaczem przeciwdrobnoustrojowym**

W ramach przedstawionych rozwiązań konstrukcyjnych dostrzeżono kolejny obszar badawczy związany z procesami kolonizacji materiału w okresie użytkowania trenażera przez patogenne mikroorganizmy. Zwraca uwagę, że przy założeniu aktywizacji języka czas użytkowania trenażera może być relatywnie długi, a problemy związane z niską odpornością mikrobiologiczną będących przedmiotem zainteresowania materiałów zostały opisane w przeglądzie literatury. Jednym z możliwych rozwiązań tego problemu może być wytworzenie kompozytu przez wprowadzenie dodatkowej fazy o właściwościach przeciwdrobnoustrojowych. W trakcie badań zastosowano fosforan srebrowo-sodowo-wodorowo-cyrkonowy (AL) o wzorze sumarycznym  $\text{Ag}_{0.46}\text{Na}_{0.29}\text{H}_{0.25}\text{Zr}_2(\text{PO}_4)_3$  (Milliken Chemical, USA) będący materiałem w postaci proszku o submikronowej wielkości cząstek. Ten ceramiczny materiał zawiera w swoim składzie chemicznym 10 % (wagowo) srebra [215].

Podjęte prace związane z wprowadzeniem wypełniacza do polimerowej osnowy dwoma metodami: rozpuszczalnikową i poprzez mieszanie mechaniczne.

Opracowanie metody modyfikacji eksperymentalnego materiału metodą rozpuszczalnikową rozpoczęto eksperymentem polegającym na przeprowadzeniu testów rozpuszczalności polimerów w wytypowanych rozpuszczalnikach (rys. 17):

- chloroform (trichlorometan) min. 98,5% cz.d.a. (Chempur, Polska),
- 1,2,4-trichlorobenzen 99% (Acros Organics, Belgia),
- cykloheksan 99% (Acros Organics, Belgia),
- dichlorometan 99% (PureLand, Polska),
- ksylen 99% (Acros Organics, Belgia),
- toluen (metylobenzen) 99% (Acros Organics, Belgia),
- trietylo tetraamina min. 97% (Sigma-Aldrich, Polska).

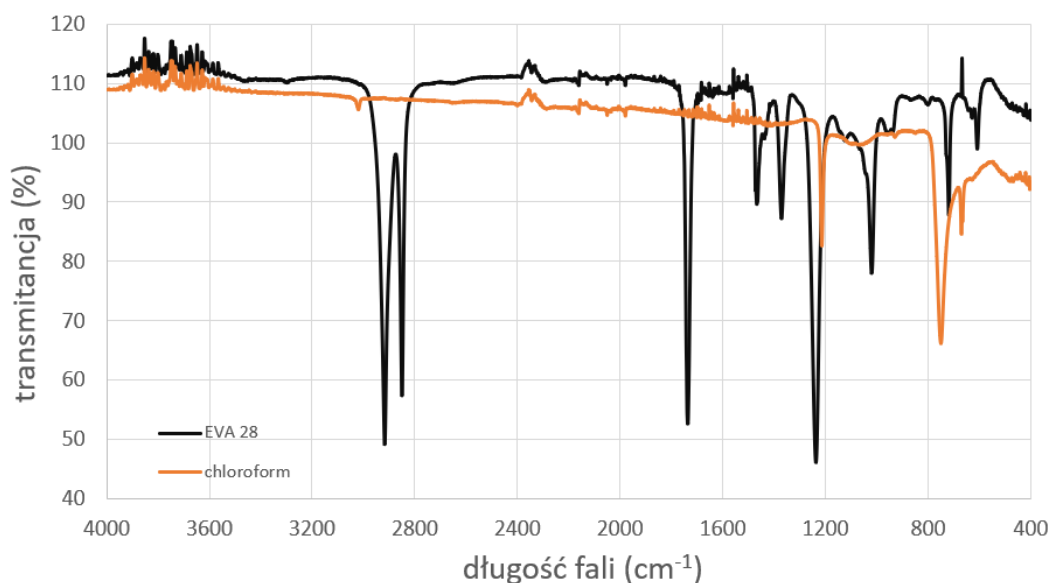




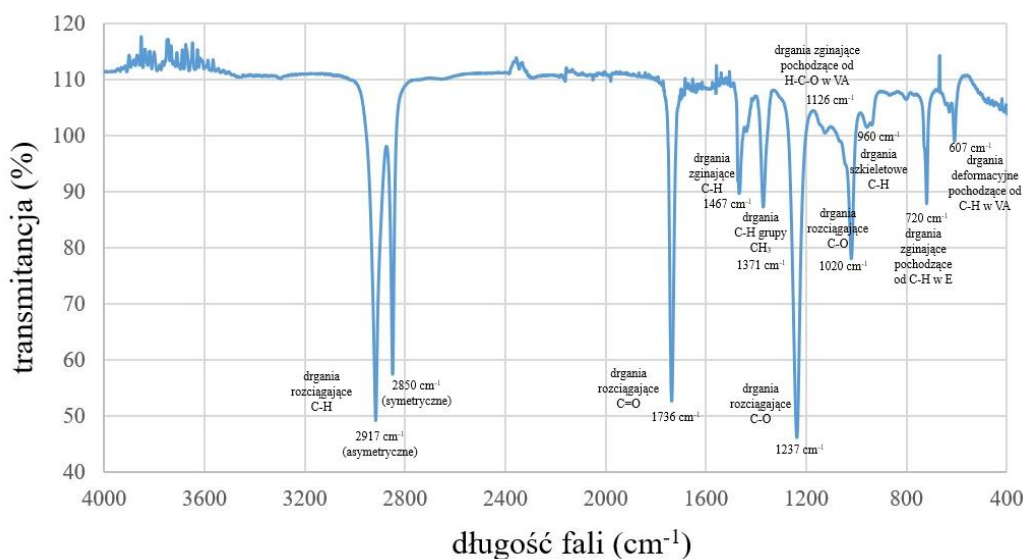
Rysunek 17. Mieszadło wraz z rozpuszczalnikami i próbkami EVA.

Próby wykonano bazując na określonych (ustandaryzowanych) objętościach każdego z rozpuszczalników wynoszących 20 ml, do których dodawano 1 g EVA28, po czym układ poddawano mieszaniu na mieszadle wyposażonym w przygotowany w tym celu uchwyt rewolwerowy (rys. 17) wywołując ruch obrotowy 150 rpm przy czym co 30 s mieszadło wyhamowywało w sposób nagły i po 1 s proces rozpoczynał się na nowo, co umożliwiało stały ruch płynu w układzie. Eksperyment prowadzono w temperaturze pokojowej w klimatyzowanym pomieszczeniu. Po 2 godzinach układ sprawdzano organoleptycznie i w przypadku rozpuszczenia całej masy polimeru dodawano kolejne 1g. Procedurę powtarzano, aż do wprowadzenia sumarycznie 4 g surowca (nie stosowano większych stężeń ze względu na znacznie wzrastającą lepkość układu). Najlepsze wyniki rozpuszczalności uzyskano dla chloroformu i toluenu. Z uwagi na medyczne zastosowanie materiału do dalszych prac wybrano chloroform, w którym rozpuszczono 20% masowo EVA zachowując przy tym wysoką lejność układu pozwalającą na łatwe manipulowanie nim w trakcie dalszych prac. Ponadto istnieje możliwość jego odzyskiwania i używania w obiegu zamkniętym, co uzasadnia jego wykorzystanie w skali masowej. Następnie przeprowadzono próby rozpuszczalności z wykorzystaniem chloroformu w powiększonej skali stosując brązowy słoik apteczny 1000 ml z zakrętką, do którego wprowadzano 500 ml rozpuszczalnika oraz 100 g rozdrobnionego granulatu polimerowego. Potwierdzono możliwość rozpuszczenia polimeru w powiększonej skali w analogicznych przedziałach czasowych, po czym opracowano procedurę odparowania rozpuszczalnika. W pierwszym etapie odparowywano rozpuszczalnik wstępnie zagęszczając układ na wyparce rotacyjnej (IKA<sup>®</sup> HB10 digital, IKA<sup>®</sup> RV10 digital, Chiny) tak, aby nadal się go dało swobodnie przelewać po czym materiał przelewano do szalek Petriego o średnicy

120 mm i wysokości 20 mm i kontynuowano odparowywanie pod dygestorium przez 12 godzinny w temperaturze pokojowej. Wykonywano analizy FT IR w celu wykluczenia obecności chloroformu, a następnie w wypadku potwierdzenia obecności pików charakterystycznych dla zastosowanego rozpuszczalnika kontynuowano proces w suszarkach laboratoryjnych w dwunastogodzinnych cyklach w temperaturze 65°C (powyżej temperatury wrzenia chloroformu wynoszącej 61,2°C), a poniżej punktu topnienia EVA28 (70°C) i dokonywano powtórnych analiz widm FT IR próbek pobranych z przekrojów. Badania FT IR wykonywano za pomocą spektrometru Spectrum Two (Perkin-Elmer, Waltham, MA, USA) - 128-krotne skanowanie próbki z rozdzielczością 1 cm<sup>-1</sup>. W ramach badań wstępnych analizie poddano EVA28 nie poddany działaniu rozpuszczalnika oraz stosowany w trakcie prac chloroform (rys. 18), a następnie na uzyskiwanych widmach dla poddanych procedurze odparowania materiałów poszukiwano charakterystycznych dla chloroformu pików przy ok. 3019 cm<sup>-1</sup> oraz ok. 750 cm<sup>-1</sup>. Na rys. 19 przedstawiono kompletny opis widma surowca EVA.



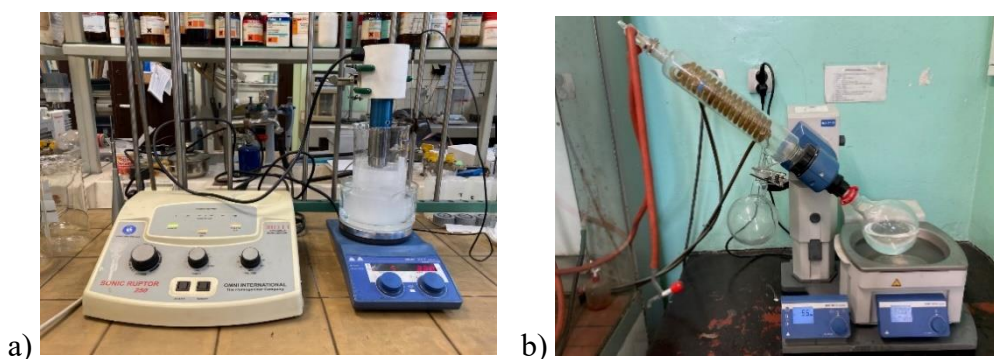
Rysunek 18. Widma surowca oryginalnego EVA28 oraz chloroformu.



Rysunek 19. Opis widma EVA, na podstawie [216,217].

Do rozpuszczonego w chloroformie EVA w słoiku aptecznym wprowadzano odważoną na wadze analitycznej porcję wypełniacza niezbędną do uzyskania określonego udziału masowego (1%, 2%, 4%, 8% i 16%). Układ mieszano mechanicznie przez ok. 1 min (zadano 700 obrotów na minutę) na mieszadle magnetycznym (IKA® RCT basic) celem rozproszania wypełniacza w opracowywanej zawieszynie po czym zastosowano dwie serie homogenizacji ultradźwiękowej po 5 min każda - pulsacja 80%, moc 90%, homogenizator Sonic Ruptor 250 (Omni International. The Homogenizer Company. Kennesaw, USA) wraz z jednoczesnym wykonywaniem mieszania na mieszadle magnetycznym (rys. 20). Cały proces prowadzono w temperaturze 60°C. Następnie stosowano opracowaną wcześniej procedurę odparowania rozpuszczalnika, potwierdzając jej skuteczność badaniami FT IR, których wykonanie było wskazane z uwagi na fakt, że wypełniacz mógł wpłynąć na lepkość układu i konieczność wydłużenia czasu odparowywania. W rezultacie wykonanych prac - metodą rozpuszczalnikową - otrzymano pięć kompozytów o podanych wcześniej udziałach masowych wypełniacza, które oznaczano jako: EVA28\_CH\_AL\_1, EVA28\_CH\_AL\_2, EVA28\_CH\_AL\_4, EVA28\_CH\_AL\_8 oraz EVA28\_CH\_AL\_16.

Drugą testowaną metodą wprowadzania wypełniacza była metoda mieszania mechanicznego. Do tego celu użyto homogenizator Zamak Mercator i zastosowano metodę homogenizacji analogiczną jak przy opracowywaniu blend (rozdział 3.2.2) przy czym w ramach kroku 1 stopniowo dodawano granulaty oraz wypełniacz. Otrzymano kompozyty o skrajnych zawartościach wypełniacza tj 1 % 16 %, przy czym nadano im odpowiednio oznaczenia EVA28\_AL\_1 oraz EVA28\_AL\_16.



Rysunek 20. a) Zestaw składający się z mieszadła magnetycznego i ultradźwiękowego do rozprowadzania wypełniacza w rozpuszczonej w chloroformie EVA28; b) wyparka próżniowa (w kolbie EVA rozpuszczona w chloroformie).

Oceny jakościowej dyspersji wypełniacza w osnowie dokonano na podstawie badań z wykorzystaniem skaningowego mikroskopu elektronowego (Supra 25, Zeiss, Niemcy). Analizie poddano przełomy (przekroje poprzeczne) uzyskiwane przez złamanie w ciekłym azocie naciętych z dwóch stron do ok ¼ grubości próbek. Wszystkie próbki napyłano warstwą złota. Napięcie przyspieszające wynosiło od 1 do 5 kV.

### 3.3. Badania właściwości fizykochemicznych

#### 3.3.1. Badania twardości w skali Shore'a A

Badania twardości w skali Shore'a A wykonano w oparciu o metodologię zawartą w normach ISO 868 oraz ASTM-D2240. Z każdego badanego materiału wykonano po 3 próbki o średnicy 40 mm i wysokości 6 mm. Na każdej próbce wykonano 5 pomiarów twardościomierzem Bareiss HPE II-A (Bareiss, Oberdischingen, Niemcy) (rys. 21). Czas wciskania wgłębnika wynosił 5 s. Pomiar twardości przeprowadzano w temperaturze laboratoryjnej ( $21 \pm 1^\circ\text{C}$ ) i dodatkowo w temperaturze pracy wynoszącej  $36,5 \pm 1^\circ\text{C}$ , którą przyjęto na podstawie danych literaturowych [218]. Następnie na podstawie uzyskanych wyników w badaniu twardości obliczono moduł Younga za pomocą wzoru Gent'a [219,220]:

$$E = \frac{0,0981 \times (56 + 7,62336 \times S)}{0,137505 \times (254 - 2,54 \times S)} \quad (2)$$

gdzie: E – moduł Younga, MPa; S - twardość, (ShA).



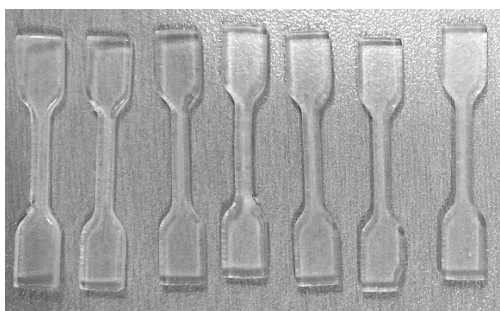
Rysunek 21. Pomiar twardości próbki za pomocą twardościomierza Bareiss HPE II-A.

### 3.3.2. Badanie wytrzymałości na rozciąganie

Do badania wykorzystano próbki w kształcie wioselka typ 5B zgodnie z specyfikacją EN ISO 527-2, o grubości 2mm (rys. 22). Próbki zostały przygotowane metodą wtrysku w temperaturze 200°C na wtryskarce Roko Multipress Pro. Uzyskane próbki poddawano analizie wizualnej w celu wyeliminowania egzemplarzy posiadających pęcherze lub inne niedoskonałości. Następnie próbki poddawano jednoosiowemu rozciąganiu ze stałą prędkością wynoszącą 10 mm/min na maszynie wytrzymałościowej (Zwick Z020, Zwick GmbH & Com, Niemcy), aż do rozerwania. Dla każdego typu materiału badano po 5 próbek. Badania przeprowadzono w temperaturze laboratoryjnej ( $21 \pm 1^\circ\text{C}$ ). Wytrzymałość na rozciąganie została wyznaczona według wzoru:

$$R_s = \frac{F_{max}}{A}, (3)$$

gdzie:  $R_s$  - wytrzymałość na rozciąganie, MPa;  $F_{max}$  - siła maksymalna, N;  $A$  - pole początkowe przekroju poprzecznego,  $\text{mm}^2$ .



Rysunek 22. Przykładowe próbki EVA28 do badania wytrzymałości na rozciąganie.

### 3.3.3. Określenie charakterystyki materiałowej za pomocą skaningowej kalorymetrii różnicowej (DSC)

Określenie charakterystyki materiałowej w zakresie wyznaczenia temperatur przemian fazowych odpowiadających za możliwości technologiczne przetwórstwa. wykonano zgodnie z metodologią zawartą w normach ISO 11357-1:2023 i ISO 11357-3:2018 [221,222], za pomocą urządzenia DSC 3 (Mettler Toledo, Greifensee, Switzerland). Próbki o masie ok. 2.5 mg, były poddane działaniu w zakresie temperatury  $-20^{\circ}\text{C}$  do  $280^{\circ}\text{C}$ , z szybkością  $10\text{ K/min}$  zgodnie z następującym programem:

- I bieg grzanie od  $-20^{\circ}\text{C}$  do  $200^{\circ}\text{C}$ , szybkość grzania  $10\text{ K/min}$ . Zatrzymanie 5 min przy  $200^{\circ}\text{C}$ ,
- II bieg chłodzenie do  $-20^{\circ}\text{C}$ , szybkość chłodzenia  $10\text{ K/min}$ . Zatrzymanie przy  $-20^{\circ}\text{C}$  na 5 min,
- III bieg grzanie do  $280^{\circ}\text{C}$ , szybkość  $10\text{ K/min}$ .

Wyznaczono temperaturę topnienia  $T_m$  oraz temperaturę rozkładu  $T_d$ .

### 3.3.4. Pomiar kąta zwilżania

Kąt zwilżania wyznaczono używając metody osadzania kropli (ang. sessile drop) z wykorzystaniem goniometru OCA 15EC (Data Physics, Filderstadt, Niemcy). Na powierzchnię próbek o kształcie  $20\text{ mm} \times 20\text{ mm} \times 4\text{ mm}$  (długość  $\times$  szerokość  $\times$  wysokość) naniesiono  $4\text{ }\mu\text{L}$  wody dejonizowanej i następnie zmierzono wartość kąta zwilżania przy użyciu specjalistycznego oprogramowania. Dla każdego materiału wykonano 10 pomiarów. Przykładowe zdjęcie leżącej kropli w trakcie pomiaru przedstawiono na rys 23.



Rysunek 23. Przykładowa fotografia leżącej kropli na materiale EVA28.

### 3.3.5. Dynamiczna analiza mechaniczna (DMA)

Do badania wykorzystano próbki w kształcie walca o wysokości  $2\pm 0,05\text{ mm}$  i średnicy  $5\text{ mm}$ . Próbki zostały przygotowane metodą wtrysku w temperaturze  $200^{\circ}\text{C}$  na wtryskarce Roko Multipress Pro. Uzyskane próbki poddawano analizie wizualnej w celu wyeliminowania

egzemplarzy posiadających pęcherze lub inne niedoskonałości. Badania przeprowadzono na pojedynczej próbce każdego z materiałów. Badania DMA zrealizowano w Laboratorium Badawcze Tworzyw Polimerowych w Gliwicach - Sieć Badawcza Łukasiewicz – Instytut Inżynierii Materiałów Polimerowych i Barwników. Badania przeprowadzono na urządzeniu DMA/SDTA 861e Mettler-Toledo (Mettler-Toledo GmbH, Schwerzenbach, Szwajcaria). Pomiar przeprowadzono w trybie ścinania w temperaturze od  $-150$  do  $100 \pm 0,5^\circ\text{C}$ , amplituda siły wynosiła  $14\text{ N}$ , amplituda przemieszczenia:  $1\ \mu\text{m}$ , a częstotliwość  $1\text{ Hz}$ . Szybkość grzania wynosiła  $3^\circ\text{C}/\text{min}$ . Wyznaczono moduł zachowawczy  $G'$  i moduł stratności  $G''$  dla próbek oraz współczynnik stratności mechanicznej  $\text{tg}\delta$  (ilość energii rozproszonej podczas cyklu obciążania i odciążania próbki) będący stosunkiem  $G''$  do  $G'$  [223].

### 3.3.6. Badanie własności przeciwdrobnoustrojowych.

Próbki o wymiarach  $10 \times 10\text{ mm}$  i grubości  $2\text{ mm}$  zostały poddane sterylizacji w Stacji Sterylizacji Radiacyjnej Wyrobów Medycznych i Przeszczepów w Warszawie za pomocą akceleratora „Elektronika” wytwarzająca wiązkę elektronów o energii  $10\text{ MeV}$  i mocy średniej  $10\text{ kW}$ . Dawkę sterylizacyjną dobrano metodą  $\text{VD}_{\text{max}}^{15}$ . W przypadku tej metody wykazano, że przy dawce  $15\text{ kGy}$  otrzyma się  $\text{SAL} = 10^{-6}$  gdzie ilość pobranych prób równa się  $40$ , a wstępne zanieczyszczenie mikrobiologiczne jest mniejsze lub równe  $1,5$  [224]. Dodatkowo przeprowadzono sterylizację wykonanych w tym celu próbek do badań twardości. Jednocześnie przeprowadzono dodatkowe badania, które wykazały, że proces sterylizacji nie powodował zmian twardości.

Testy przeciwdrobnoustrojowe zrealizowano w Katedrze i Zakładzie Mikrobiologii i Immunologii w Zabrzu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego. Badanie własności przeciwdrobnoustrojowych wykonano z wykorzystaniem szczepów *Candida albicans* ATCC 10231 (*Candida albicans*) i *Streptococcus mutans* ATCC 33535 (*Streptococcus mutans*). Próbki sterylizowano i umieszczano w  $1\text{ mL}$  zawiesiny wzorcowego szczepu o końcowej gęstości  $1,5 \times 10^5\text{ CFU}/\text{ml}$  (CFU— ang. *colony forming units*) w wodzie tryptonowej. Następnie po  $17$  godzinach inkubacji w temperaturze  $37^\circ\text{C}$  w warunkach dynamicznych wysiewano objętość  $20\ \mu\text{L}$  zawiesiny na stałe podłoże do hodowli agar Sabouraud (bioMerieux, Francja) (*C. albicans*) lub agar Columbia z  $5\%$  płytkami z krwi owczej (bioMerieux, Francja) (*S. mutans*). Po  $17\text{ h}$  inkubacji w temperaturze  $37^\circ\text{C}$  oceniano liczbę wyhodowanych kolonii jednostek tworzących kolonie (CFU) drobnoustrojów oraz wyliczano procentową redukcję liczby drobnoustrojów w stosunku do kontroli dodatniej (ABE/AFE):

$$\text{ABE/AFE} = \frac{V_t}{V_c} \times 100\%, \quad (4)$$

gdzie: ABE/AFE - procentowa redukcja liczby drobnoustrojów, %;  $V_c$  - liczba drobnoustrojów w kontroli dodatniej, CFU/ml;  $V_t$  - liczba drobnoustrojów w badanej próbce, CFU/ml [225,226].

### 3.3.7. Badania cytotoxyczości in vitro (test MTT).

W ramach oceny biogodności wykonano test żywotności komórek (test MTT). Badania poddano próbki przygotowane analogicznie jak w podrozdziale 3.3.7. Ekstrakty z badanych kompozytów otrzymano zgodnie z procedurą zgodną z normą EN ISO 10993-5:2009 Biologiczna ocena wyrobów medycznych – Część 5: Badania cytotoxyczości in vitro [227]. Próbki każdego z badanych materiałów umieszczono pojedynczo w dołkach płytki 24-dołkowej w objętości 2 ml pożywki hodowlanej identycznej pod względem składu z pożywką stosowaną do hodowli fibroblastów linii L-929. Przygotowane płytki inkubowano w temperaturze 37°C w atmosferze 5% CO<sub>2</sub> przez 2 dni i 10 dni, uzyskując w ten sposób ekstrakty 2-dniowe i 10-dniowe. W tych samych warunkach, jak w przypadku próbek złożonych, samą pożywkę hodowlaną również inkubowano w dołkach płytki jako kontrole. Ekstrakty i pożywki kontrolne zebrane po inkubacji przechowywano w temperaturze -80°C do czasu przeprowadzenia testów oceniających żywotność komórek L-929.

W badaniach in vitro zastosowano mysie fibroblasty z linii L-929 (klon NCTC 929) zakupione w American Type Culture Collection (Manassas, VA, USA). Linia komórkowa L-929 (ATCC, numer katalogowy CCL-1) składała się z podskórnych fibroblastów tkanki łącznej myszy szczepu C3H/An. W przypadku komórek L-929 zastosowano pożywkę RPMI 1640 z 10% inaktywowaną termicznie płodową surowicą cielęcą (FBS), penicyliną (100 IU/ml) i streptomycyną (100 µg/ml). Hodowlę komórek prowadzono w 25 cm<sup>2</sup> kolbach polistyrenowych do hodowli komórek adherentnych (Nunc EasYFlasks<sup>TM</sup> Nunclon<sup>TM</sup>Delta z Nunc A/S, Roskilde, Dania). Komórki hodowano w sposób ciągły w inkubatorze MCO-17 AIC firmy Sanyo (Japonia), zapewniając stałe warunki hodowli (37°C, atmosfera 5% CO<sub>2</sub> przy 100% wilgotności względnej). Komórki pasażowano w odstępach 2-3 dni. Do badań eksperymentalnych użyto zawiesiny o końcowej gęstości 1 x 10<sup>5</sup> komórek/ml pożywki. Gęstość zawiesiny komórek oceniano pod mikroskopem, stosując komorę Burkera.

Następnie wykonano ocenę żywotności komórek L-929 w kontakcie z ekstraktami badanych kompozytów. Ocenę cytotoxyczości badanych kompozytów przeprowadzono zgodnie z wcześniej przywołaną normą EN ISO 10993-5:2009 [227]. Komórki modelu L-929 (mysie fibroblasty) w warunkach hodowli in vitro poddawano kontaktowi przez 24 godziny z nierozcieńczonymi ekstraktami. Po 24 godzinach inkubacji żywotność komórek oceniono stosując test bromo-3-[4,5-dimetylotiazol-2-ilo]-2,5-difenyloctetrazoliowy (analiza MTT). W tym teście pomiar aktywności dehydrogenazy mitochondrialnej umożliwił określenie procentu żywych komórek w kulturach kontaktujących się z określonym ekstraktem, a tym samym określenie cytotoxyczości badanych kompozytów. Zgodnie z zaleceniami normy za



efekt cytotoksyczny uznano obniżenie żywotności komórek stykających się z badanymi ekstraktami o ponad 30% w porównaniu z kontrolną kulturą komórkową (żywotność poniżej 70%).

Do dołków 96-dołkowej mikropłytki dodano 100  $\mu$ l zawiesiny komórek L-929 o gęstości  $1 \times 10^5$  komórek/ml (10000 komórek/studzienkę) w pożywce RPMI 1640 z 10% FBS, penicyliną (100 IU/ml) i streptomycyną (100  $\mu$ g/ml). Po 24 godzinach inkubacji w temperaturze 37°C w atmosferze zawierającej 5% CO<sub>2</sub> i 100% wilgotności względnej supernatanty usunięto i równolegle z uzyskaniem ekstraktów prowadzono 100  $\mu$ l nierozcieńczonego ekstraktu określonego preparatu testowego lub pożywki po inkubacji. Hodowla kontrolna składała się z komórek kontaktowanych ze świeżą pożywką hodowlaną. Po 24 godzinach inkubacji w temperaturze 37°C w atmosferze 5% CO<sub>2</sub> i 100% wilgotności względnej, do każdej studzienki po usunięciu pożywki dodano roztwór MTT o stężeniu końcowym 1,1 mM w świeżej pożywce hodowlanej. Po 3 godzinach inkubacji w 37°C w 5% CO<sub>2</sub> przy stałej wilgotności względnej supernatanty usunięto i do hodowli testowej i kontrolnej dodano 200  $\mu$ l DMSO w celu ekstrakcji formazanu MTT. Po 20 minutach z każdego dołka pobrano 150  $\mu$ l roztworu i określono jego absorbancję przy 550 nm przy użyciu automatycznego czytnika płytek Eon (BioTek Instruments, Winooski, VT, USA). Intensywność fioletowego zabarwienia roztworu była wprost proporcjonalna do ilości utworzonego formazanu, a tym samym liczby żywych komórek.

Żywotność komórek ( $C_v$  %) obliczono przy użyciu następującego wzoru:

$$C_v = \frac{A_b}{A_k} \times 100\% , (5)$$

gdzie:  $A_b$  – absorbancja próbki badanej,  $A_k$  – absorbancja próbki kontrolnej.

### 3.3.8. Analiza statystyczna

Otrzymane wyniki poddano analizie statystycznej w postaci jednoczynnikowej analizy wariancji (ANOVA,  $\alpha=0,05$ ). W pierwszej kolejności za pomocą testu Shapiro-Wilka ( $p > 0,05$ ) sprawdzono warunek rozkładu normalnego. W drugiej kolejności sprawdzano warunek jednorodności wariancji za pomocą testu Levene'a ( $p > 0,05$ ).

W przypadku niespełnienia założenia o równości wariancji wykorzystywano poprawkę F Welcha. W sytuacji odrzucenia hipotezy zerowej wykonywano badania różnic między średnimi z poszczególnych grup testem post-hoc RIR Tukeya.

Dla niewielkiej liczby prób (badania mikrobiologiczne – testy przeciwdrobnoustrojowe), stosowano nieparametryczny test ANOVA ( $\alpha=0,05$ ).

Analizy statystyczne wykonano w oprogramowaniu Statistica ver. 13.1 (TIBCO Software Inc., USA).

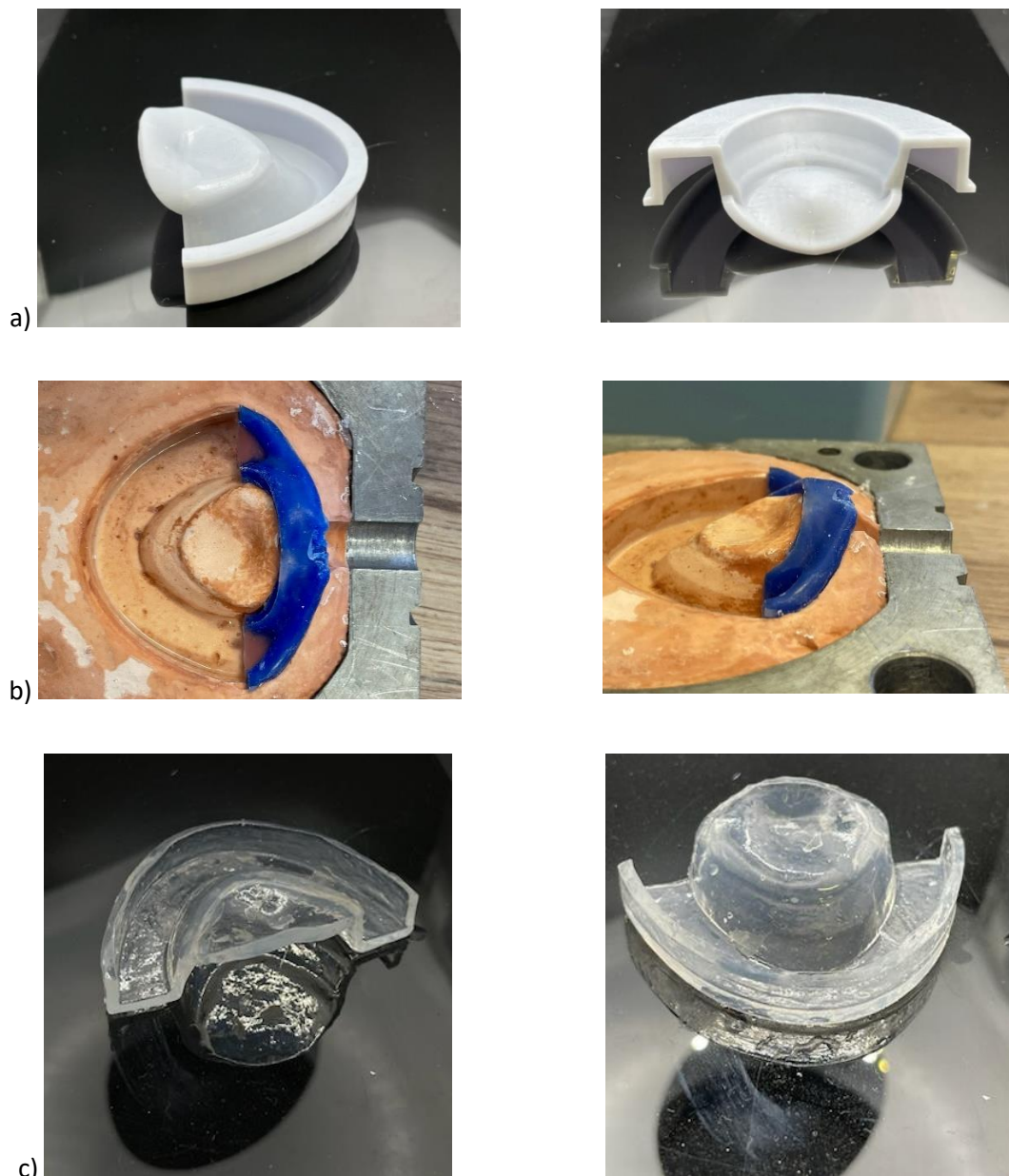
### **3.4. Wytworzenie prototypów prefabrykowanych trenerów metodą wtrysku i ich testy**

W końcowej fazie prac dopracowano na podstawie pierwotnych założeń i przetestowano małoseryjną technologię wytwarzania prototypów trenerów prefabrykowanych w warunkach laboratoryjnych. Opracowany model cyfrowy trenera o wyjściowej grubości 2 mm i o kształcie przewidywanym do późniejszego termoformowania w jamie ustnej był drukowany na drukarce 3D (Phrozen sonic mini 8K, Tajwan) przy użyciu żywicy Denlat Bone Gray (rys. 24 a). Następnie na jego podstawie wykonano formę z gipsu klasy 4 (Stodent, Polska), która została pokryta lakierem światło utwardzalnym Luvac firmy Roko – rys. 24 b. Formę wstępnie ogrzewano do temperatury 50 °C. Do formy wytryskiwano materiał EVA pod ciśnieniem 7 bar i w temperaturze 200 °C. Formę chłodzono przez 15 min pod ciśnieniem jak wyżej i następnie przez kolejne 30 min pod ciśnieniem atmosferycznym w temperaturze laboratoryjnej. W ten sposób uzyskano prefabrykowane prototypy trenerów.

W badaniach eksperymentalnych wykorzystano prefabrykowane trenerzy, które na modelach gipsowych opisanych w podrozdziale 3.1.3 stanowiących odwzorowanie części jamy ustnej wolontariuszy poddawano indywidualizacji celem odwzorowania warunków anatomicznych posadowienia trenera. Dla pięciu modeli gipsowych (każdy model od innego wolontariusza) wykonano po 3 trenerzy w wersji „krótka” i „długa”.

Następnie przygotowano autorskie stanowisko badawcze składające się z:

- komory ze stali nierdzewnej 316L o pojemności 4l z zamocowanym anatomicznym modelem szczęki,
- kabla grzewczego,
- termostatu,
- maszyny wytrzymałościowej (Zwick Z020, Zwick GmbH & Com, Niemcy).



Rysunek 24. Wydrukowany model trenażera do wykonania formy (a); forma do wtrysku w prototypów trenażerowa wytworzona na podstawie wytworzonego modelu (b) oraz prefabrykowane trenażery przeznaczone do indywidualnego termoformowania (c).

Procedura badawcza polegała na umieszczeniu, wcześniej dopasowanych w procesie termoformowania z prefabrykatów trenażerów na stanowisku badawczym (rys. 25), przy czym jego komora była wypełniona wodą destylowaną o temperaturze  $37\pm 1^{\circ}\text{C}$ . Badanie polegało na symulowaniu pracy języka i badaniu siły ugięcia i sprężystego powrotu kształtu elementu sprężystego. Element sprężysty poddawano serii obciążeń z prędkością przemieszczenia elementu obciążającego wynoszącą 100 mm/min. Próbkę obciążano do uzyskania maksymalnej wartości 5N, a następnie odciążano do wartości 0,3N (5 powtórzeń). Rejestrowano

maksymalne przemieszczenie przy maksymalnej wartości obciążenia (5N) w pierwszym cyklu i różnicę wartość przemieszczenia przy obciążeniu/odciążeniu próbki pomiędzy pierwszym, a piątym cyklem. Różnica przemieszczenia podczas symulowanej pracy trenera dla wartości  $f=\{0,3N; 5N\}$  została wyznaczona według wzoru:

$$\Delta u_f = u_{5,f} - u_{1,f}, (6.)$$

gdzie:  $\Delta u_f$  – różnica przemieszczenia podczas symulowanej pracy trenera dla wartości obciążenia  $f$ , mm;  $u_{5,f}$  – przemieszczenie dla piątego powtórzenia zarejestrowana dla wartości obciążenia  $f$ , mm;  $u_{1,f}$  – przemieszczenie dla pierwszego powtórzenia zarejestrowana dla wartości obciążenia  $f$  (mm).

Celem testów było potwierdzenia czy element sprężysty pracuje zgodnie z założeniami opracowanymi na podstawie badań MES oraz stabilności jego właściwości sprężystych przeszkody (elementu sprężystego).



Rysunek 25. Stanowisko do badań sprężystego powrotu kształtu gotowych trenerów (przed zalaniem wodą).

## 4. Wyniki

### 4.1. Badania symulacyjne

Przydatność symulacji MES w stomatologii, protetyce i chirurgii twarzowo-szczękowej została potwierdzona w wielokrotnie analizach wytrzymałościowych dotyczących funkcjonowania materiałów, tkanek twardych i miękkich [228–230]. Wyników uzyskanych dla branego pod uwagę trenażera nie sposób bezpośrednio odnieść do innych prac, ponieważ urządzenia jest nowatorskie. Symulacje MES dotyczące oceny wpływu języka na stabilność protez zębowych przedstawione w pracach [231,232] pokazują jednak, że możliwe jest wykonanie badań stanu naprężenia w urządzeniach pracujących w jamie ustnej i wywołanych obciążeniem siłą języka.

#### 4.1.1. Ocena MES wpływu konstrukcji urządzeń rehabilitacyjnych na przenoszenie obciążeń w żuchwie i potencjalne efekty terapeutyczne

Badania wykonano na modelu żuchwy, który został uprzednio zweryfikowany w badaniach pilotażowych. Badania w tym etapie miały na celu zweryfikowanie potencjalnego oddziaływania trenażera w zakresie występowania efektów terapeutycznych.

Badania symulacyjne efektów wpływu języka rozpoczęte zostały od sytuacji niewielkiej aktywności sił mięśniowych uczestniczących w zwarcium w spoczynku na zębach siecznych. Aktywnością tą symulowano sytuację spoczynkową odpowiadającą zwarcium z niewielkimi siłami, które występując podczas snu mogą się zwiększać. Ten stan biomechaniczny zwarcia spoczynkowego z obliczoną wartością sił zwarcia i reakcji w SSŻ przyjęto jako próbkę kontrolną, odpowiadającą początkowemu zwarcium w nocnym zaciskaniu zębów przednich. W tabeli 11 przedstawiono wartości sił w prawym i lewym SSŻ oraz w zwarcium na zębach siecznych w zaznaczonym układzie współrzędnych. Rzeczywiste wartości mogą się różnić, niemniej jednak istotę badań symulacyjnych stanowiła względna ocena wpływu mięśni dna jamy ustnej i języka na tendencje zmian wartości sił zwarcia i SSŻ. Odchyłki pomiędzy stronami wynikają z anatomicznej asymetrii kości oraz dokładności wyznaczenia powierzchni okluzyjnej. Wartości dodatnie składowych reakcji Y i Z świadczą o nacisku w obszarze podparcia zarówno w zgryzie jak i w stawie.

Następnie wykonano biomechaniczne badania symulacyjne w fizykalnych kryteriach: wartości generowanej siły języka i odpowiedzi żuchwy na tę siłę w kryterium jej przemieszczeń oraz wartości sił reakcji w stawach skroniowo-żuchwowych przy założeniu stałego lub zmiennego napięcia sił mięśniowych. Aktywność języka wprowadza więc zmienne aktywności sił mięśni dna jamy ustnej oraz zmniejszenie aktywności przeciwstawnych mięśni żwaczy.

Tabela 11. Wartości reakcji sił okluzyjnych oraz w SSŻ dla sytuacji kontrolnej podczas zwarcia na siekaczach dla aktywności mięśni odpowiadającej początkowej sytuacji zwarcia spoczynkowego

Reakcja	X [N]	Y [N]	Z [N]
SSŻ-Prawy	-0.20	3.09	0.87
SSŻ-Lewy	0.06	3.22	0.87
Zgryz	0.14	1.69	2.26

W przypadku włączenia sił języka rozważano dwa przypadki aktywności: z wykluczeniem aktywności mięśniowej (na podstawie fizjologicznych przesłanek wzajemnego zmniejszenia aktywności przeciwstawnych mięśni żuchwy) oraz z założeniem ich działania na niezmiennym poziomie (brak efektu zmniejszenia). Aktywności mięśni w badaniach symulacyjnych korzyści działania trenażera wykonano w ramach wymienionych przypadków:

- próbki kontrolnej - aktywności wyłącznie mięśni przywodzicieli (bez dna jamy ustnej i języka) – tabela 11,
- z włączeniem aktywności mięśni dna jamy ustnej – tabela 12,
- z włączeniem aktywności mięśni dna jamy ustnej oraz aktywności języka – tabela 13,
- aktywności wyłącznie mięśni dna jamy ustnej – tabela 14,
- aktywności mięśni dna jamy ustnej oraz aktywności języka bez aktywności mięśni przywodzicieli – tabela 15.

Kryterium przemieszczeń żuchwy (rys. 26) oraz wartości sił reakcji w stawach skroniowo-żuchwowych przy założeniu stałego lub zmiennego napięcia sił mięśniowych przedstawiono tabelarycznie.

