



УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ – ШТИП

Факултет за медицински науки

Дентална медицина – Штип

Павле Апостолоски

**СТУДИЈА НА АКТИВНОСТА НА ДЕНТАЛНИ
БИОМАТЕРИЈАЛИ СО ПРИМЕНА НА
ЕЛЕКТРОХЕМИСКИ И МИКРОСКОПСКИ ТЕХНИКИ**

-ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА-

Штип, Октомври 2025 година

Павле Апостолоски

**СТУДИЈА НА АКТИВНОСТА НА ДЕНТАЛНИ
БИОМАТЕРИЈАЛИ СО ПРИМЕНА НА
ЕЛЕКТРОХЕМИСКИ И МИКРОСКОПСКИ ТЕХНИКИ**

Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип

Комисија за утврдување на подобност на тема:

Претседател: **Проф. д-р Киро Папакоча**

редовен професор , Факултет за Медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“-Штип

Член: **Проф. Д-р Ерол Шабанов**

редовен професор (во пензија) Стоматолошки факултет

Универзитет „Свети Кирил и Методиј“ Скопје

Ментор: **Проф. д-р Рубин Гулабоски**

редовен професор, Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип

Членови на комисија за оценка и одбрана за докторска дисертација:

Интерен ментор: **Проф. д-р Рубин Гулабоски**

редовен професор, Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“– Штип

Екстерен ментор: **Проф. Д-р Ерол Шабанов**

редовен професор (во пензија) Стоматолошки факултет

Универзитет „Свети Кирил и Методиј“ Скопје

Претседател: **Проф. д-р Киро Папакоча**

редовен професор, Факултет за Медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“-Штип

Член: **Проф. Д-р Софија Царчева-Шања**

редовен професор, Факултет за Медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип

Член: **Проф. Д-р Катерина Златановска**

вонреден професор, Факултет за Медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип

Научно поле: Дентална медицина

Научна област: Стоматолошка протетика

Датум на одбрана: -----

Датум на промоција: -----

БЛАГОДАРНОСТ

Голема благодарност исказувам за интерниот ментор проф. д-р Рубин Гулабоски за несебичната помош и поддршка што ми ја даваше во секој сегмент од изработката на дисертацијата.

Искрена благодарност до екстерниот ментор проф. д-р Ерол Шабанов за корисните сугестии и поддршката во изработката на докторската дисертација.

Изразувам голема благодарност и до членовите на комисијата за одбрана, проф. д-р Киро Папакоча, проф. Д-р Софија Царчева-Шања и проф. д-р Катерина Златановска за корисните сугестии и помошта во изработката на докторската дисертација.

Голема благодарност изразувам до професор д-р Блажо Боев и до м-р Маја Делипетрева за помошта и поддршката во спроведувањето на експериментите со скенирачка електронска микроскопија.

Изразувам благодарност и до Универзитетот „Гоце Делчев“ Штип за стипендирањето за изработка на докторската дисертација.

Голема благодарност и до колегата Благој Давитков од Германија за несебичната поддршка во снабдувањето со легуриите кои беа предмет на оваа дисертација.

Рецензирани и објавени трудови произлезени од истражувањето

1. Sanja Lazarova, **Pavle Apostoloski**, Rubin Gulaboski, "*Electrochemically Induced Dimerization of Lipophilic Redox Proteins-Theoretical Insights in Protein-Film Square-Wave Voltammetry*" *Monatshefte für Chemie - Chemical Monthly* 154 (2023) 596-603 10.1007/s00706-023-03065-4 (Impact Factor = 1.7)
2. **Pavle Apostoloski**, Rubin Gulaboski, Irreversible Inactivation of Initial Form of Water-Soluble Redox Proteins-Theoretical Study in Square-Wave Voltammetry, *Analytical&Bioanalytical Electrochemistry* 15 (2023) 137-149. (Impact Factor = 1.4)
3. **Pavle Apostoloski**, Rubin Gulaboski, Irreversible Inactivation of Initial Redox Form in Surface Electrode Mechanism-Theoretical Aspects in Square-Wave Voltammetry" *Macedonian Journal of Chemistry and Chemical Engineering* (2025) (Impact Factor = 1.1)

СТУДИЈА НА АКТИВНОСТА НА ДЕНТАЛНИ БИОМАТЕРИЈАЛИ СО ПРИМЕНА НА ЕЛЕКТРОХЕМИСКИ И МИКРОСКОПСКИ ТЕХНИКИ

Краток извадок

Иако денталните биоматеријали се употребуваат повеќе од 3000 години, нивното значење, нивната примена и нивните својства почнуваат да привлекуваат значителен интерес во денталната медицина од почетокот на минатиот век. Наједноставната дефиниција за „дентален биоматеријал“ би била дека тоа претставува вештачки вметнат материјал во усната празнина што е способен функционално и естетски да замени дел од човечките органи или ткива во усната празнина. Дентален биоматеријал може да биде применет за добивање на дентален имплант, коронка, мостова конструкција, протеза, ортодонтски помагала и сл. Во физиолошки услови голем дел од биоматеријалите не се стабилни и се подложни на структурни и функционални промени, како под дејство на хемиски системи, така и под влијание на механички и физички процеси. Примарна задача на комерцијалните корпорации за производство на дентални биоматеријали е да произведат системи што ќе бидат биокомпатибилни, но во исто време ќе покажуваат голема стабилност и отпорност кон голем број на хемиски системи што се вметнуваат секојдневно во усната празнина. Во рамките на оваа дисертација, направена е карактеризацијата на дентален метален биоматеријал, легура од кобалт-хром-молибден Co-Cr-Mo со примена на волтаметриски електрохемиски техники и на скенирачка електронска микроскопија. Притоа, предложени и разработени се четири теоретски волтаметриски механизми во услови на циклична волтаметрија и квадратно-бранова волтаметрија што соодветствуваат на механизмите на распаѓање на металните дентални биоматеријали. Покрај тоа, со примена на скенирачка електронска микроскопија, направена е структурна и хемиска карактеризација на дентален метален биоматеријал со нарушена структура. Својствата на овој дентален биоматеријал се споредувани со микроскопските својства на референтен материјал што е користен за изработка на денталниот биоматеријал кој е

предмет на испитување. Во серија од електрохемиски експерименти, покажано е влијанието на голем број хемиски системи и на одредени лекови врз активноста и електрохемиските својства на денталниот биоматеријал. Со споредба на експерименталните и теоретските резултати од електрохемиските анализа, предложени се соодветни механизми според кои доаѓа до електрохемиска активност на испитуваниот дентален биоматеријал во присуство на дефинирани хемиски системи. Покрај тоа, со примена на методите предложени во теоретските волтаметриски студии, пресметани се кинетички параметри што се релевантни за интеракциите помеѓу испитуваните системи и денталниот биоматеријал. Резултатите од оваа дисертација се значителен чекор кон студирањето на функциите и активноста на денталните неблагородни легури на база на Co-Cr-Mo што често се употребувани во денталната медицина.

Клучни зборови: дентални биоматеријали; интеракции дентални биоматеријали со хемиски системи и лекови; циклична волтаметрија; квадратно-бранова волтаметрија; скенирачка електронска микроскопија.

STUDY OF THE ACTIVITY OF DENTAL BIOMATERIALS USING ELECTROCHEMICAL AND MICROSCOPIC TECHNIQUES

Abstract

Although dental biomaterials have been utilized for more than 3,000 years, their significance, application, and properties began to attract substantial interest in dental medicine at the beginning of the previous century. The most straightforward definition of a *dental biomaterial* is that it is an artificially introduced material into the oral cavity, capable of functionally replacing parts of the human oral structures. Dental biomaterials may include dental implants, prostheses, orthodontic appliances, and similar devices. Under physiological conditions, many biomaterials are not stable and are prone to structural and functional changes, influenced by both chemical systems and mechanical or physical processes. A primary objective of commercial manufacturers of dental biomaterials is to develop systems that are biocompatible while simultaneously exhibiting high stability and resistance to the diverse chemical agents encountered daily in the oral cavity. This dissertation presents a comprehensive characterization of a metallic dental biomaterial based on a molybdenum-chromium-cobalt alloy, using voltammetric electrochemical techniques and scanning electron microscopy (SEM).

Within this study, four theoretical voltammetric mechanisms were proposed and elaborated, applicable under conditions of cyclic voltammetry and square-wave voltammetry, corresponding to the degradation pathways of metallic dental biomaterials. Additionally, SEM was used to perform structural and chemical characterization of a metallic dental biomaterial exhibiting structural degradation. The properties of this degraded biomaterial were compared with those of a reference material used in the fabrication of the investigated dental alloy.

A series of electrochemical experiments demonstrated the influence of various chemical systems and selected pharmaceuticals on the activity and electrochemical behavior of the metallic dental biomaterial. By comparing experimental data with theoretical predictions from electrochemical analyses, corresponding mechanisms responsible for the observed electrochemical activity of the tested dental material in the presence of defined chemical systems were proposed. Furthermore, using the

methods established in the theoretical voltammetric studies, kinetic parameters relevant to the interactions between the tested systems and the metallic dental biomaterial were calculated.

The results of this dissertation represent a significant advancement in the study of the functional and electrochemical behavior of Co-Cr-Mo based metallic dental biomaterials, which are frequently used in modern dental practice.