Tabela 12. Wartości reakcji sił okluzyjnych oraz w SSŻ podczas zwarcia na siekaczach w przypadku bruksizmu z włączeniem aktywności mięśni dna jamy ustnej

Reakcja	X [N]	Y [N]	Z [N]
SSŻ-Prawy	-1.81	-0.67	3.02
SSŻ-Lewy	1.60	-0.43	2.86
Zgryz	0.21	-0.89	-1.89

Tabela 13. Wartości reakcji sił okluzyjnych oraz w SSŻ podczas zwarcia na siekaczach w przypadku brukuksizmu z włączeniem aktywności mięśni dna jamy ustnej oraz aktywności języka.

Reakcja	X [N]	Y [N]	Z [N]
SSŻ-Prawy	-2.95	-2.92	3.98
SSŻ-Lewy	2.75	-3.18	3.86
Zgryz	0.20	-5.59	-6.30

Tabela 14. Wartości reakcji sił okluzyjnych oraz w SSŻ podczas aktywności mięśni dna jamy ustnej bez aktywności mięśni przywodzicieli.

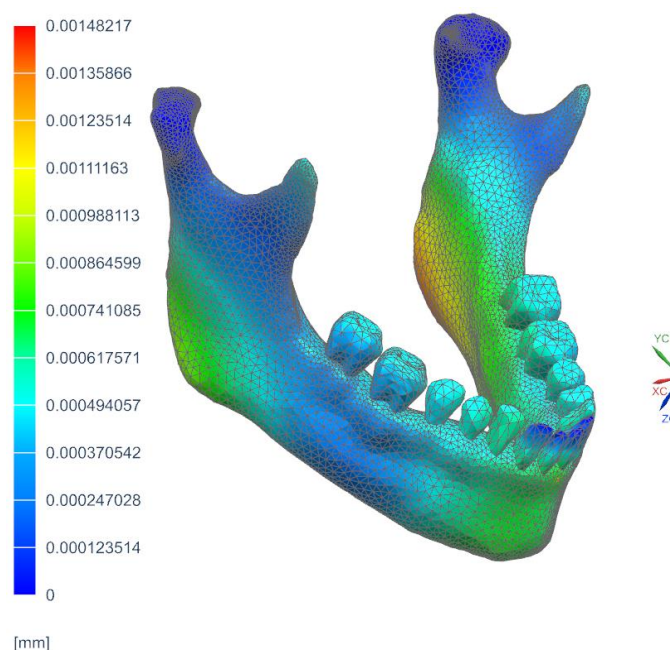
Reakcja	X [N]	Y [N]	Z [N]
SSŻ-Prawy	-1.61	-3.76	2.16
SSŻ-Lewy	1.55	-3.66	1.99
Zgryz	0.07	-2.58	-4.15

Tabela 15. Wartości reakcji sił okluzyjnych oraz w SSŻ podczas aktywności mięśni dna jamy ustnej oraz aktywności języka bez aktywności mięśni przywodzicieli.

Reakcja	X [N]	Y [N]	Z [N]
SSŻ-Prawy	-2.75	-6.01	3.11
SSŻ-Lewy	2.69	-6.40	2.99
Zgryz	0.06	-7.28	-8.56

Wartości reakcji stawowych i reakcji zgryzu po włączeniu się aktywności języka i dna jamy ustnej ulegają radykalnej zmianie. Ujemna wartość siły zgryzu wskazuje tendencję do rozwarcia, przy czym im mniejsza wartość tym większa tendencja korzystnego działania. Reasumując miarą skuteczności jest wielkość siły rozwarcia - siła zgryzu z znakiem minus. Czym mniejsza wartość (większa ujemna wartość) tym korzystniej. Wartość reakcji pionowej w stawach zwiększa się względem próby kontrolnej, przy czym w kierunku pionowym występuje zwiększenie docisku, natomiast w płaszczyźnie poziomej ujemna reakcja wskazuje tendencje powiększania szpary stawowej. Tendencja zwiększenia siły docisku może być niwelowana przez pojawienie zwiększenie szpary stawowej. Dokładniejsze poznanie mechanizmu wymaga dalszych badań z uwzględnieniem złożonego zachowania krążków stawowych w połączeniu z obrazowaniem klinicznym i oceną efektów działania języka na krążki SSŻ, zależnie od personalnych cech anatomicznych oraz stanu i położenia krążków. Zależnie od personalnego stanu w przypadkach patologicznego położenia lub uszkodzenia

krążka należy klinicznie ocenić korzyści/straty wywołanie oczekiwanym zmniejszeniem patologicznego zaciskania zębów a ryzykiem doprzedniego przemieszczania krążka w pozycji rozwarcia z aktywnością języka. Niemniej jednak udowodniona została teza o redukcji wartości reakcji sił okluzyjnych oraz w SSŻ przy aktywności mięśni dna jamy ustnej oraz aktywności języka co pozwala przejść do kolejnych badań projektowania trenażera i przeszkody mającej za zadanie aktywizować język.



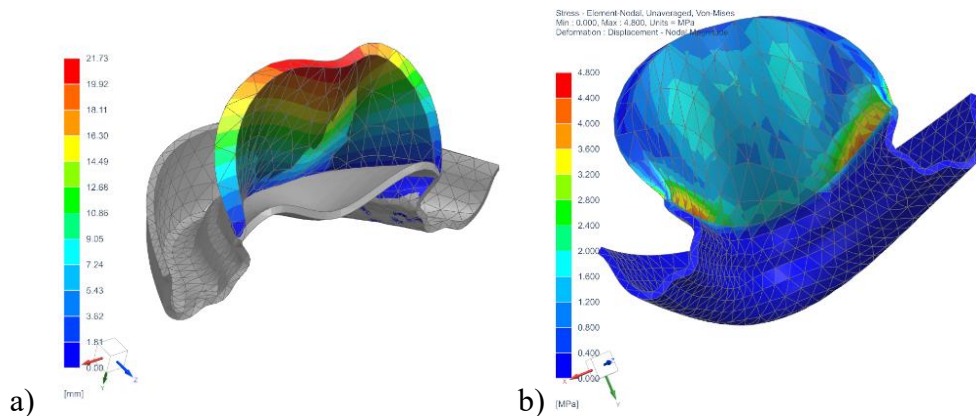
Rysunek 26. Przemieszczenia żuchwy podczas zwarcia na siekaczach i aktywności mięśni dna jamy ustnej oraz języka.

#### 4.1.2. Badania symulacyjne MES modeli cyfrowych opracowanych na podstawie prototypowanych trenażerów języka

We wcześniejszym części pracy wskazano na korzystny mechanizm aktywizacji języka w przeciwdziałaniu bruksizmowi. Dowodzi to celowości opracowania trenażera o planowanych cechach konstrukcyjnych. Kształt i lokalizację elementu sprężystego (podatnego) opracowano na drodze kolejnych iteracji bazując na wstępnych doświadczeniach realizowanych na prototypach, gromadząc dane odnośnie geometrii i cech funkcjonalnych w oparciu o ankiety. Na tej podstawie opracowano posługując się finalnymi prototypami fizycznymi modele numeryczne do przedstawianych w niniejszym rozdziale obliczeń MES ugięcia i naprężenia w trakcie obciążania konstrukcji. Szczegóły postępowania prowadzące do tego etapu rozważań przedstawiono w części metodycznej pracy (rozdziale 3.1.3).

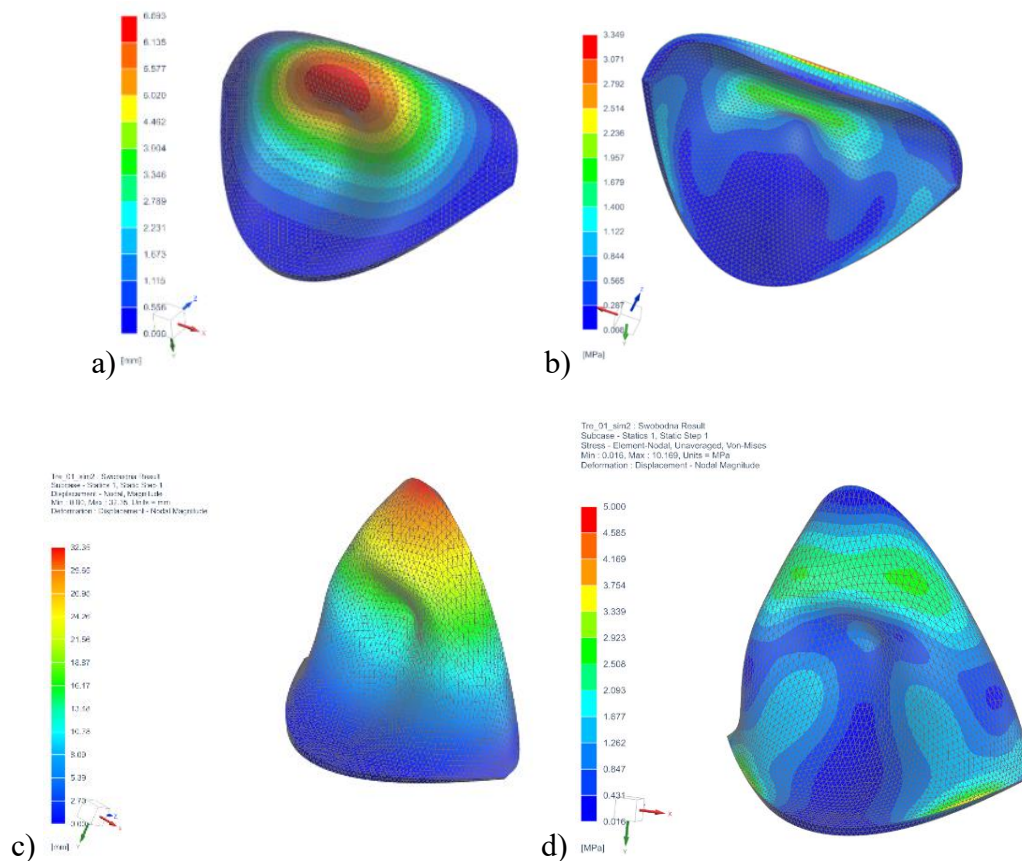


Cząstkowe wyniki analiz przedstawionych w niemiejszym rozdziale opublikowano w pracy [233]. Badania symulacyjne rozpoczęto od materiału  $E=8\text{MPa}$  jako znajdujący się w powszechnym zastosowaniu. Na rysunku 27 a) przedstawiono ugięcie w modelu krótszym, które dla  $E=8\text{MPa}$  maksymalnie osiągało wartość 21,7 mm. Naprężenie zredukowane Hubera-Misesa (rys. 27 b) osiągało wartość niecałe 5 MPa. Naprężenia w węzłach przy krawędzi podparcia na zębach to artefakt MES. Na podstawie wartości w elementach wzdłuż krawędzi podparcia, ale w węzłach nie leżących na krawędzi wartości wynosiły ok. 3 MPa.



Rysunek 27. a) Rozkład przemieszczenia (ugięcia) przeszkody w model „Krótki” i b) naprężenia zredukowanego Hubera-Misesa, dla materiału  $E=8\text{MPa}$ .

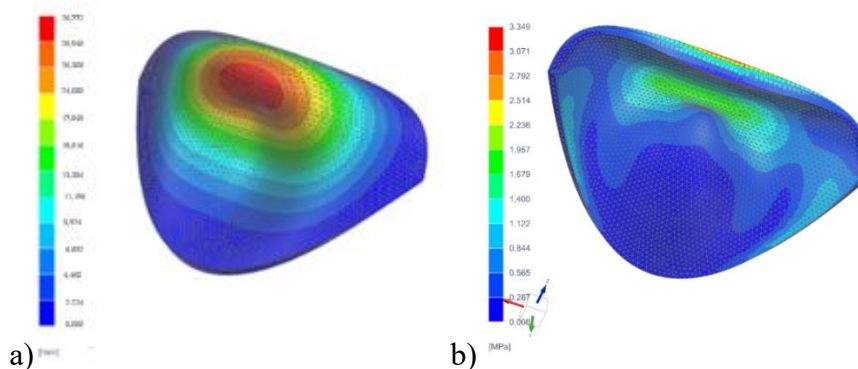
Trenażer dłuższy z podparciem na tylnej krawędzi przeszkody na podniebieniu dla materiału  $E=8\text{MPa}$  został przedstawiony na rysunku 28 a) i b), a bez podparcia na rysunku 28 c) i d). Ugięcie dla pierwszego przypadku osiągnęło 6,7 mm (rys. 28 a). Na wypukłości uginanej językiem wartość naprężenia (rys. 28 b) wynosiła ok. 3,35 MPa po stronie podniebiennej (rozciąganej) i nieco poniżej 2 MPa po stronie językowej (ściskanej). Dla przypadku przedstawionego na rysunku 28 d) naprężenie poza artefaktem wynosi ok. 3MPa, a ugięcie przekracza 32mm (rys. 28 c), co prowadzi do wniosków analogicznych jak w rozważanym poprzednio przypadku



Rysunek 28. Rozkład ugięcia przeszkód– a) i naprężenia Hubera-Misesa – b), trenażera długiego z podparciem tylnej krawędzi przeszkody na podniebieniu, materiał  $E=8\text{MPa}$ . Rozkład ugięcia przeszkody – c) i naprężenia Hubera-Misesa – d), trenażera długiego z brakiem podparciem tylnej krawędzi przeszkody na podniebieniu, materiał  $E=8\text{MPa}$ .

Następnie zdecydowano o wykonaniu symulacji dla materiału o niższym module Younga ( $E=2\text{MPa}$ ) (rys. 29). Ze względu na przewidziane zastosowania i zakładane oparcie elementu sprężystego na podniebieniu w warunkach rzeczywistych rozwiązanie to poddano analizie w zakresie trenażera dłuższego z podparciem na tylnej krawędzi przeszkody na podniebieniu. Dla analizowanego rozwiązania wartości ugięcia wyniosły maksymalnie  $26,8\text{mm}$ . W przypadku wypukłości uginanej językiem wartość naprężenia wynosiła ok.  $3,35\text{MPa}$  po stronie podniebiennej (rozciąganej) i nieco poniżej  $2\text{MPa}$  po stronie językowej (ściskanej).

Następnie wykonano symulacje dla materiałów o wyższym module Younga dla których, z uwagi na fakt, że model krótki ma większą sztywność, do dalszych badań wstępnie wybrano model długi, aby zobrazować wpływ zwiększenia  $E$  na sztywność przeszkody.

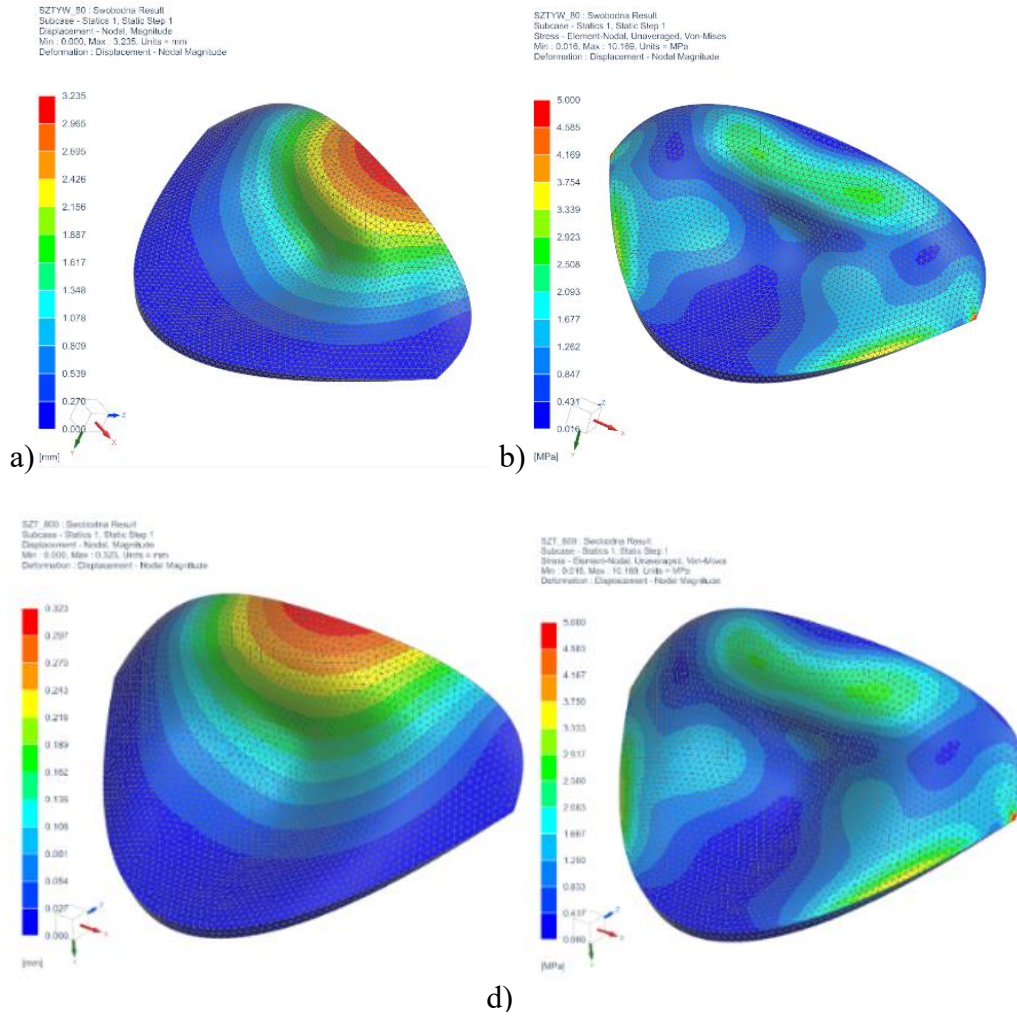


Rysunek 29. Rozkład ugięcia przeszkód– a) i naprężenia Hubera-Misesa – b), trenażera długiego z podparciem tylnej krawędzi przeszkody na podniebieniu, materiał  $E=2\text{MPa}$ .

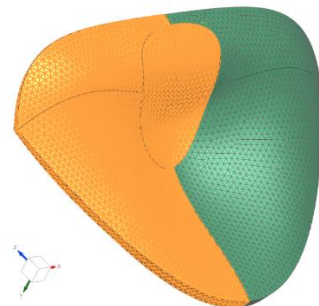
Na kolejnych rysunkach przedstawiono model długi bez podparcia na podniebieniu dla materiału odpowiednio  $E=80\text{ MPa}$  – rysunek 30 a), b) i  $E=800\text{ MPa}$  – rysunek 30 c) i d). Ugięcie wynosiło dla testowanych materiałów odpowiednio ok 3mm i 0,3 mm. Biorąc pod uwagę, że założono liniowy model zachowania się materiału, to przy zdefiniowanej stałej sile obciążającej maksymalne naprężenia były takie same dla wszystkich rozwiązań i wynosiło, poza artefaktem, ok. 3MPa.

Należy także wskazać na odginanie się i domykanie elementu sprężystego do podniebienia co, stanowi pożądane zjawisko w przeciwieństwie do wprowadzenia języka pod element sprężysty, a w kolejnym etapie jego podważania i ewentualne zrzucenie trenażera. Następnie dokonano oceny symulacyjnej wpływu lokalizacji elementu sprężystego w obrębie zębów szczęki lub żuchwy, w tym lokalizacji asymetrycznej, na zmianę położenia żuchwy, relacje stawowe i siły reakcji. W ocenie symulacyjnej założenia badawcze zostały zweryfikowane pod kątem uwarunkowania technologicznego produkcji masowej. Uzyskanie zmiany kształtu w typoszeregach wymaga wielu form wtryskowych. W badaniach modelowych zweryfikowana została możliwość asymetryzacji sił oddziaływania na żuchwę poprzez wprowadzenie asymetrycznej sztywności uzyskanej zróżnicowaniem sprężystości dwóch materiałów bez zmiany kształtu. Wydzielone zostały obszary podparcia dla języka i jednej strony nazwanej, sztywniejszą, w której przyjęto materiał odznaczający się modułem sprężystości 800 MPa (pomarańczowy) oraz obszar podatny (zielony/strona anatomicznie lewa), w którym moduł sprężystości wynosił 8 MPa - rysunek 31. Oceny wpływu asymetrycznej sztywności na biomechanikę żuchwy dokonano na podstawie wyznaczonej dystrybucji siły języka w kierunku podparcia, czyli składowych sił reakcji, które wskazują na

oddziaływanie na żuchwę i tendencję do zmiany położenia i relacji stawowych w kierunkach kartezyjskiego układu współrzędnych XYZ zgodnych z kierunkami anatomicznymi X-boczny, Y-pionowy, Z-przednio-tylny.



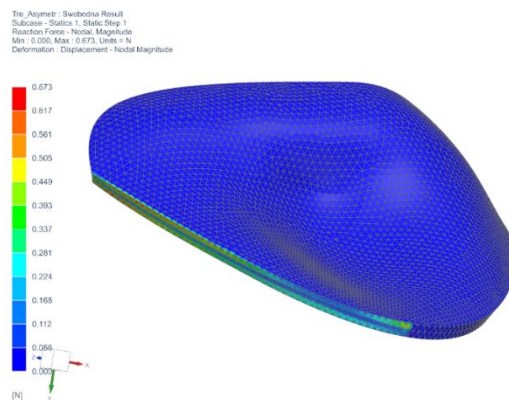
Rysunek 30. Badania ugięcia przeszkody – a) i naprężenia Hubera-Misesa – b), trenażer długi bez podparcia na podniebieniu,  $E=80$  MPa. Badania ugięcia przeszkody – c) i naprężenia Hubera-Misesa – d), trenażer długi bez podparcia na podniebieniu,  $E=800$  MPa.



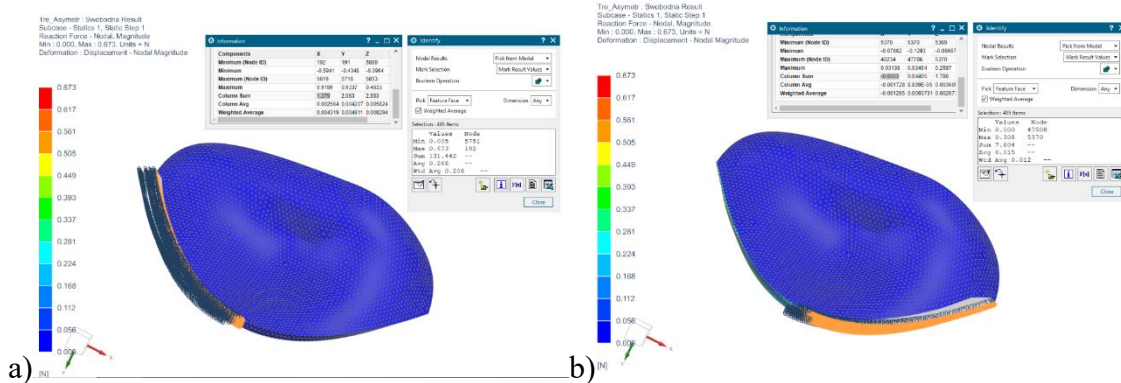
Rysunek 31. Obszary o różnej sztywności.

Dystrybucja sił reakcji wskazuje, że przeważającą stroną w przyjmowaniu obciążenia języka była strona sztywna. Kierunkowa asymetryczna dystrybucja siły potwierdziła, że możliwe jest zastosowanie asymetrycznej terapii poprzez wprowadzenie zróżnicowanej sztywności, gdyż podatna strona przestaje przyjmować obciążenie.

Analiza sił reakcji na podparciu strony sztywnej i podatnej dokumentuje możliwości kontroli asymetrycznej terapii poprzez zróżnicowanie podatności. Stosunki wartości składowych reakcji dla strony podatnej i sztywnej przedstawiają możliwy zakres kontroli asymetryzacji działania sił języka na żuchwę możliwy do uzyskania poprzez zastosowanie materiałów, które różni moduł 8 MPa i 800 MPa. Wyniki przedstawiono na rys. 32-25 i w tab. 16.



Rysunek 32. Rozkład sił w elemencie asymetrycznym.



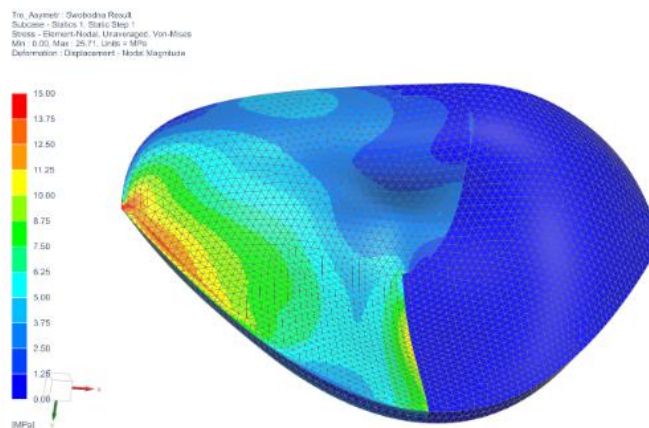
Rysunek 33. Składowe reakcje po stronie sztywniejszej - a), składowe reakcje po stronie podatnej - b).

Naprężenia przejmuje strona sztywniejsza, co powoduje znaczny wzrost naprężeń do wartości ok. 12-13 MPa (wartości 15MPa są artefaktem MES od podparcia i efektu ostrej krawędzi). Asymetryczna terapia wymaga zatem zastosowania materiałów o znacznie większej wytrzymałości w porównaniu do symetrycznej.

Tabela 16. Wartości sił reakcji po stronie podatnej i sztywnej.

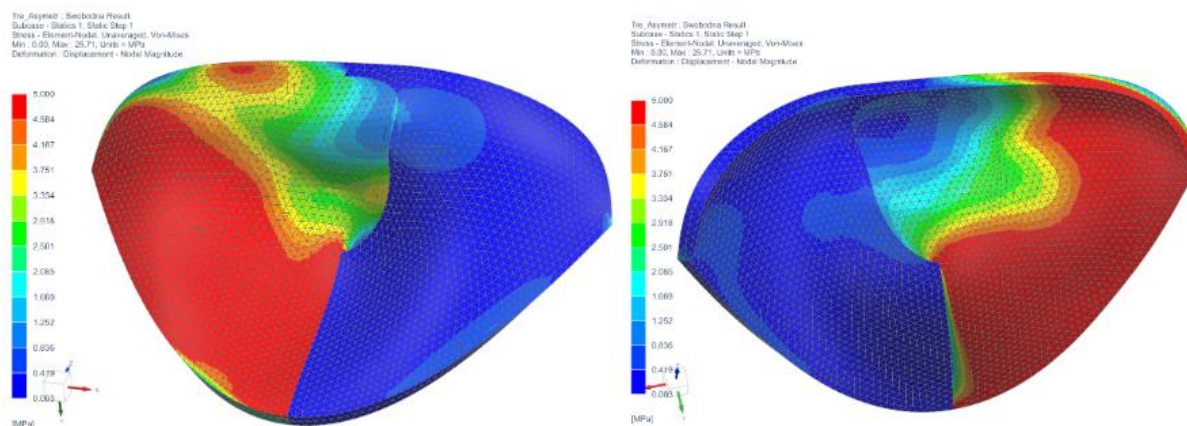
Siła reakcji	X [N]	Y [N]	Z [N]
<b>Podatna</b>	0.86	0.04	1.79
<b>Sztwna</b>	1.28	2.08	2.88
<b>Horaz</b>	1.50	47.29	1.61

Naprężenia przejmuje strona sztywniejsza, co powoduje znaczny wzrost naprężeń do wartości ok. 12-13 MPa (wartości 15MPa są artefaktem MES od podparcia i efektu ostrej krawędzi). Asymetryczna terapia wymaga zatem zastosowania materiałów o znacznie większej wytrzymałości w porównaniu do symetrycznej. Niemniej, wśród materiałów odznaczających się modułem sprężystości ok. 800MPa własności wytrzymałościowe są dostateczne, aby z znacznym zapasem bezpieczeństwa przenosić obciążenia dla konstrukcji przeszkody w badanym zakresie grubości 1mm. Zbadane zostały również naprężenia w części podatnej w celu sprawdzenia czy nie została przekroczona wytrzymałość dla materiału tej części. Naprężenia nie przekraczały 1,2 MPa co stanowi bezpieczną wartość dla tworzyw o module sprężystości w zakresie  $E=8\text{MPa}$ .



Rysunek 34. Rozkład naprężeń dla elementu asymetrycznego.

Podsumowując, opracowana została metodyka badań asymetrycznej dystrybucji sił języka na żuchwę za pomocą trenażera. Uzyskano kontrolę ilościową asymetryzacji reakcji zróżnicowaniem sztywności trenażera poprzez zastosowanie materiałów różniących się modułem sprężystości 8 i 800 MPa.

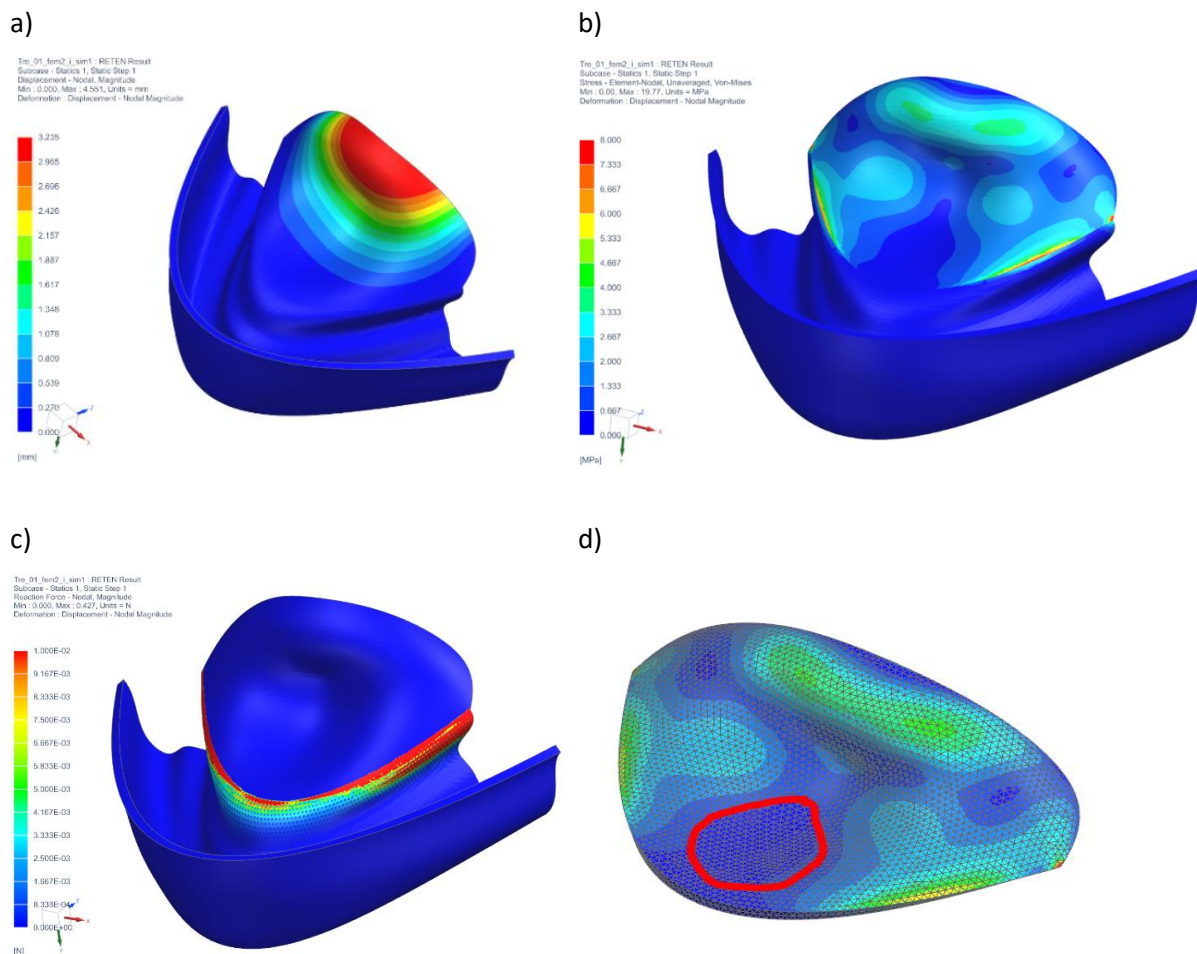


Rysunek 35. Naprężenia zredukowane Hubera-Misesa ze skalą dla części sztywnej i podatnej.

W drugiej kolejności wykonano badanie symulacyjne zrzucania trenażera. Ugięcia i naprężenia nie zmieniły się w znaczny sposób i pomimo zwiększenia siły wartość naprężenia poza artefaktem pozostała na poziomie około 4 MPa – rysunek 36 b). Siła reakcji rozłożyła się przy górnej krawędzi podparcia w pasie o szerokości nie przekraczającej ok. 3 mm – rys. 36 c). Symulacja dostarczyła cennej informacji odnośnie do kryterialnego obszaru wpływu przylegania trenażera na jego stabilność. Rozginanie przeszkody na boki powoduje przeniesienie siły na boczne obszary i wykorzystanie podparcia na podcieniach bocznych zębów trzonowych. Rezygnacja z zasięgu przeszkody do obszaru przedniego wprowadzi zwiększenie reakcji w przedniej części, która stwarza lepsze warunki oporu dla siły doprzędno skierowanej, ale gorsze dla siły pionowo ściągnącej trenażer z zębów w dół. Jednocześnie widoczne jest, że siła doprzędna została zrównoważona przez reakcje boczne, a najmniej w odcinku przednim, co wynika z deformacji przeszkody, w której dominuje wygięcie w kierunku podniebienia.

W obszarze zagłębienia – zaznaczonym na rysunku 36 d) w kolorze czerwonym, w którym zbiera się ślina na drodze badań symulacyjny stwierdzono niskie wartości naprężenia. Wyniki badań pozwoliły stwierdzić, że wycięcie otworów w tym słabo obciążonym obszarze pozwoli rozwiązać problem gromadzenia się śliny bez istotnej zmiany nośności i sztywności przeszkody.

Na drodze badań symulacyjnych określone zostały zakresy ugięć i naprężenia dla różnej sztywności elementu sprężystego trenażera celem doboru odpowiedniego materiału. Badania te pozwoliły na wytypowanie materiałów spełniające założone w pracy kryteria.



Rysunek 36. Badanie zrzucania trenażera. Ugięcie a) i rozkład naprężeń zredukowanych Hubera Misesa - b). c) Badanie zrzucania trenażera – siły reakcji, d) - obszar gromadzenia się śliny.

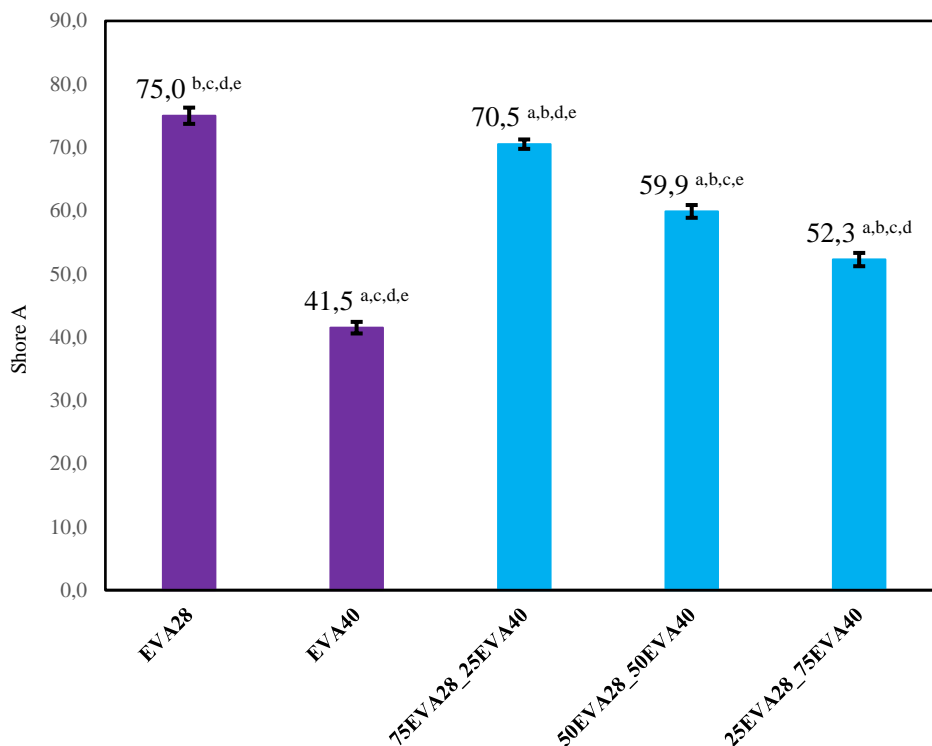
## 4.2. Wyniki badań blend kopolimerowych

### 4.2.1. Wyniki pomiarów twardości

Badania twardości wykonano w temperaturze laboratoryjnej  $21 \pm 1$  °C oraz w temperaturze  $36,5 \pm 1$  °C dla surowców oryginalnych i blend kopolimerowych przedstawiono odpowiednio na rysunku 37 i rysunku 38.

Średnia wartość w temp.  $21 \pm 1$  °C dla EVA28 wyniosła  $75 \pm 1,3$  ShA, a EVA40  $41,5 \pm 0,7$  ShA. Otrzymane wartości twardości dla poszczególnych materiałów były istotnie statystycznie różne ( $p \leq 0,05$ ) od pozostałych. Wartości otrzymane dla surowców oryginalnych należy odnieść do wartości deklarowanych przez producentów wynoszących odpowiednio 73 ShA i 44 ShA. Dla blend średnie wartości twardości wynosiły  $70,5 \pm 1$  ShA (75EVA28\_25EVA40)  $59,9 \pm 1,1$  ShA (50EVA28\_50EVA40) i  $52,3 \pm 0,9$  ShA dla wariantu 25EVA28\_75EVA40.



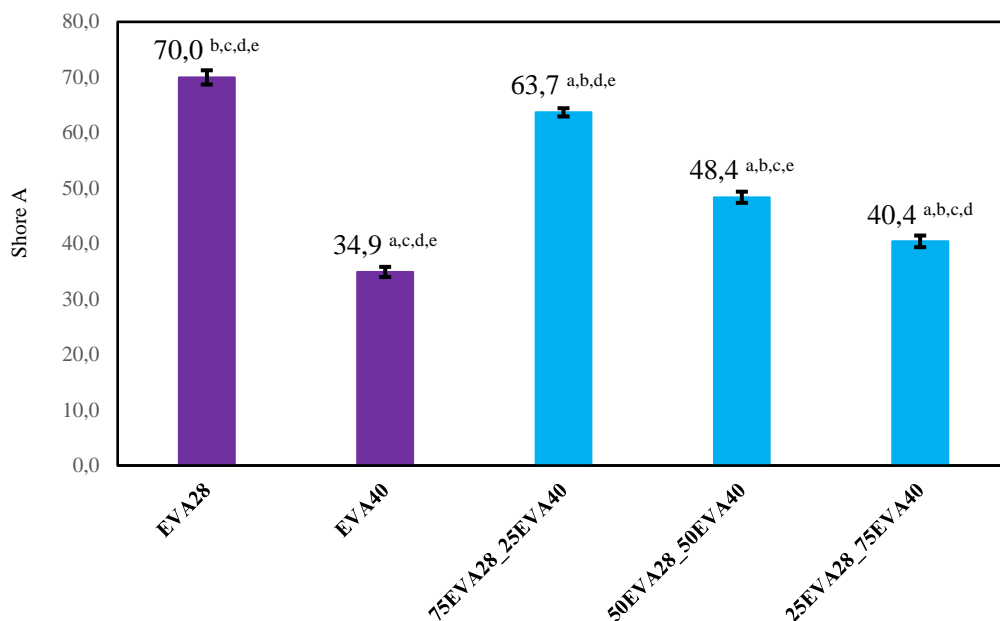


Rysunek 37. Wartości średnie wraz z odchyleniami standardowymi twardości w skali Shore'a A uzyskane w trakcie pomiarów w temperaturze laboratoryjnej; małe litery nad słupkami (a-e) oznaczają statystycznie różne wartości dla  $p \leq 0,05$  i odnoszą się do kolejnych słupków; a oznacza słupek pierwszy, b oznacza słupek drugi itd.

Średnia wartość w temp.  $21 \pm 1$  °C dla EVA28 wyniosła  $75 \pm 1,3$  ShA, a EVA40  $41,5 \pm 0,7$  ShA. Otrzymane wartości twardości dla poszczególnych materiałów były istotnie statystycznie różne ( $p \leq 0,05$ ) od pozostałych. Wartości otrzymane dla surowców oryginalnych należy odnieść do wartości deklarowanych przez producentów wynoszących odpowiednio 73 ShA i 44 ShA. Dla blend średnie wartości twardości wynosiły  $70,5 \pm 1$  ShA (75EVA28\_25EVA40)  $59,9 \pm 1,1$  ShA (50EVA28\_50EVA40) i  $52,3 \pm 0,9$  ShA dla wariantu 25EVA28\_75EVA40.

Średnia wartość w temp.  $36,5 \pm 1$  °C dla EVA28 wyniosła  $70,0 \pm 1,2$  ShA, a EVA40  $34,9 \pm 1,2$  ShA. Otrzymane wartości twardości dla poszczególnych materiałów były istotnie statystycznie różne ( $p \leq 0,05$ ) od pozostałych.

W każdym z analizowanych przypadków w podwyższonej temperaturze twardość uległa obniżeniu i była statystycznie różna od wartości wyjściowej ( $p \leq 0,05$ ). Różnice wynosiły od 5 ShA do 11,8 ShA.



Rysunek 38. Wartości średnie wraz z odchyleniami standardowymi twardości w skali Shore'a A uzyskane w trakcie pomiarów w temperaturze pracy urządzenia tj.  $36,5 \pm 1^\circ\text{C}$ ; małe litery nad słupkami (a-e) oznaczają statystycznie różne wartości dla  $p \leq 0,05$  i odnoszą się do kolejnych słupków; a oznacza słupek pierwszy, b oznacza słupek drugi itd.

Moduł Younga, obliczony za pomocą wzoru Gent'a [219] na podstawie wartości twardości, został przedstawiony w tabeli 17.

Tabela 17. Obliczony dla surowców oryginalnych i blend kopolimerowych moduł Younga w temperaturze laboratoryjnej i temperaturze pracy trenażera.

Material	Temperatura $36,5^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$		Temperatura $21^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$	
	Twardość	Moduł Younga, MPa	Twardość	Moduł Younga, MPa
<b>EVA28</b>	70,0	5,5	75,0	7,1
<b>EVA40</b>	34,9	1,4	41,5	1,8
<b>75EVA28_25EVA40</b>	63,7	4,2	70,5	5,7
<b>50EVA28_50EVA40</b>	48,4	2,3	59,9	3,6
<b>25EVA28_75EVA40</b>	40,4	1,7	52,3	2,7

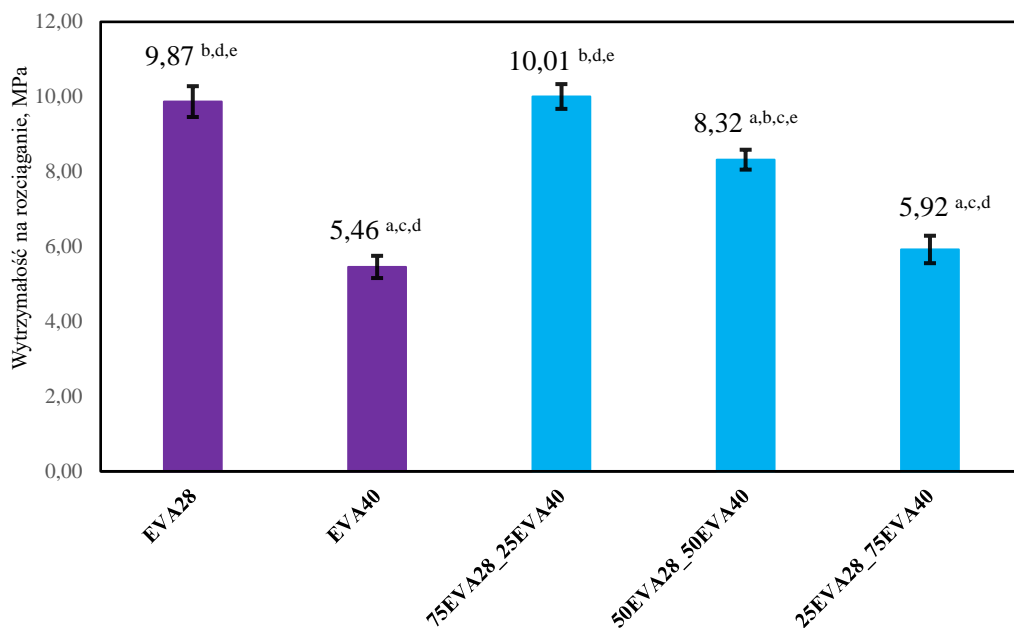
Wyniki te wskazują w odniesieniu do modelu numerycznego trenażera, że najkorzystniejszymi rozwianiami pod kątem zastosowania do konstrukcji były EVA28 i 75EVA28\_25EVA40. Jednocześnie z uwagi na fakt, że dla różnych grup wiekowych oraz indywidualnych cechy osobniczych maksymalna wydolność mięśni języka różni się znacząco

[213], istotnym jest wskazanie możliwości stworzenia typoszeregu elementów sprężystych, różniących się pomiędzy sobą wartością siły wymaganej do ugięcia elementu sprężystego. Może stanowić to naturalny element rozwoju produktu, co wpływa na praktyczny aspekt otrzymanych wyników. Twardość jako parametr/cecha ma znaczenie zarówno dla samej szyny jak i elementu sprężystego. W przypadku szyn miękkich odpowiednio dobrana twardość wpływa na ochronę zębów przed ścieraniem lub złamaniem [17], a w przypadku szyn twardych zmniejszenie objawów zaburzeń skroniowo-żuchwowe [41]. Natomiast w przypadku elementu trenażera, stanowiącego przeszkodę dla języka, ma go aktywować co doprowadzi do redukcji napięcia mięśni przywodzicieli żuchwy. Jednocześnie należy wskazać, że uzasadnione jest prowadzenie badań zarówno w temperaturze zbliżonej do warunków pracy [218] jak i temperaturze laboratoryjnej, ponieważ właśnie dla niej producenci surowca podają w karcie charakterystyki odpowiednie własności. W wymiarze praktycznym ma to istotne znaczenie ponieważ Wytwórca w ramach prowadzenia Dobrej Praktyki Wytwarzania (GDP), powinien sprawdzić surowiec w zakresie deklarowanym przez jego Producenta [234].

W dalszej części pracy w odniesieniu do blend kopolimerowych badania wykonywano już jedynie w temperaturze laboratoryjnej, wskazując na tendencje w zmianie właściwości materiałów, brak jest bowiem wartości, które można w tym względzie przyjąć za kryterialne.

#### **4.2.2. Wyniki badania wytrzymałości na rozciąganie materiałów**

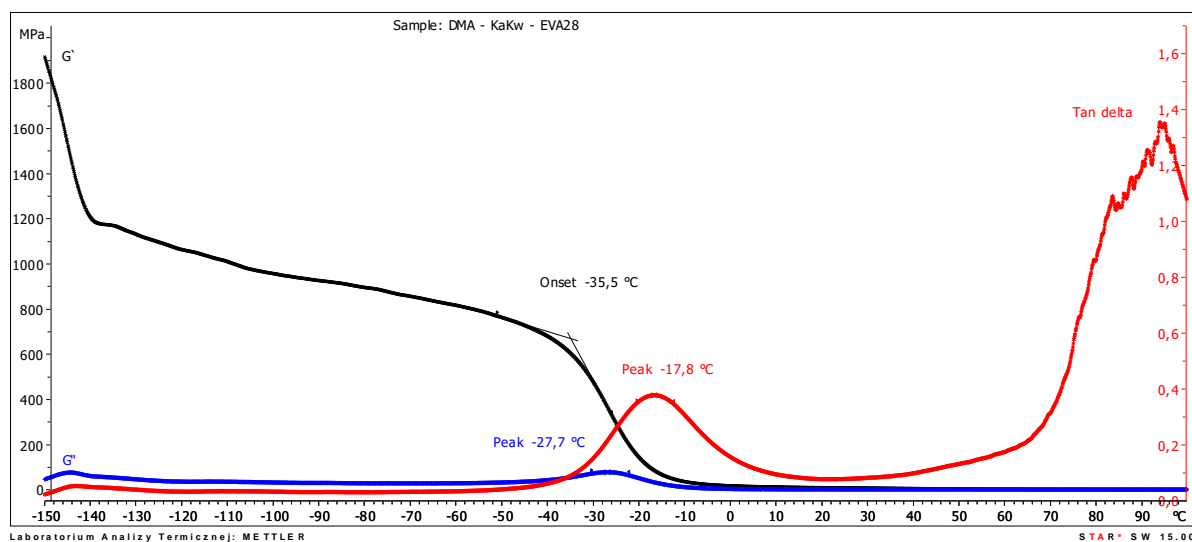
Średnia wartość wytrzymałości na rozciąganie dla surowca oryginalnego EVA28 wyniosła  $9,87 \pm 0,41$  MPa. Średnia wartość dla surowca oryginalnego EVA40 wyniosła  $5,46 \pm 0,30$  MPa. Wartości te były zgodne z deklarowanymi przez producentów, które wynosiły odpowiednio 10 MPa i 5,3 MPa. Odnotowano statystycznie istotne różnice między średnimi wartościami twardości (ANOVA,  $p \leq 0,05$ ). Statystycznie istotne różnice względem surowca oryginalnego EVA28 otrzymano dla EVA40, 50EVA28\_50EVA40 oraz 25EVA28\_75EVA40. Dla surowca oryginalnego EVA40 był to surowiec oryginalny EVA28 oraz blenda kopolimerowa 75EVA28\_25EVA40 oraz 50EVA28\_50EVA40. Wyniki przedstawiono na rys. 39.



Rysunek 39. Wartości średnie wraz z odchyleniami standardowymi wytrzymałości na rozciąganie w MPa; małe litery nad słupkami (a-e) oznaczają statystycznie różne wartości dla  $p \leq 0,05$  i odnoszą się do kolejnych słupków; a oznacza słupek pierwszy, b oznacza słupek drugi itd.

#### 4.2.3. Wyniki badania DMA

Przykładowy termogram dla materiały EVA28 przedstawiono na rys. 40, a wyniki badania DMA dla blend przedstawiono w tab. 18.



Rysunek 40. Przykładowy termogram EVA28.

Wartość modułu zachowawczego w temperaturze 23°C wynosiły od 2,40 MPa dla EVA40 do 7,19 MPa dla EVA28. Wartości G' były o od 36% (dla EVA28) do 48% (EVA2840) niższe w temperaturze 37°C niż w temperaturze 23°C. Wartości modułu stratności w temperaturze 23°C wahały się od 0,41 MPa (dla 25EVA28\_75EVA40) do 0,68 MPa (dla 75EVA28\_25EVA40). Natomiast G'' dla materiału oryginalnego EVA28 wynosił 0,56 MPa, a dla EVA40 0,46 MPa. Wartości modułu stratności były niższe w temperaturze 37°C niż w temperaturze 23°C od 19% (dla 75EVA28\_25EVA40) do 24% (dla EVA40). Współczynnik stratności mechanicznej wahał się od 0,08 (dla EVA28) do 0,19 (dla EVA40) w temperaturze 23°C. W temperaturze 37°C współczynnik stratności mechanicznej był od 20% (dla EVA28) do 32% (dla EVA40) wyższy w temperaturze 37°C niż w temperaturze 23°C.

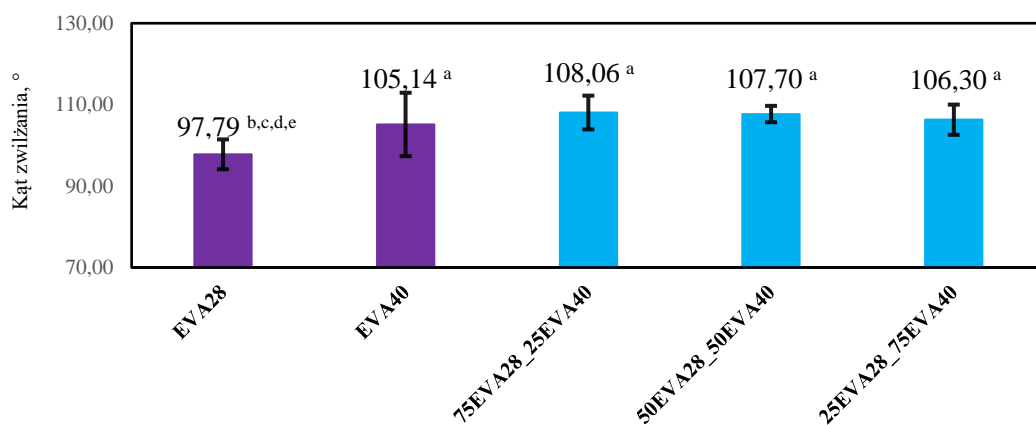
Tabela 18. Wyniki parametrów (moduł zachowawczy - G', moduł stratności - G'' oraz współczynnik stratności mechanicznej - tgδ) badania DMA dla surowców oryginalnych i blend kopolimerowych.

Materiał	23°C			37°C		
	G' [MPa]	G'' [MPa]	tgδ	G' [MPa]	G'' [MPa]	tgδ
<b>EVA28</b>	7,19	0,56	0,08	4,58	0,44	0,10
<b>EVA40</b>	2,40	0,46	0,19	1,26	0,35	0,28
<b>75EVA28_25EVA40</b>	6,53	0,68	0,11	3,85	0,55	0,14
<b>50EVA28_50EVA40</b>	3,13	0,46	0,15	1,85	0,36	0,20
<b>25EVA28_75EVA40</b>	2,45	0,41	0,17	1,48	0,32	0,22

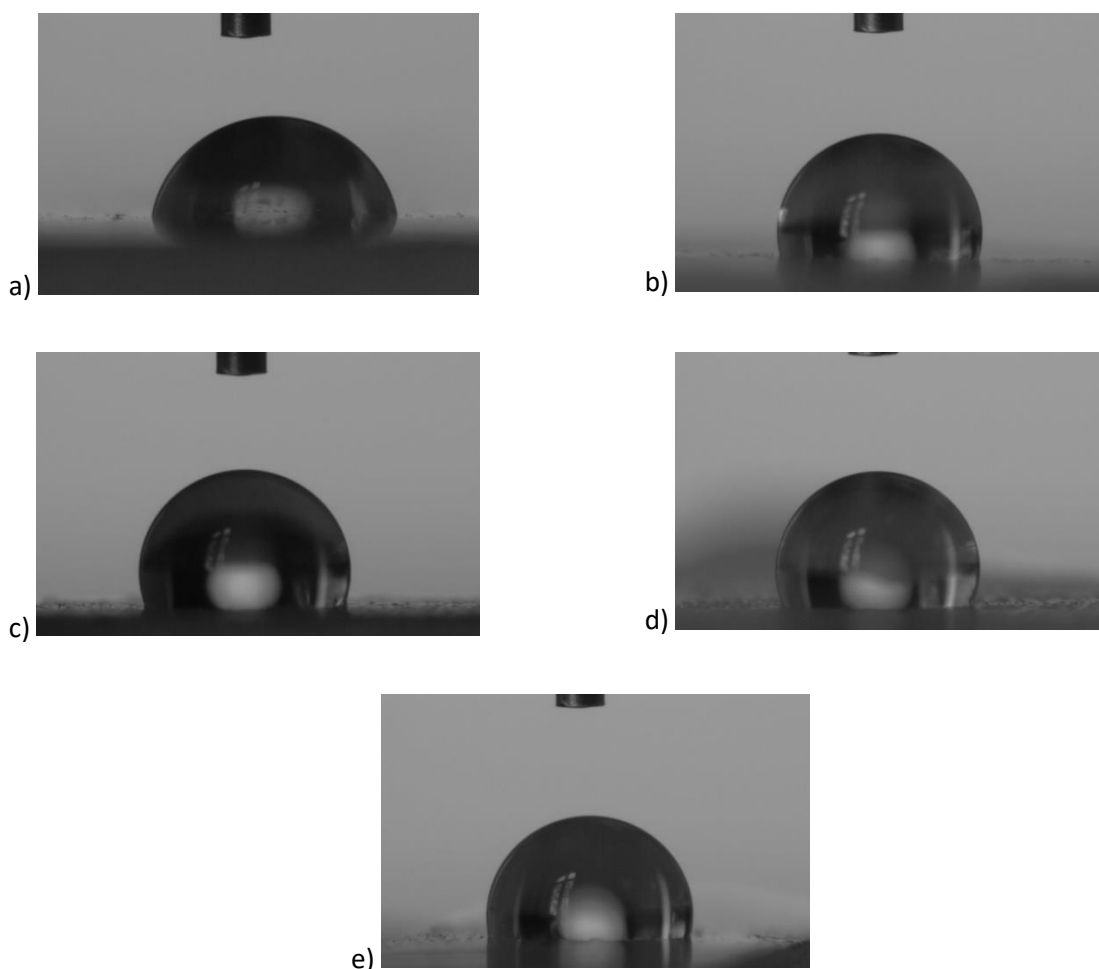
#### 4.2.4. Wyniki badania kąta zwilżania materiałów

Przeprowadzone testy statystyczne potwierdziły występowanie statystycznie istotnych różnic między średnimi ( $p \leq 0,05$ ). Zestawienie uzyskanych wyników przedstawiono w formie graficznej na rys. 41, natomiast na rys. 42 przedstawiono fotografie przykładowych leżących kropeł na badanych materiałach.

Średnia wartość kąta zwilżania dla surowca oryginalnego EVA28 wyniosła  $97,79 \pm 3,67^\circ$ . Średnia wartość dla surowca oryginalnego EVA40 wyniosła  $105,14 \pm 7,79^\circ$ . Statystycznie istotne różnice względem surowca oryginalnego EVA28 otrzymano dla EVA40, 75EVA28\_25EVA40, 50EVA28\_50EVA40 oraz 25EVA28\_75EVA40. EVA40 różnił się istotnie statystycznie tylko z EVA28. EVA40, 75EVA28\_25EVA40, 50EVA28\_50EVA40 oraz 25EVA28\_75EVA40 nie różniły się istotnie statystycznie od siebie. Jednocześnie wszystkie wartości przekroczyły  $90^\circ$ , a więc materiały hydrofobowe [235].



Rysunek 41. Wartości średnie wraz z odchyleniami standardowymi kątów zwilżania uzyskane w trakcie pomiarów; małe litery nad słupkami (a-e) oznaczają statystycznie różne wartości dla  $p \leq 0,05$  i odnoszą się do kolejnych słupków; a oznacza słupek pierwszy, b oznacza słupek drugi itd.



Rysunek 42. Przykładowe fotografie przedstawiająca leżącą kroplę (woda destylowana) na materiale: a) EVA28, b) EVA40, c) 75EVA28\_25EVA40, d) 50EVA28\_50EVA40, e) 25EVA28\_75EVA40.

#### 4.2.5. Wyniki badania DSC

Dla każdego materiału określono charakterystyki materiałowe w zakresie wyznaczenia temperatur przemian odpowiadających za możliwości technologiczne przetwórstwa. Wyznaczono temperaturę topnienia  $T_m$  oraz temperaturę rozkładu  $T_d$  dla III biegu (krzywa w pierwszym biegu zależy od historii termicznej i zależy od metody otrzymywania próbki, natomiast relaksacja występująca w drugim biegu likwiduje historię termiczną) [235]. W tabeli 19 zaprezentowano wartości temperatury początku topnienia ( $T_m$  *onset*) i temperatura pik topnienia ( $T_m$  *peak*) oraz wartości temperatury początku rozkładu ( $T_d$  *onset*) i temperatury pik rozkładu ( $T_d$  *peak*).

Tabela 19. Temperatura początku topnienia ( $T_m$  *onset*) i pik topnienia ( $T_m$  *peak*) oraz temperatura początku rozkładu ( $T_d$  *onset*) i pik rozkładu ( $T_d$  *peak*) dla surowców oryginalnych i blend kopolimerowych.

Oznaczenie materiału	$T_m$ , °C		$T_d$ , °C	
	<i>onset</i>	<i>peak</i>	<i>onset</i>	<i>peak</i>
<b>EVA28</b>	57	71	235	242
<b>EVA40</b>	31	46	242	248
<b>75EVA28_25EVA40</b>	52	70	233	241
<b>50EVA28_50EVA40</b>	50	69	232	240
<b>25EVA28_75EVA40</b>	33	56	239	246

Punkt topnienia (*peak*) dla EVA28 wynosił 71°C, co jest wartością bardzo zbliżoną wartości do deklarowanych przez producenta, która wynosi 70 °C. Dla EVA40 uzyskano 46°C wobec deklarowanych 48°C. Dla surowca oryginalnego EVA40 jak i blendy kopolimerowej 25EVA28\_75EVA40 uzyskano wartość temperatury *onset* topnienia, odpowiednio 31°C i 33°C, poniżej temperatury 36,5°C, czyli poniżej temperatury pracy. Dla wszystkich materiałów pik temperatury topnienia  $T_m$  znajdował się powyżej temperatury pracy trenażera. Jednocześnie wartość temperatury początku rozkładu dla każdego materiały była znacznie wyższa od 200°C, co pozwala na wykorzystanie założonej technologii przetwórstwa. Podsumowując należy uznać, że materiałem podstawowym jest ze względu na wartości modułu sprężystości EVA 28, który jednocześnie charakteryzował się najwyższą wartością wytrzymałości na rozciąganie i wartościami  $T_m$  i  $T_d$ , natomiast za materiały rozwojowe uznano 75EVA28\_25EVA40 oraz 50EVA28\_50EVA40, które można zastosować w przyszłym rozwiązaniu w przypadku pacjentów generujących nieco niższe wartości sił języka. EVA40 oraz 25EVA28\_75EVA40 charakteryzujące się wartościami temperatury początku topnienia

poniżej temperatury funkcjonowaniu przyszłego wyrobu medycznego powinny zostać uznane za niewłaściwe do wykorzystania w rozważanej aplikacji.

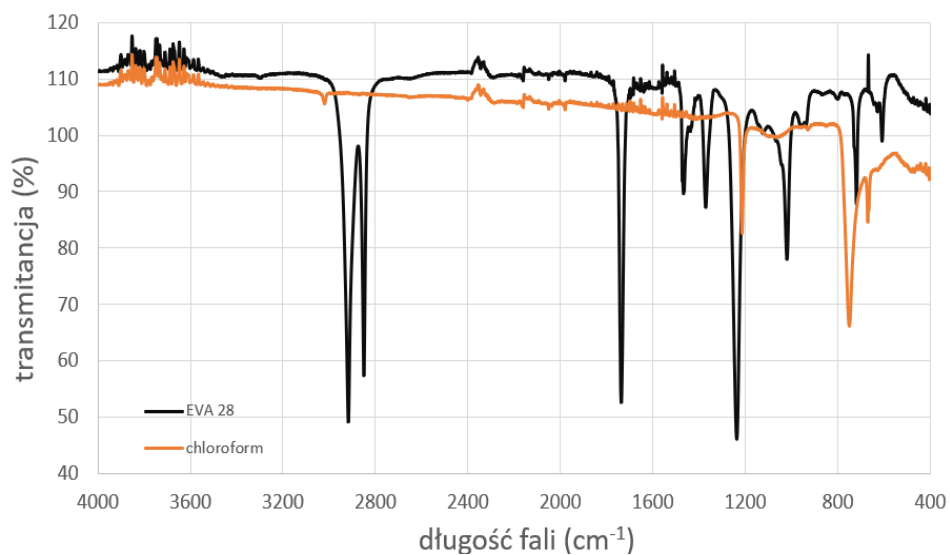
### **4.3. Wyniki badań kompozytów**

#### **4.3.1. Ocena skuteczności odparowania rozpuszczalnika.**

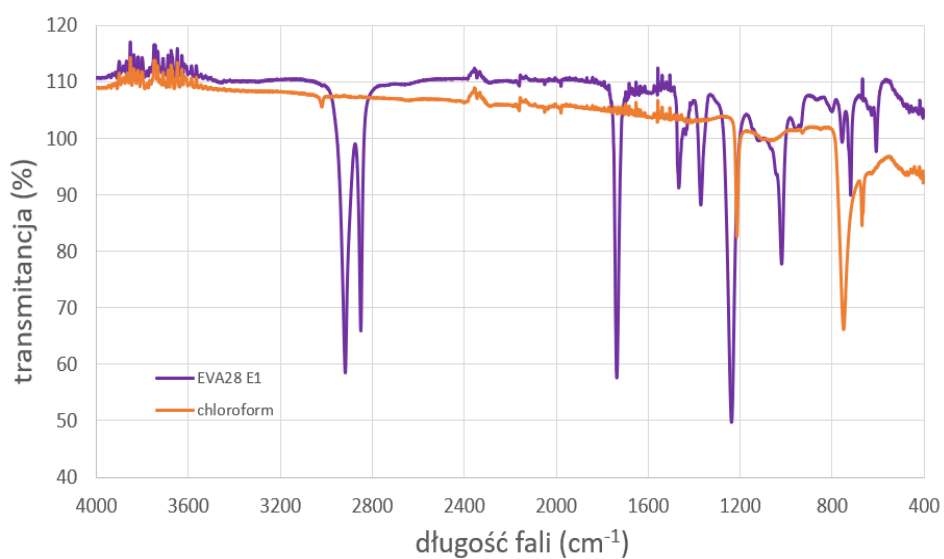
Zgodnie z opracowaną metodyką przystąpiono do oceny kompozytów otrzymanych metodą rozpuszczalnikową. Na widmie FT IR jako pasma absorpcji charakterystyczne dla chloroformu wyznaczono pasmo absorpcji o maksimum ok.  $3019\text{ cm}^{-1}$  (drżania rozciągające pochodzące od C-H) [237] oraz pasmo absorpcji o maksimum przy ok.  $750\text{ cm}^{-1}$  (drżania rozciągające C-Cl) (przedstawione w rozdziale 3.2.3 na rys. 18 i 19). Po 12 godzinach kondycjonowania próbek umieszczonych w szalkach Petriego o średnicy 120 mm w temperaturze pokojowej pod dygestorium pobrano próbkę EVA i poddano analizie FT IR – próbkę tą nazwano EVA28 E1.

Nie odnotowano obecności pasma absorpcji którego maksimum występuje ok.  $3019\text{ cm}^{-1}$  w próbce EVA28 E1, natomiast widocznym było pasmo absorpcji którego maksimum występuje ok.  $750\text{ cm}^{-1}$  chloroformu. Kontynuowano proces odparowywania próbek w suszarce przez 12 godzin w temperaturze  $62^{\circ}\text{C}$ , czyli powyżej temperatury wrzenia chloroformu ( $61,2^{\circ}\text{C}$ ), a poniżej punktu topnienia EVA28 wynoszącego  $70^{\circ}\text{C}$ . Pobraną próbkę nazwano EVA28 E2. W widmie FT IR tej próbki nie stwierdzono obecności pasm absorpcji charakterystycznych dla chloroformu, co potwierdza odparowanie rozpuszczalnika do poziomu poniżej jego wykrywalności zastosowaną metodą. Opracowaną procedurę wykorzystywano w trakcie wprowadzenia wypełniacza do osnowy. Przykładowe widma przedstawiono na rys. 43.

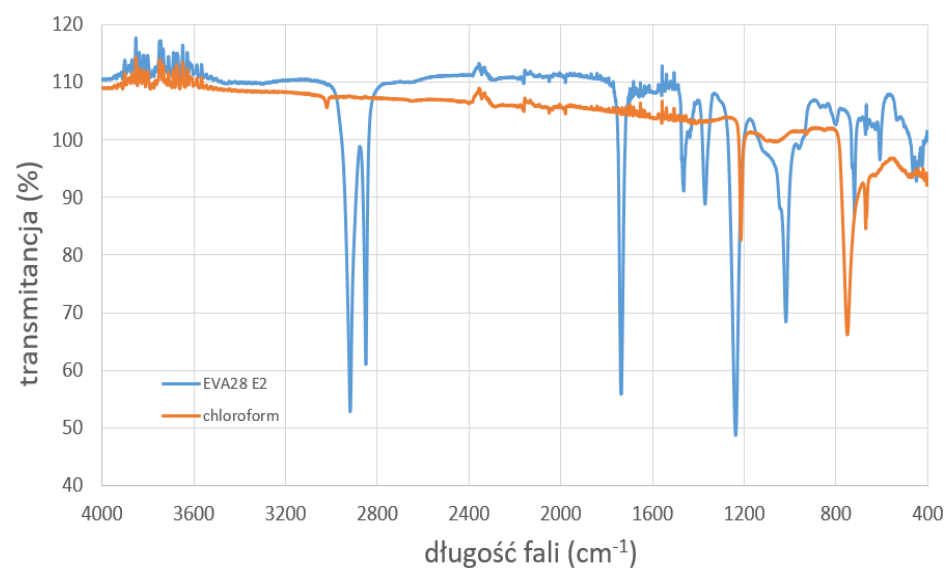




a)



b)



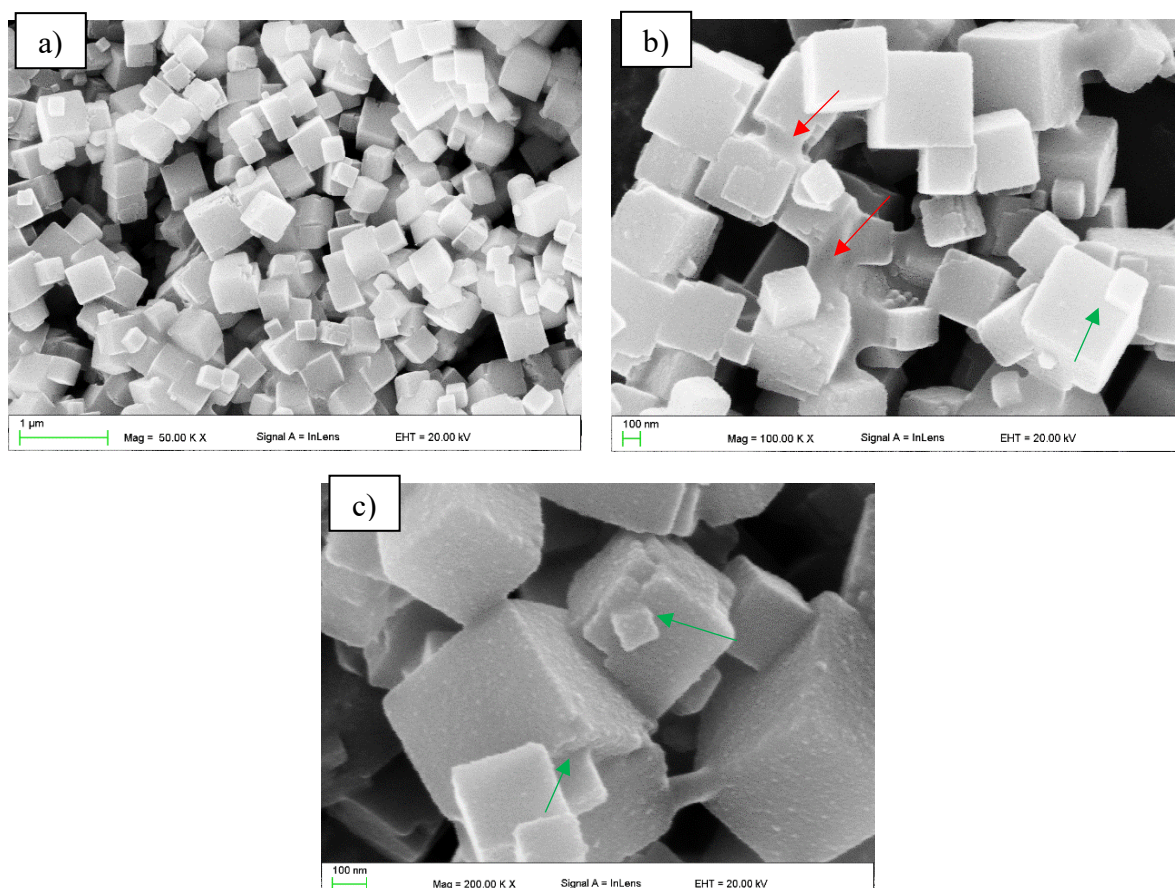
c)

Rysunek 43. a) widmo próbki kontrolnej EVA28 i chloroformu; b) widmo próbki EVA28 E1 (resztki chloroformu obecne w materiale) oraz chloroformu; c) widmo próbki EVA28 E2 oraz chloroformu.

#### 4.3.2. Ocena mikroskopowa jakości dyspersji wypełniacza w osnowie EVA.

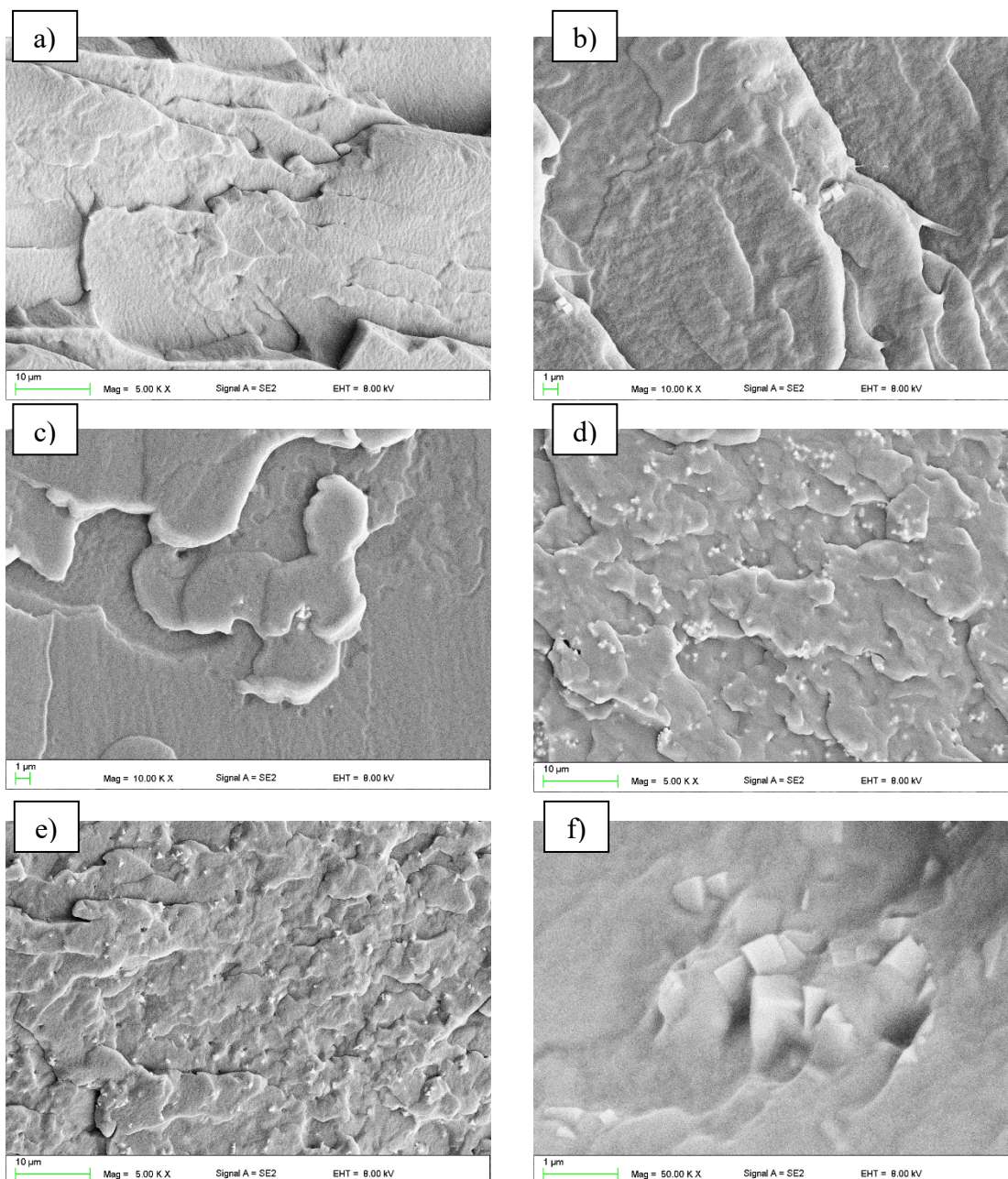
Przykładowe mikrografie SEM przedstawiające morfologię cząstek zastosowanego wypełniacza przedstawiono na rys. 44. Stwierdzono, rys. 44 a) i b), pojedyncze cząstki o kształcie przypominającym sześciiany, które dominowały, a ich kontury mieściły się w zakresie od ok. 100 nm do 600 nm, przy czym najczęściej od 200 nm do 500 nm. Dla przyszłej oceny dyspersji wypełniacza w osnowie istotnym było odnotowanie występowania także licznych form znacznie większych rozmiarów, stanowiących rozbudowane struktury, których wymiary liniowe w wybranym kierunku często przekraczały 1  $\mu\text{m}$  (rys. 44 b,c). W ramach tych struktur można było wyróżnić połączone w sposób stały formy kubiczne (przykłady wskazano zielonymi strzałkami) oraz mikrocząstki o bardziej nieregularnych kształtach (przykłady wskazano czerwonymi strzałkami).

Na rys. 45 zaprezentowano reprezentatywne mikrografie przedstawiające morfologię przekrojów poprzecznych (przełomów uzyskanych przez złamanie próbek zamrożonych w ciekłym azocie) materiału wyjściowego (rys. 45a) oraz wybranych materiałów kompozytowych.



Rysunek 44. Morfologia zastosowanego w trakcie eksperymentu wypełniacza o właściwościach przeciwdrobnoustrojowych (a) wraz ze strukturami w postaci złączonych cząstek (b,c).

Odnotowano wzrastające zagęszczenie obecności cząstek wypełniacza w polach obserwacyjnych wraz ze wzrostem jego udziału masowego, przy czym w przypadku najniższego stężenia wynoszącego 1% w pojedynczym polu odnotowywano obecność do maksymalnie kilku cząstek lub ich agregacji (rys. 45b, c). Zwracał uwagę fakt, że bardzo rzadko obserwowano obecność pojedynczych kubicznych cząstek, natomiast formą dominującą występowania były klastry/agregacje obejmujące do kilku kubicznych cząstek, przy czym trudno jest jednak z całą pewnością orzec na ile ich obecności była związana z jakością rozproszczenia wypełniacza, a na ile z morfologią samego proszku i ujawnieniem występowania w nim złożonych struktur obejmujących połączone ze sobą cząstki (rys. 44 a, c). Bardzo rzadko pojawiały się większe agregacje o rozmiarach kilku mikrometrów, których przykład przedstawiono na rys. 45f. Porównanie dyspersji wypełniacza w osnowie dla próbek uzyskanych metodą rozpuszczalnikową oraz przez mieszanie mechaniczne (rys. 45 b vs. c oraz d vs. e) pozwala stwierdzić, że jakość dyspersji była podobna w przypadku obydwóch zastosowanych metod. Nie odnotowano wyraźnej tendencji do łączenia się cząstek ze sobą oraz powstawania wokół cząstek wypełniacza wolnych przestrzeni nawet w przypadku najwyższych stężeń, co mogłoby skutkować obniżeniem właściwości użytkowych w tym mechanicznych kompozytów. Wyniki badań mikroskopowych potwierdziły prawidłowy i zgodny z oczekiwaniami rozkład wypełniacza w osnowie.



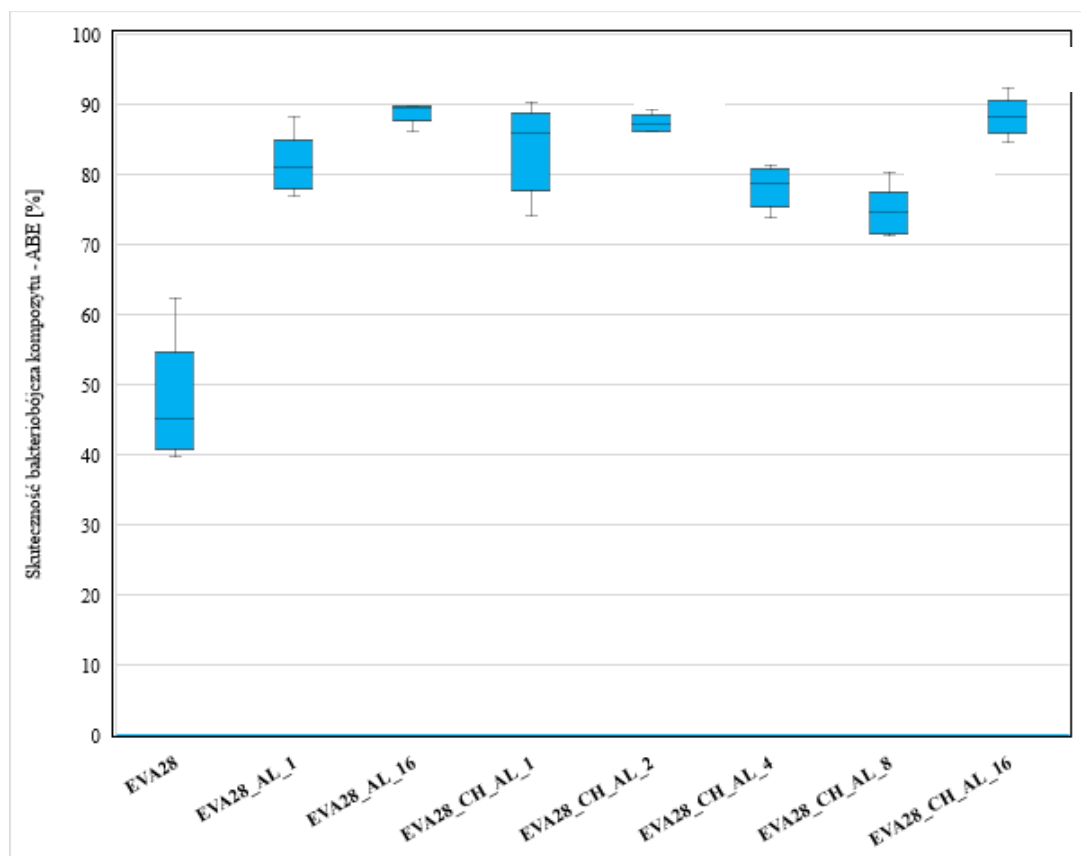
Rysunek 45. Reprezentatywne mikrografie uzyskane z wykorzystaniem SEM przedstawiające morfologie przełomów próbek EVA28 (a) oraz kompozytów EVA28\_CH\_AL\_1 (b), EVA28\_AL\_1 (c), EVA28\_CH\_AL\_16 (d), EVA28\_AL\_16 (e) przedstawiające dyspersję wypełniacza w osnowie i przykładowe jego agregacje (f).

#### 4.3.3. Badanie skuteczności przeciwdrobnoustrojowej.

Wyniki badania skuteczności analizowanych materiałów przeciw szczepowi *Streptococcus mutans* ATCC 33535 (test ABE) przedstawione zostały na wykresie na rys. 46 oraz w tabeli 20, natomiast na rys. 47 przedstawiono przykładowe fotografie płytek, na których prowadzono inkubację wysianej zawiesiny testowej. Najwyższą skuteczność bakteriobójczą cechowały się kompozyty, z najwyższą zawartością wypełniacza, EVA\_AL\_16 oraz

EVA\_CH\_AL\_16 z medianami na poziomie 89,4% oraz 88,1%. Statystycznie istotne różnice średnich wykazane zostały za pomocą testu ANOVA ( $p=0,0001$ ). Na podstawie poniższych wyników, należy wskazać, że wszystkie kompozyty różniły się znacząco od surowca oryginalnego.

Przykładowe fotografie przedstawiające wyniki badania mikrobiologicznego przedstawiono na rys. 47.



Rysunek 46. Wartości median, minimum, maksimum oraz dolnego i górnego kwartyłu uzyskane w trakcie pomiarów skuteczności bakteriobójczych ABE kompozytów.