Keywords: dental biomaterials; interactions of dental biomaterials with chemical systems and drugs; cyclic voltammetry; square-wave voltammetry; scanning electron microscopy.

Содржина

ВОВЕД.....	11
Историски преглед и дефиниции за дентални метални биоматеријали.....	11
Основни принципи на волтаметриските техники	16
Инструментација што се користи во волтаметриските експерименти	20
<i>Циклична волтаметрија.....</i>	<i>21</i>
<i>Квадратно-бранова волтаметрија</i>	<i>29</i>
<i>Основни принципи на скенирачка електронска микроскопија (Scanning Electronic Microscopy, SEM)</i>	<i>35</i>
 ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРА	 40
 ЦЕЛ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО	 49
 МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДИ НА РАБОТА.....	 50
<i>Дефиниции во математичките модели за студираните електродни механизми, релевантни за испитување на активноста на метални дентални биоматеријали</i>	<i>50</i>
Материјали и методи за волтаметриските експерименти.....	53
Материјали и методи за експериментите изведени со скенирачка електронска микроскопија	54
 РЕЗУЛТАТИ	 57
Карактеристики на теоретските волтамограми за електрохемискиот механизам - електрохемиското растворање / депозиција (1)	57
Карактеристики на теоретските волтамограми за електрохемискиот механизам - брзина на хемиска реакција (2).....	60
Карактеристики на теоретските волтамограми за електрохемискиот механизам - влијание на бездимензионалниот хемиско кинетички параметар K_{chem} (3)	65
Карактеристики на теоретските волтамограми за електрохемискиот механизам - електрохемиска оксидација на металот (4)	74

ДИСКУСИЈА.....	79
Дискусија на експериментални резултати за влијанието на дефинирани хемиски супстанции врз волтаметриските одговори на дентален метален биоматеријал.....	79
Дискусија на експериментални резултати добиение со скенирачка електронска микроскопија (SEM)	93
Можни причини за хемиски и структурни промени помеѓу двата примероци од Co-Cr-Mo дентална легура	100
 ЗАКЛУЧОК.....	 102
 ДОДАТОК.....	 106
Теоретски модели за обработените механизми, презентирани во изворна форма во програмскиот пакет MATHCAD	106
<i>Ефект на температурата врз својствата на цикличните волтамограми</i>	<i>106</i>
<i>Ефект на спрегната хемиска реакција врз својствата на цикличните волтамограми</i>	<i>110</i>
Модел за иреверзибилна површинска деактивација на дентален метален биоматеријал во услови на квадратно-бранова волтаметрија	113
Модел за реверзибилна површинска електрохемиска димеризација	115
Дополнителен материјал фотографии, графикони и табели.....	116
 КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)	 139

ВОВЕД

Историски преглед и дефиниции за дентални метални биоматеријали

Со археолошките испитувања откриени се ретки примероци на имплантати стари по неколку илјада години. Спорадични, пионерски обиди на вградување алопластични материјали во двете вилицы, во 19. век, а делумно и во 20. век изведувани се најчесто од естетски причини. Во последниве неколку децении стоматолошката протетика значително напредувала, наоѓајќи своја примена првенствено во протетската рехабилитација на пациентот. Денталните вештачки изработки, според наводите во литературата, биле познати уште во периодот на многу цивилизации и народи: Маите - 6000 год. п.н.е; Кинезите - 3200 год. п.н.е и Етрурците - 2500 год. п.н.е. Значајни информации за денталната медицина во разни региони, почнувајќи од античко време, може да се најдат во следните трудови: (E. Marin, 2023; Van Noort. R et al 2023; Marino. R. Jr 2014; Evans. D.T 1973; Leek 1972; Forshaw RJ 2016; Massingham et al 2022; Junker H. 1938).

Linkow L.I et al (1991), наведува дека во музејот на Харвард се наоѓа експонат од период од пред Колумбо, на кој се гледа моделиран камен имплантиран во долната вилица. Исто така, тој наведува дека во музејот во Перу се чува череп од Инките (800 година п.н.е.) со сите 32 поединечни имплантирани заби од кварц и аметист. Linkow, L. I. et al (1970) наведува дека Maggiolo (1807) го публикувал првиот случај на имплант во облик на забен корен. Во 18. век, а посебно во 19. век, со развојот на природните науки, направени се обиди со вградување на алопластични материјали наместо изгубените заби. Harris (1887) и Barry (1888) објавиле дека имплантирале порцеланска коронка на платинско колче, а потоа Edward (1889) ги користел колчињата од платина Hoad-Reddick, G. (1994). Znamensky (1891) правел заби од порцелан, гума и гутаперка, Payne (1901) користел златни и иридиумски иглички, а подоцна сребрени капички, McGowan, et al (2006). Првиот имплант кој немал облик на корен, туку бил ставен на метална мрежа, го употребил Greenfield (1913), додека Strock (1940) применил виталиум во облик на корен. Во текот на следните 50 години употребени се слични видови протетски изработки од различни метали и материјали.