Skuteczność grzybobójczą oceniono za pomocą testu AFE. Wyniki badania skuteczności przeciw drożdżakom przedstawione zostały na wykresie pudełkowym na rys. 48 oraz w tabeli 21, natomiast na rys. 49 przedstawiono przykładowe fotografie płytek, na których prowadzono inkubację wysianej zawiesiny testowej (*Candida albicans* ATCC 10231 po kontakcie z poszczególnymi kompozytami). Najwyższą skuteczność grzybobójczą cechowały się kompozyty, z najwyższą zawartością wypełniacza przeciw drobnoustrojowego (EVA\_AL\_16 oraz EVA\_CH\_AL\_16) z medianami na poziomie 98,9% oraz 87,6%. Statystycznie istotne

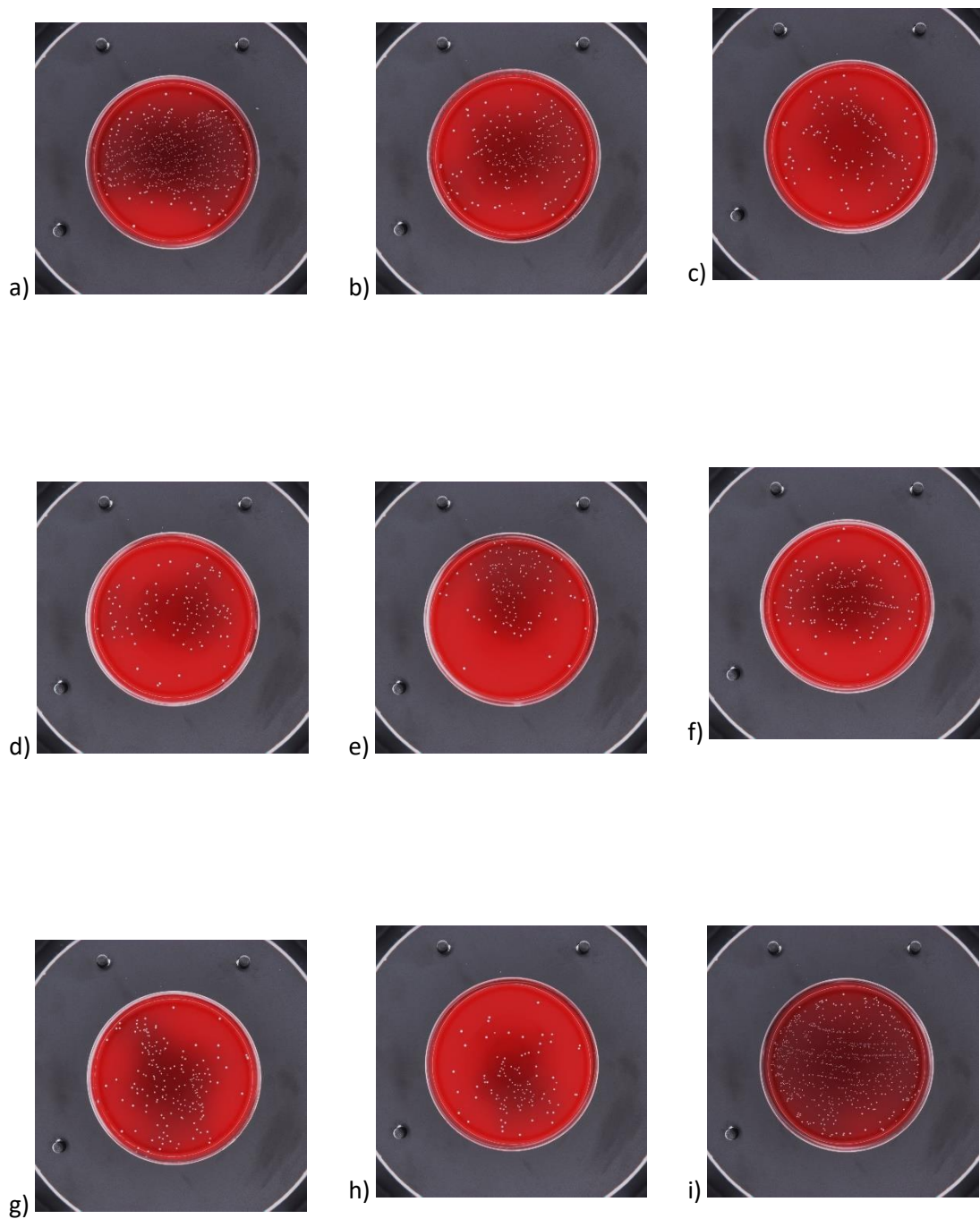
różnice średnich zostały wykazane w teście ANOVA ( $p=0,0002$ ). Wartości uzyskane dla surowca oryginalnego były znacząco niższe od pozostałych kompozytów.

Tabela 20. Wartości median, średniej, minimum, maksimum oraz dolnego i górnego kwartyłu oraz odchylenia standardowego uzyskane w trakcie pomiarów skuteczności bakteriobójczych ABE kompozytów oraz mediana liczby jednostek tworzących kolonie CFU/ml.

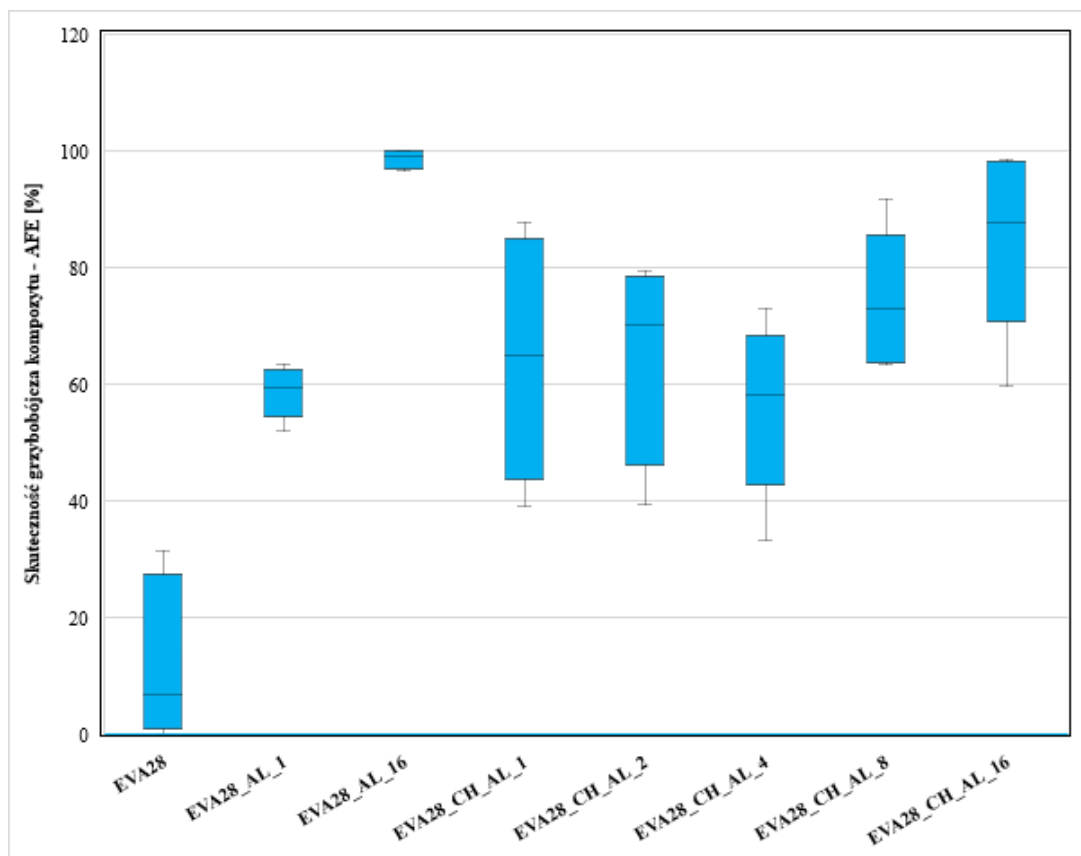
Material	Skuteczność bakteriobójcza kompozytu - ABE [%]						Liczba jednostek tworzących kolonie, CFU/ml
	Mediana	Średnia	Odchylenie Standardowe	Minimum	Maksimum	Rozstęp Kwartyłowy	Mediana
EVA28	45,0	47,1	8,9	39,8	62,2	5,1	476
EVA28_AL_1	80,9	81,3	4,3	76,9	88,3	2,4	165
EVA28_AL_16	89,4	88,8	1,6	86,0	89,8	0,5	92
EVA28_CH_AL_1	85,9	83,7	6,3	74,2	90,2	6,2	122
EVA28_CH_AL_2	87,2	87,4	1,2	86,1	89,1	1,6	111
EVA28_CH_AL_4	78,8	78,3	3,0	73,9	81,3	3,5	184
EVA28_CH_AL_8	74,7	74,5	3,6	71,2	80,2	3,2	219
EVA28_CH_AL_16	88,1	88,2	2,8	84,5	92,3	1,3	103

Tabela 21. Wartości median, średnich, odchylenia standardowego, minimum, maksimum oraz dolnego i górnego kwartyłu uzyskane w trakcie pomiarów skuteczności grzybobójczej AFE kompozytów oraz mediana liczby jednostek tworzących kolonie CFU/ml.

Material	Skuteczność grzybobójcza kompozytu - AFE [%]						Liczba jednostek tworzących kolonie, CFU/ml
	Mediana	Średnia	Odchylenie Standardowe	Minimum	Maksimum	Rozstęp Kwartyłowy	Mediana
EVA28	6,70	12,58	14,02	0,00	31,50	21,70	249
EVA28_AL_1	59,20	58,56	4,38	52,00	63,30	4,50	109
EVA28_AL_16	98,90	98,58	1,54	96,60	100,00	2,60	3
EVA28_CH_AL_1	64,80	64,48	20,97	38,90	87,60	33,70	94
EVA28_CH_AL_2	70,00	63,88	17,19	39,30	79,40	24,30	80
EVA28_CH_AL_4	58,00	56,00	14,79	33,30	73,00	10,90	112
EVA28_CH_AL_8	73,00	74,32	11,82	63,40	91,80	15,40	72
EVA28_CH_AL_16	87,60	85,10	15,87	59,60	98,50	15,80	33

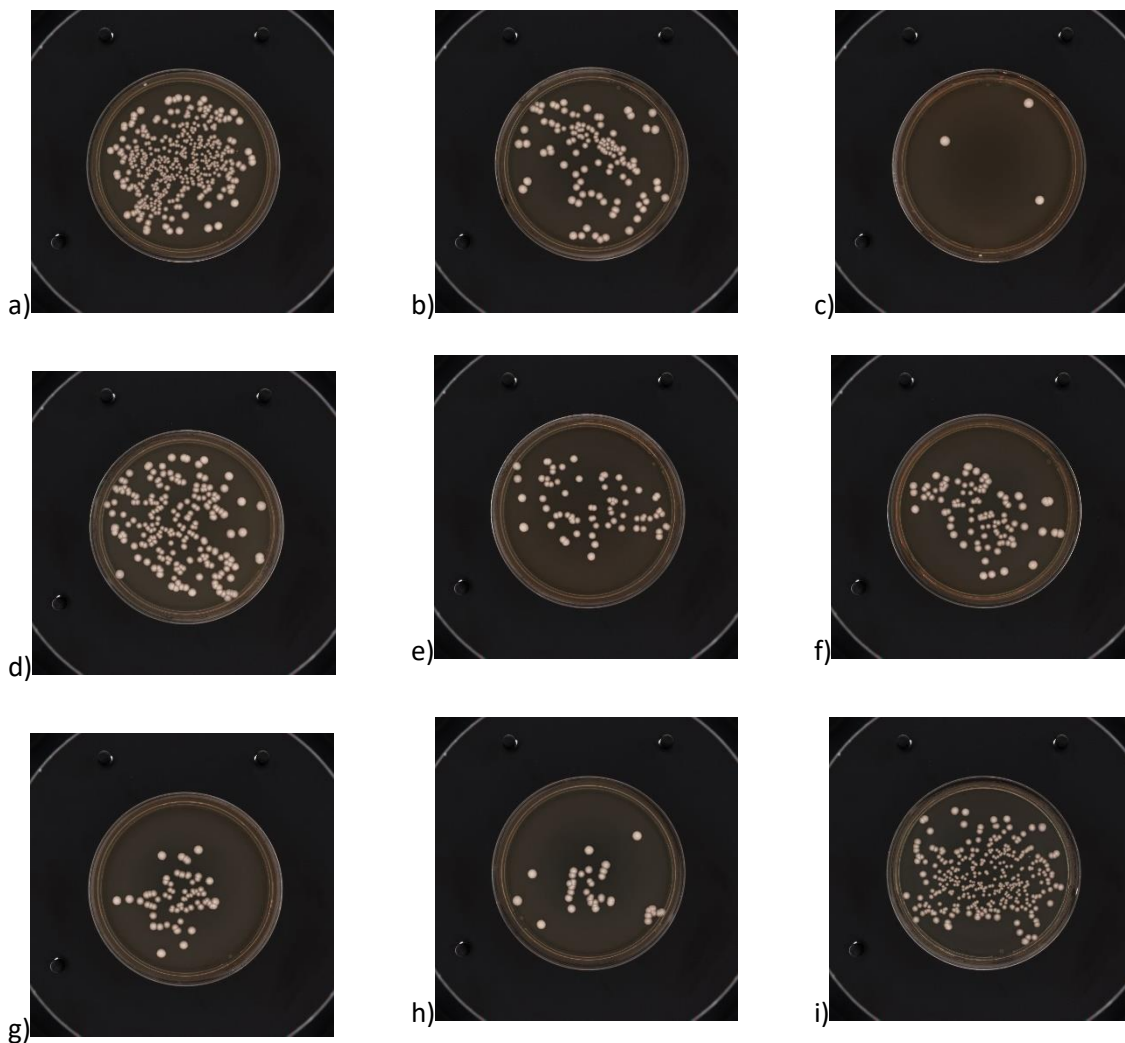


Rysunek 47. Przykładowe fotografie, testu ABE, przedstawiająca podłoże do hodowli agar Sabouraud z wyhodowanymi koloniami *Streptococcus mutans* ATCC 33535 po kontakcie z: a) EVA28, b) EVA28\_AL\_1, c) EVA28\_AL\_16, d) EVA28\_CH\_AL\_1, e) EVA28\_CH\_AL\_2, f) EVA28\_CH\_AL\_4, g) EVA28\_CH\_AL\_8, h) EVA28\_CH\_AL\_16 oraz i) kontrola dodatnia.



Rysunek 48. Wartości median, minimum, maksimum oraz dolnego i górnego kwartyłu uzyskane w trakcie pomiarów skuteczności grzybobójczej AFE kompozytów.

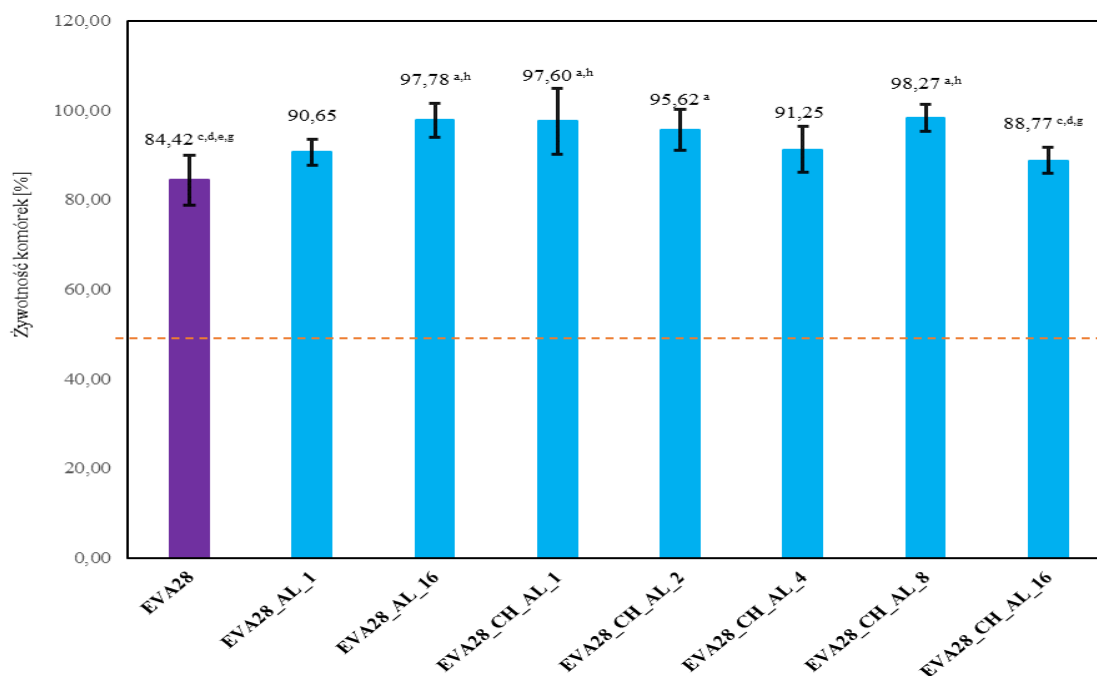




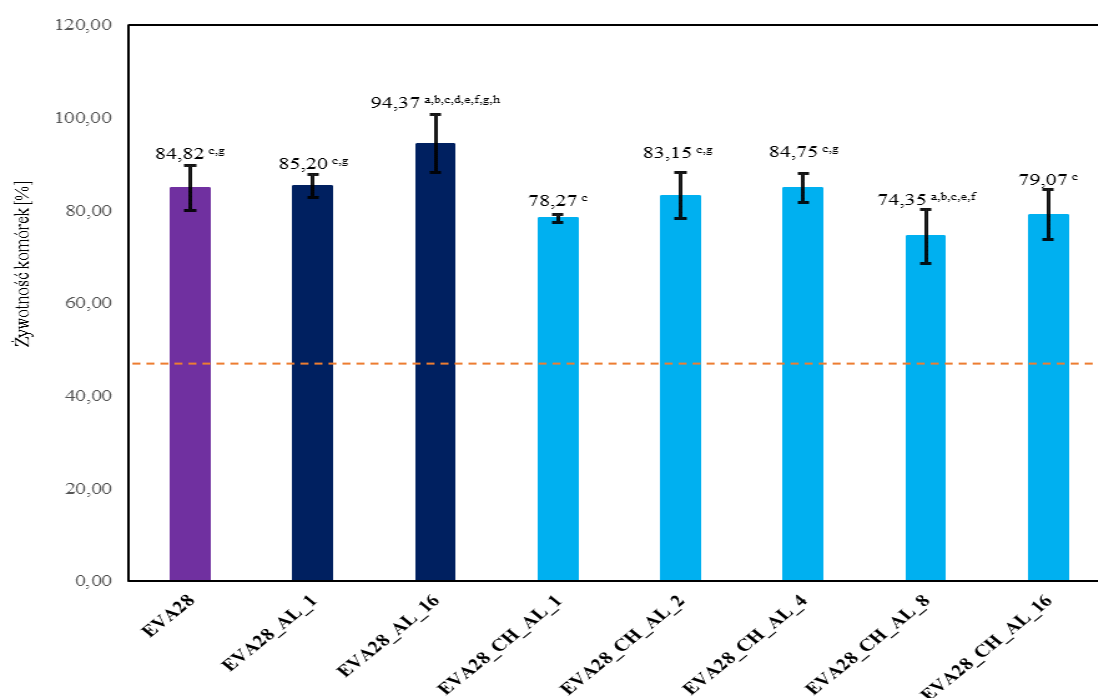
Rysunek 49. Przykładowe fotografie, testu AFE, przedstawiająca podłoże do hodowli agar Sabouraud z wyhodowanymi koloniami *Candida albicans* ATCC 10231 po kontakcie z: a) EVA28, b) EVA28\_AL\_1, c) EVA28\_AL\_16, d) EVA28\_CH\_AL\_1, e) EVA28\_CH\_AL\_2, f) EVA28\_CH\_AL\_4, g) EVA28\_CH\_AL\_8, h) EVA28\_CH\_AL\_16 oraz i) kontrola dodatnia.

#### 4.3.4. Badanie cytotoksyczności (test MTT)

Wyniki badania ekstraktów dwudniowych zostały przedstawione na rys. 50. Wszystkie kompozyty uzyskały średnie wartości żywotności komórek powyżej 70% (najniższą wartość średnią odnotowano dla materiału EVA28 i wynosiła ona 84,42%), a więc w świetle normy EN ISO 10993-5:2009 [227] (na komórkach modelu L-929) nie wykazują one działania cytotoksycznego. Na rys. 51 przedstawiono rezultaty uzyskana dla ekstraktów dziesięciodniowych i w tym przypadku podobnie dla wszystkich materiałów uzyskano poziom żywotności komórek wskazujący na brak cytotoksyczności, a najniższą wartość średnią wynoszącą 74,35% uzyskano dla kompozytu EVA\_CH\_AL\_8.



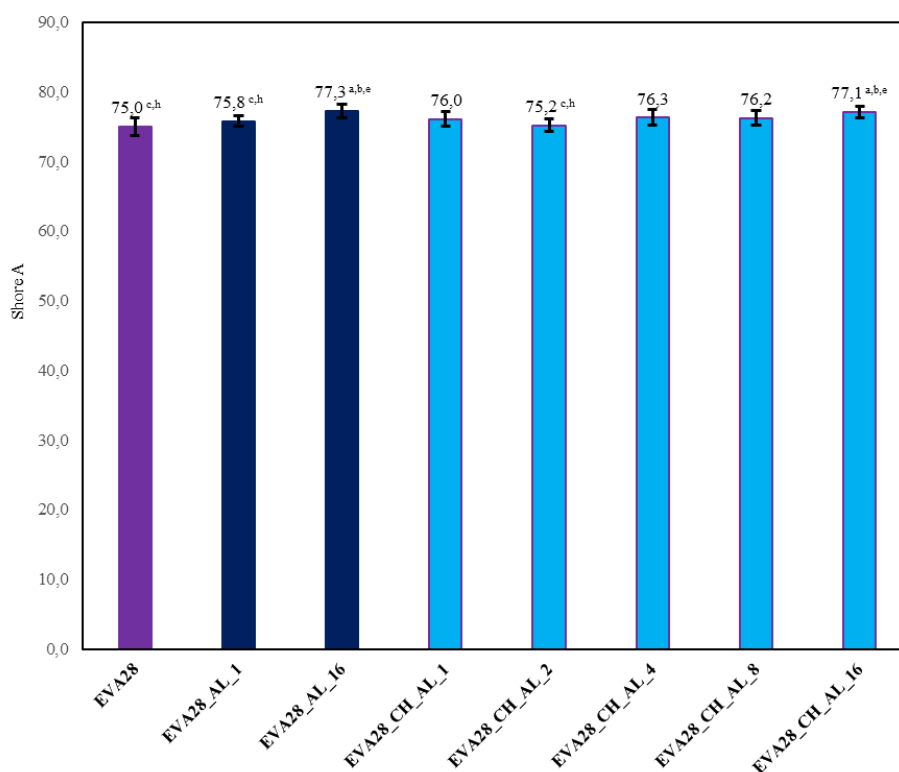
Rysunek 50. Wartości średnie oraz odchyłeń standardowych uzyskane w trakcie badania cytotoksyczności nierozcieńczonych ekstraktów dwudniowych kompozytów; małe litery nad słupkami (a-e) oznaczają statystycznie różne wartości dla  $p \leq 0,05$  i odnoszą się do kolejnych słupków; a oznacza słupkę pierwszy, b oznacza słupkę drugi itd.



Rysunek 51. Wartości średnie oraz odchyłeń standardowych uzyskane w trakcie badania cytotoksyczności nierozcieńczonych ekstraktów dziesięciodniowych kompozytów; małe litery nad słupkami (a-e) oznaczają statystycznie różne wartości dla  $p \leq 0,05$  i odnoszą się do kolejnych słupków; a oznacza słupkę pierwszy, b oznacza słupkę drugi itd.

#### 4.3.5. Wyniki badania twardości kompozytów

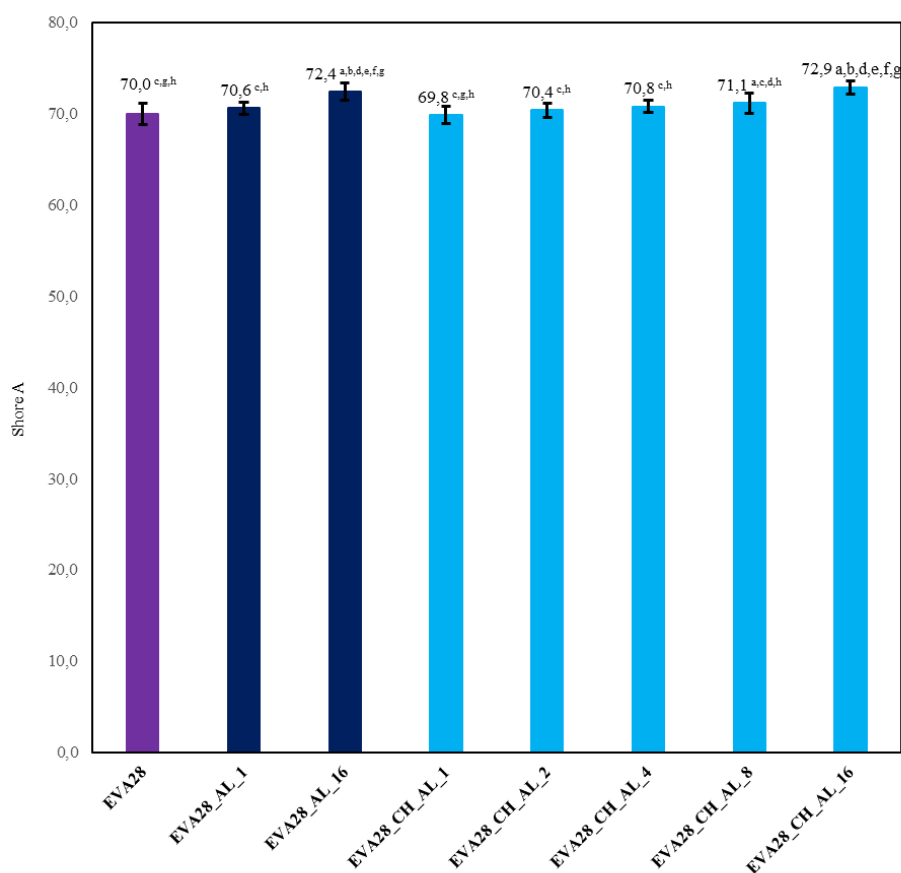
Wyniki badania twardości kompozytów poddano analizie statystycznej w postaci jednoczynnikowej analizy wariancji (ANOVA,  $p \leq 0,05$ ). Względem surowca oryginalnego EVA28 średnie wartości twardości Shore A różnią się dla grup o największym stężeniu wypełniacza uzyskanym zarówno poprzez mechaniczne jak i rozpuszczalnikowe wprowadzanie (rys. 52). Nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy metodami wprowadzania wypełniacza do osnowy, tzn. między wartościami średnimi twardości uzyskanymi dla kompozytów EVA28\_AL\_1 i EVA28\_CH\_AL\_1 (75,8 ShA vs. 76 ShA) oraz EVA28\_AL\_16 i EVA28\_CH\_AL\_16, gdzie średnie wartości wynosiły odpowiednio 77,3 i 77,1 ShA. Przy najwyższych stężeniach występowały statystycznie istotne różnice twardości w stosunku do materiału kontrolnego.



Rysunek 52. Wartości średnie wraz z odchyleniami standardowymi twardości w skali Shore'a A uzyskane w trakcie pomiarów kompozytów w temperaturze laboratoryjnej; małe litery nad słupkami (a-e) oznaczają statystycznie różne wartości dla  $p \leq 0,05$  i odnoszą się do kolejnych słupków; a oznacza słupek pierwszy, b oznacza słupek drugi itd.

W drugiej kolejności przeprowadzono badanie twardości kompozytów w podwyższonej temperaturze, zbliżonej do docelowych warunków pracy materiałów (rys. 53). W tym przypadku analizowane grupy cechowały się zarówno rozkładem normlanym jaki i jednorodnością wariancji.

W tym przypadku także istotne statystycznie różnice względem surowca oryginalnego wystąpiły w przypadku EVA28\_AL\_16, EVA28\_CH\_AL\_16, czyli kompozytów o najwyższym stężeniu wypełniacza, a także w EVA28\_CH\_AL\_8, czy drugim najwyższym stężeniu AL wprowadzanym metodą rozpuszczalnikową. Nie zaobserwowano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy metodami wprowadzania tzn. pomiędzy kompozytami EVA28\_AL\_1 i EVA28\_CH\_AL\_1 oraz EVA28\_AL\_16 i EVA28\_CH\_AL\_16. Tak jak w przypadku standardowych badań twardości uzyskane wyniki wskazują na istnienie tendencji polegającej na wzroście twardości wraz ze wzrostem zawartości wypełniacza.



Rysunek 53. Wartości średnie wraz z odchyleniami standardowymi twardości w skali Shore'a A uzyskane w trakcie pomiarów kompozytów w temperaturze pracy urządzenia tj.  $36,5 \pm 1^\circ\text{C}$ ; małe litery nad słupkami (a-e) oznaczają statystycznie różne wartości dla  $p \leq 0,05$  i odnoszą się do kolejnych słupków; a oznacza słupek pierwszy, b oznacza słupek drugi itd.

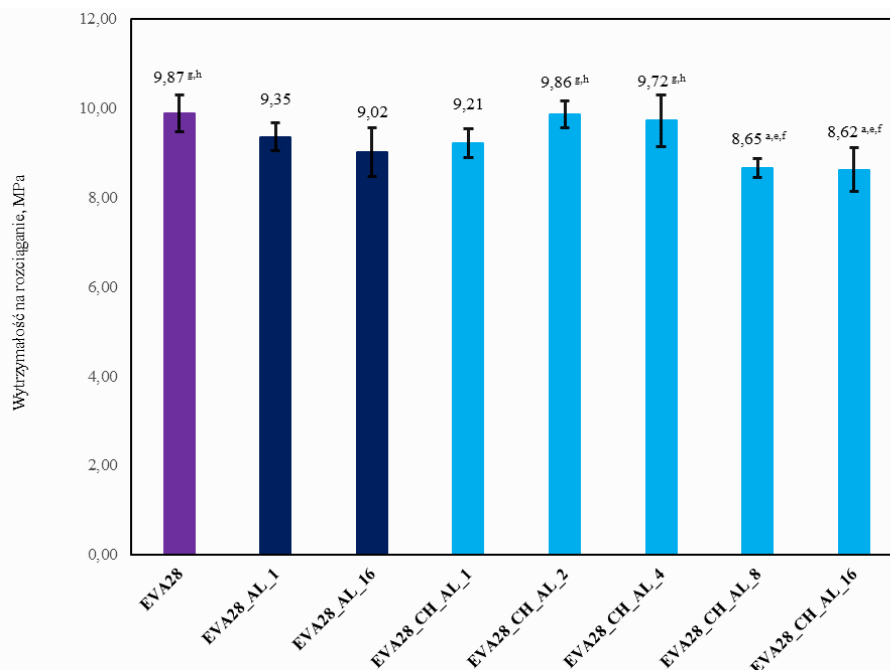
W tabeli 22 przedstawiono obliczony, za pomocą wzoru Gent'a, moduł Younga. Uzyskane wartości modułu sprężystości w temperaturze pokojowej i podwyższonej mieściły się w akceptowalnym zakresie biorąc pod uwagę przyszłe cechy geometryczne rozwiązania.

Tabela 22. Obliczony, dla surowca oryginalnego EVA28 i otrzymanych kompozytów, Moduł Younga w temperaturze laboratoryjnej i temperaturze pracy trenażera.

Material	Temperatura 36,5±1°C		Temperatura 21 ±1°C	
	Twardość	Moduł Younga [MPa]	Twardość	Moduł Younga [MPa]
EVA28	70,0	5,5	75,0	7,1
EVA28_AL_1	70,6	5,7	75,8	7,3
EVA28_AL_16	72,4	6,2	77,3	8,0
EVA28_CH_AL_1	69,8	5,5	76,0	7,5
EVA28_CH_AL_2	70,4	5,6	75,2	7,1
EVA28_CH_AL_4	70,8	5,7	76,3	7,6
EVA28_CH_AL_8	71,1	5,8	76,2	7,5
EVA28_CH_AL_16	72,9	6,3	77,1	7,9

#### 4.3.6. Wyniki badania wytrzymałości na rozciąganie kompozytów

Otrzymane wyniki poddano analizie statystycznej w postaci jednoczynnikowej analizy wariancji (ANOVA,  $p \leq 0,05$ ). Istotna statystycznie różnica w średnich (rys. 54) wytrzymałości na rozciąganie względem surowca oryginalnego EVA28 wystąpiła w przypadku EVA28\_CH\_AL\_8 oraz EVA28\_CH\_AL\_16. W pierwszym przypadku wytrzymałość na rozciąganie spadła o 12%, a w drugim o 13%. Biorąc pod uwagę porównanie technologii wprowadzania wypełniacza do sosnowy, nie odnotowano statystycznie istotnych różnic między średnimi dla materiałów o takim samym udziale masowym wypełniacza, pomimo iż w przypadku EVA28\_CH\_AL\_16 uzyskana wartość średnia było istnie mniejsza niż dla EVA\_28, a w przypadku EVA28\_AL\_16, była wprawdzie wyraźnie mniejsza, jednak nie w sposób statystycznie istotny.



Rysunek 54. Wartości średnie wraz z odchyleniami standardowymi wytrzymałości na rozciąganie uzyskane w trakcie pomiarów kompozytów; małe litery nad słupkami (a-e) oznaczają statystycznie różne wartości dla  $p \leq 0,05$  i odnoszą się do kolejnych słupków; a oznacza słupek pierwszy, b oznacza słupek drugi itd.

#### 4.3.7. Wyniki badania DMA

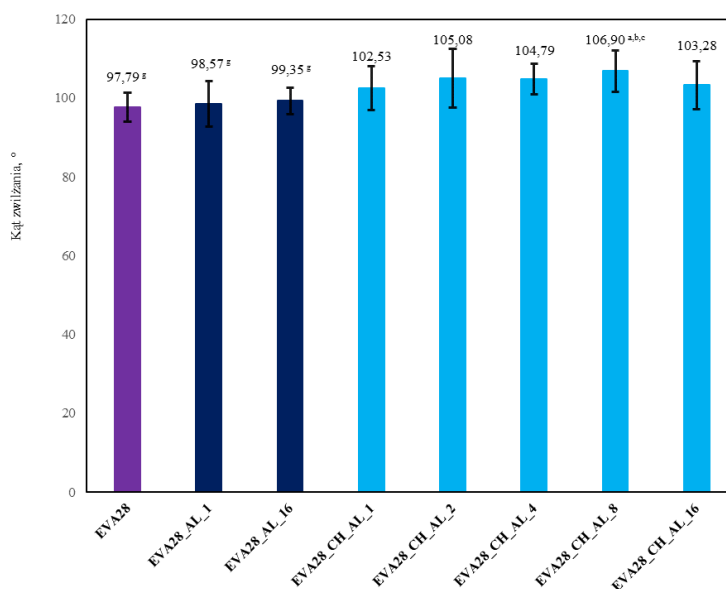
Wyniki badania DMA dla kompozytów przedstawiono w tab. 23. Wartość modułu zachowawczego w temperaturze 23°C mieściły się w zakresie od 6,22 MPa dla EVA28\_CH\_AL\_1 do 8,68 MPa dla EVA28\_CH\_AL\_16. Natomiast  $G'$  dla materiału oryginalnego EVA28 wynosił 7,19 MPa. Wartości modułu zachowawczego były o od 36% (dla EVA28 i EVA28\_CH\_AL\_8) do 39% (EVA28\_CH\_AL\_4) niższe w temperaturze 37°C niż w temperaturze 23°C. Wartości modułu stratności w temperaturze 23°C wynosiły od 0,40 MPa (dla EVA28\_CH\_AL\_1) do 0,62 MPa (dla EVA28\_CH\_AL\_16). Natomiast  $G''$  dla materiału oryginalnego EVA28 wynosił 0,56 MPa. Wartości modułu stratności były niższe w temperaturze 37°C niż w temperaturze 23°C od 20% (dla EVA28\_CH\_AL\_1) do 23% (dla EVA28\_CH\_AL\_16). Współczynnik stratności mechanicznej wahał się od 0,07  $\text{tg}\delta$  do 0,08  $\text{tg}\delta$  w temperaturze 23°C. W temperaturze 37°C współczynnik stratności mechanicznej był o ok. 20% wyższy w temperaturze 37°C niż w temperaturze 23°C.

Tabela 23 Wartości modułu zachowawczego (G'), modułu stratności (G'') oraz współczynnika stratności mechanicznej - tgδ) badania DMA dla kompozytów.

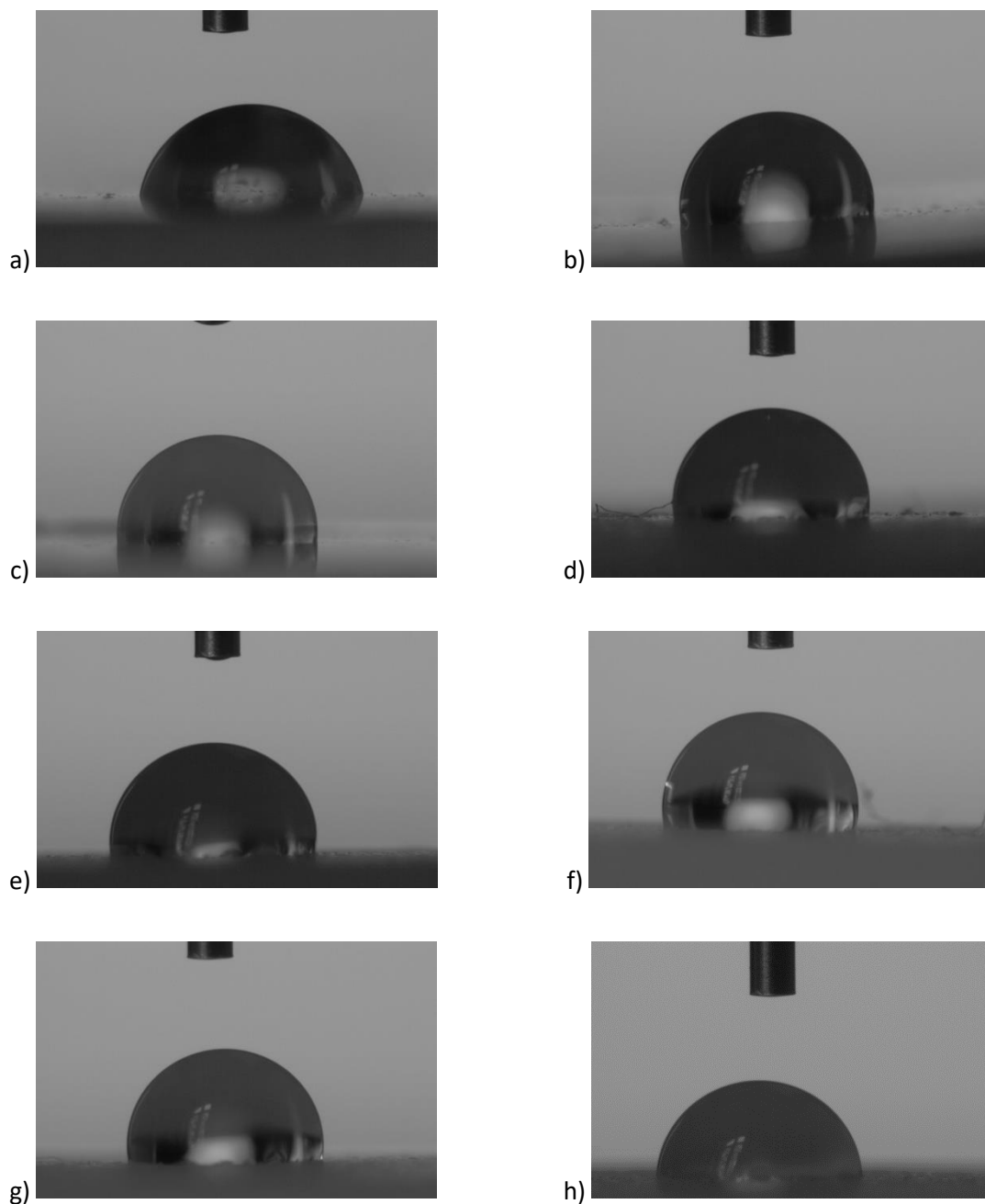
Material	23°C			37°C		
	G' [MPa]	G'' [MPa]	tgδ	G' [MPa]	G'' [MPa]	tgδ
EVA28	7,19	0,56	0,08	4,58	0,44	0,10
EVA28_CH_AL_1	6,22	0,40	0,07	3,92	0,32	0,08
EVA28_CH_AL_2	6,35	0,43	0,07	4,00	0,34	0,09
EVA28_CH_AL_4	7,06	0,48	0,07	4,34	0,38	0,09
EVA28_CH_AL_8	7,72	0,54	0,07	4,95	0,42	0,09
EVA28_CH_AL_16	8,68	0,62	0,07	5,46	0,48	0,09

#### 4.3.8. Wyniki badania kąta zwilżania kompozytów

Dla wszystkich grup kąt zwilżania jest większy od 97° co zostało zaprezentowane na rys. 55. Wszystkie materiały są więc materiałami hydrofobowymi (wartości powyżej 90° [235]), co predestynuje je do zastosowania w produkcji trenera. Badania różnic między średnimi z poszczególnych grup testem post-hoc RIR Tukeya wykazało, że istotna statystycznie ( $p \leq 0,05$ ) różnica względem surowca oryginalnego oraz EVA\_AL\_1 i EVA\_AL\_16 występuje w przypadku kompozytu EVA\_CH\_AL\_8. Należy jednak zauważyć, że wartość prawdopodobieństwa testu Tukeya dla EVA\_CH\_AL\_8 względem EVA\_AL\_16 wynosiła 0,043 co jest bliskie wartości granicznej poziomu istotności  $\alpha$  wynoszącej 0,05.



Rysunek 55. Wartości średnie wraz z odchyleniami standardowymi kątów zwilżania uzyskane w trakcie pomiarów; małe litery nad słupkami (a-e) oznaczają statystycznie różne wartości dla  $p \leq 0,05$  i odnoszą się do kolejnych słupków; a oznacza słupek pierwszy, b oznacza słupek drugi itd.



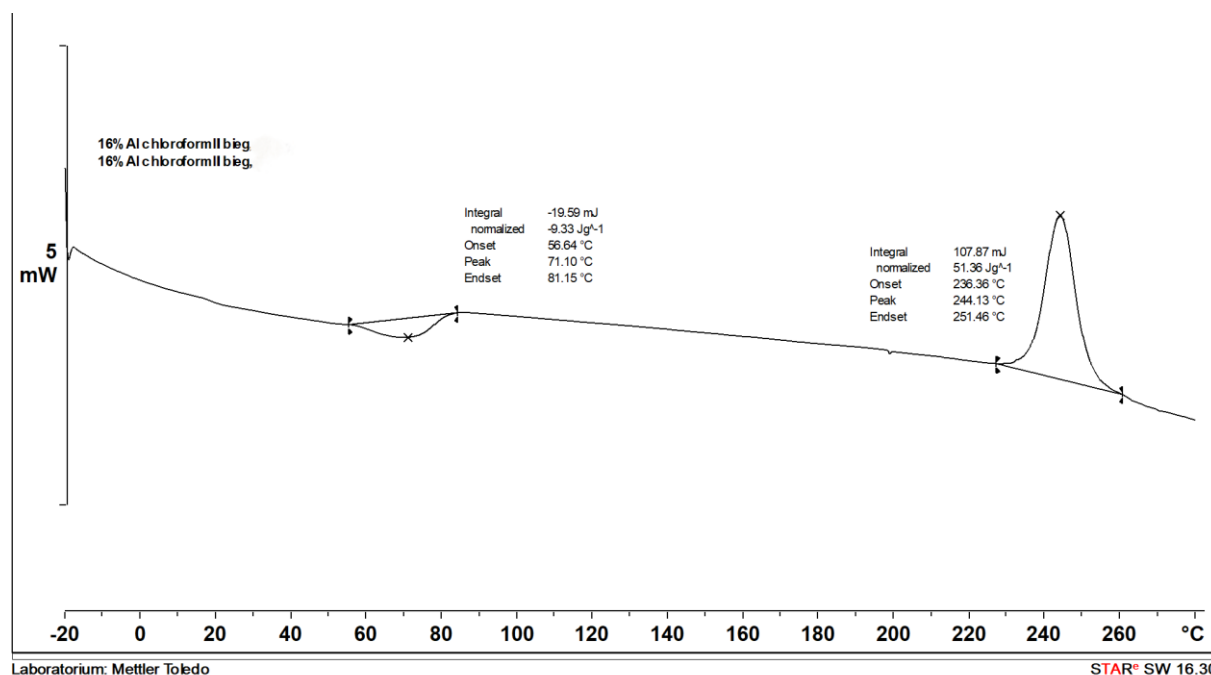
Rysunek 56. Przykładowe fotografie przedstawiająca leżącą kroplę (woda destylowana) na materiale: a) EVA28, b) EVA28\_AL\_1, c) EVA28\_AL\_16, d) EVA28\_CH\_AL\_1, e) EVA28\_CH\_AL\_2, f) EVA28\_CH\_AL\_4, g) EVA28\_CH\_AL\_8, h) EVA28\_CH\_AL\_16.

#### 4.3.9. Wyniki badania DSC

Dla każdego kompozytu określono charakterystyki materiałowe w zakresie wyznaczenia temperatur przemian fazowych odpowiadających za możliwości technologiczne



przetwórstwa. Wyznaczono temperaturę topnienia  $T_m$  oraz temperaturę rozkładu  $T_d$  dla III biegu. Na rysunku 51 przedstawiono przykładowy termogram dla EVA28\_CH\_AL\_16, natomiast w tabeli poniżej zaprezentowano wartości temperatury początku topnienia ( $T_m$  *onset*) i pików topnienia ( $T_m$  *peak*) oraz wartości temperatury początku rozkładu ( $T_d$  *onset*) i pików rozkładu ( $T_d$  *peak*).



Rysunek 57. Termogram III biegu EVA28\_CH\_AL\_16.

Dla wszystkich kompozytów zarówno wartość temperatury *onset* topnienia jak i temperatura odpowiadająca pikowi topnienia  $T_m$  *peak* znajdowały się powyżej temperatury pracy trenera (36,5 °C) (tab. 24). Jednocześnie wartość temperatury początku rozkładu dla każdego materiału była znacznie wyższa od 200 °C, co pozwala na wykorzystanie założonej technologii przetwórstwa. Należy więc wskazać, że modyfikacje materiału EVA\_28 poprzez wprowadzenia wypełniacza AL nie wpłynęła w sposób istotny na możliwe zakres pracy i przetwórstwa dla kompozytów.

Tabela 24. Wartości początku (*onset*) i piku (*peak*)  $T_m$  oraz wartości początku (*onset*) i piku (*peak*)  $T_d$  dla kompozytów.

Materiał	$T_m, ^\circ\text{C}$		$T_d, ^\circ\text{C}$	
	<i>Onset</i>	<i>Peak</i>	<i>Onset</i>	<i>Peak</i>
EVA28	57	71	235	242
EVA28_AL_1	53	70	240	247
EVA28_AL_16	53	70	241	246
EVA28_CH_AL_1	58	71	234	242
EVA28_CH_AL_2	55	71	239	245
EVA28_CH_AL_4	52	70	237	244
EVA28_CH_AL_8	56	71	236	245
EVA28_CH_AL_16	57	71	236	244

#### 4.4. Wyniki badań prefabrykowanych prototypów trenażerów

W oparciu o wyniki badań materiałowych dokonano oceny ich własności funkcjonalnych. Dla optymalnych wariantów wykonano testy technologiczne wtrysku prefabrykowanych trenażerów w małoseryjnej produkcji oraz termoformowania. Przy użyciu prototypy trenażerów, zgodnie z założoną technologią, wykonano testy cech biofunkcjonalnych w celu porównania wyników z tymi otrzymywanymi w symulacjach komputerowych.

##### 4.4.1. Wyniki opracowanej technologii formowania w ustach prefabrykowanych trenażerów

Pięć osób związanych z projektem testowało możliwość termoformowania trenażera w ustach celem stworzenia Instrukcji obsługi. Każdy z wolontariuszy pierwotnie wykonał dwie sztuki trenażera termoformując w ustach według skrajnych parametrach przetwórczych (temperatura i czas zanurzenia w wodzie) dla szyn z EVA według tab. 25 (na podstawie tab. 2)

Tabela 25. Skrajne parametry przetwórcze szyn formowanych w ustach pacjenta.

Parametr	Opcja 1	Opcja 2
Temperatura wody	100 °C	ok. 70 °C
Czas zanurzenia w wodzie	6 sekund	20-30 sekund
Czas stygnięcia przed termoformowaniem w ustach	Konieczne potrząśnięcie i usunięcie resztek wody – brak danych	brak danych
Czas dopasowywania w ustach	Ok. 1 min	1-2 min
Czas i sposób chłodzenia	co najmniej 2 min w zimnej wodzie	2-3 min w zimnej wodzie

Kolejno oceniano jakość dopasowania oraz przyjazność dla użytkownika. Pierwsza uwaga wolontariuszy dotyczyła konieczności potrząśnięcia i usunięcia resztek wody, co okazało się istotne, ponieważ pozytywnie wpływa na brak uczucia kontaktu tkanek z gorącą wodą. Generalnie efekty dla zanurzenia w gorącej wodzie przez 5 sekund były porównywalne z 25 sekundami w temperaturze wody 70 °C. Ze względu na łatwość określenia temperatury 100 °C zarekomendowano to rozwiązanie. Kolejno dokonano jeszcze jednej iteracji jedynie dla Opcji 1 z wydłużeniem o 50% czasu chłodzenia. Iteracja ta pokazała, że wydłużenie czasu chłodzenia w pozytywny sposób wpłynęło na utrwalenia kształtu więc zdecydowano się zarekomendować dłuższy czas.

Opracowana finalna technologia formowania prefabrykowanych trenażerów w ustach, która może stanowić element Instrukcji obsługi przedstawia się następująco:

- Temperatura wody 100 ° C.
- Czas zanurzenia w wodzie: 6 sekund.
- Czas stygnięcia przed termoformowaniem w ustach: usunąć resztki wody, 5 sekund.
- Czas dopasowywania w ustach: ok. 1 min.
- Czas i sposób chłodzenia: 3 min w zimnej wodzie.

#### 4.4.2. Wyniki badań sił ugięcia i sprężystego powrotu kształtu

Wykonano badania weryfikacyjne otrzymując charakterystyki siłowo – przemieszczeniowe na podstawie których wyznaczano ugięcie elementu sprężystego przy określonej sile oraz analizowano możliwości sprężystego powrotu trenażera wytworzonego z EVA28 do pierwotnego kształtu po pięciu cyklach obciążeń. Trenażer z krótkim elementem sprężystym był sztywniejszy. Przy sile 5N element sprężysty „krótki” ugina się średnio o  $4,7 \pm 0,6$  mm, a „długi” o średnio  $5,8 \pm 1,1$  mm (tab. 26). Przykładową charakterystykę trenażera umieszczono na rys. 58.

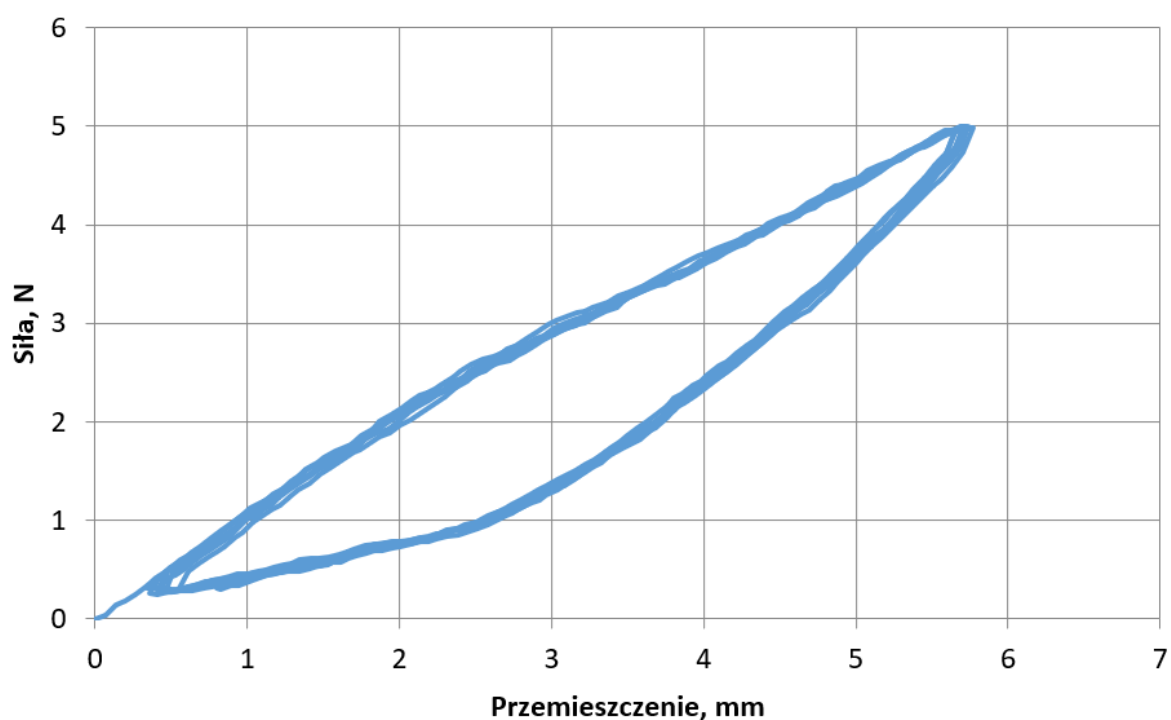
Tabela 26. Średnie ugięcie i odchylenie standardowe trenażera z krótkim i długim elementem sprężystym.

Typ trenażera	Średnia	Odchylenie standardowe
trenażer z krótkim elementem sprężystym	4,7	0,6
trenażer z długim elementem sprężystym	5,8	1,1

Różnica przemieszczenia dla siły 5N pomiędzy pierwszym a ostatnim cyklem, dla trenażera krótkiego wynosiła  $0,2 \pm 0,1$  mm, a dla trenażera długiego  $0,3 \pm 0,2$  mm. Natomiast różnica przemieszczenia dla siły 0,3N (odciążenie) pomiędzy pierwszym a ostatnim cyklem, dla trenażera krótkiego wynosiła  $0,2 \pm 0,1$  mm, a dla trenażera długiego  $0,2 \pm 0,1$  mm (tab. 27).

Tabela 27. Różnica przemieszczenia podczas symulowanej pracy trenażera z krótkim i długim elementem sprężystym.

Symulowana praca trenażera	Średnia, mm	Odchylenie standardowe
<b>trenażer z krótkim elementem sprężystym</b>		
$\Delta u_{0,3\text{ N}}$	0,2	0,1
$\Delta u_{5\text{ N}}$	0,2	0,1
<b>trenażer z długim elementem sprężystym</b>		
$\Delta u_{0,3\text{ N}}$	0,2	0,1
$\Delta u_{5\text{ N}}$	0,3	0,2



Rysunek 58. Przykładowa charakterystyka siłowo – przemieszczeniowa na podstawie których wyznaczano ugięcie elementu sprężystego przy określonej sile oraz analizowano możliwości sprężystego powrotu trenażera „długiego” wytworzonego z EVA28 do pierwotnego kształtu po pięciu cyklach obciążeń.

## 5. Omówienie i dyskusja wyników

Mając na uwadze wdrożeniowy charakter dysertacji w pierwszej kolejności rozważono będący punktem wyjścia poziom gotowości technologiczną (TLR) [206] w trzech obszarach, których dotyczyły prace badawcze:

- opracowania тренаżera wraz z technologią jego w warunkach pracowni techniki dentystycznej na zlecenie lekarza,
- opracowania тренаżera wraz z technologią wytwarzania na masową skalę, dostępnego dla pacjenta bez przepisu lekarza,
- wytwarzania тренаżera innowacyjnych kompozytów opracowanych w ramach niniejszej pracy o nowych właściwościach biofunkcjonalnych.

Pierwszy obszar został wskazany w ramach opisu problemu projektowego, konstrukcyjnego, technologicznego lub wdrożeniowego w ramach zgłoszenia do projektu „Doktorat Wdrożeniowy” finansowanego dofinansowane ze środków Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego w ramach grantu numer RJO15/SDW/001-30/US. Poziom gotowości technologicznej z której rozpoczęto prace to TLR III, ponieważ w ramach zgłoszenia patentowego przedstawiono potwierdzenie analityczne i eksperymentalne krytycznych funkcji i koncepcji technologii. Poziom TLR III stanowił też punkt startowy dla drugiego obszaru, czyli opracowania тренаżera do leczenia bruksizmu dostępnego dla pacjenta bez recepty, produkowanego w skali masowej. W ramach trzeciego obszaru poziom wyjściowy stanowił TRL II, czyli jedynie określono koncepcję technologii i jej przyszłe zastosowanie. Brak jest możliwości bezpośredniego odniesienia samej koncepcji jak i rezultatów niniejszych prac dotyczących opracowania тренаżera do wyników innych autorów ze względu na unikatowy i nowatorski charakter rozwiązania. Proponowany тренаżer jest najbardziej zbliżony do urządzeń, w których wykorzystuje się redukcję napięcia mięśni przywodzicieli żuchwy poprzez sprowokowanie napięcia mięśni przeciwstawnych do przywodzicieli [84] lub pozorne zmniejszenie jamy ustnej np. poprzez płytki podjęzykowe [18,38]. Płytki podniebienne, które zmniejszają napięcia mięśni bródkowo-językowych i gnykowo-językowych przedstawiono z kolei w [88–91]. Najczęściej konstrukcje tego typu powodują uzyskanie określonej pozycji języka [92,93], np. rozwiązania w postaci "kieszeni" lub wspornika wymuszają ścisłe przyleganie języka do podniebienia.

W przypadku urządzeń tworzących przeszkodę zwarciovą od sztywności przeszkody zależy dystrybucja siły pomiędzy reakcją okluzyjną a reakcją w stawie SSŻ. Jednocześnie sztywność urządzenia decyduje o wyrównaniu obciążenia poprzez dystrybucję siły zwarcia na

zęby nie biorące udziału w zwarciu. W przypadku urządzeń aktywizujących mięśnie dna jamy ustnej lub języka sztywność elementów konstrukcyjnych (przeszkody dla języka) bezpośrednio determinuje siły tych mięśni.

Innowacyjność i oryginalność proponowanego rozwiązania dotyczy trzech podstawowych obszarów. Pierwszym jest rozpoznanie warunków biomechanicznych celem doboru właściwości materiałów oraz sztywność konstrukcji. Drugim obszarem jest połączenie standardowej szyny (dostosowywanej samodzielnie przez pacjenta) z urządzeniem wykorzystującym redukcję napięcia mięśni przywodzicieli żuchwy poprzez sprowokowanie napięcia mięśni przeciwstawnych do przywodzicieli. Trzecim obszarem jest ograniczenie problemów występujących w praktyce klinicznej związanych z kolonizacją drobnoustrojową.

Na etapie wstępnym zdecydowano się na zastosowanie obliczeń numerycznych MES, które są uznanym narzędziem badawczym w stomatologii, protetyce, chirurgii twarzowo-szczękowej pozwalającym na przeanalizowanie aspektów związanych z biomechaniką i wytrzymałością rozważanych układów [228–230]. Symulacje MES dotyczące oceny wpływu języka na stabilność protez zębowych przedstawione w pracach [231,232,238,239] wykazały, że możliwe jest wykonanie badań stanu naprężenia w urządzeniach pracujących w jamie ustnej i wywołanych obciążeniem siłą języka. Mając na uwadze powyższe przed przystąpieniem do fazy projektowania тренаżera w pierwszej kolejności poddano badaniom symulacyjnym metody włączające w leczenie język. Choć znane są w tym zakresie metody o dowiedzionej skuteczności klinicznej [18,30,84–87], to dotychczas nie były wyznaczane siły reakcji w SSŻ podczas stosowania terapii wymuszających zmniejszenie napięcia mięśni przywodzicieli żuchwy, co stanowiłoby naukowy dowód potwierdzający biomechaniczne przesłanki do stosowania tego rodzaju procedur w warunkach klinicznych. Przeprowadzone badania, których szczegółową interpretację przedstawiono wraz z przedstawieniem wyników w rozdziale 4.1.1 udowodniły, że możliwą jest redukcja wartości reakcji sił okluzyjnych oraz reakcji w SSŻ przy aktywności mięśni dna jamy ustnej oraz wywołaniu aktywności języka. Wyniki te stanowiły potwierdzenie celowości przejścia do kolejnego etapu prac, które były już ukierunkowane bezpośrednio na osiągnięcie celów badawczych i utylitarnych niniejszego opracowania związanych z projektowaniem тренаżera oraz przeszkody mającej za zadanie aktywizować język. Jednocześnie należy zauważyć, że pojawienie się tendencji docisku w stawie w kierunku przednim wskazuje na interesujący kierunek dalszych badań, na bardziej złożonych modelach z uwzględnieniem personalnych cech anatomicznych, zwłaszcza krążków stawowych, które przekraczają jednak zakres zainteresowania przedstawionego opracowania. Na drodze badań symulacyjnych ustalono wpływ modułu sprężystości materiału przeszkody na

zakres ugięcia i wytrzymałość prototypowanego trenażera. Mając na uwadze, że zaprojektowana odległość od podniebienia do najdalszego punktu przeszkody determinowana wysokością zaprojektowanego analogu elementu sprężystego wynosi 7 mm, należy uznać, iż materiały pozwalające na skonstruowanie elementu przy założonej grubości umożliwiającej jego ugięcie w zakresie zbliżonym lub większym niż wskazane 7 mm przy zadanej sile obciążającej będą spełniały określone kryterium. W przypadku takich materiałów będzie możliwym uginanie się przeszkody w pełnym zakresie i ew. dalsze realizowanie docisku w przypadku ugięcia większego niż 7 mm i przy czym w warunkach rzeczywistych będzie temu towarzyszyło oparcie się elementu sprężystego o podniebienie. Badania MES wykazały, że możliwości takie zostaną osiągnięte poprzez wykorzystanie materiałów o module sprężystości od 2 do 8 MPa. Zwrócić należy jednocześnie uwagę, że poruszając się we wskazanym zakresie możliwym jest opracowanie typoszeregu materiałów pozwalających na opracowanie przeszkód o różnej podatności, dostosowanej do indywidualnych możliwości pacjentów. W badaniach dodatkowych (rys. 31 – 35) w ramach badań MES zweryfikowano także możliwość asymetryzacji sił oddziaływania na żuchwę poprzez wprowadzenie asymetrycznej sztywności uzyskanej zróżnicowaniem sprężystości dwóch materiałów bez zmiany kształtu. Takie rozwiązanie mogłoby stanowić potencjalne rozwiązanie urozmaicające rehabilitację. Byłoby ono przydatne np. w przypadku osób asymetrycznych możliwościach realizacji obciążenia przez język związanych z problemami natury neurologicznej [240,241] lub w trakcie leczenia w przypadku asymetrii związanych z zaburzeniami SSŻ [242]. Jednocześnie należy wskazać, że w ramach zaproponowanych technologii wytwarzania prototypów w ramach niniejszej pracy uzyskanie przedmiotowej asymetrycznej koncepcji jest wyzwaniem i stanowi obecnie jedynie wskazanie ewentualnej, dodatkowej ścieżki rozwoju produktu, która może być weryfikowana po potwierdzeniu klinicznej skuteczności rozwiązania podstawowego. Ponadto w zakresie badań MES sprawdzono proponowaną postać konstrukcyjną trenażera w zakresie symulacji zrzucania urządzenia. Badania te dostarczyły cennej informacji odnośnie do kryterialnego obszaru wpływu przylegania trenażera na jego stabilność. Rozginanie przeszkody na boki powoduje przeniesienie siły na boczne obszary i wykorzystanie podparcia na podcieniach bocznych zębów trzonowych. Rezygnacja z zasięgu przeszkody do obszaru przedniego wprowadzi zwiększenie reakcji w przedniej części, która stworzy lepsze warunki oporu dla siły doprzecznie skierowanej, ale gorsze dla siły pionowo ściąągającej trenażer z zębów w dół.

Określone w badaniach MES zakresy ugięcia (determinowane modulem sprężystości) i wytrzymałość na rozciąganie (wynosząca nie mniej niż ok. 3,4 MPa) pozwalają zapewnić poliuretany lub silikonu stosowane na wyroby medyczne [176,219,243]. Tym niemniej

w przypadku konieczności spełnia założenia wytwarzania prefabrykowanych trenażerów termoformowanych w ustach pacjenta (maksymalna temperatura 70 °C) jednymi materiałami, które mogą sprostać wymaganiom są polimery EVA. Na drodze kwerendy rynku do dalszych prac badawczych wytypowano dwa materiały różniące się jest zawartością octanu winylu. Pierwszy z materiałów wyjściowych (EVA28) zawierał 28% octanu winylu i charakteryzował się modułem sprężystości wynoszącym 6,4 MPa i wytrzymałością na rozciąganie 10 MPa, natomiast drugi (EVA40) zawierał 39% octanu winylu i charakteryzował się modułem sprężystości wynoszącym 2 MPa i wytrzymałością na rozciąganie 5,3 MPa [244]. Właściwości tych materiałów mieszczą się w wyznaczonym zakresie i jednocześnie dają możliwość sterowania właściwościami trenażera przez opracowanie blend polimerowych dających możliwość stworzenia typoszeregów umożliwiających indywidualizację cech użytkowych trenażera. Jednocześnie zakres deklarowanej przez producentów materiałów wytrzymałości na rozciąganie wynoszący od 5,3 do 10 MPa jest znacznie wyższy od maksymalnych naprężeń odnotowanych w trakcie badań MES (3,35 MPa) przy ugięciach maksymalnych. Co więcej, podkreślić należy, że w większości rozważanych rozwiązań wartości osiągniętych naprężeń w rzeczywistości będą zdecydowanie niższe, niż wskazane jako maksymalne w badaniach MES, ponieważ element sprężysty nie będzie miał możliwości osiągnięcia maksymalnych wartości ugięć, bowiem wcześniej oprze się o błonę śluzową podniebienia, skoro maksymalne możliwe ugięcie będzie determinowane wysokością przeszkody 7 mm. Powyższe rozważania wskazują jednoznacznie, że wytypowane materiały zapewnią odpowiednią nośność konstrukcji.

Należy zwrócić uwagę na ograniczenia w zastosowaniu wyników badań MES w odniesieniu do układu rzeczywistego. Uproszczenie modelu do zakresu liniowego nie pozwala na analizę wyboczenia. Ponadto założenie materiału liniowego dodatkowo ogranicza możliwość analizy materiałów z charakterystyką mięknięcia i plateau, w zakresie której podatność konstrukcji prowadzi do wyboczenia sprężystego. Zjawiska te są jednak pożądane ze względu na biomechanikę trenażera, w której zakłada się na podstawie fizjologii, że to nie wartość siły, ale dowolny poziom aktywacji mięśni języka zapobiega aktywizacji mięśni przywodzących żuchwę. Założenia podyktowane były kosztem analizy, niemniej uproszczenia pozwoliły uzyskać wyniki wystarczające do określenia wpływu sprężystości na ugięcia i naprężenia, które były kluczowe dla doboru materiału.

Pierwszym etapem badań materiałowych było potwierdzenie zgodności podstawowych właściwości materiałów z deklaracjami producentów. Dla surowców oryginalnych uzyskane wyniki wytrzymałości na rozciąganie pokrywają się z danymi deklarowanymi przez



producentów. Dla EVA28 uzyskano 9,87 MPa, co należy odnieść do deklarowanej przez producenta wartości 10 MPa, a w przypadku EVA40 5,46 MPa, wobec deklarowanej przez producenta 5,3 MPa. Wyniki takie wskazują na prawidłową zastosowaną technologię przetwarzania materiału i przygotowania próbek do badań, ponieważ normy ISO 868 / ASTM D2240 dopuszczają pewny zakres temperatur oraz sposób w których przeprowadzane są badania, co może w pewnym stopniu wpływać na uzyskane wyniki.

Temperatura pracy trenażera w jamie ustnej w zakresie temperatury zgodnie z systemowym przeglądem literatury mieszczą się w przedziale 35,7-37,7 °C dla mężczyzn i 33,2-38,1 °C dla kobiet [218]. Średnia temperatura z badań o mocnej i dość mocnej sile dowodu naukowego dla mężczyzn wynosi 36,7 °C a dla kobiet 36,2 °C [218]. W oparciu o te informacje wykonanie testów mikrobiologicznych w temperaturze 37 °C oraz mechanicznych w temperaturze 36,5±1 °C znajduje swoje uzasadnienie. Dla materiału EVA temperatura pracy jest jednym z istotnych parametrów wpływających na twardość materiału, a więc i na moduł sprężystości będący kryterium kwalifikacji materiału do zastosowania w rozważanym rozwiązaniu, skoro w przypadku urządzeń tworzących przeszkodę zwarciovą od sztywności przeszkody zależy dystrybucja siły okluzyjnej pomiędzy reakcją okluzyjną a reakcje w SSŻ. Jednocześnie sztywność urządzenia decyduje o wyrównaniu obciążenia poprzez dystrybucję siły zwarcia na zęby nie biorące udziału w zwarciu. W przypadku urządzeń aktywizujących mięśnie dna jamy ustnej lub języka sztywność elementów konstrukcyjnych (przeszkody dla języka) bezpośrednio determinuje siły tych mięśni.

Opracowane blendy polimerowe charakteryzowały się twardością w temperaturze 21±1°C od 41,5±0,7 ShA (EVA40) do 75±1,3 ShA (EVA28). Wartości otrzymane dla surowców oryginalnych należy odnieść do wartości deklarowanych przez producentów wynoszących odpowiednio 44 ShA i 73 ShA. Różnice te są stosunkowo niewielkie mogą wynikać z nawet niewielkich, ale wciąż dopuszczalnych w ściśle przyjętej metodologii różnic w protokołach badawczych. Zauważyć należy, że w normy ISO 868 / ASTM D2240 charakteryzują pewien akceptowalny zakres warunków prowadzenia testów. Przykładowo, dopuszczalnym jest prowadzenie testów w zakresie temperatur od 21 do 25°C, przy czym w niemiejszym eksperymencie utrzymywano temperaturę 21°C, natomiast brak jest dokładnych informacji w jakie temperaturze prowadzili testy producenci. Podobnie, wskazane normy dopuszczają różne sposoby przygotowania próbek do badań. Badanie twardości EVA28 przez producenta wykonane na próbkach formowanych poprzez tłoczenie, natomiast badanie twardości wykonane przez producenta EVA40 wykonane było na trzech ułożonych na sobie arkuszach. Obie metody są akceptowane, wpływają jednak na wyniki, bowiem złożenie próbki z arkuszy

częstokroć powoduje uzyskanie wyższych wartości twardości niż zastosowanie próbek litych [244]. Odnotowane różnice wartości średnich na poziomie 2 ShA są jednak z praktycznego punktu widzenia nieznaczące, a uzyskane wartości pomimo, iż nominalnie odmienne to mogą zostać uznane za zbieżne z danymi producentów szczególnie jeśli wziąć pod uwagę uzyskane wartości odchylenia standardowego sięgające 1,3 ShA.

Wyniki badania twardość materiałów w docelowej temperaturze pracy trenera tj. 36,5°C należy odnieść do ustalonego kryterium w badaniach symulacyjnych MES o module sprężystości od 2 do 8 MPa. Warunki te spełnia EVA28, 75EVA28\_25EVA40, 50EVA28\_50EVA40 z wartościami modułu Younga odpowiednio 5,5 MPa, 4,2 MPa oraz 2,3 MPa. Należy pamiętać, że brak jest wytycznych dla twardości elementu sprężystego – istotne jest jego uginanie przez język oraz możliwość wykonywania trenerów o różnej grubości przeszkody. Ważne jest także, że zaburzenia skroniowo-żuchwowe występują 2-3 razy częściej u kobiet, niż u mężczyzn [213], a dla różnych grup wiekowych oraz indywidualnych cechy osobniczych maksymalna wydolność mięśni języka różni się znacząco [196]. Indykuje to fakt, że dla osób znajdujących się w górnym kwartylu wydolności mięśni języka właściwym może być materiał EVA28, a dla osób z dolnego kwartylu blendy 50EVA28\_50EVA40. Jednocześnie należy jeszcze raz podkreślić, że nie istnieją wytyczne dla twardości elementu sprężystego oraz procesu terapeutycznego więc przedstawione dane należy traktować jako koncepcyjne. Spadek twardości materiału EVA wraz ze wzrostem zawartości octanu winylu jest zgodny z dotychczasowymi badaniami [132,140]. W temperaturze 36,5±1°C wartości twardości były niższe: dla EVA40 o 6,6 ShA, a dla EVA28 5,0 ShA. Dla EVA 40 oraz 25EVA28\_75EVA40 temperatura 36,5°C była powyżej wartości temperatury początku topnienia ( $T_m$  onset) wynoszącej dla EVA40 31°C oraz dla 25EVA28\_75EVA40 33 °C, co może tłumaczyć wyraźnie większe spadki twardości dla tych materiałów spowodowane rozpoczęciem przemiany fazowej.

W przypadku blend kryterium wytrzymałości na rozciąganie dla surowców oryginalnych EVA28 i EVA40 oraz blend 75EVA28\_25EVA40, 50EVA28\_50EVA40 i 25EVA28\_75EVA40 było spełnione w każdym z analizowanych przypadków (wartości średnie wynosiły odpowiednio 9,87 MPa, 5,46 MPa, 10,01 MPa, 8,32 MPa, 5,92 MPa) i każdy z materiałów mógłby w tym aspekcie zostać dopuszczony do używania. Uzyskane wyniki badań wytrzymałości na rozciąganie wskazujące na malejące wraz ze wzrostem udziału octanu winylu wytrzymałości są zgodne z rezultatami innych prac [132,140].

Dla wszystkich materiałów pik temperatury topnienia  $T_m$  znajdował się powyżej temperatury pracy trenera. Jednocześnie wartość temperatury początku rozkładu ( $T_d$  onset)

dla każdego materiały była znacznie wyższa od 200 °C, co pozwala na wykorzystanie założonej technologii przetwórstwa. Jednocześnie kopolimer EVA40 oraz blenda 25EVA28\_75EVA40 charakteryzowały się wartościami temperatury początku topnienia poniżej temperatury funkcjonowaniu przyszłego wyrobu medycznego, zatem zostały uznane za niewłaściwe do wykorzystania w rozważanej aplikacji.

W zakresie oceny kąta zwilżania blendy kopolimerowe cechowały się kątem zwilżania przekraczającym 90°, a więc zachowany został pożądaný hydrofobowy charakter materiały wyjściowego [114–117].

Wyniki badań DMA dla blend wykazały obniżanie wartości modułów zachowawczych w temperaturze 23°C jak i 37°C wraz ze wzrostem zawartości octanu winylu (spadkiem krystaliczności), co jest zgodne z danymi literaturowymi [137]. Ponadto, zgodnie z oczekiwaniami wraz ze wzrostami zawartości EVA40 wzrastały wartości  $\text{tg}\delta$ , co świadczy o pewnym zwiększeniu zdolności materiałów do rozpraszania energii, przy czym uzyskane dla rokusujących materiałów wartości mieściły się w zakresie  $0,1 \leq \text{tg}\delta \leq 0,2$ , a więc charakteryzowały zdolnością dużego tłumienia drgań [245], co jest istotne dla elementu trenażera stanowiącego szynę. Konstrukcja trenażera w zakresie elementu sprężystego, który nachodzi na podniebienie i charakteryzuje się obecnością wolnej i zamkniętej przestrzeni o 100% wilgotności, która jest w trakcie użytkowania praktycznie niemożliwa do samooczyszczenia np. przez przepływającą w warunkach naturalnych ślinę [175,246], może sprzyjać kolonizacji przez patogeniczne mikroorganizmy. Należy tu wskazać w szczególności grzyby drożdżopodobne, takie jak *Candida albicans* [172] oraz bakterie o charakterze próchnicotwórczym [171]. Na problemy tego rodzaju wskazują wyniki badań klinicznych prowadzonych dla urządzeń o zbliżonym charakterze bytowania w jamie ustnej, do których możemy zaliczyć ortodontyczne aparaty ruchome [173], retainery [171], czy szyny okluzyjne. Częstokroć poruszonymi są problemy związane z postępującymi z czasem trudnościami w zachowaniu należytej higieny tego typu rozwiązań [127,166,167,178,179]. Badania wskazują, że wyroby medyczne z tego typu materiałów ulegają relatywnie łatwo „zanieczyszczeniu mikrobiologicznemu” [180], a ich postępująca z czasem degradacja aspekcie cech powierzchni napędza spiralę rosnących w tym względzie trudności [181]. Dane te jednoznacznie dowodzą celowości podjęcia działań zmierzających do wyeliminowania lub ograniczenia tego typu problemów przez zwiększenie odporności na kolonizację przez patogenne drobnoustroje. W ramach niniejszej pracy do osnowy EVA wprowadzono fosforan srebrowo wodorowy cyrkonowy w formie cząstek o submikronowej wielkości. Wypełniacz ten stawowi ceramiczny nośnik jonów srebra, które są uwalniane do otoczenia w środowisku

wilgotnym [247] nadając modyfikowanemu materiałowi oczekiwane właściwości. Zauważyć należy, że skuteczność srebra względem tak bakterii próchnicotwórczych (w tym *Streptococcus mutans*) jak i patogennych drożdżaków z rodzaju *Candida* była wielokrotnie badana [248–251]

W ramach przeprowadzonych prac opracowane zostały dwie metody wprowadzenia wypełniacza o właściwościach przeciwdrobnoustrojowych do osnowy EVA - mechaniczna i rozpuszczalnikowa. Badania prowadzono w skali laboratoryjnej.

Metoda mechaniczna z wykorzystaniem homogenizatora Zamak Mercator była prostsza w realizacji, jednak umożliwiała uzyskanie jednorazowo relatywnie niewielkich mas kompozytów wynoszących 29 g przy konieczności zachowania rygorystycznej dbałości o czystość procesu (w tym urządzenia) przy otrzymywaniu kolejnych partii materiału. Stosując metodę rozpuszczalnikową w ramach jednorazowego procesu uzyskiwano znacznie większe ilości kompozytów wynoszące 100 g, jednak proces był kilkietapowy i wiązał się z koniecznością zastosowania ujednorodniania ultradźwiękowego celem rozbicia agregacji wypełniacza i stosowaniem kosztownego rozpuszczalnika, który, wszakże w warunkach instalacji wielkolaboratoryjnej, półprzemysłowej czy przemysłowej mógłby być odzyskiwany. Metoda rozpuszczalnikowa okazała się zdecydowanie mniej czasochłonna, aczkolwiek przy zwiększeniu skali produkcji tendencja może być odwrotna stąd porównanie obu metod na własności kompozytów.

Celem wprowadzenia wypełniacza metodą rozpuszczalnikową na podstawie osobnego eksperymentu wybrano rozpuszczalnik, spośród gamy substancji chemicznych wskazując chloroform i toluen. Finalnie z uwagi na medyczne zastosowanie materiału do dalszych prac wybrano chloroform, w którym rozpuszczono 20% masowo EVA zachowując wysoką lejęność układu pozwalającą na łatwe manipulowanie nim w trakcie dalszych prac. Ocena skuteczności odparowywania rozpuszczalnika – chloroformu, używanego w metodzie rozpuszczalnikowej wprowadzania wypełniacza – została potwierdzona za pomocą badania FT IR dla metody 12 godzinnego kondycjonowania próbek umieszczonych w szalkach petriego o średnicy 120 mm w temperaturze pokojowej pod dygestorium, a następnie 12 godzinnego kondycjonowaniu próbek w suszarce w temperaturze 62°C, czyli powyżej temperatury wrzenia chloroformu (61,2°C), a poniżej punktu topnienia EVA28 wynoszącego 70°C.

Tryb postępowania w trakcie dalszych prac zakładał w pierwszej kolejności uzyskanie materiałów o skrajnych zawartościach wypełniacza oboma metodami i przeprowadzenie analiz SEM otrzymanych materiałów. Zważywszy, że skuteczność przeciwdrobnoustrojowa jak i inne właściwości są silnie uzależnione od jakości (jednorodności) zdyspergowania wypełniacza, to założono, że jeśli badania SEM wykażą porównywalną dyspersję wypełniacza, to w ramach

dalszych eksperymentów dla metody mechanicznej stosowane będą tylko skrajne stężenia (a wyniki porównywane będą do materiałów uzyskanych drugą metodą z analogicznymi zawartościami wypełniacza), natomiast dla metody rozpuszczalnikowej badania przeprowadzone zostaną z wykorzystaniem szerszego zakresu stężeń. Badania SEM wykazały, że obie metody umożliwiają w analizowanej skali uzyskanie jakościowo porównywalnej dyspersji wypełniacza, przy czym odnotowano występowanie relatywnie niewielkich agregacji, które jednak mogły być w wielu przypadkach także wykazany na podstawie obserwacji dla samego proszku trwale złączonymi cząstkami. Dyspersję wypełniacza we wszystkich analizowanych przypadkach można jednak określić jako satysfakcjonującą i równomierną, nie obserwowano bowiem większych skupisk wypełniacza czy też jego pasm.

Przeprowadzona w kolejnym etapie eksperymentu ocena skuteczności działania opracowanych kompozytów przeciw szczepowi *Candida albicans* i oraz bakterii próchnicotwórczej *Streptococcus mutans* wykazała, że nie odnotowano istotnych statystycznie różnic skuteczności przeciwdrobnoustrojowej pomiędzy materiałami uzyskanymi obydwojma metodami wprowadzania wypełniacza do osnowy. Wyniki te stanowią pośrednie potwierdzenie pozytywnej oceny jakości dyspersji wypełniacza w materiałach uzyskanych obiema metodami, biorąc pod uwagę, że obecność agregacji ogranicza powierzchnie cząstek kontaktującą się z otaczającym środowiskiem i tym samym emisję biobójczych jonów srebra do otoczenia [166]. Badania skuteczności przeciwdrobnoustrojowej wskazują na statystycznie istotną redukcję liczby CFU w środowisku otaczającym próbki dla obydwóch analizowanych szczepów drobnoustrojów. W przypadku *Streptococcus mutans* ATCC 33535 (ABE) redukcja była około dwukrotna, jednak porównywalna dla wszystkich kompozytów. Dla 1% stężenia wypełniacza mediana wynosiła 80,9% (metoda mechaniczna) i 85,9% (metoda rozpuszczalnikowa), a dla 16% odpowiednio 89,4% i 88,1%. Mediany AFE (na szczepie *Candida albicans* ATCC 10231) dla kompozytów o stężeniu 1% - 8% AL były porównywalne i mieściły się w zakresie od 58% (EVA28\_CH\_AL\_4) do 73% (EVA28\_CH\_AL\_8). Dla najwyższego stężenia były jeszcze wyższe i dla metody rozpuszczalnikowej wynosiła 87,60%, a dla mechanicznej 98,90%.

Odnutowana redukcja drobnoustrojów w mikrośrodowisku zawierającym próbki kontrolne EVA28 może wynikać m.in. z uwalniania wmywanych węglowodorów oraz związków zawierających hydroksylowe i karbonylowe grupy funkcyjne, takie jak alkohole, laktony, estry i ketony występujące w niewielkich ilościach w tego typu materiałach [252]. Jednocześnie z praktycznego punktu widzenia urządzenia i wyroby z EVA podlegają silnej kolonizacji przez patogenne mikroorganizmy [127,166,178,178,180], a uzyskana po

wprowadzenie AL dwukrotnie większa wartość ABE wskazuje na wyraźną poprawę w tym względzie. O ile w badaniu przeciwbakteryjnym materiał oryginalny EVA28 cechował się medianą redukcji bakterii na poziomie 45%, to już w przypadku badania przeciwgrzybiczego redukcja ta wynosiła tylko 6,70%, a dla części prób 0%, co wskazuje, że w tym względzie praktycznie nie wykazywano realnej redukcji, a niewielka zmiana w przypadku części płytek może wynikać z normalnej zmienności przeżywalności komórek, względnie być podyktowana przetoczonym wcześniej uwalnianiem składników materiału do otoczenia. Niemniej jednak wartości AFE kompozytów sięgały w tym przypadku ok. 90% i w stosunku do próby kontrolnej ich mediany były od ok. 10 razy do ok. 15 razy większe. Uzyskanie wysokich wartości AFE należy uznać za szczególnie korzystne w kontekście częstych powikłań związanych z grzybami tkanek jamy ustnej [144,161]. Na podkreślenie zasługuje fakt, że dotychczas przeprowadzone badania nad możliwościami wykorzystania rozważanego wypełniacza wskazują na możliwość uzyskanie relatywnie długotrwałego efektu, bowiem wynoszącego przynajmniej trzy miesiące [246], co należy uznać za okres długi mając na uwadze ryzyka związane z postępowaniem standardowym w trakcie stosowania antybiotykoterapii.

Otrzymane wyniki mikrobiologiczne, wskazujące na redukcję drobnoustrojów, są zbieżne z wynikami otrzymanymi w innych pracach [188]. Należy podkreślić, że działanie przeciwdrobnoustrojowe zarówno jonów srebra jak i nanocząsteczek srebra jest wprawdzie szeroko rozpoznane [253], jednak publikacje w zakresie ich wprowadzenia do EVA są już bardzo nieliczne [166,187]. Brak było natomiast do tej pory prac w ramach których modyfikację EVA oparto o ceramiczne nośniki srebra. Podkreślić należy, że wprowadzany do osnowy wypełniacz nie powodował niekorzystnego, ciemnobrązowego zabarwienia materiałów odnotowywanego po prowadzeniu srebra w postaci cząsteczkowej [254,255]

Uzyskane wyniki badań przeciwdrobnoustrojowych mają szerszy wymiar praktyczny niż wynikający z pierwotnego założenia wykorzystania w rozważanym trenażerze. Kompozyty mogą być wykorzystywane zarówno w trenażerach do leczenia bruksizmu jak i w ochraniaczach sportowych czy retainerach ortodontycznych. Nie istnieje żadna standardowa metoda czyszczenia ochraniaczy sportowych [167]. Stosowano są zarówno metody mechaniczne jak i chemiczne. Używanie sprayów dezynfekcyjnych powoduje wzrost twardości materiału EVA [256]. W przypadku ochraniaczy sportowych jedynie 2,7% użytkowników wykonuje dezynfekcje [256] pomimo istnienia skutecznych środków do czyszczenia ochraniaczy z EVA [257]. Ponadto wskazuje się, że jama ustna jest głównym źródłem zakażeń drożdżami dalszej części przewodu pokarmowego, a nośnikiem *Candida spp.* w głąb części przewodu pokarmowego jest ślina [258,259], co jednoznacznie wskazuje na

korzystny i przydatny wymiar otrzymanych rezultatów. Należy jednak rozważyć ograniczenia wynikające z metodologii stosowanych badań i uzyskanych na jej podstawie wyników. Istotny jest fakt, że przeprowadzone badania *in vitro* nie odwzorowują w pełni warunków panujących tak pod względem składu środowiska bytowania mikroorganizmów jak i warunków wzrostu mikroorganizmów w formie biofilmu w tym złożonego z wielu rodzajów drobnoustrojów [145,260]. Z drugiej jednak strony dobór metodyki był uzasadniony faktem konieczności zbadania możliwości redukcji liczby ściśle określonych drobnoustrojów (każdego z osobna) w kontrolowanych, powtarzalnych warunkach laboratoryjnych, co stanowi punkt wyjścia do potencjalnych, dalszych eksperymentów. Zważywszy na możliwe toksyczne działanie uwalnianych jonów srebra [261,262] przeprowadzono badania cytotoksyczności, które zarówno dla nierozcieńczonych ekstraktów dwudniowych jak i dziesięciodniowych nie wykazały działania cytotoksycznego zgodnie z normą EN ISO 10993-5:2009. Działaniem cytotoksycznym charakteryzują się materiały, w przypadku których żywotność komórek spada poniżej 70%. Zastosowane testy mikrobiologiczne są powszechnie stosowane w ocenie cytotoksyczności materiałów stomatologicznych [261,262].

Wartościami kryterialnymi gwarantującymi bezpieczeństwo stosowania trenażera oraz jego prawidłowe działanie w sensie założeń biomechanicznych są jego właściwości mechaniczne. Z tego powodu próbki w pierwszej kolejności poddano badaniom twardości i wytrzymałości na rozciąganie. Stwierdzono, że jedynie w przypadku najwyższego udziału masowego wypełniacza (16%) w osnowie odnotowano statystycznie istotny wzrost wartości twardości w stosunku do materiału kontrolnego. Obserwowano tendencję do sukcesywnego wzrostu twardości wraz ze wzrostem zawartości wypełniacza, ale nie były to różnice istotne statystycznie. Jest to zgodne z wynikami innych autorów rejestrowanymi dla materiałów wykazujących zbliżone wyjściowe właściwości [189] oraz dla kompozytów opartych o odmienne, elastyczne, polimerowe osnowy po wprowadzeniu rozważanego wypełniacza [176,263]. Jednakże należy wskazać, że różnice w twardości były bardzo niewielkie nawet dla najwyższego udziału masowego wypełniacza i po przeliczeniu uzyskanych wartości na wartości modułów sprężystości stwierdzono, że różnice nie przekraczają 0,7 MPa, a same wartości E w temperaturze pracy są w pełni satysfakcjonujące bowiem nie wpłyną w odczuwalny sposób na właściwości użytkowe. Technologia wprowadzania wypełniacza nie wpłynęła na wartości twardości.

Wartości wytrzymałości na rozciąganie uległy statystycznie istotnemu zmniejszeniu w porównaniu do materiału kontrolnego jedynie w przypadku dwóch najwyższych udziałów masowych wypełniacza (EVA28\_CH\_AL\_8 o 12% oraz EVA28\_CH\_AL\_16 o 13%), przy

czym i dla tych materiałów uzyskane wartości były nadal znacznie powyżej wartości wskazanych badaniach MES jako wystarczające, bowiem przedstawione w rozdziale 4.1.2 wyniki dla modelu krótkiego wskazały, że naprężenia osiągały poniżej 5 MPa, a dla trenażera „długiego”, z podparciem na tylnej krawędzi, na wypukłości uginanej językiem, wartości naprężeń nie przekraczały 3,4 MPa. Biorąc pod uwagę porównanie technologii wprowadzania wypełniacza do osnowy, nie odnotowano statystycznie istotnych różnic między średniami dla materiałów o takim samym udziale masowym wypełniacza. Obniżenie wytrzymałości na rozciąganie w przypadku najwyższych udziałów masowych po wprowadzeniu ceramicznych cząstek było notowane także w innych pracach [263–266], a za przyczynę podaje powstawanie defektów strukturalnych w materiale związanych z obecnością niejednorodności w postaci cząstek i ich agregacji względnie wstępowania porów na skutek wzrostu lepkości układu, co ostatecznie sprzyja obniżeniu właściwości mechanicznych [267,268]. Inne badania sugerują, że osnowy z materiałów elastomerowych są zdecydowanie bardziej odporne na tego typu niekorzystne zmiany [243,269], a co jest zgodne z obecnymi rezultatami. Współczynnik stratności mechanicznej mieścił się w zakresie od 0,07 tgδ do 0,08 tgδ w temperaturze 23°C. W temperaturze 37°C od 0,09 do 0,1 i nie uległ istotnym zmianom w stosunku do wartości wyjściowej.

Wyniki badań kąta zwilżania uzyskanych kompozytów wskazały na wartości kąta zwilżania przekraczające 90°, a więc u hydrofobowy charakter materiału wyjściowego został utrzymany. Wartości te także zgodne z uzyskanymi przy innych autorów dlatego dla różnych kopolimerów EVA dostępnych na rynku [114–117]. Uważa się, że hydrofobowe właściwości materiałów tego rodzaju są korzystne ze względu na wpływ na mniejszą zdolność adhezji bakterii do tego typu powierzchni [162–164].

Również korzystnym jest brak znaczącego wpływu wprowadzenia wypełniacza do osnowy na temperaturę krystalizacji oraz temperaturę rozkładu modyfikowanego materiału, co pozwala zachować jego pierwotne możliwości przetwarzania.

Finalnym etapem prac eksperymentalnych była weryfikacja dotychczasowych osiągnięć dotyczących konstrukcji, doboru materiału, możliwości formowania i funkcjonowania trenażera. Pierwotnie metodą wtrysku wykonano serię trenażerów przeznaczonych do termoformowaną z EVA28. Tą technologię indywidualizacji kształtu wyrobu należy uznać za najbardziej obiecującą, ponieważ jest ona szybka, umożliwia zmniejszenie kosztów ponoszonych przez pacjenta przy uzyskaniu satysfakcjonujących rezultatów i jednocześnie pozwala na dostarczenie wyrobów z EVA mniej podatnych na kolonizację drobnoustrojami niż np. zastosowanie technologii drukowania czy frezowanie



3D [270]. Dopracowano technikę termoforowania i następnie wykonano serię eksperymentalnych trenażerów przeznaczonych do testów na modelach fizycznych.

Wykonano badania weryfikacyjne analizujące charakterystyki przedstawiające zależność siły od ugięcia elementu sprężystego w miejscu przyłożenia siły.

Uzyskane rezultaty należy skonfrontować z wynikami symulacji MES. W obliczeniach dla wariantu z podparciem krawędzi przeszkody na podniebieniu dla wyższego modułu sprężystości wynoszącego 8 MPa wartości ugięcia wynosiły 6,7 mm, natomiast na fizycznych modelach uzyskano wyniki  $5,8 \pm 1,1$  mm. Różnice ugięcia względem modelu były zatem niewielkie, a uzyskane wartości można uznać za porównywalne i zgodne z założeniami, a odnotowane rozbieżności mogą być związane z niższym modułem sprężystości stosowanego materiału oraz różnicami w stosunku do stosowanych w trakcie badań MES cech geometrycznych kształtowanych elementów (także będących pochodną proces manualnego formowania trenażera). Podkreślić należy, że zmienność ta nie była zaskoczeniem. Uformowany element sprężysty był zdolny do cyklicznej pracy przy obciążeniu trenażera siłą 5N, a uzyskane różnice w wartości przemieszczenia po zastosowaniu serii cykli po odciążeniu i sile maksymalnej mieściły się w zakresie od 0,1 mm do 0,3 mm, co stanowi wartości nie wpływające w negatywny sposób na funkcjonowanie elementu.

Podsumowując wyniki badań przedstawionych w niniejszej pracy należy uznać, że w zakresie opracowania technologii wytwarzania trenażera w warunkach pracowni techniki dentystycznej na zlecenie lekarza, czyli głównego problemu badawczego zgłoszonego do projektu „Doktorat Wdrożeniowy”, dofinansowanego ze środków Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego w ramach grantu numer RJO15/SDW/001-30/US, uzyskano gotowość technologiczną na poziomie IX. Potwierdzeniem tego faktu są zaprezentowane prototypy trenażerów wytwarzane metodą wtrysku w pracowni dentystycznej. Drugim problemem było opracowanie trenażera dostępnego dla pacjenta bez recepty, produkowanego w przyszłości w skali masowej. W ramach tego obszaru osiągnięto poziom VI. W ramach technologii produkcji wymagane jest wykonanie dalszych testów w docelowym procesie wtrysku (na wtryskarkach ślimakowych w skali przemysłowej, które pozwolą przejście ze skali laboratoryjnej do przemysłowej). Ponadto w zakresie wprowadzenia do obrotu trenażera wytwarzanego w skali masowej, bez przepisu lekarza, wymagana jest jego ocena według MDR, czyli sporządzeniu dokumentacji technicznej określonej w załącznikach II i III MDR oraz wydanie deklaracji zgodności UE, o której mowa w art. 19 MDR. Załączniki II i III wskazują na wymaganą dokumentację w zakresie:

- opisu i specyfikacji wyrobu, w tym jego wariantów i wyposażenia,

- informacje przekazywane przez producenta,
- informacji o projekcie i produkcji,
- ogólnych wymogów dotyczących bezpieczeństwa i działania,
- analizy stosunku korzyści do ryzyka oraz zarządzanie ryzykiem,
- weryfikacji i walidacji produktu,
- dokumentacji technicznej dotyczącej nadzoru po wprowadzeniu do obrotu.

Danymi wskazującymi potencjalne korzyści terapeutyczne wykorzystanymi w procesie przedmiotowej oceny mogłyby być dane pozyskane w ramach eksperymentu medycznego z wykorzystaniem trenażerów zgodnie z punktem pierwszym. Trzeci obszar badań stanowiło opracowanie innowacyjnych kompozytów o właściwościach przeciwdrobnoustrojowych, w przypadku których osiągnięto poziom IV gotowości technologicznej. Uzyskano ogólne odwzorowanie docelowego systemu w warunkach laboratoryjnych, w głównej mierze w postaci badań właściwości mikrobiologicznych, immunologicznych oraz mechanicznych. Co prawda wprowadzenie do obrotu kompozytu EVA zmodyfikowanego wypełniaczem przeciwdrobnoustrojowym przeznaczonym do stosowania w wytwarzaniu wyrobów medycznych przeznaczonych do leczenia bruxizmu nie jest obwarowane tak restrykcyjnymi wymogami jak np. systemów podawania leków [271], tym niemniej w dalszej kolejności należałoby przeprowadzić szereg badań pozwalających na spełnienie wymagań określonych w szczegółowych przepisach, w szczególności ogólnej dotyczących oceny biogodności materiał według USP lub normy serii ISO 10993 lub EP oraz branżowej – stomatologicznej według normy EN ISO 7405:2018.

## 6. Wnioski

W ramach niemiejszej pracy osiągnięto obydwie cele, bowiem przeprowadzono badania służące opracowaniu konstrukcji trenera przeznaczonego do leczenia bruksizmu w oparciu o wyniki biomechanicznego rozpoznania warunków jego funkcjonowania wraz z doбором/opracowaniem materiałów zapewniających jego prawidłowe funkcjonowanie oraz zrealizowano badania możliwości opracowania materiału dedykowanego wdrażanej konstrukcji, który obok funkcjonalnych właściwości mechanicznych zapewni poprawę właściwości mikrobiologicznych rozwiązania. Jednocześnie potwierdzono tezę 1 stanowiącą, że możliwym jest w oparciu o biomechaniczne rozpoznanie funkcjonowania układu stomatognatycznego opracowanie materiału i konstrukcji elementu sprężystego w taki sposób, że będzie on pełnił funkcję podczas działania mięśni języka przy założeniu, że rozwiązanie to będzie mogło być wytwarzane masowo w formie prefabrykowanej przeznaczonej do indywidualizacji w jamie ustnej pacjenta. Potwierdzono także tezę 2 stanowiącą, że możliwym jest opracowanie materiału dedykowanego pod przedmiotowe rozwiązanie i gwarantujące spełnienie wymogów biomechanicznych i postaci konstrukcji prefabrykowanej przy uzyskaniu poprawy odporności mikrobiologicznej.

Na podstawie otrzymanych wyników sformułowano następujące wnioski:

- badania symulacyjne metodą elementów skończonych wykazały, że zastosowanie trenera w postaci wyrobu medycznego, zgodnego z własnym zgłoszeniem patentowym, zaopatrzonego w element sprężysty wykonany z odpowiednio dobranego materiału oraz o określonych cechach geometrycznych i obciążanego siłami języka, będzie sprzyjało korzystnym dla procesu rehabilitacji pacjentów z zaburzeniami zwarcia zmianom biomechanicznym,
- badania symulacyjne metodą elementów skończonych pozwoliły na wskazanie pożądanych właściwości materiałowych umożliwiających skonstruowanie trenera o zaplanowanej konstrukcji i cechach geometrycznych elementu sprężystego,
- opracowano typoszereg materiałów o pożądanych właściwości mechanicznych i związanych przetwórstwem otrzymanych blend pozwalający na wytwarzanie trenerów o zróżnicowanej podatności w zależności od indywidualnych możliwości pacjenta obciążania elementu sprężystego zróżnicowanymi wartościami sił języka,
- opracowano materiały kompozytowe zmodyfikowane cząstkami fosforanu srebrowo wodorowo cyrkonowego, które umożliwiły znaczne zredukowanie w otaczającym środowisku liczby kolonii patogennych grzybów drożdżopodobnych i bakterii

próchnicotwórczej przy braku działania cytotoksycznego i zachowaniu pozostałych, analizowanych, korzystnych cech biofunkcjonalnych związanych z właściwościami mechanicznymi, fizykochemicznymi i przetwórczymi,

- wykonano i przetestowano demonstratory technologii i тренаżera, co pozwoliło potwierdzić jego cechy biofunkcjonalne związane z zachowaniem się elementu sprężystego w warunkach bliskich rzeczywistym uzyskując tym samym gotowość wdrożeniową do testów klinicznych i weryfikacji skuteczności тренаżera,
- opracowano technologię produkcji małoseryjnej oraz opracowano metodykę samodzielnego dostosowywania produktu przez pacjenta do indywidualnych warunków anatomicznych,
- zaproponowana szereg rozwiązań konstrukcyjnych popartych badaniami MES pozwalających na poprawę niektórych aspektów funkcjonowania тренаżera w porównaniu do pierwotnych założeń, do których w szczególności należy zaliczyć wykonanie odpowiednio zlokalizowanego otworu pozwalającego zredukować gromadzenie się śliny bez istotnej zmiany nośności przeszkody oraz zbadanie możliwości wykonanie тренаżerów o strefach charakteryzujących się zróżnicowaną sztywnością dla pacjentów o asymetrycznych możliwościach obciążania przeszkody.

## Spis piśmiennictwa

1. Cuccia A, Caradonna C. The Relationship Between the Stomatognathic System and Body Posture. *Clinics (Sao Paulo)*. styczeń 2009;64(1):61–6.
2. Díaz-Quevedo AA, Castillo-Quispe HML, Atoche-Socola KJ, Arriola-Guillén LE. Evaluation of the craniofacial and oral characteristics of individuals with Down syndrome: A review of the literature. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*. 1 grudzień 2021;122(6):583–7.
3. Dupas PH. Dysfunkcja czaszkowo-żuchwowa: od diagnozy - po szynę zgryzową. Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2009. 200 s.
4. Godlewski C., Pietruska M. Rola czynników psychologicznych w powstawaniu bruksizmu. *Protet Stomatol*. 2002;55(9):594–600.
5. Gesch D, Bernhardt O, Alte D, Schwahn C, Kocher T, John U, i in. Prevalence of signs and symptoms of temporomandibular disorders in an urban and rural German population: Results of a population-based Study of Health in Pomerania. *Quintessence Int*. 2004;35:143–50.
6. Melis M, Abou-Atme YS. Prevalence of bruxism awareness in a Sardinian population. *Cranio*. 2003;21(2):144–51.
7. Nekora-Azak A, Evlioglu G, Ordulu M, Işsever H. Prevalence of symptoms associated with temporomandibular disorders in a Turkish population. *Oral Rehabil*. 2006;33(2):81–4.
8. Kleinrok M, Maślanka T, Pihut M. Definicje pojęć dotyczących zaburzeń czynnościowych układu ruchowego narządu żucia. *Protet Stomatol*. 2006;56(1):72–6.
9. Kleinrok M, Kleinrok J, Kleinrok P, Litko M, Janczarek M, Kostrzewa M. Odległe objawy bólowe u chorych z przemieszczeniem krążków stawowych stawów skroniowo-żuchwowych i głów żuchwy - doniesienie wstępne. *Ból*. 2009;10(4):23–32.
10. Zieliński G, Filipiak Z, Ginszt M, Matysik-Woźniak A, Rejdak R, Gawda P. The Organ of Vision and the Stomatognathic System—Review of Association Studies and Evidence-Based Discussion. *Brain Sci*. 23 grudzień 2021;12(1):14.
11. Maciejewska-Szaniec Z, Maciejewska B, Piotrowski P, Wiskirska-Woźnica B. Charakterystyka zaburzeń czynnościowych układu stomatognatycznego u pacjentów audiologicznych. *Family Medicine & Primary Care Review*. 2014;(3):255–6.
12. Facial Pain | National Institute of Dental and Craniofacial Research [Internet]. [cytowane 9 sierpień 2023]. Dostępne na: <https://www.nidcr.nih.gov/research/data-statistics/facial-pain>
13. Owczarek-Drabińska JE, Zielińska I. Temporomandibular disorders and kinesiotaping: literature review. *Prosthodontics*. 19 marzec 2022;72(1):59–67.
14. Schiffman E, Ohrbach R, Truelove E, Look J, Anderson G, Goulet JP, i in. Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for Clinical and Research Applications: Recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network and Orofacial Pain Special Interest Group. *J Oral Facial Pain Headache*. 2014;28(1):6–27.

15. Osiewicz M, Osiewicz M. Ocena rzetelności polskiej wersji badawczych kryteriów diagnostycznych zaburzeń czynnościowych układu ruchowego narządu żucia (BKD/ZCURNŻ). 2013 [cytowane 10 sierpień 2023]; Dostępne na: <http://dl.cm-uj.krakow.pl:8080/dlibra/docmetadata?id=3640>
16. Kleinrok M. Rozpoznawanie i leczenie zaburzeń czynnościowych układu ruchowego narządu żucia. Lublin: ZPPL; 1990.
17. Okeson, J.P. Leczenie dysfunkcji narządu żucia i zaburzeń zwarcia” pod red. W.Drobka, Wyd. Czelej; 2005.
18. Włoch, S., Łakomski, J., Mehr, K. Kompendium leczenia przyczynowego zaburzeń czynnościowych US”. Wyd. Fundacji Rozwoju Protetyki Stom; 2006.
19. Tanaka E, Detamore MS, Mercuri LG. Degenerative disorders of the temporomandibular joint: etiology, diagnosis, and treatment. *J Dent Res.* 2008;87(4):296–307.
20. Carvalho AL, Cury AA, Garcia RC. Prevalence of bruxism and emotional stress and the association between them in Brazilian police officers. *Braz Oral Res.* 2008;22(1):31–5.
21. Gruca O, Tysiąc-Miśta M, Czelakowska A, Łanowy P, Bichalski M, Dzindzio J, i in. Relationship of temporomandibular disorders with selected systemic diseases. *Prosthodontics.* 12 marzec 2019;69(1):68–83.
22. Poveda Roda, R., Bagan, JV., Díaz Fernández, JM., Hernández Bazán, S., Jiménez Soriano, Y. Review of temporomandibular joint pathology. Part I: classification, epidemiology and risk factors. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2007;12(4).
23. Ohlmann B, Waldecker M, Leckel M, Bömicke W, Behnisch R, Rammelsberg P, i in. Correlations between Sleep Bruxism and Temporomandibular Disorders. *J Clin Med.* 24 luty 2020;9(2):611.
24. Chłapowska J, Borysewicz-Lewicka M, Włoch S, Łakomski J, Koralewski M. Występowanie objawów zaburzeń czynnościowych narządu żucia u dzieci szkolnych. *Mag Stomatol.* 2004;14(3):16–8.
25. Kalinowska M, Gołębiewska M. Występowanie objawów dysfunkcji stawów skroniowo-żuchwowych u 7-12 letnich dzieci ze zgryzem krzyżowym bocznym jednostronnym. *Czas Stomatol.* 2008;61(6):428–34.
26. Ash M.M., Ramfjord S.P., Schmidseder J. Terapia przy użyciu szyn okluzyjnych. Wyd. I polskie pod red. T. Maślanka. Wrocław: Urban&Partner; 1999.
27. Selms M., K. A., Lobbezoo, F., Wicks D. J., Hamburger, H. L., Naeije, M. Craniomandibular Pain, Oral Parafunctions, And Psychological Stress In A Longitudinal Case Study. *J Oral Rehabil.* 2004;31(8):738–45.
28. Glaros, A.G., Burton, E. Parafunctional Clenching, Pain, and Effort in Temporomandibular Disorders. *J Behav Med.* 2004;27(1):91–100.
29. Gavish, A., Halachmi, M., Winocur, E., Gazit, E. Oral Habits And Their Association With Signs And Symptoms Of Temporomandibular Disorders In Adolescent Girls. *J Oral Rehabil.* 2000;27(1):22–32.

30. Doliwa-Młynowska A, Morawski D. Analiza pomiarów i ocena sposobu pracy urządzenia Arcus-digma firmyKaVo. T. LV, 5. PROT. STOM; 2005. 395–9 s.
31. Majewski, Stanisław. Podstawy protetyki w praktyce lekarskiej i technice dentystycznej. Wyd. Stomat. SZS-W; 2000.
32. Kijak E, Lietz-Kijak D, Frączak B, Wilk G. Zmiany w strukturach kostnych stawów skroniowo-żuchwowych pacjentów z dysfunkcjami w diagnostyce CBCT. *Magazyn Stomatologiczny*. maj 2016;32–9.
33. Major PW, Kinniburgh RD, Nebbe B, Prasad NG, Glover KE. Tomographic assessment of temporomandibular joint osseous articular surface contour and spatial relationships associated with disc displacement and disc length. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2002;Feb;121(2):152-61.
34. Chan N, Ip C, Li D, Leung Y. Diagnosis and Treatment of Myogenous Temporomandibular Disorders: A Clinical Update. *Diagnostics*. 23 listopad 2022;12:2914.
35. Kostrzewa-Janicka J, Sierpińska T, Pihut M, Piotrowski P, Szkutnik J. Initial treatment in cases of functional disorders of the masticatory organ. *Prosthodontics*. 12 sierpień 2019;69(3):304–12.
36. Gawriolek, Krzysztof. Ocena skuteczności terapii dysfunkcji układu stomatognatycznego na podstawie parametrów ruchowych żuchwy. Praca doktorska Poznań. 2011;
37. Koralewski, M., Krysiński, Z. Relaksacyjna płyta podjęzykowa RPP a zmiana napięcia mięśni żwaczy i skroniowych u pacjentek z zaburzeniami czynnościowymi układu stomatognatycznego”. *Prot Stomatol*. 2008;58(5):334–5.
38. Shevel EJ. Oral prosthesis. US Pat. No. 5,938,436. [Internet]. 5938436, 1999 [cytowane 11 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://www.freepatentsonline.com/5938436.html>
39. Rampello A, Papi P, Pompa G, Rampello A, Polimeni A, Di Paolo C. A novel universal device "LINGUAL RING Ri.P.A.Ra" for TMDs and cranio-cervico-mandibular pains: preliminary results of a randomized control clinical trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. marzec 2018;22(5):1180–90.
40. Currò G, Ferlisi M, Rampello A, Rampello A, Albergò G. Functional Evaluation of a "Lingual Ring" Oral Device Applied on Patients Affected by Temporo-Mandibular Disorders TMDs: A Comparative Clinical Trial. *Applied Sciences*. 25 maj 2021;11:4832.
41. Dylina, Tim J. A common-sense approach to splint therapy. *J Prosthet Dent*. 2001;86:539–45.
42. Treatment of bruxism with botulinum toxin injections. | *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* [Internet]. [cytowane 5 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://jnnp.bmj.com/content/53/6/530.1>
43. Bruxism after brain injury: Successful treatment with botulinum toxin-A - *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* [Internet]. [cytowane 5 lipiec 2023]. Dostępne na: [https://www.archives-pmr.org/article/S0003-9993\(97\)90343-9/pdf](https://www.archives-pmr.org/article/S0003-9993(97)90343-9/pdf)
44. Lee SJ, McCall WDJ, Kim YK, Chung SC, Chung JW. Effect of Botulinum Toxin Injection on Nocturnal Bruxism: A Randomized Controlled Trial. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*. styczeń 2010;89(1):16.

45. Effects of Botulinum Toxin on Jaw Motor Events during Sleep in Sleep Bruxism Patients: A Polysomnographic Evaluation | Journal of Clinical Sleep Medicine [Internet]. [cytowane 5 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://jcsn.aasm.org/doi/10.5664/jcsn.3532>
46. Jadhao VA, Lokhande N, Habbu SG, Sewane S, Dongare S, Goyal N. Efficacy of botulinum toxin in treating myofascial pain and occlusal force characteristics of masticatory muscles in bruxism. Indian Journal of Dental Research. 9 styczeń 2017;28(5):493.
47. Ondo WG, Simmons JH, Shahid MH, Hashem V, Hunter C, Jankovic J. Onabotulinum toxin-A injections for sleep bruxism: A double-blind, placebo-controlled study. Neurology. 13 luty 2018;90(7):e559–64.
48. Yoshida K. Botulinum Toxin Therapy for Oromandibular Dystonia and Other Movement Disorders in the Stomatognathic System. Toxins. kwiecień 2022;14(4):282.
49. Shim YJ, Lee HJ, Park KJ, Kim HT, Hong IH, Kim ST. Botulinum Toxin Therapy for Managing Sleep Bruxism: A Randomized and Placebo—Controlled Trial. Toxins. marzec 2020;12(3):168.
50. Łukasz Bełza. Toksyna botulinowa - Przeciwwskazania do zabiegu usuwania zmarszczek [Internet]. Nowa Estetyka. 2017 [cytowane 3 sierpień 2023]. Dostępne na: <https://www.nowaestetyka.pl/botox-przeciwwskazania/>
51. Pihut M, Ferendiuk E, Szewczyk M, Kasprzyk K, Więckiewicz M. The efficiency of botulinum toxin type A for the treatment of masseter muscle pain in patients with temporomandibular joint dysfunction and tension-type headache. The journal of headache and pain. 24 marzec 2016;17:29.
52. Sołtysiak-Niedziela M, Kwieciński K, Zmudzki J. Recent advance in appliances and materials enhancing therapy of disorders of the stomatognathic system. Archives of Materials Science and Engineering. 1 kwiecień 2018;2:74–84.
53. Boyd JP. Intraoral discluder device and method [Internet]. US5085584A, 1992 [cytowane 11 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://patents.google.com/patent/US5085584A/en>
54. Chodorow IS. Bruxism protective device [Internet]. US8196587B2, 2012 [cytowane 11 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://patents.google.com/patent/US8196587B2/en?q=US+Pat.+No.+US+8%2c196%2c587+B2.+BRUXISM+PROTECTIVE+DEVICE.+Ingram+S.+Chodorow%2c+Ranir+LLC.+Jun.+12%2c+2012>
55. Cooper; Mark S. ; et al. ORAL ORTHOSES AND ASSOCIATED DEVICES, SYSTEMS, AND METHODS . US Pat. No. 0150173935 A1., 2015.
56. Gelb M. Oral appliance [Internet]. US20070181136A1, 2007 [cytowane 11 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://patents.google.com/patent/US20070181136A1/en?q=US+Pat.+No.++2007%2f0181136+A1.+ORAL+APPLIANCE.+Michael+L.+Gelb.+Aug.+9%2c+2007>
57. Garcia R. Device and Methods for Treatment of Bruxism and TMJ Disorder [Internet]. US20140190491A1, 2014 [cytowane 11 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://patents.google.com/patent/US20140190491A1/en?q=US+Pat.+No.++2014%2f0190491+A1.+DEVICE+AND+METHODS+FOR+TREATMENT+OF+BRUXISM+AND+TMJ+DISORDER.+Re+ne+Garcia.+Jul.+10%2c+2014.>



58. Rampello A. A system to alleviate the consequences of teeth clenching [Internet]. WO2005032438A1, 2005 [cytowane 11 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://patents.google.com/patent/WO2005032438A1/en?q=WO+2005032438+A1.+A+system+to+alleviate+the+consequences+of+teeth+clenching+.+Alessandro+Rampello.+14+Kwi+2005>
59. Crout DK. Intraoral Discluding Appliance [Internet]. US20140109919A1, 2014 [cytowane 11 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://patents.google.com/patent/US20140109919A1/en?q=US+Pat.+No.++2014%2f0109919+AI.+INTRAORAL+DISCLUDING+APPLIANCE.+Daniel+K.+Crout.+Apr.+24%2c+2014>
60. Doctors M, Widen R. Intra-oral device [Internet]. US8082923B2, 2011 [cytowane 11 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://patents.google.com/patent/US8082923B2/en?q=US+Pat.+No.++8%2c082%2c923+B2.+INTRA-ORAL+DEVICE.+Marc+Doctors%2c+Randy+Widen.+Dec.+27%2c+2011>
61. SMITH BF. Oral motion preservation device [Internet]. US20150223969A1, 2015 [cytowane 11 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://patents.google.com/patent/US20150223969A1/en?q=US+Pat.+20150223969+A1No.+Oral+motion+preservation+device.+Brian+Francis+SMITH.+13+Sie+2015>
62. Boyd JP. Intraoral discluder and method for relieving migraine and tension headaches and temporomandibular disorders [Internet]. US7654267B2, 2010 [cytowane 11 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://patents.google.com/patent/US7654267B2/en?q=US+Pat.+No.++7%2c654%2c267+B2.+Intraoral+discluder+and+method+for+relieving+migraine+and+tension+headaches+and+temporomandibular+disorders.+James+P.+Boyd.+2+Lut+2010>
63. Nissani M. Taste-based approach to the prevention of teeth clenching and grinding [Internet]. US6164278A, 2000 [cytowane 11 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://patents.google.com/patent/US6164278A/en?q=US+Pat.+No.+6%2c164%2c278+TASTE-BASED+APPROACH+TO+THE+PREVENTION+OF+TEETH+CLENCING+AND+GRINDING.+Moti+Nissani.+Dec.+26%2c+2000>
64. Lee YJ, Lee HJ, Lee K hoon. Temporomandibular joint balancing appliance and method for using the same [Internet]. US8689795B2, 2014 [cytowane 11 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://patents.google.com/patent/US8689795B2/en?q=US.+Patent+no.+8%2c689%2c795+B2.+TEMPOROMANDIBULAR+JOINT+BALANCING+APPLIANCE+AND+METHOD+FOR+USING+THE+SAME.+Young-Jun+Lee%2c+Hwa-Jeong+Lee%2c+Kyung-hoon+Lee.+Apr.+8%2c+2014>
65. Schames J. Oral appliance [Internet]. US6581603B1, 2003 [cytowane 11 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://patents.google.com/patent/US6581603B1/en?q=US+Pat.+No.++6%2c581%2c603+B1+ORAL+APPLIANCE.+Joseph+Schames%2c+Jun.+24%2c+2003>
66. Boyd, Sr James P. Multipurpose therapeutic mouthpiece assembly [Internet]. US20110195376A1, 2011 [cytowane 11 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://patents.google.com/patent/US20110195376A1/en?q=US+Pat.+No.++2011%2f0195376+A1.+MULTIPURPOSE+THERAPEUTIC+ABSTRACT+MOUTHPIECE+ASSEMBLY.+James+P+Boyd%2c+SR.+Aug.+11%2c+2011>

67. Spainhower DL. Mouth guards for treating of temporomandibular disorder and associated methods [Internet]. US8752554B2, 2014 [cytowane 11 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://patents.google.com/patent/US8752554B2/en?q=US+Pat.+No.+8%2c752%2c554+B2.+MOUTH+GUARDS+FOR+TREATING+OF+TEMPOROMANDIBULAR+DISORDER+AND+ASSOCIATED+METHODS.+David+L+Spainhower.+Jun.+17%2c+2014>.
68. Bergersen E. Dental appliance having an altered vertical thickness between an upper shell and a lower shell with an integrated hinging mechanism to attach an upper shell and a lower shell and a system and a method for treating malocclusions [Internet]. US20050037311A1, 2005 [cytowane 11 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://patents.google.com/patent/US20050037311A1/en?q=US+Pat.+No.+2005%2f0037311+A1.+DENTAL+APPLIANCE+HAVING+AN+ALTERED+VERTICAL+THICKNESS+BETWEEN+AN+UPPER+SHELL+AND+A+LOWER+SHELL+WITH+AN+INTEGRATED+HINGING+MECHANISM+TO+ATTACH+AN+UPPER+SHELL+AND+A+LOWER+SHELL+AND+A+SYSTEM+AND+A+METHOD+FOR+TREATING+MALOCCLUSIONS.+Earl+O.+Bergersen.+Feb.+17%2c+2005>
69. Kussick L. Orthopedic incline appliance and method [Internet]. US5885073A, 1999 [cytowane 11 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://patents.google.com/patent/US5885073A/en?q=US+Pat.+No.+5%2c885%2c073.+ORTHOPEDIC+INCLINE+APPLIANCE+AND+METHOD.+Leon+Kussick+Mar.+23%2c+1999>
70. Lamberg SB. Intraoral mandibular advancement device for treatment of sleep disorders [Internet]. US7730891B2, 2010 [cytowane 11 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://patents.google.com/patent/US7730891B2/en?q=US+Pat.+No.+7%2c730%2c891+B2.+INTRAORAL+MANDIBULAR+ADVANCEMENT+DEVICE+FOR+TREATMENT+OF+SLEEP+DISORDERS.+Steven+B.+Lamberg.+Jun.+8%2c+2010>
71. Urbanek AP. Device for mitigation of temporomandibular joint disorder [Internet]. US20130098375A1, 2013 [cytowane 11 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://patents.google.com/patent/US20130098375A1/en?q=US+Pat.+No.+2013%2f0098375+A1.+DEVICE+FOR+MITIGATION+OF+TEMPOROMANDIBULAR+JOINT+DISORDER.+Anthony+Phillip+Urbanek.+Apr.+25%2c+2013>
72. El-Homossany M, Abdallah H. Evaluation of Different Kinds Of Occlusal Splints Therapy in the Management of Myofascial Pain. *Egyptian Dental Journal*. 1 kwiecień 2018;64(2):1405–20.
73. Benli M, Özcan M. Short-term effect of material type and thickness of occlusal splints on maximum bite force and sleep quality in patients with sleep bruxism: a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Investig*. sierpień 2023;27(8):4313–22.
74. Littner D, Perlman-Emodi A, Vinocur E. [Efficacy of treatment with hard and soft occlusal appliance in TMD]. *Refu'at ha-peh veba-shinayim (1993)* [Internet]. lipiec 2004 [cytowane 10 sierpień 2023];21(3). Dostępne na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15503982/>
75. Pettengill Ca, Growney Mr, Schoff R, Kenworthy Cr. A pilot study comparing the efficacy of hard and soft stabilizing appliances in treating patients with temporomandibular disorders. *The Journal of prosthetic dentistry* [Internet]. luty 1998 [cytowane 10 sierpień 2023];79(2). Dostępne na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9513102/>
76. Sahebi M, Hajimahmoudi M, Atri F. Comparative evaluation of soft and hard splints in treatment of clenching disorder. *Journal of Craniomaxillofacial Research*. 30 styczeń 2021;7.

77. Seifeldin SA, Elhayes KA. Soft versus hard occlusal splint therapy in the management of temporomandibular disorders (TMDs). *Saudi Dent J.* październik 2015;27(4):208–14.
78. Products [Internet]. Peterson Dental Laboratory. [cytowane 1 wrzesień 2023]. Dostępne na: <https://petersondentallab.com/products/>
79. Albagieh H, Alomran I, Binakresh A, Alhatarisha N, Almeteb M, Khalaf Y, i in. Occlusal splints-types and effectiveness in temporomandibular disorder management. *Saudi Dent J.* 2023;Jan;35(1):70-79.
80. Riley P, Glenn AM, Worthington H. Oral splints for temporomandibular disorder or bruxism: a systematic review. *Br Dent J.* 2020;228:191–7.
81. Thornton WK. Custom-molded oral appliance and method of forming [Internet]. US8573224B2, 2013 [cytowane 11 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://patents.google.com/patent/US8573224B2/en?q=US+Pat.+No.+8%2c573%2c224+B2+CUSTOM-MOLDED+ORAL+APPLIANCE+AND+METHOD+OF+FORMING.+W.+Keith+Thornton.+Nov.+5%2c+2013>
82. Karlsson S, Cho SA, Carlsson GE. Changes in mandibular masticatory movements after insertion of nonworking-side interference. *J Craniomandib Disord.* 1992;6(3):177–83.
83. Michelotti A, Farella M, Gallo LM, Veltri A, Palla S, Martina R. Effect of occlusal interference on habitual activity of human masseter. *J Dent Res.* 2005;84(7):644–8.
84. Rampello A. Glotto-mandibular arches device for tmj disease [Internet]. US Pat. No. 20160135922 A1, 2016 [cytowane 11 lipiec 2023]. Dostępne na: [https://www.patentsencyclopedia.com/imgfull/20160135922\\_03](https://www.patentsencyclopedia.com/imgfull/20160135922_03)
85. Minakuchi H., Kuboki T., Matsuka Y., Maekawa K., Yatani H., Yamashita A. Randomized controlled evaluation of non-surgical treatments for temporomandibular joint anterior disk displacement without reduction. *J Dent Res.* 2001;80(3):924–8.
86. Schiffman E.L., Look J.O., Hodges J.S., Swift J.Q., Decker K.L., Hathaway K.M., i in. Randomized effectiveness study of four therapeutic strategies for TMJ closed lock. *J Dent Res.* 2007;86(1):58–63.
87. Yatani H., Minakuchi H., Matsuka Y., Fujisawa T., Yamashita A. The long-term effect of occlusal therapy on self-administrated treatment outcomes of TMD. *J Orofac Pain.* 1998;12(1):75–88.
88. Walter J. Device to reduce or prevent night clenching and grinding of teeth and snoring [Internet]. US5666973A, 1997 [cytowane 11 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://patents.google.com/patent/US5666973A/en?q=US+Pat.+No.+5%2c666%2c973.+DEVICE+TO+REDUCE+OR+PREVENT+NIGHT+CLENCHING+AND+GRINDING+OF+TEETH+AND+SNORING.+Janos+Walter.+Sep.+16%2c+1997>
89. Samelson CF. Device for treatment of snoring, bruxism or for avoidance of sleep apnea [Internet]. US4304227A, 1981 [cytowane 11 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://patents.google.com/patent/US4304227A/en?q=US+Pat.+No.+4%2c304%2c227.+A+D+DEVICE+FOR+TREATMENT+OF+SNORING%2c+BRUXISM+OR+FOR+AVOIDANCE+OF+SLEEP+APNEA.+Charles+F.+Samselson.+Dec.+8%2c+1981>

90. Castagnaro V, Schnal GJ. Oral appliance [Internet]. US5592951A, 1997 [cytowane 11 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://patents.google.com/patent/US5592951A/en>
91. North RB. Tongue positioning and exercising device [Internet]. US4718662A, 1988 [cytowane 11 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://patents.google.com/patent/US4718662A/en?q=US+Pat.+No.+4%2c718%2c662.+TONGUE+POSITIONING+AND+EXERCISING+DEVICE.+Richard+B.+North.+Jan.+12%2c+1988>.
92. Kussick L. Tongue thrust corrective device [Internet]. US4997182A, 1991 [cytowane 11 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://patents.google.com/patent/US4997182A/en?q=US+Pat.+No.+4%2c997%2c182.+TONGUE+THRUST+CORRECTIVE+DEVICE.+Leon+Kussick.+Mar.+5%2c+1991>.
93. Mcdonald LE. Tongue-thrust correction appliance [Internet]. US3871370A, 1975 [cytowane 11 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://patents.google.com/patent/US3871370A/en?q=US+Pat.+No.+3%2c871%2c370.+TONGUE+THRUST+CORRECTION+APPLIANCE.+Lee+E.+McDonald.+Mar.+18%2c+1975>
94. Sikora V. Tongue retention device and method of use [Internet]. US20070163603A1, 2007 [cytowane 11 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://patents.google.com/patent/US20070163603A1/en?q=US+Pat.+No.+2007%2f0163603+A1++TONGUE+RETENTION+DEVICE+AND+METHOD+OF+USE.+Val+J.+Sikora.+Jul.+19%2c+2007>
95. MUNEHIRO M. Device for strengthening tongue muscle [Internet]. US20100184566A1, 2010 [cytowane 11 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://patents.google.com/patent/US20100184566A1/en?q=US+Pat.+No.++2010%2f0184566+A1.+DEVICE+FOR+STRENGTHENING+TONGUE+MUSCLE.+Motonori+MUNEHIRO.+Jul.+22%2c+2010>
96. Tepper HW. Oral appliance for tongue thrust correction [Internet]. US4986283A, 1991 [cytowane 11 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://patents.google.com/patent/US4986283A/en?q=US+Pat.+No.++4%2c986%2c283.+ORAL+APPLIANCE+FOR+TONGUE+THRUST+CORRECTION.+Harry+W.+Tepper%2c+Jan.+22%2c+1991>.
97. Smead K. Tongue Press Oral Exerciser [Internet]. US20140066258A1, 2014 [cytowane 11 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://patents.google.com/patent/US20140066258A1/en?q=US+Pat.+No.+++2014%2f0066258+A1.+TONGUE+PRESS+ORAL+EXERCISER.+Kathleen+Smead%2c+Mar.+6%2c+2014>
98. Dedvukaj R. Facial muscle exercise ball-like device and method [Internet]. US8376912B1, 2013 [cytowane 11 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://patents.google.com/patent/US8376912B1/en?q=US+Pat.+No.+8%2c376%2c912+B1.+FACIAL+MUSCLE+EXERCISE+BALL-LIKE+DEVICE+AND+METHOD.+Robert+Dedvukaj.+Feb.+19%2c+2013>
99. Seybold HG. Jaw relaxation exercise appliance [Internet]. US8105210B2, 2012 [cytowane 11 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://patents.google.com/patent/US8105210B2/en?q=US+Pat.+No.++8%2c105%2c210+B2.+JAW+RELAXATION+EXERCISE+APPLIANCE.+Harvey+G.+Seybold.+Jan.+31%2c+2012>

100. Allen JP. Intraoral acupressure apparatus [Internet]. US20120165862A1, 2012 [cytowane 11 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://patents.google.com/patent/US20120165862A1/en?q=US+Pat.+No.+++2012%2f0165862+A1.+INTRAORAL+ACUPRESSURE+APPARATUS.+James+Peter+Allen.+Jun.+28%2c+2012.>
101. Struckmeier H, Struckmeier A, Hinz R, Brockhaus R. Sucking device [Internet]. US7144416B2, 2006 [cytowane 11 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://patents.google.com/patent/US7144416B2/en?q=US+Pat.+No.+++7144416+B2.+Sucking+device.+Hans+Struckmeier%2c+Armin+Struckmeier%2c+Rolf+Hinz%2c+Rolf+Brockhaus.+5+DEC+2006>
102. gleich P. Zungen-Lippen-Gesichtstrainer [Internet]. DE102008016885B4, 2012 [cytowane 11 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://patents.google.com/patent/DE102008016885B4/de?q=DE+102008016885+B4.+Tongues%2c+lips+and+face+trainer.+Ute+Pfeil%2c+Natalie+Trojca.+22+Mar+2012>
103. Hinz R. Oral vestibule plate for prophylactic purposes and early orthodontic treatment [Internet]. US4690640A, 1987 [cytowane 11 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://patents.google.com/patent/US4690640A/en?q=US+Pat.+No.+++4690640+A.+Oral+vestibule+plate+for+prophylactic+purposes+and+early+orthodontic+treatment.+Relf+Hinz.+Sep.+1%2c+1987>
104. Steele CM, Lieshout P. Tongue movements during water swallowing in healthy young and older adults. *J Speech Lang Hear Res.* 2009;52:1255–67.
105. Kieser J, Bolter C, Raniga N, Waddell JN, Swain M, Farland G. Tongue-palate interactions during swallowing. *J Texture Stud.* 2011;42:95–102.
106. Kennedy D, Kieser J, Bolter C, Swain M, Singh B, Waddell JN. Tongue pressure patterns during water swallowing. *Dysphagia.* 2010;25:11–9.
107. Steele CM, Lieshout PHM. The dynamics of lingual mandibular coordination during liquid swallowing. *Dysphagia.* 2008;23:33–46.
108. Napadow VJ, Chen Q, Wedeen VJ, Gilbert RJ. Biomechanical basis for lingual muscular deformation during swallowing. *Am J Physiol.* 1999;277:G695–G701.
109. Napadow VJ, Chen Q, Wedeen VJ, Gilbert RJ. Intramural mechanics of the human tongue in association with physiological deformations. *J Biomech.* 1999;32:1–12.
110. Engelke W, Jung K, Knösel M. Intra-oral compartment pressures: a biofunctional model and experimental measurements under different conditions of posture. *Clin Oral Invest.* 2011;15:165–76.
111. Świczko-Żurek B, Świczko-Żurek B. Biomateriały. 2009 [cytowane 16 maj 2023]; Dostępne na: <https://pbc.gda.pl/dlibra/doccontent?id=4527>
112. Sousa AM, Pinho AC, Messias A, Piedade AP. Present Status in Polymeric Mouthguards. A Future Area for Additive Manufacturing? 103390/polym12071490 PMID: 32635307; PMCID: PMC7407806. 3 lipiec 2020;
113. Dias RB e, Coto NP, Batalha GF, Driemeier L. Systematic Study of Ethylene-Vinyl Acetate (EVA) in the Manufacturing of Protector Devices for the Orofacial System. *InTech.* 2018;

114. BITE DR. BRUX® NOTTE - DR. BRUX® [Internet]. 2022 [cytowane 13 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://drbrux.com/bite-notturmo-dr-brux/>
115. SKANDIA DENTA - nakładka relaksacyjna na bruksizm + pudełko ochronne [Internet]. CSK-MED.PL. [cytowane 13 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://csk-med.pl/skandia-denta-nakladka-relaksacyjna>
116. OZDENTA - nakładka relaksacyjna na bruksizm 2 sztuki + pudełko ochronne [Internet]. CSK-MED.PL. [cytowane 13 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://csk-med.pl/ozdenta-nakladka-relaksacyjna>
117. bruxGO! - szyna relaksacyjna na bruksizm + opakowanie ochronne - artykuły do higieny jamy ustnej CSK-MED.PL [Internet]. [cytowane 13 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://csk-med.pl/brux-go>
118. Grewal N, Kumari F, Tiwari U. Comparative evaluation of shock absorption ability of custom-fit mouthguards with new-generation polyolefin self-adapting mouthguards in three different maxillary anterior teeth alignments using Fiber Bragg Grating (FBG) sensors. *Dental Traumatology*. 2015;31(4):294–301.
119. DR BRUX RILAX 1szt. (EAN:105/501) - szyna relaksacyjna PRZEZIERNĄ (nakładka na dolny łuk zębowy) [Internet]. [cytowane 13 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://www.happydental.pl/dr-brux-rilax-1szt-ean-105-501-szyna-relaksacyjna-przezierna-nakladka-na-gorny-luk-zebowy.html>
120. Domagała I, Przystupa K, Firlej M, Pieniak D, Gil L, Borucka A, i in. Analysis of the Statistical Comparability of the Hardness and Wear of Polymeric Materials for Orthodontic Applications. *Materials*. 2021;14:2925.
121. GRINDING GUARD FOR THE DENTAL PROFESSIONAL [Internet]. [cytowane 13 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://sovanightguard.eu/grinding-guard-for-the-dental-professional/>
122. Frequently Asked Questions [Internet]. Brux Night Guard. [cytowane 13 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://www.bruxnightguard.com/pages/frequently-asked-questions>
123. Nightguards – CustMbite [Internet]. [cytowane 13 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://custmbite.com/collections/nightguards>
124. DenTek™ Professional Fit Dental Guard [Internet]. Dentek. [cytowane 13 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://www.dentek.com/oral-care-products/protect/dentek-professional-fit-dental-guard>
125. DR BRUX CLASSIC 1szt. (EAN:106) - szyna na bruksizm PRZEZIERNĄ (nakładka na górny łuk zębowy) [Internet]. [cytowane 13 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://www.happydental.pl/dr-brux-classic-1szt-ean-502-szyna-na-bruksizm-przezierna-nakladka-na-gorny-luk-zebowy.html>
126. The Best Night Guards for Grinding Teeth [Internet]. Verywell Health. [cytowane 13 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://www.verywellhealth.com/best-night-guards-grinding-teeth-7106286>
127. Badari RN. To Investigate the Bacteria found on Children’s Mouthguard. [Melbourne]: Swinburne University of Technology; 2022.
128. CAS Common Chemistry [Internet]. [cytowane 13 lipiec 2023]. Dostępne na: [https://commonchemistry.cas.org/detail?cas\\_rn=24937-78-8](https://commonchemistry.cas.org/detail?cas_rn=24937-78-8)

129. Saechtling H. Saechtling international plastics handbook : for the technologist, engineer, and user. Frankfurt am Main ; Hanser ; c1987.
130. Whelan T, Goff J. Injection Molding of Thermoplastics Materials - 2. Ethylene Vinyl Acetate Copolymers. [Internet]. Boston, MA: Springer US; 1990 [cytowane 13 lipiec 2023]. Dostępne na: <http://link.springer.com/10.1007/978-1-4757-0582-9>
131. Sustained release from hot-melt extruded matrices based on ethylene vinyl acetate and polyethylene oxide - ScienceDirect.
132. Injection molding guide for LDPE and EVA copolymers. EVA-016-PlasticsMoldingGuide-TG-EN-1115. Celanese; 2015.
133. Ethylene-vinyl acetate - Wikipedia.
134. Overview of materials for Ethylene Vinyl Acetate Copolymer (EVA. Adhesive/Sealant Grade (matweb.com;
135. Ethylene Vinyl Acetate (EVA) Polymers | Ateva® | Vitaldose® | Celanese.
136. Shanks R, McRae S, Pannirselvan M. Thermomechanical properties of polypropylene isomers and copolymers. 2009.
137. Sung YT, Kum CK, Lee HS, Kim JS, Yoon HG, Kim WN. Effects of crystallinity and crosslinking on the thermal and rheological properties of ethylene vinyl acetate copolymer. Polymer. listopad 2005;46(25):11844–8.
138. Acik G, Kamaci M, Cansoy C. Superhydrophobic EVA copolymer fibers: the impact of chemical composition on wettability and photophysical properties. Colloid and Polymer Science. 1 listopad 2018;296.
139. Marais S, Hirata Y, Langevin D, Chappey C, Nguyen TQ, Metayer M. Permeation and Sorption of Water and Gases Through EVA Copolymers Films. Mat Res Innovat. 1 wrzesień 2002;6(2):79–88.
140. Sharma B, Krishnanand K, Mahanwar P, Sarma KSS, Ray Chowdhury S. Gamma radiation aging of EVA/EPDM blends: Effect of vinyl acetate (VA) content and radiation dose on the alteration in mechanical, thermal, and morphological behavior. Journal of Applied Polymer Science. 19 styczeń 2018;135:46216.
141. Marsh Philip, Martin, Michael. Mikrobiologia jamy ustnej. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN; 1994.
142. Marsh PD, Bradshaw DJ. Dental plaque as a biofilm. J Ind Microbiol. wrzesień 1995;15(3):169–75.
143. Kumar PS, Mason MR. Mouthguards: does the indigenous microbiome play a role in maintaining oral health? Frontiers in Cellular and Infection Microbiology [Internet]. 2015 [cytowane 12 lipiec 2023];5. Dostępne na: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2015.00035>
144. Paśnik U, Brukwicka I, Błaszczak B, Kopański Z, Rowiński J, Strychar J. Oral cavity microflora. JPHNMR. kwiecień 2017;76(2017\_1):05–9.

145. Sbordone L, Bortolaia C. Oral microbial biofilms and plaque-related diseases: microbial communities and their role in the shift from oral health to disease. *Clin Oral Investig.* grudzień 2003;7(4):181–8.
146. Związek chorób przyzębia z chorobą Alzheimera i innymi chorobami ogólnymi – najnowsze doniesienia [Internet]. [cytowane 20 luty 2024]. Dostępne na: <https://www.termedia.pl/lekarzspecjalista/Zwiazek-chorob-przyzeb-ia-z-choroba-Alzheimera-i-innymi-chorobami-ogolnymi-najnowsze-doniesienia,34069.html>
147. Oral health [Internet]. [cytowane 11 marzec 2024]. Dostępne na: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/oral-health>
148. Sharma N, Bhatia S, Sodhi AS, Batra N. Oral microbiome and health. *AIMS Microbiol.* 12 stycznia 2018;4(1):42–66.
149. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol.* luty 1998;25(2):134–44.
150. Munson MA, Pitt-Ford T, Chong B, Weightman A, Wade WG. Molecular and cultural analysis of the microflora associated with endodontic infections. *J Dent Res.* listopad 2002;81(11):761–6.
151. Gębska A. Uzyskiwanie wczesnych postaci próchnicy szkliwa zębów ludzkich metodami in vitro. 2009 [cytowane 21 sierpień 2023]; Dostępne na: <https://pbc.gda.pl/dlibra/publication/8751/edition/4845>
152. Sikorska D, Samborski W. Jama ustna w reumatologii. *Rheumatology Forum.* 2016;2(2):65–9.
153. Jak bakterie zwiększają ryzyko choroby Alzheimera [Internet]. [www.infodent24.pl](http://www.infodent24.pl). 2021 [cytowane 20 luty 2024]. Dostępne na: <https://www.infodent24.pl/techdentpost/jak-bakterie-zwiekszaja-ryzyko-choroby-alzheimera,117904.html>
154. Czaczyk K, Wojciechowska K. Tworzenie biofilmów bakteryjnych istota zjawiska i mechanizmy oddziaływań. 2003;
155. Marsh PD. Dental plaque as a biofilm: the significance of pH in health and caries. *Compend Contin Educ Dent.* marzec 2009;30(2):76–8, 80, 83–7; quiz 88, 90.
156. Ihara Y, Takeshita T, Kageyama S, Matsumi R, Asakawa M, Shibata Y, i in. Identification of Initial Colonizing Bacteria in Dental Plaques from Young Adults Using Full-Length 16S rRNA Gene Sequencing. *mSystems.* 3 września 2019;4(5):10.1128/msystems.00360-19.
157. Matayoshi S, Nomura R, Kitamura T, Okawa R, Nakano K. Inhibitory effect of toothbrush monofilament containing surface pre-reacted glass-ionomer (S-PRG) filler on *Streptococcus mutans*. *Sci Rep.* 8 stycznia 2021;11(1):211.
158. Index Fungorum - Names Record [Internet]. [cytowane 22 luty 2024]. Dostępne na: <https://www.indexfungorum.org/names/NamesRecord.asp?RecordID=256187>
159. Taylor M, Brizuela M, Raja A. Oral Candidiasis. W: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cytowane 12 lipiec 2023]. Dostępne na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545282/>



160. Cavaleiro M, Teixeira MC. Candida Biofilms: Threats, Challenges, and Promising Strategies. *Frontiers in Medicine* [Internet]. 2018 [cytowane 22 luty 2024];5. Dostępne na: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2018.00028>
161. Candida albicans - objawy zakażenia, przyczyny, leczenie, dieta [Internet]. medonet.pl. 2018 [cytowane 11 marzec 2024]. Dostępne na: <https://www.medonet.pl/zdrowie,candida-albicans--objawy-zakazenia--przyczyny--leczenie--dieta,artykul,1729434.html>
162. Song F, Koo H, Ren D. Effects of Material Properties on Bacterial Adhesion and Biofilm Formation. *J Dent Res*. sierpień 2015;94(8):1027–34.
163. Teughels W, Van Assche N, Sliepen I, Quirynen M. Effect of material characteristics and/or surface topography on biofilm development. *Clin Oral Implants Res*. październik 2006;17 Suppl 2:68–81.
164. Øilo M, Bakken V. Biofilm and Dental Biomaterials. *Materials*. czerwiec 2015;8(6):2887–900.
165. Zaburzenia wydzielania śliny (ślinotok, suchość w jamie ustnej) [Internet]. [cytowane 22 luty 2024]. Dostępne na: <http://www.mp.pl/social/article/74804>
166. Yoshida Y, Churei H, Takeuchi Y, Wada T, Uo M, Izumi Y, i in. Novel antibacterial mouthguard material manufactured using silver-nanoparticle–embedded ethylene-vinyl acetate copolymer masterbatch. *Dental Materials Journal*. 2018;37(3):437–44.
167. Suzuki H, Kawara M, MATSUBARA Y, Kuroki T, Komiyama O, ASANO T, i in. Development of mouthguard cleaning solution. W 2010.
168. Chladek G, Nowak M, Pakieła W, Mertas A. Effect of Candida albicans Suspension on the Mechanical Properties of Denture Base Acrylic Resin. *Materials* [Internet]. 2022;15(11). Dostępne na: <https://www.mdpi.com/1996-1944/15/11/3841>
169. Chhibber A. Comparison Of Microbial Colonization And Periodontal Status Between Clear Aligners, Self-Ligating Brackets And Conventional Brackets-A Randomized Controlled Clinical Trial. 2013; Dostępne na: [https://digitalcommons.lib.uconn.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1509&context=gs\\_theses](https://digitalcommons.lib.uconn.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1509&context=gs_theses)
170. Mummolo S, Quinzi V, Nota A, Marino C, Pittari L, Manenti RJ, i in. Metal versus Fiberglass Post-Orthodontic Retainers Short-Term Effects on Plaque Index and Microbial Colonization: An Observational Study. *Life*. marzec 2022;12(3):331.
171. Türköz C, Canigür Bavbek N, Kale Varlik S, Akça G. Influence of thermoplastic retainers on Streptococcus mutans and Lactobacillus adhesion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. maj 2012;141(5):598–603.
172. Campobasso A, Muzio EL, Battista G, Caponio VCA, Ciavarella D, Muzio LL. The effect of orthodontic appliances on the Oral colonisation: a systematic review. *Australasian Orthodontic Journal*. 1 stycznia 2022;38(1):51–62.
173. Brzezińska-Zajac A, Sycińska-Dziarnowska M, Spagnuolo G, Szyszka-Sommerfeld L, Woźniak K. Candida Species in Children Undergoing Orthodontic Treatment with Removable Appliances: A Pilot Study. *Int J Environ Res Public Health*. 9 marzec 2023;20(6):4824.

174. Kinkela Devcic M, Simonic-Kocijan S, Prpic J, Paskovic I, Cabov T, Kovac Z, i in. Oral Candidal Colonization in Patients with Different Prosthetic Appliances. *J Fungi (Basel)*. 16 sierpień 2021;7(8):662.
175. Chladek G, Żmudzki J, Kasperski J. Long-Term Soft Denture Lining Materials. *Materials*. 12 sierpień 2014;7(8):5816–42.
176. Jabłońska-Stencel E, Pakieła W, Mertas A, Bobela E, Kasperski J, Chladek G. Effect of Silver-Emitting Filler on Antimicrobial and Mechanical Properties of Soft Denture Lining Material. *Materials*. 22 luty 2018;11(2):318.
177. Lucchese A, Bondemark L, Marcolina M, Manuelli M. Changes in oral microbiota due to orthodontic appliances: a systematic review. *Journal of Oral Microbiology*. 1 styczeń 2018;10(1):1476645.
178. Glass R, Bullard J, Conrad R. The contamination of protective mouthguards: A characterization of the microbiota found in football players' protective mouthguards as compared to the oral microbiota found in first-year medical students. *J Amer Dent Inst Cont Educ*. 2006;93:23–38.
179. Glass RT, Conrad RS, Köhler GA, Warren AJ, Bullard JW. Microbiota Found in Protective Athletic Mouthguards. *Sports Health*. maj 2011;3(3):244–8.
180. D'Ercole S, Martinelli D, Tripodi D. Influence of sport mouthguards on the ecological factors of the children oral cavity. *BMC Oral Health*. 5 sierpień 2014;14(1):97.
181. Indicator Metadata Registry Details [Internet]. [cytowane 23 luty 2024]. Dostępne na: <https://www.who.int/data/gho/indicator-metadata-registry/imr-details/3812>
182. SPECJALISTA RADZI: Niechirurgiczne leczenie periodontologiczne vs leczenie chirurgiczne | Magazyn Stomatologiczny - czasopismo numer 1 w stomatologii [Internet]. [cytowane 23 luty 2024]. Dostępne na: <https://www.magazyn-stomatologiczny.pl/a6383/SPECJALISTA-RADZI--Niechirurgiczne-leczenie-periodontologiczne-vs-leczenie-chirurgiczne.html>
183. Percentage of FMPS, FMBS, PI and BOP at the different assessment times. [Internet]. ResearchGate. [cytowane 23 luty 2024]. Dostępne na: [https://www.researchgate.net/figure/Percentage-of-FMPS-FMBS-PI-and-BOP-at-the-different-assessment-times\\_tbl1\\_44593850](https://www.researchgate.net/figure/Percentage-of-FMPS-FMBS-PI-and-BOP-at-the-different-assessment-times_tbl1_44593850)
184. Ogawa T, Yamasaki S, Honda M, Terao Y, Kawabata S, Maeda Y. Long-term survival of salivary streptococci on dental devices made of ethylene vinyl acetate. *International journal of oral science*. 16 marzec 2012;4:14–8.
185. Richards SI. Polymicrobial Colonization of Athletic Mouth Guards Following Mechanical Chew Simulation. 2015 [cytowane 23 luty 2024]; Dostępne na: <https://archive.hshsl.umaryland.edu/handle/10713/4846>
186. Hussein FA. Advances in Soft Denture Liners: An Update. *The Journal of Contemporary Dental Practice*. kwiecień 2015;16(4):314–8.
187. Investigation of radiopacity and antibacterial properties of ethylene vinyl acetate hollow fiber utilizable in ureteral J-shaped stents - ScienceDirect [Internet]. [cytowane 12 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S235249282202102X>

188. ZHENG H dong, QIU H feng, ZHENG Y ying, LIU Y, LIAN H qing, CHEN Z jie. Preparation of nano-silver EVA composite foam material and its antibacterial properties. *Journal of Materials Engineering*. 2016;44(7):107–12.
189. Nagai K, Domon H, Oda M, Shirai T, Ohsumi T, Terao Y, i in. Antimicrobial activity of ethylene-vinyl acetate containing bioactive filler against oral bacteria. *Dent Mater J*. 29 listopad 2017;36(6):784–90.
190. Manoj M, Manaf O, Ismayil KM, Sujith A. Composites based on poly(ethylene-co-vinyl acetate) and silver-calcined scallop shell powder: Mechanical, thermal, photocatalytic, and antibacterial properties. *Journal of Elastomers & Plastics*. 1 listopad 2021;53(7):902–21.
191. Wood NJ, Maddocks SE, Grady HJ, Collins AM, Barbour ME. Functionalization of ethylene vinyl acetate with antimicrobial chlorhexidine hexametaphosphate nanoparticles. *Int J Nanomedicine*. 27 sierpień 2014;9:4145–52.
192. Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/745 z dnia 5 kwietnia 2017 r. w sprawie wyrobów medycznych, zmiany dyrektywy 2001/83/WE, rozporządzenia (WE) nr 178/2002 i rozporządzenia (WE) nr 1223/2009 oraz uchylecia dyrektyw Rady 90/385/EWG i 93/42/EWG (Tekst mający znaczenie dla EOG) [Internet]. Dostępne na: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=IT>
193. Ustawa z dnia 7 kwietnia 2022 r. o wyrobach medycznych [Internet]. [cytowane 12 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20220000974>
194. Źródła i zakres prawa Unii Europejskiej. Parlament Europejski. 2023;(ttps://www.europarl.europa.eu/factsheets/pl/sheet/6/zrodla-i-zakres-prawa-unii-europejskiej).
195. Portfel pacjenta w opalacach - rosna doplaty pacjentow do wyrobow medycznych - Najwyższa Izba Kontroli [Internet]. [cytowane 27 styczeń 2024]. Dostępne na: <https://www.nik.gov.pl/aktualnosci/portfel-pacjenta-w-opalacach-rosna-doplaty-pacjentow-do-wyrobow-medycznych.html>
196. Klasyfikacja wyrobów medycznych - Ministerstwo Zdrowia - Portal Gov.pl [Internet]. Ministerstwo Zdrowia. [cytowane 12 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/klasyfikacja-wyrobow-medycznych>
197. Zalecenie Komisji z dnia 10 czerwca 2022 r. dotyczące definicji nanomateriału (Tekst mający znaczenie dla EOG) (2022/C 229/01) [Internet]. [cytowane 12 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/HTML/?uri=CELEX%3A32022H0614%2801%29>
198. Rozporządzenie MDR (Medical Devices Regulation) [Internet]. [cytowane 15 maj 2023]. Dostępne na: <https://www.iso.org/pl/uslugi-zarzadzania/wdrazanie-systemow/wprowadzanie-wyrobow-medycznych-do-obrotu/rozporzadzenie-mdr/>
199. Kroner K. Co to jest wyrób medyczny? [Internet]. Wyroby medyczne okiem Temidy. 2022 [cytowane 12 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://wyrobymedyczneokiemtemidy.pl/co-to-jest-wyrob-medyczny/>
200. Boutrand JP. *Biocompatibility and Performance of Medical Devices*. Woodhead Publishing; 2019. 592 s.

201. Ocena biologiczna (biozgodności) | Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych [Internet]. [cytowane 27 styczeń 2024]. Dostępne na: <https://www.urpl.gov.pl/pl/wyroby-medyczne/wprowadzenie-wyrob%C3%B3w-medycznych-do-obrotu-i-do-u%C5%BCywan%C5%9Bia/ocena-zgodno%C5%9Bci/ocena-0>
202. Biological reactivity USP [Internet]. European Biomedical Institute. [cytowane 21 styczeń 2024]. Dostępne na: <https://ebi.bio/offer/biological-reactivity-usp/>
203. Sposoby oceny biozgodności biomateriałów oraz wyrobów medycznych [Internet]. Koło Naukowe BioInvention - Wydział Mechaniczny PB. [cytowane 27 styczeń 2024]. Dostępne na: <https://wm.pb.edu.pl/bioinvention/sposoby-oceny-biozgodnosci-biomaterialow-oraz-wyrobow-medycznych/>
204. In vivo, in vitro, and analytical biocompatibility testing services [Internet]. Pacific BioLabs. [cytowane 27 styczeń 2024]. Dostępne na: <https://pacificbiolabs.com/biocompatibility/>
205. General Chapters: <88> BIOLOGICAL REACTIVITY TESTS, IN VIVO [Internet]. [cytowane 21 styczeń 2024]. Dostępne na: [http://www.pharmacopeia.cn/v29240/usp29nf24s0\\_c88.html](http://www.pharmacopeia.cn/v29240/usp29nf24s0_c88.html)
206. Tylman B. Czym jest B+R – definicje w praktyce [Internet]. 2023 [cytowane 5 grudzień 2023]. Dostępne na: <https://biznes.gov.pl/pl/portal>
207. Ide Y, Nakazawa K. Anatomical Atlas of the Temporomandibular Joint. Quintessence Publishing Company; 1991. 116 s.
208. Throckmorton GS. Quantitative calculations of temporomandibular joint reaction forces--II. The importance of the direction of the jaw muscle forces. *J Biomech.* 1985;18(6):453–61.
209. Dicker GJ, Tuijt M, Koolstra JH, Van Schijndel RA, Castelijns JA, Tuinzing DB. Static and dynamic loading of mandibular condyles and their positional changes after bilateral sagittal split advancement osteotomies. *Int J Oral Maxillofac Surg.* wrzesień 2012;41(9):1131–6.
210. Tuijt M, Koolstra JH, Lobbezoo F, Naeije M. Differences in loading of the temporomandibular joint during opening and closing of the jaw. *J Biomech.* 19 kwiecień 2010;43(6):1048–54.
211. Koolstra JH, van Eijden TMGJ. Combined finite-element and rigid-body analysis of human jaw joint dynamics. *J Biomech.* grudzień 2005;38(12):2431–9.
212. Koolstra JH, van Eijden TM. A method to predict muscle control in the kinematically and mechanically indeterminate human masticatory system. *J Biomech.* wrzesień 2001;34(9):1179–88.
213. Wiesław Chladek. Biomechanika inżynierska narządu żucia: zagadnienia wybrane [Internet]. Wydaw. Politechniki Śląskiej; 2008 [cytowane 15 listopad 2023]. Dostępne na: <https://integro.bs.katowice.pl/32101426906/chladek-wieslaw/biomechanika-inzynierska-narzadu-zucia>
214. Macura-Karbownik A, Chladek G, Żmudzki J, Kasperski J. Chewing efficiency and occlusal forces in PMMA, acetal and polyamide removable partial denture wearers. *Acta Bioeng Biomech.* 2016;18(1):137–44.
215. Silver Sodium Hydrogen Zirconium Phosphate. National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (Nicnas), Full Public Report, File No STD/1081, 11 March 2004.

216. Jiang Z, Hu C, Easa SM, Zheng X, Zhang Y. Evaluation of physical, rheological, and structural properties of vulcanized EVA/SBS modified bitumen. *Journal of Applied Polymer Science* [Internet]. 2017 [cytowane 23 listopad 2023];134(21). Dostępne na: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/app.44850>
217. Ramírez-Hernández A, Aguilar-Flores C, Aparicio-Saguilán A. Fingerprint analysis of FTIR spectra of polymers containing vinyl acetate. *DYNA*. 1 kwiecień 2019;86(209):198–205.
218. Sund-Levander M, Forsberg C, Wahren LK. Normal oral, rectal, tympanic and axillary body temperature in adult men and women: a systematic literature review. *Scand J Caring Sci*. czerwiec 2002;16(2):122–8.
219. Meththananda IM, Parker S, Patel MP, Braden M. The relationship between Shore hardness of elastomeric dental materials and Young's modulus. *Dental Materials*. 1 sierpień 2009;25(8):956–9.
220. Larson K. Can You Estimate Modulus From Durometer Hardness for Silicones?
221. <https://www.iso.org/standard/83904.html>. ISO 11357-1:2023 [Internet]. ISO. [cytowane 25 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://www.iso.org/standard/83904.html>
222. <https://www.iso.org/standard/72460.html>. ISO 11357-3:2018 [Internet]. ISO. [cytowane 25 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://www.iso.org/standard/72460.html>
223. Oleksy M, Heneczkowski M, Mossety-Leszczak B. ELEMENTY REOLOGII W PRZETWÓRSTWIE TWORZYW POLIMEROWYCH - MATERIAŁY POMOCNICZE.
224. STACJA STERYLIZACJI RADIACYJNEJ WYROBÓW MEDYCZNYCH I PRZESZCZEPÓW | [www.ichtj.waw.pl](http://www.ichtj.waw.pl) [Internet]. [cytowane 26 lipiec 2023]. Dostępne na: <http://www.ichtj.waw.pl/drupal/?q=node/783>
225. Stencel R, Kasperski J, Pakieła W, Mertas A, Bobela E, Barszczewska-Rybarek I, i in. Properties of Experimental Dental Composites Containing Antibacterial Silver-Releasing Filler. *Materials (Basel)*. 18 czerwiec 2018;11(6):1031.
226. Chladek G, Pakieła K, Pakieła W, Żmudzki J, Adamiak M, Krawczyk C. Effect of Antibacterial Silver-Releasing Filler on the Physicochemical Properties of Poly(Methyl Methacrylate) Denture Base Material. *Materials*. styczeń 2019;12(24):4146.
227. 14:00-17:00. ISO 10993-5:2009 [Internet]. ISO. [cytowane 27 lipiec 2023]. Dostępne na: <https://www.iso.org/standard/36406.html>
228. Młynarek K, Żmudzki J. Distribution of forces on supporting teeth in the midpalatal expander during "Hyrax" screw pre-load. *Journal of Achievements in Materials and Manufacturing Engineering*. 1 marzec 2019;1–2(93):26–31.
229. Reimann L, Żmudzki J, Dobrzanski L. Strength analysis of a three-unit dental bridge framework with the Finite Element Method. *Acta of bioengineering and biomechanics / Wrocław University of Technology*. 8 maj 2015;17:51–9.
230. Bobik G, Żmudzki J, Bąk M, Niedzielska I, Adamiak M, Popielski P. PERSONALIZED IMPLANTS PRODUCED WITH SLM PROCESS.

231. Żmudzki J, Chladek W, Lipski T. Influence of tongue activity on lower complete denture retention under biting forces. *Acta Bioeng Biomech.* 2008;10(3):13–20.
232. Żmudzki J, Chladek G, Krawczyk C. Relevance of Tongue Force on Mandibular Denture Stabilization during Mastication. *J Prosthodont.* styczeń 2019;28(1):e27–33.
233. Kwieciński Kamil, Żmudzki Jarosław, Chladek Grzegorz, Popielski Paweł, Kowalczyk Martyna, Duraj Ewa, i in. FEM simulation of novel medical device for TMJ therapy. 2023;
234. ROZPORZĄDZENIE MINISTRA ZDROWIA z dnia 9 listopada 2015 r. w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania [Internet]. OpenLEX. [cytowane 26 styczeń 2024]. Dostępne na: <https://sip.lex.pl>
235. Prathapan R, Venkatesan AG, Nair S, Nair S. A review on „self-cleaning and multifunctional materials”. *Journal of Materials Chemistry A: Materials for Energy and Sustainability.* 20 sierpień 2014;2:14773–97.
236. Elementy kalorymetrii statycznej i dynamicznej / Teresa Kasprzycka-Guttman. | Biblioteka Główna [Internet]. [cytowane 3 marzec 2024]. Dostępne na: <https://bg.pcz.pl/apiszb/book/53296/Elementy-kalorymetrii-statycznej-i-dynamicznej-Teresa-Kasprzycka-Guttman>
237. Nishida J, Shigeto S, Yabumoto S, Hamaguchi H o. Anharmonic coupling of the CH-stretch and CH-bend vibrations of chloroform as studied by near-infrared electroabsorption spectroscopy. *The Journal of Chemical Physics.* 19 grudzień 2012;137(23):234501.
238. Biomateriały i mechanika w stomatologii : Eksperyment naukowy. Monografia. Praca zbiorowa. Zabrze: Polskie Towarzystwo Inżynierii Medycznej; 2010.
239. Żmudzki J. Uwarunkowania materiałowe wydolności czynnościowej całkowitych osiadających protez zębowych [Internet]. T. 4. International OCSCO World Press; 2012 [cytowane 18 styczeń 2024]. Dostępne na: <https://omega.polsl.pl/info/book/PSL76dbca42d8474f34b93810edbb685766?r=publication&ps=20&tab=&title=Publication%2B%25E2%2580%2593%2BUwarunkowania%2Bmateria%25C5%2582owe%2Bwydolno%25C5%259Bci%2Bczynno%25C5%259Bciowej%2Bca%25C5%2582kowitych%2Bosiadaj%25C4%2585cych%2Bprotez%2Bz%25C4%2599bowych%2B%25E2%2580%2593%2BSilesian%2BUniversity%2Bof%2BTechnology&lang=en>
240. Chojdak-Łukasiewicz J, Paradowski B. Facial Asymmetry: A Narrative Review of the Most Common Neurological Causes. *Symmetry.* kwiecień 2022;14(4):737.
241. Umapathi T, Venketasubramanian N, Leck KJ, Tan CB, Lee WL, Tjia H. Tongue deviation in acute ischaemic stroke: a study of supranuclear twelfth cranial nerve palsy in 300 stroke patients. *Cerebrovasc Dis.* 2000;10(6):462–5.
242. Tegnander T, Wojtek P, Żmudzki J, Chladek G. An investigation of mandibular asymmetries in patients with TMD as an element of the design of dental polymeric devices for early rehabilitation. *Journal of Achievements in Materials and Manufacturing Engineering.* 1 październik 2023;120(2 extended):84–91.
243. Jabłońska-Stencel E, Pakieła W, Żmudzki J, Kasperski J, Chladek G. Influence of Chemical Composition on the Properties of Experimental Silicone-Based Soft Lining Composites. *Archives of Metallurgy and Materials.* 2018;63(3):1371--1377.

244. Escorene™ Ultra UL 05540EH2 Product Datasheet [Internet]. [cytowane 26 styczeń 2024]. Dostępne na: <https://www.exxonmobilchemical.com/en/chemicals/webapi/dps/v1/datasheets/150000000424/0/en>
245. Żuchowska D. Polimery konstrukcyjne. Warszawa: WNT; 1995.
246. Chladek G, Basa K, Mertas A, Pakieła W, Żmudzki J, Bobela E, i in. Effect of Storage in Distilled Water for Three Months on the Antimicrobial Properties of Poly(methyl methacrylate) Denture Base Material Doped with Inorganic Filler. *Materials (Basel)*. 29 kwiecień 2016;9(5).
247. A Temporary Acrylic Soft Denture Lining Material Enriched with Silver-Releasing Filler- Cytotoxicity, Mechanical and Antifungal Properties - PubMed [Internet]. [cytowane 15 kwiecień 2024]. Dostępne na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38399153/>
248. Farhadian N, Usefi Mashoof R, Khanizadeh S, Ghaderi E, Farhadian M, Miresmaeili A. Streptococcus mutans counts in patients wearing removable retainers with silver nanoparticles vs those wearing conventional retainers: A randomized clinical trial. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. luty 2016;149(2):155–60.
249. Nafarrate-Valdez RA, Martínez-Martínez RE, Zaragoza-Contreras EA, Áyala-Herrera JL, Domínguez-Pérez RA, Reyes-López SY, i in. Anti-Adherence and Antimicrobial Activities of Silver Nanoparticles against Serotypes C and K of Streptococcus mutans on Orthodontic Appliances. *Medicina (Kaunas)*. 30 czerwiec 2022;58(7):877.
250. Alshaikh NA, Perveen K, Bahkali AH. Effect of silver nanoparticles alone and in combination with fluconazole on *Candida albicans*. *Journal of King Saud University - Science*. 1 styczeń 2023;35(1):102399.
251. Luo TL, Vanek ME, Gonzalez-Cabezas C, Marrs CF, Foxman B, Rickard AH. In vitro model systems for exploring oral biofilms: From single-species populations to complex multi-species communities. *J Appl Microbiol*. luty 2022;132(2):855–71.
252. Galeja M, Wypiór K, Wachowicz J, Kędzierski P, Hejna A, Marć M, i in. POM/EVA Blends with Future Utility in Fused Deposition Modeling. *Materials (Basel)*. 29 czerwiec 2020;13(13):2912.
253. Coenye T, De Prijck K, Nailis H, J. Nelis H. Prevention of *Candida albicans* Biofilm Formation. *The Open Mycology Journal* [Internet]. 31 czerwiec 2011 [cytowane 23 luty 2024];5(1). Dostępne na: <https://benthamopen.com/ABSTRACT/TOMYCJ-5-9>
254. Fan C, Chu L, Rawls HR, Norling BK, Cardenas HL, Whang K. Development of an antimicrobial resin—A pilot study. *Dental Materials*. 1 kwiecień 2011;27(4):322–8.
255. Chladek G, Kasperski J, Barszczewska-Rybarek I, Żmudzki J. Sorption, Solubility, Bond Strength and Hardness of Denture Soft Lining Incorporated with Silver Nanoparticles. *International Journal of Molecular Sciences*. 27 grudzień 2012;14(1):563–74.
256. Mańka-Malara K, Szerszeń M, Górski B, Tanabe G, Ueno T, Mierzwińska-Nastalska E. Disinfection and Isotonic Drinks' Influence on Hardness and Color Stability of Ethylene-Vinyl-Acetate Copolymer Mouthguards Used Used in Martial Arts: An In Vitro Study. *Polymers*. 8 kwiecień 2023;15:1822.

257. Hayashi H, Naiki Y, Murakami M, Oishi A, Takeuchi R, Nakagawa M, i in. Effects of cleaning sports mouthguards with ethylene-vinyl acetate on oral bacteria. *PeerJ*. 2022;10:e14480.
258. Arabska-Przedpeńska B, Pawlicka H. Współczesna endodoncja w praktyce / [pod red. Bolesławy Arabskiej-Przedpeńskiej i Haliny Pawlickiej]. Łódź: Bestom DENTOnet.pl; 2011. 2 s.
259. Heczko P, Wróblewska M, Pietrzyk A. Mikrobiologia lekarska [Internet]. Warszawa : Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2014 [cytowane 22 luty 2024]. Dostępne na: <https://ruj.uj.edu.pl/xmlui/handle/item/134647>
260. Verma D, Garg PK, Dubey AK. Insights into the human oral microbiome. *Arch Microbiol*. maj 2018;200(4):525–40.
261. Chladek G, Barszczewska-Rybarek I, Chrószcz-Porębska M, Mertas A. The effect of quaternary ammonium polyethylenimine nanoparticles on bacterial adherence, cytotoxicity, and physical and mechanical properties of experimental dental composites. *Sci Rep*. 15 październik 2023;13(1):17497.
262. Fischer M, Mertas A, Czuba ZP, Skucha-Nowak M. Study of Cytotoxic Properties of an Experimental Preparation with Features of a Dental Infiltrant. *Materials*. styczeń 2021;14(9):2442.
263. Chladek G, Pakieła K, Pakieła W, Żmudzki J, Adamiak M, Krawczyk C. Effect of Antibacterial Silver-Releasing Filler on the Physicochemical Properties of Poly(Methyl Methacrylate) Denture Base Material. *Materials (Basel)*. 11 grudzień 2019;12(24).
264. Alhotan A, Yates J, Zidan S, Haider J, Silikas N. Flexural Strength and Hardness of Filler-Reinforced PMMA Targeted for Denture Base Application. *Materials*. styczeń 2021;14(10):2659.
265. Nazirkar G, Bhanushali S, Singh S, Pattanaik B, Raj N. Effect of Anatase Titanium Dioxide Nanoparticles on the Flexural Strength of Heat Cured Poly Methyl Methacrylate Resins: An In-Vitro Study. *J Indian Prosthodont Soc*. 1 grudzień 2014;14(1):144–9.
266. Karci M, Demir N, Yazman S. Evaluation of Flexural Strength of Different Denture Base Materials Reinforced with Different Nanoparticles. *J Prosthodont*. czerwiec 2019;28(5):572–9.
267. Chen SG, Yang J, Jia YG, Lu B, Ren L. TiO<sub>2</sub> and PEEK Reinforced 3D Printing PMMA Composite Resin for Dental Denture Base Applications. *Nanomaterials*. lipiec 2019;9(7):1049.
268. Chen H, Han Q, Zhou X, Zhang K, Wang S, Xu HHK, i in. Heat-Polymerized Resin Containing Dimethylaminododecyl Methacrylate Inhibits *Candida albicans* Biofilm. *Materials*. 20 kwiecień 2017;10(4):431.
269. Nowak M, Kalamarz I, Chladek G. Mechanical properties of Easy Fill composites after storage in mouthwashes. *Journal of Achievements in Materials and Manufacturing Engineering [Internet]*. 2018 [cytowane 25 maj 2021];Vol. 88(nr 1). Dostępne na: <http://yadda.icm.edu.pl/baztech/element/bwmeta1.element.baztech-96f4fdde-a53f-48c1-8282-5357e166454b>
270. Schubert A, Bürgers R, Baum F, Kurbad O, Wassmann T. Influence of the Manufacturing Method on the Adhesion of *Candida albicans* and *Streptococcus mutans* to Oral Splint Resins. *Polymers (Basel)*. 11 maj 2021;13(10):1534.



271. Schneider C, Langer R, Loveday D, Hair D. Applications of ethylene vinyl acetate copolymers (EVA) in drug delivery systems. *Journal of Controlled Release*. 28 wrzesień 2017;262:284–95.

## Streszczenie

Dysfunkcje układu stomatognatycznego (US) należą do głównych dolegliwości zdrowotnych wymagających specjalistycznego leczenia, zarówno pod względem rozszerzonych umiejętności lekarza, w tym dostępu do diagnostyki jak i zastosowania specjalistycznych urządzeń wytwarzanych personalnie w pracowni techniki dentystycznej. Jednocześnie, powodzenie kliniczne i możliwości zwrotu poniesionych nakładów są mniejsze w porównaniu np. do endodoncji lub protetyki, co przyczynia się do ograniczonego dostępu do leczenia dysfunkcji US. Opracowanie innowacyjnych wyrobów medycznych oraz wprowadzenie ich na rynek stanowi wymagający proces oraz jest silnie regulowane.

Jak wskazano w przeglądzie literatury większość urządzeń do terapii zaburzeń zwarcia pracuje na zasadzie przeszkody zgryzowej lub pozycjonera żuchwy, przy czym wpływ sprężystości materiałów i sztywności konstrukcji na efekty leczenia dotychczas nie był rozważany. Rozwiązania aktywizujące działanie mięśni przeciwstawnych do mięśni przywodzących są nieliczne, a wpływ własności sprężystych materiałów i zdolności do ugięcia sprężystego elementów tych urządzeń na efekty biomechaniczne nie rozpoznany, co ogranicza skuteczność rehabilitacji. Drugim niedostatkiem w stanie aktualnym urządzeń pracujących na zasadzie przeszkody zgryzowej jest ich kolonizacja przez patogenne mikroorganizmy postępująca wraz z wydłużaniem czasu użytkowania.

W związku z powyższym istnieje potrzeba opracowania trenażera przeznaczonego do leczenia bruksizmu, który zostanie zaprojektowany w oparciu o biomechaniczne warunki pracy, a jego założeniem będzie aktywizacja mięśni antagonistycznych do przywodzących dzięki jego konstrukcji. Jednocześnie osiągnięcie odpowiednich cech funkcjonalnych będzie możliwe dzięki wskazaniu rozwiązań materiałowych dobranych w kryteriach biomechaniki układu oraz ograniczenia problemów występujących w praktyce klinicznej związanych z kolonizacją drobnoustrojową. Badania we wskazanym kierunku wymagają uwzględnienia regulacji prawnych związanych z projektowaniem i wytwarzaniem oraz wprowadzeniem do obrotu wyrobów medycznych. Przedstawione muszą bowiem być zakwalifikowane do odpowiednich kategorii wyrobów medycznych, które wpływają na obowiązki producenta na wszystkich regulowanych etapach związanych z cyklem życia urządzenia, a więc są istotnym elementem planowanego procesu wdrożeniowego.

W związku z powyższym sformułowano następujące cele pracy:

- celem pierwszym pracy były badania służące opracowaniu konstrukcji trenażera przeznaczonego do leczenia bruksizmu w oparciu o wyniki biomechanicznego

rozpoznania warunków jego funkcjonowania wraz z doбором/opracowaniem materiałów zapewniających jego prawidłowe funkcjonowanie,

- celem drugim były badania możliwości opracowania materiału dedykowanego wdrażanej konstrukcji, który obok funkcjonalnych właściwości mechanicznych zapewni poprawę właściwości mikrobiologicznych rozwiązania.

Osiągnięcie celu 1 wymagało zweryfikowania tezy 1 stanowiącej, że możliwym jest w oparciu o biomechaniczne rozpoznanie funkcjonowania układu stomatognatycznego opracowanie materiału i konstrukcji elementu sprężystego w taki sposób, że będzie on pełnił funkcję podczas działania mięśni języka przy założeniu, że rozwiązanie to będzie mogło być wytwarzane masowo w formie prefabrykowanej przeznaczonej do indywidualizacji w jamie ustnej pacjenta.

Osiągnięcie celu 2 wymagało zweryfikowania tezy 2, że możliwym jest opracowanie materiału dedykowanego pod przedmiotowe rozwiązanie i gwarantującego spełnienie wymogów biomechanicznych i postaci konstrukcji prefabrykowanej przy uzyskaniu poprawy odporności mikrobiologicznej.

W pierwszej kolejności opracowano model numeryczny żuchwy na podstawie identyfikacji cech czynnościowo-morfologicznych żuchwy. Wykonano badania symulacyjne MES wpływu kontrolowanej zmiany aktywności mięśni na reakcje stawowe i zwarciove w celu potwierdzenia schematu działania aktywizacji mięśnie przeciwstawnych do przywodzicieli i korzystnego działania w terapii bruksizmu.

W drugiej kolejności wykonano prototypowanie zakresu cech konstrukcyjnych trenażera języka. Dwa podstawowe typy trenażerów zostały wykonane oraz oceniane pod względem badania empirycznego kształtu i lokalizacji elementu sprężystego (podatnego) przez zespół zaangażowany w projekt. Następnie w oparciu o wykonane prototypy i otrzymane wyniki ankiety wykonane zostały dwa modele cyfrowe trenażera. Na nich wykonano badania symulacyjne i ocenę MES wpływu własności sprężystych materiału trenażera na ugięcie i wytrzymałość podatnej przeszkody.

W oparciu o uzyskane wyniki dokonano doboru materiałów na trenażer oraz opracowano blendy i sposób ich uzyskiwania. W oparciu o wyniki badań materiałowych dokonano oceny ich własności funkcjonalnych. Dla optymalnych wariantów wykonano testy technologiczne możliwości wytworzenia prefabrykatów trenażerów na podstawie wykonania form wtryskowych i wykonanie testów wtrysków w technologii małej serii prefabrykatów trenażerów.

Następnie opracowano innowacyjne kompozyty o własnościach przeciwdrobnoustrojowych. Zostało to osiągnięte poprzez opracowanie metody wprowadzania wypełniaczy metodą rozpuszczalnikową i mechaniczną, wykonanie badań materiałowych, poddanie badaniom adherencji szczepów *Candida albicans* i *Streptococcus mutans* oraz cytotoksyczności celem oceny mikrobiologicznej.

Dla optymalnych blend i kompozytów z wcześniejszych punktów wykonano prototypy trenażerów zgodnie z założoną technologią i testy cech biofunkcjonalnych urządzeń.

Na podstawie otrzymanych wyników sformułowano następujące wnioski:

- badania symulacyjne metodą elementów skończonych wykazały, że zastosowanie trenażera w postaci wyrobu medycznego, zgodnego z własnym zgłoszeniem patentowym, zaopatrzonego w element sprężysty wykonany z odpowiednio dobranego materiału oraz o określonych cechach geometrycznych i obciążanego siłami języka, będzie sprzyjało korzystnym dla procesu rehabilitacji pacjentów z zaburzeniami zwarcia zmianom biomechanicznym,
- badania symulacyjne metodą elementów skończonych pozwoliły na wskazanie pożądanych właściwości materiałowych umożliwiających skonstruowanie trenażera o zaplanowanej konstrukcji i cechach geometrycznych elementu sprężystego,
- opracowano typoszereg materiałów o pożądanych właściwości mechanicznych i związanych przetwórstwem otrzymanych blend pozwalający na wytwarzanie trenażerów o zróżnicowanej podatności w zależności od indywidualnych możliwości pacjenta obciążania elementu sprężystego zróżnicowanymi wartościami sił języka,
- opracowano materiały kompozytowe zmodyfikowane cząstkami fosforanu srebrowo-wodorowo-cyrkonowego, które umożliwiły znaczne zredukowanie w otaczającym środowisku liczby kolonii patogennych grzybów drożdżopodobnych i bakterii próchnicotwórczej przy braku działania cytotoksycznego i zachowaniu pozostałych, analizowanych, korzystnych cech biofunkcjonalnych związanych z właściwościami mechanicznymi, fizykochemicznymi i przetwórczymi,
- wykonano i przetestowano demonstratory technologii i trenażera, co pozwoliło potwierdzić jego cechy biofunkcjonalne związane z zachowaniem się elementu sprężystego w warunkach bliskich rzeczywistym uzyskując tym samym gotowość wdrożeniową do testów klinicznych i weryfikacji skuteczności trenażera,

- opracowano technologię produkcji małoseryjnej oraz opracowano metodykę samodzielnego dostosowywania produktu przez pacjenta do indywidualnych warunków anatomicznych,
- zaproponowana szereg rozwiązań konstrukcyjnych popartych badaniami MES pozwalających na poprawę niektórych aspektów funkcjonowania trenażera w porównaniu do pierwotnych założeń, do których w szczególności należy zaliczyć wykonanie odpowiednio zlokalizowanego otworu pozwalającego zredukować gromadzenie się śliny bez istotnej zmiany nośności przeszkody oraz zbadanie możliwości wykonanie trenażerów o strefach charakteryzujących się zróżnicowaną sztywnością dla pacjentów o asymetrycznych możliwościach obciążania przeszkody.

## Abstract

Dysfunctions of the stomatognathic system (US) are among the leading health ailments requiring specialised treatment regarding the doctor's extended skills, including access to diagnostics and using specialised devices manufactured personally in the dental technology laboratory. At the same time, clinical success and the possibility of recouping the incurred costs are lower than endodontics or prosthetics, which contributes to limited access to treating US dysfunctions. Developing innovative medical devices and bringing them to market is demanding and highly regulated.

As indicated in the literature review, most devices for the treatment of occlusion disorders work on the principle of an occlusal obstruction or jaw positioner. Still, the influence of material elasticity and structure stiffness on the treatment effects has yet to be considered. There are few solutions activating the action of muscles opposite to the adductor muscles, and the influence of the elastic properties of materials and the ability to elastic deflection of the elements of these devices on the biomechanical effects are not recognised, which limits the effectiveness of rehabilitation. The second deficiency of current devices operating on the occlusal obstruction principle is their colonisation by pathogenic microorganisms, which progresses with the extension of time of use.

Due to the above, there is a need to develop a trainer intended for treating bruxism, which will be designed based on biomechanical working conditions and whose aim will be to activate the muscles antagonistic to the adductor muscles thanks to its design. At the same time, achieving appropriate functional features will be possible thanks to the indication of material solutions selected according to the criteria of the biomechanics of the system and the reduction of problems occurring in clinical practice related to microbial colonisation. Research in the indicated direction requires considering legal regulations about medical device design, production and marketing. The presented products must be classified into appropriate categories of medical devices that affect the manufacturer's obligations at all regulated stages of the device's life cycle and are an essential element of the planned implementation process.

Due to the above, the following work objectives were formulated:

- the first aim of the work was research aimed at developing the design of a trainer intended for the treatment of bruxism based on the results of biomechanical diagnosis of its functioning conditions along with the selection/development of materials to ensure its proper functioning,

- the second goal was to research the possibility of developing a material dedicated to the implemented structure, which, in addition to functional mechanical properties, will ensure the improvement of the microbiological properties of the solution.

Achieving the assumed goals required the verification of thesis 1, stating that it is possible, based on the biomechanical recognition of the functioning of the stomatognathic system, to develop the material and structure of the elastic element in such a way that it will function during the action of the tongue muscles, assuming that this solution can be mass-produced in a prefabricated form intended for individualisation in the patient's mouth.

Thesis 2 was based on the possibility of developing a material dedicated to the solution in question and guaranteeing the fulfilment of biomechanical requirements and the form of a prefabricated structure while achieving improved microbiological resistance.

First, a numerical mandible model was developed based on identifying the functional and morphological features. FEM simulation studies of the effect of controlled changes in muscle activity on joint and occlusion reactions were performed to confirm the action pattern of activation of muscles opposite to the adductors and the beneficial effect in the treatment of bruxism.

Secondly, prototyping of a range of design features of the tongue trainer was performed. Two basic types of trainers were made and assessed in terms of empirical testing of the shape and location of the elastic (compliant) element by the team involved in the project. Then, based on the prototypes and the obtained survey results, two digital models of the trainer were made. Simulation tests and FEM evaluation of the influence of the elastic properties of the trainer material on the deflection and strength of a flexible obstacle were performed on them.

Based on the results obtained, materials for the trainer were selected and blends and a method of obtaining them were developed. Based on the results of material tests, their functional properties were assessed. For the optimal variants, technological tests were carried out to determine the possibility of producing prefabricated trainer elements based on the production of injection molds. Injection tests were performed in the technology of a small series of prefabricated trainer elements.

Then, innovative composites with antimicrobial properties were developed. This was achieved by developing a method of introducing fillers using the solvent and mechanical method, performing material tests, and testing the adherence of *Candida albicans* and *Streptococcus mutans* and cytotoxicity for microbiological assessment.

For the optimal blends and composites from the previous points, trainers' prototypes were made per the assumed technology, and the biofunctional features of the devices were tested.

Based on the results obtained, the following conclusions were formulated:

- simulation studies using the finite element method have shown that the use of a trainer in the form of a medical device, by our own patent application, equipped with an elastic element made of an appropriately selected material and with specific geometric features and loaded with tongue forces, will favour the rehabilitation process of patients with occlusion disorders biomechanical changes,
  - simulation tests using the finite element method allowed for the identification of the desired material properties, enabling the construction of a trainer with a planned structure and geometric features of the elastic element,
  - a series of materials with the desired mechanical properties and related to the processing of the obtained blends has been developed, allowing the production of trainers with varying compliance depending on the individual patient's ability to load the elastic element with different values of tongue forces,
  - composite materials modified with silver-hydrogen zirconium phosphate particles were developed, which allowed for a significant reduction in the number of colonies of pathogenic yeast-like fungi and cariogenic bacteria in the surrounding environment while maintaining no cytotoxic effect and maintaining the remaining analysed beneficial biofunctional features related to mechanical, physicochemical and processing properties,
  - demonstrators were made and tested, which allowed for confirmation of its biofunctional features related to the behaviour of the elastic element in conditions close to real ones, thus achieving implementation readiness for clinical tests and verification of the trainer's effectiveness,
  - a technology for small-batch production was developed, and a methodology for self-adjusting the product by the patient to individual anatomical conditions was developed,
- proposed a number of design solutions supported by FEM tests allowing for the improvement of some aspects of the trainer's functioning compared to the original assumptions, which in particular include making an appropriately located hole to reduce the accumulation of saliva without a significant change in the load-bearing capacity of the obstacle and examining the



possibility of making trainers with zones characterised by diversified stiffness for patients with asymmetrical ability to load the obstacle.

## Spis rysunków

Rysunek 1. Przykładowe szyny zwarciove (nakładki na zęby): a) miękka szyna zwarciova; b) twarda szyna zwarciova. Źródło: [78].	11
Rysunek 2. Korelacja między zawartością octanu winylu a gęstością. Źródło: [132].	18
Rysunek 3. Wartości modułu Younga, EVA w zależności od zawartości VA. Źródło: [136].	18
Rysunek 4. Przykład złej higieny ochraniacza na zęby, w którego wnętrzu nagromadziła się płytka bakteryjna. Źródło: [166].	23
Rysunek 5. Schematyczny diagram przygotowania próbki i obróbki powierzchni. Aby odsłonić cząstki na powierzchni NAE, NAE przetarto środkiem do obróbki powierzchni MG w celu usunięcia cienkiej warstwy EVA z powierzchni. Źródło: [166].	27
Rysunek 6. Klasyfikacja wyrobów medycznych. Źródło: [195].	31
Rysunek 7. Schemat zakresu pracy	41
Rysunek 8. Mięśnie żwaczowe i przyczepy czaszkowe. Źródło: [207].	44
Rysunek 9. Schematyczne przedstawienie aktywności mięśni towarzyszących: a) okluzji siekaczy, b) asymetrycznej okluzji zębów trzonowych, c) zwarcia centrycznemu, d) żuciu. Źródło: [207].	44
Rysunek 10. Model numeryczny żuchwy z podziałem na elementy skończone z wyróżnieniem obszarów przyczepów sił mięśniowych oraz podparcia w obrębie SSŻ.	47
Rysunek 11. Schemat podatnej przeszkody ze zgłoszenia patentowego P.420502.	49
Rysunek 12. A) i b), model gipsowy z dodanym wypustem do formowania elementu sprężystego, powielanego na formie silikonowej, a następnie wykonywanego za pomocą gipsu dentystycznego.	50
Rysunek 13. Prototypy trenerów w pierwszej iteracji (rys. A) – wersja A, rys. B) – wersja B) wykonane klasyczną metodą termoformowania na termoformierce na modelu gipsowym	50
Rysunek 14. Wzór ankiety pozwalającej na ocenę lokalizacji i kształtu elementu sprężystego (przeszkody) trenera.	51
Rysunek 15. a) Widok modelu trenera języka z podatną przeszkodą dla języka w odmianie krótszym („model krótszy”); b) zwymiarowany widok elementu sprężystego „model krótszy”; c) przekroje pionowe przez środek czyli w tzw. powierzchni strzałkowej człowieka modelu „Krótki” i „Długi”; d) Model numeryczny z warunkami brzegowymi ( $F=5N$ ) badania ugięcia i wytrzymałości elementu sprężystego.	53
Rysunek 16. Homogenizator Zamak Mercator (a) oraz blenda kopolimerowa w gnieździe homogenizatora (b).	55

Rysunek 17. Mieszadło wraz z rozpuszczalnikami i próbkami EVA.....	57
Rysunek 18. Widma surowca oryginalnego EVA28 oraz chloroformu.....	58
Rysunek 19. Opis widma EVA, na podstawie [216,217]. .....	59
Rysunek 20. a) Zestaw składający się z mieszadła magnetycznego i ultradźwiękowego do rozprowadzania wypełniacza w rozpuszczonej w chloroformie EVA28; b) wyparka próżniowa (w kolbie EVA rozpuszczona w chloroformie). .....	60
Rysunek 21. Pomiar twardości próbki za pomocą twardościomierza Bareiss HPE II-A.....	61
Rysunek 22. Przykładowe próbki EVA28 do badania wytrzymałości na rozciąganie.....	61
Rysunek 23. Przykładowa fotografia leżącej kropli na materiale EVA28. ....	62
Rysunek 24. Wydrukowany model trenażera do wykonania formy (a); forma do wtrysku w prototypów trenażerowa wytworzona na podstawie wytworzonego modelu (b) oraz prefabrykowane trenażery przeznaczone do indywidualnego termoformowania (c). ....	67
Rysunek 25. Stanowisko do badań sprężystego powrotu kształtu gotowych trenażerów (przed zalaniem wodą). .....	68
Rysunek 26. Przemieszczenia żuchwy podczas zwania na siekaczach i aktywności mięśni dna jamy ustnej oraz języka. ....	72
Rysunek 27. a) Rozkład przemieszczenia (ugięcia) przeszkody w model „Krótki” i b) naprężenia zredukowanego Hubera-Misesa, dla materiału $E=8$ MPa.....	73
Rysunek 28. Rozkład ugięcia przeszkód– a) i naprężenia Hubera-Misesa – b), trenażera długiego z podparciem tylnej krawędzi przeszkody na podniebieniu, materiał $E=8$ MPa. Rozkład ugięcia przeszkody – c) i naprężenia Hubera-Misesa – d), trenażera długiego z brakiem podparciem tylnej krawędzi przeszkody na podniebieniu, materiał $E=8$ MPa. ....	74
Rysunek 29. Rozkład ugięcia przeszkód– a) i naprężenia Hubera-Misesa – b), trenażera długiego z podparciem tylnej krawędzi przeszkody na podniebieniu, materiał $E=2$ MPa. ....	75
Rysunek 30. Badania ugięcia przeszkody – a) i naprężenia Hubera-Misesa – b), trenażer długi bez podparcia na podniebieniu, $E=80$ MPa. Badania ugięcia przeszkody – c) i naprężenia Hubera-Misesa – d), trenażer długi bez podparcia na podniebieniu, $E=800$ MPa. ....	76
Rysunek 31. Obszary o różnej sztywności. ....	76
Rysunek 32. Rozkład sił w elemencie asymetrycznym.....	77
Rysunek 33. Składowe reakcji po stronie sztywniejszej - a), składowe reakcji po stronie podatnej - b). ....	77
Rysunek 34. Rozkład naprężeń dla elementu asymetrycznego.....	78
Rysunek 35. Naprężenia zredukowane Hubera-Misesa ze skalą dla części sztywnej i podatnej. ....	79

Rysunek 36. Badanie zrzucania trenażera. Ugięcie a) i rozkład naprężeń zredukowanych Hubera Misesa - b). c) Badanie zrzucania trenażera – siły reakcji, d) - obszar gromadzenia się śliny. ....	80
Rysunek 37. Wartości średnie wraz z odchyleniami standardowymi twardości w skali Shore’a A uzyskane w trakcie pomiarów w temperaturze laboratoryjnej; małe litery nad słupkami (a-e) oznaczają statystycznie różne wartości dla $p \leq 0,05$ i odnoszą się do kolejnych słupków; a oznacza słupek pierwszy, b oznacza słupek drugi itd.....	81
Rysunek 38. Wartości średnie wraz z odchyleniami standardowymi twardości w skali Shore’a A uzyskane w trakcie pomiarów w temperaturze pracy urządzenia tj. $36,5 \pm 1^\circ\text{C}$ ; małe litery nad słupkami (a-e) oznaczają statystycznie różne wartości dla $p \leq 0,05$ i odnoszą się do kolejnych słupków; a oznacza słupek pierwszy, b oznacza słupek drugi itd. ....	82
Rysunek 39. Wartości średnie wraz z odchyleniami standardowymi wytrzymałości na rozciąganie w MPa; małe litery nad słupkami (a-e) oznaczają statystycznie różne wartości dla $p \leq 0,05$ i odnoszą się do kolejnych słupków; a oznacza słupek pierwszy, b oznacza słupek drugi itd.....	84
Rysunek 40. Przykładowy termogram EVA28.....	84
Rysunek 41. Wartości średnie wraz z odchyleniami standardowymi kątów zwilżania uzyskane w trakcie pomiarów; małe litery nad słupkami (a-e) oznaczają statystycznie różne wartości dla $p \leq 0,05$ i odnoszą się do kolejnych słupków; a oznacza słupek pierwszy, b oznacza słupek drugi itd.....	86
Rysunek 42. Przykładowe fotografie przedstawiająca leżącą kroplę (woda destylowana) na materiale: a) EVA28, b) EVA40, c) 75EVA28_25EVA40, d) 50EVA28_50EVA40, e) 25EVA28_75EVA40.....	86
Rysunek 43. a) widmo próbki kontrolnej EVA28 i chloroformu; b) widmo próbki EVA28 E1 (resztki chloroformu obecne w materiale) oraz chloroformu; c) widmo próbki EVA28 E2 oraz chloroformu.....	89
Rysunek 44. Morfologia zastosowanego w trakcie eksperymentu wypełniacza o własnościach przeciwdrobnoustrojowych (a) wraz ze strukturami w postaci złączonych cząstek.....	90
Rysunek 45. Reprezentatywne mikrofotografie uzyskane z wykorzystaniem SEM przedstawiające morfologie przełomów próbki EVA28 (a) oraz próbek kompozytów EVA28_CH_AL_1 (b), EVA28_AL_1 (c), EVA28_CH_AL_8 (d), – EVA28_CH_AL_16 (e), EVA28_AL_16 (f) wraz z przykładowymi mikrofotografiami przedstawiającymi agregacje cząstek (EVA28_CH_AL_4) oraz typową morfologię wypełniacza w osnowie (EVA28_AL_16).....	92

Rysunek 46. Wartości median, minimum, maksimum oraz dolnego i górnego kwartyłu uzyskane w trakcie pomiarów skuteczności bakteriobójczych ABE kompozytów; .....	93
Rysunek 47. Przykładowe fotografie, testu ABE, przedstawiająca podłoże do hodowli agar Sabouraud z wyhodowanymi koloniami <i>Streptococcus mutans</i> ATCC 33535 po kontakcie z: a) EVA28, b) EVA28_AL_1, c) EVA28_AL_16, d) EVA28_CH_AL_1, e) EVA28_CH_AL_2, f) EVA28_CH_AL_4, g) EVA28_CH_AL_8, h) EVA28_CH_AL_16 oraz i) kontrola dodatnia. ....	95
Rysunek 48. Wartości median, minimum, maksimum oraz dolnego i górnego kwartyłu uzyskane w trakcie pomiarów skuteczności grzybobójczej AFE kompozytów. ....	96
Rysunek 49. Przykładowe fotografie, testu AFE, przedstawiająca podłoże do hodowli agar Sabouraud z wyhodowanymi koloniami <i>Candida albicans</i> ATCC 10231 po kontakcie z: a) EVA28, b) EVA28_AL_1, c) EVA28_AL_16, d) EVA28_CH_AL_1, e) EVA28_CH_AL_2, f) EVA28_CH_AL_4, g) EVA28_CH_AL_8, h) EVA28_CH_AL_16 oraz i) kontrola dodatnia. ....	97
Rysunek 50. Wartości średnie oraz odchyłeń standardowych uzyskane w trakcie badania cytotoksyczności nierozcieńczonych ekstraktów dwudniowych kompozytów; małe litery nad słupkami (a-e) oznaczają statystycznie różne wartości dla $p \leq 0,05$ i odnoszą się do kolejnych słupków; a oznacza słupek pierwszy, b oznacza słupek drugi itd. ....	98
Rysunek 51. Wartości średnie oraz odchyłeń standardowych uzyskane w trakcie badania cytotoksyczności nierozcieńczonych ekstraktów dziesięciodniowych kompozytów; małe litery nad słupkami (a-e) oznaczają statystycznie różne wartości dla $p \leq 0,05$ i odnoszą się do kolejnych słupków; a oznacza słupek pierwszy, b oznacza słupek drugi itd. ....	98
Rysunek 52. Wartości średnie wraz z odchyleniami standardowymi twardości w skali Shore'a A uzyskane w trakcie pomiarów kompozytów w temperaturze laboratoryjnej; małe litery nad słupkami (a-e) oznaczają statystycznie różne wartości dla $p \leq 0,05$ i odnoszą się do kolejnych słupków; a oznacza słupek pierwszy, b oznacza słupek drugi itd. ....	99
Rysunek 53. Wartości średnie wraz z odchyleniami standardowymi twardości w skali Shore'a A uzyskane w trakcie pomiarów kompozytów w temperaturze pracy urządzenia tj. $36,5 \pm 1^\circ\text{C}$ ; małe litery nad słupkami (a-e) oznaczają statystycznie różne wartości dla $p \leq 0,05$ i odnoszą się do kolejnych słupków; a oznacza słupek pierwszy, b oznacza słupek drugi itd. ....	100
Rysunek 54. Wartości średnie wraz z odchyleniami standardowymi wytrzymałości na rozciąganie uzyskane w trakcie pomiarów kompozytów; małe litery nad słupkami (a-e) oznaczają statystycznie różne wartości dla $p \leq 0,05$ i odnoszą się do kolejnych słupków; a oznacza słupek pierwszy, b oznacza słupek drugi itd. ....	102

Rysunek 55. Wartości średnie wraz z odchyleniami standardowymi kątów zwilżania uzyskane w trakcie pomiarów; małe litery nad słupkami (a-e) oznaczają statystycznie różne wartości dla $p \leq 0,05$ i odnoszą się do kolejnych słupków; a oznacza słupek pierwszy, b oznacza słupek drugi itd.....	103
Rysunek 56. Przykładowe fotografie przedstawiająca leżącą kroplę (woda destylowana) na materiale: a) EVA28, b) EVA28_AL_1, c) EVA28_AL_16, d) EVA28_CH_AL_1, e) EVA28_CH_AL_2, f) EVA28_CH_AL_4, g) EVA28_CH_AL_8, h) EVA28_CH_AL_16.	104
Rysunek 57. Termogram III biegu EVA28_CH_AL_16. ....	105
Rysunek 58. Przykładowa charakterystyka siłowo – przemieszczeniowa na podstawie których wyznaczano ugięcie elementu sprężystego przy określonej sile oraz analizowano możliwości sprężystego powrotu trenera „długiego” wytworzonego z EVA28 do pierwotnego kształtu po pięciu cyklach obciążeń. ....	108

## Spis tabel

Tabela 1. Urządzenia i materiały stomatologiczne stosowane w terapii okluzyjnej. Na podstawie: [52].	12
Tabela 2. Parametry przetwórcze szyn formowanych w ustach pacjenta.	15
Tabela 3. Wpływ wzrostu zawartości octanu winylu. Na podstawie [132].	19
Tabela 4. Klasyfikacje tworzyw sztucznych według USP. Na podstawie: [202].	37
Tabela 5. Klasyfikacje tworzyw sztucznych i testów które należy wykonać według USP. Na podstawie: [205].	37
Tabela 6. Wartości sił pasm mięśni żuchwy wyliczone na podstawie uśrednionych wartości przekrojów. Na podstawie: [211].	45
Tabela 7. Wartości reakcji sił okluzyjnych oraz w SSŻ dla zwarcia prawidłowego w obrębie zębów siecznych.	48
Tabela 8. Wartości reakcji sił okluzyjnych oraz w SSŻ dla zwarcia prawidłowego w obrębie zębów trzonowych.	48
Tabela 9. Wartości reakcji sił okluzyjnych oraz w SSŻ dla obciążeń zgryzowych towarzyszących rozdrabnianiu pokarmów.	48
Tabela 10. Podstawowe właściwości wykorzystywanych w trakcie badań materiałów polimerowych na podstawie danych producentów.	55
Tabela 11. Wartości reakcji sił okluzyjnych oraz w SSŻ dla sytuacji kontrolnej podczas zwarcia na siekaczach dla aktywności mięśni odpowiadającej początkowej sytuacji zwarcia spoczynkowego	70
Tabela 12. Wartości reakcji sił okluzyjnych oraz w SSŻ podczas zwarcia na siekaczach w przypadku brkuksizmu z włączeniem aktywności mięśni dna jamy ustnej	70
Tabela 13. Wartości reakcji sił okluzyjnych oraz w SSŻ podczas zwarcia na siekaczach w przypadku brkuksizmu z włączeniem aktywności mięśni dna jamy ustnej oraz aktywności języka.	71
Tabela 14. Wartości reakcji sił okluzyjnych oraz w SSŻ podczas aktywności mięśni dna jamy ustnej bez aktywności mięśni przywodzicieli.	71
Tabela 15. Wartości reakcji sił okluzyjnych oraz w SSŻ podczas aktywności mięśni dna jamy ustnej oraz aktywności języka bez aktywności mięśni przywodzicieli.	71
Tabela 16. Wartości sił reakcji po stronie podatnej i sztywnej.	78
Tabela 17. Obliczony dla surowców oryginalnych i blend kopolimerowych moduł Younga w temperaturze laboratoryjnej i temperaturze pracy trenera.	82

Tabela 18. Wyniki parametrów (moduł zachowawczy - $G'$ , moduł stratności - $G''$ oraz współczynnik stratności mechanicznej - $\text{tg}\delta$ ) badania DMA dla surowców oryginalnych i blend kopolimerowych.....	85
Tabela 19. Temperatura początku topnienia ( $T_m$ onset) i piku topnienia ( $T_m$ peak) oraz temperatura początku rozkładu ( $T_d$ onset) i piku rozkładu ( $T_d$ peak) dla surowców oryginalnych i blend kopolimerowych.....	87
Tabela 20. Wartości median, średniej, minimum, maksimum oraz dolnego i górnego kwartyłu oraz odchylenia standardowego uzyskane w trakcie pomiarów skuteczności bakteriobójczych ABE kompozytów oraz mediana liczby jednostek tworzących kolonie CFU/ml.....	94
Tabela 21. Wartości median, średnich, odchylenia standardowego, minimum, maksimum oraz dolnego i górnego kwartyłu uzyskane w trakcie pomiarów skuteczności grzybobójczej AFE kompozytów oraz mediana liczby jednostek tworzących kolonie CFU/ml.....	96
Tabela 22. Obliczony, dla surowca oryginalnego EVA28 i otrzymanych kompozytów, Moduł Younga w temperaturze laboratoryjnej i temperaturze pracy trenażera.....	101
Tabela 23 Wartości modułu zachowawczego ( $G'$ ), modułu stratności ( $G''$ ) oraz współczynnika stratności mechanicznej - $\text{tg}\delta$ ) badania DMA dla kompozytów.....	103
Tabela 24. Wartości początku ( <i>onset</i> ) i piku ( <i>peak</i> ) $T_m$ oraz wartości początku ( <i>onset</i> ) i piku ( <i>peak</i> ) $T_d$ dla kompozytów.....	106
Tabela 25. Skrajne parametry przetwórcze szyn formowanych w ustach pacjenta.....	106
Tabela 26. Średnie ugięcie i odchylenie standardowe trenażera z krótkim i długim elementem sprężystym.....	107
Tabela 27. Różnica przemieszczenia podczas symulowanej pracy trenażera z krótkim i długim elementem sprężystym.....	108



# Załączniki

## Zgłoszenie patentowe P.420502

### Zastrzeżenia patentowe

1. Urządzenie w jamie ustnej człowieka, w przestrzeni pomiędzy językiem

lub podniebieniem

lub dnem jamy ustnej

lub zębami szczęki lub żuchwy

zamocowane w ustalonej pozycji, bez utrzymywania zwarcie zębów, poprzez swoją część (B), zwaną płytką, która utrzymuje się poprzez przyleganie do powierzchni przynajmniej jednego zęba i/lub błony śluzowej podniebienia lub dna jamy ustnej lub która utrzymuje się poprzez zamocowanie przynajmniej do jednego zęba za pomocą konstrukcji klamer lub zaczepów;

znamiennie tym, że posiada podatny element (A), który pod wpływem nacisku języka (F) jest zdolny do takiej zmiany kształtu, że początkowe położenie powierzchni elementu podatnego kontaktującej się z językiem zmienia się o co najmniej 4 (cztery) milimetry w kierunku nacisku języka.

2. Urządzenie z elementem podatnym znamiennie jak w punkcie 1, w którym powierzchnia kontaktująca się z językiem pod wpływem nieustającego nacisku języka ulega dalszemu przemieszczaniu, natomiast w momencie ustąpienia nacisku języka odzyskuje natychmiastowo kształt częściowo, aby w pewnym przedziale czasu odzyskać z opóźnieniem położenie początkowe, korzystnie w przedziale czasowym od 0,5 (pół) sekundy do 5 (pięciu) sekund.

3. Urządzenie z elementem podatnym znamiennie jak w którymkolwiek z poprzednich zastrzeżeń, w którym podatność wprowadza się przez zastosowanie materiału zdolnego do dużych odkształceń rzędu co najmniej 50 procent, korzystnie ponad 300 procent, materiału w postaci: litej lub w postaci porowatej lub siatki przestrzennej dwuwymiarowej lub siatki przestrzennej trójwymiarowej (kratownicy), w tym z wypełnieniem porów innym materiałem lub substancją; gdzie zastosowany materiał zdolny do dużych odkształceń korzystnie należy do grupy elastomerów naturalnych lub sztucznych, korzystnie zawierających w swym składzie: gumę, kauczuk, lateks, silikon, akrylan, octan winylu, uretan, etylen, amid, chlorek winylu, butylen, olefiny, butadien, izopren, ester, styren.

4. Urządzenie z elementem podatnym znamiennie jak w którymkolwiek z poprzednich zastrzeżeń, w którym podatność wprowadza się poprzez ugięcie konstrukcji elementu podatnego, w której jeden z wymiarów jej przekroju poprzecznego (H) w stosunku do rozpiętości elementu (L) pozwala na osiągnięcie żądanego ugięcia, zwłaszcza konstrukcji

typu membrany, zwłaszcza wykonanej z materiału gumo-podobnego zdolnego do dużych odkształceń i powrotu; zwłaszcza konstrukcji typu drut, pas, wstęga.

5. Urządzenie z elementem podatnym znamienne jak w którymkolwiek z poprzednich zastrzeżeń, w którym podatność wprowadza się poprzez przepływ płynu lub gazu (W), wewnątrz szczelnej powłoki zamocowanej w lub na płytce, gdzie powrót do początkowego kształtu zapewnia sprężystość szczelnej powłoki lub sprężyste odkształcenie elementów współpracujących z tą powłoką.

6. Urządzenie z elementem podatnym znamienne jak w którymkolwiek z poprzednich zastrzeżeń, w którym podatność wprowadza się poprzez przemieszczanie sypkiej substancji lub przynajmniej dwóch kuleczek (K) wewnątrz szczelnej powłoki, w tym kuleczek połączonych sprężystością (S).

7. Urządzenie jak zastrzeżone w którymkolwiek z poprzednich zastrzeżeń, gdzie w elemencie podatnym może występować otwór, w tym o nieregularnym kształcie, o wymiarze pomiędzy krawędziami otworu, który pozwala na bezpośredni kontakt języka z tkankami zębów lub podniebienia lub dna jamy ustnej.

8. Urządzenie jak zastrzeżone w którymkolwiek z poprzednich zastrzeżeń, gdzie na elemencie podatnym może występować wypukłość lub wgłębienie, w tym o nieregularnej krzywiznie, przy czym o przynajmniej jednym promieniu krzywizny nie mniejszym niż 2 (dwa) milimetry.

9. Urządzenie jak zastrzeżone w którymkolwiek z poprzednich zastrzeżeń, w którym element podatny jest wymienny, wymiennosc zapewnia połączenie rozłączne lub klejowe z resztą części płytki.

10. Urządzenie jak zastrzeżone w którymkolwiek z poprzednich zastrzeżeń, w którego części lub w całości stosuje się materiał rozpuszczalny, biodegradowalny lub jadalny.



Technical Data Sheet  
Date Prepared: March 2020

# EVATANE<sup>®</sup> 28-40

EVATANE<sup>®</sup> 28-40 is a random ethylene-vinyl acetate copolymer.


- The high Vinyl Acetate content of EVATANE<sup>®</sup> 28-40 brings softness, flexibility and polarity. EVATANE<sup>®</sup> 28-40 is compatible with most tackifying resins and waxes and is an efficient and easy handling product for hot melt adhesives formulations.
- EVATANE<sup>®</sup> 28-40 delivers high cohesive strength with most fillers and can be used to produce masterbatches or HFFR compounds.

### Typical Properties

	Test Method	Unit	Typical Value
Vinyl Acetate Content	FTIR (internal method)	%.-wt.	28
Melt Index (190°C/2.16kg)	ISO 1133 / ASTM D1238	g/10min.	40
Melting Point	ISO 11357-3	°C	70
Density	ISO 1193 / ASTM D150	g/cm <sup>3</sup>	0.94
Vicat Softening Temperature (10N) <sup>1</sup>	ISO 306 / ASTM D1525	°C	<40
Ring & Ball Temperature	ASTM E28 / NF EN 1238	°C	106
Elongation at Break <sup>1</sup>	ISO 527-2 / ASTM D638	%	1000
Tensile Strength at Break <sup>1</sup>	ISO 527-2 / ASTM D638	MPa	10
Hardness Shore A <sup>1</sup>	ISO 868 / ASTM D2240		73

<sup>1</sup>: On compression molded samples.

The information above is believed to be accurate and represents the best information currently available to us. Your attention is directed to the pertinent Material Safety Data Sheets for the products mentioned herein. All sales are subject to SK Corporation's standard terms and conditions of sale, copies of which are available upon request and which are part of SK Functional Polymer invoices and/or order acknowledgments. Except as expressly provided in SK Corporation's standard terms and conditions of sale, SK Corporation makes no warranty of merchantability or any other warranty, express or implied, with respect to such information, and SK Corporation assumes no liability from its use. Users should make their own investigations to determine the suitability of the information for their particular purposes. SK Functional Polymer is a subsidiary of SK Global Chemical.



## Processing

EVATANE® 28-40 can be processed on most conventional equipment used for thermoplastics. It is recommended to avoid melt temperatures above 230°C and to purge the equipment after a run is completed.

## Storage, Handling & Safety

EVATANE® 28-40 should be stored in standard conditions and protected from UV-light. Improper storage conditions may cause degradation and could have consequences on physical properties of the product.

Safety data sheet as well as information on handling and storage of the EVATANE® 28-40 are available upon request to your SK Functional Polymer representative.

## Shelf Life

Three years from the date of delivery, in unopened packaging. For any use above this limit, please refer to our technical services.

The information above is believed to be accurate and represents the best information currently available to us. Your attention is directed to the pertinent Material Safety Data Sheets for the products mentioned herein. All sales are subject to SK Corporation's standard terms and conditions of sale, copies of which are available upon request and which are part of SK Functional Polymer invoices and/or order acknowledgments. Except as expressly provided in SK Corporation's standard terms and conditions of sale, SK Corporation makes no warranty of merchantability or any other warranty, express or implied, with respect to such information, and SK Corporation assumes no liability from its use. Users should make their own investigations to determine the suitability of the information for their particular purposes. SK Functional Polymer is a subsidiary of SK Global Chemical.

# Karta charakterystyki EVA40

Product Datasheet



## Escorene™ Ultra UL 05540EH2 Ethylene Vinyl Acetate Copolymer Resin

### Product Description

UL 05540EH2 is a copolymer of ethylene and vinyl acetate.

### General

Availability <sup>1</sup>	• Africa & Middle East	• Asia Pacific	• Europe
Additive	• Antiblock: No	• Thermal Stabilizer: Yes	• Free Flowing Agent: Yes
Applications	• Slip: No	• Ink Modifier	• Wire and Cable Compounds
Form(s)	• Compounding	• Hot Melt Adhesives	
Revision Date	• Pellets	• 01/01/2017	

Resin Properties	Typical Value (English)	Typical Value (SI)	Test Based On
Density	0.966 g/cm <sup>3</sup>	0.966 g/cm <sup>3</sup>	ASTM D1505
Melt Index <sup>2</sup> (190°C/2.16 kg)	60 g/10 min	60 g/10 min	ASTM D1238
Vinyl Acetate Content	39.0 wt%	39.0 wt%	ExxonMobil Method
Peak Melting Temperature	118 °F	48 °C	ExxonMobil Method

Molded Properties	Typical Value (English)	Typical Value (SI)	Test Based On
Tensile Modulus (0.20 in/min (5.0 mm/min))	480 psi	3.3 MPa	ASTM D638
Tensile Strength at Break 20 in/min (500 mm/min)	770 psi	5.3 MPa	ASTM D638
Elongation at Break (20 in/min (500 mm/min))	1300 %	1300 %	ASTM D638
Durometer Hardness			ASTM D2240
Shore A, 15 sec	44	44	
Shore D, 15 sec	8	8	

### Legal Statement

Contact your ExxonMobil Chemical Customer Service Representative for potential food contact application compliance (e.g. FDA, EU, HPFB).

This product is not intended for use in medical applications and should not be used in any such applications.

### Processing Statement

Molded properties were measured on 2 mm (78.7 mil) thick compression molded plaques prepared based on ASTM D 4703 Procedure C (Tensile ASTM D 638 : Type IV dumbbell, Hardness ASTM D 2240 : 3 plied up disks).

### Notes

Typical properties: these are not to be construed as specifications.

<sup>1</sup> Product may not be available in one or more countries in the identified Availability regions. Please contact your Sales Representative for complete Country Availability.

<sup>2</sup> Value reported is an estimate based on ExxonMobil's correlation from melt flow rate data measured at other standard conditions, based on ASTM D 1238.