Биоматеријалите што се користат во денталната медицина се делат на *автологни, хомологни, хетерологни и алопластични*.

- Автологни се автопластични биолошки материјали од ист организам и се применуваат за трансплантација на имплантирани заби, реимплантација на заби и при трансплантација на коска.
- Хомологни се хомопластични биолошки материјали од друг организам, но од ист вид, кои се употребуваат за имплантација на лиофилизирана коска од коскени банки.
- Хетерологни се хетеропластични биолошки материјали од организми од друг вид, за девитализирана, депротеинизирана коска, колаген, желатин.
- Алопластични материјали се синтетизирани материјали од неживо потекло, како легури, керамика и полимери.

Во стоматолошката протетика најчесто се користат алопластичните материјали. Алопластичниот материјал е компатибилен доколку истиот не предизвикува алергиски реакции, при што биолошкото ткиво не предизвикува промени на материјалот. При употребата на денталните материјали, најголемо внимание се посветува на корозивните својства на материјалот. Металите што се применуваат во денталната медицина треба да се отпорни на корозија бидејќи од тоа зависи нивната функционална вредност. Корозијата претставува процес на оксидациска разградба на материјалот, во чија основа се електрохемиски и хемиски процеси. Биолошките средини се погоден медиум за иницијација и реализирање на овие процеси. При процесот на корозија настануваат промени и на денталниот материјал, но и на ткивата во кои тој материјал е вметнат. Материјалот, како резултат на процесот на деградација, трпи промени во своите хемиски, физички и механички својства. Кај ткивата, пак, можна е појава на алергени, цитотоксични, па дури и канцерогени промени на ткивата како резултат на хемиските реакции помеѓу биолошкото ткиво и материјалот. Наталожените органски соединенија на металот можат да се најдат дури и во оддалечени органи, особено во белите дробови и слезината.

Материјалите од кои се изградени протетичките дентални системи треба да ги имаат следниве значајни и посакувани карактеристики: биокомпатибилност, биоинертност, биофункционалност и биоадхезиност. Важно е да се апострофира дека до денес материјал со вакви карактеристики

не е произведен. Но, затоа многу испитувања во светот и кај нас ги препорачуваат т.н. подносливи и помалку подносливи материјали, кои не се за употреба во хуманата медицина. Поради тоа, повеќето автори даваат позитивни карактеристики за даден материјал имајќи предвид факт дека организмот ги толерира вградените материјали, бидејќи идеален материјал не постои.

Отпорноста на корозија е примарен услов што мораат да го исполнат материјалите од кои се изработуваат денталните легури. Во тој контекст треба да диференцираме:

- Локални реакции на ткивата на хемиските, физичките и механичките дејства, актуелни во тек на хируршкото вградување на протетичкиот надоместок, како и во постоперативниот период на негово прифаќање.
- Локални реакции на ткивото поради трајно присуство на протетичкиот надоместок и негово вклучување во сложените функции на стоматогнатниот систем.

Материјалите за изработка на протетичкиот надоместок се поделени во 4 групи:

1. Метали како некородиращи челик, Co-Cr-Mo легури, легури на благородни метали, полиметалметакрилат и други полимери. Овие материјали организмот ги толерира, но на нив реагира како на туѓо тело. Реакцијата се сведува на инкапсулација на нересорптивно туѓо тело во сврзно ткиво.

2. Биоинертни материјали, како титан, легури на титан, тантал и ниобиум од групата на метали, а од неметали алуминиумоксидна керамика. Во присуство на овие материјали ткивото не реагира во постоперативниот период, без разлика на присуството на туѓиот материјал.

3. Биоактивни материјали, како биостакла, биокерамика, калциум-фосфати и апатит или двокомпонентен систем стакло-керамика. Овие материјали индуцираат специфична биолошка реакција на коскениот ткиво што се нарекува вистинска врзувачка остеогенеза и за неа е карактеристично тоа што калусот создаден во процесот на зараснување хемиски се врзува со површината на материјалот.

4. Биоинертни материјали со остеоиндуктивен ефект. За овие материјали е карактеристична врзувачката остеогенеза. Во оваа група припаѓаат

плазмиран титан и плазмирани легури на титан. Иако не се биоактивни, нивното присуство во коска во периодот на зараснување значително ја забрзува реваскуларизацијата и активира процес на остеогенеза. Ова е овозможено преку серија на специфични физички и електрохемиски карактеристики на површинската структура на плазмираниот титан.

Еден од условите што треба да ги исполнуваат металите од кои се изработува протетичкиот надоместок е да бидат отпорни на корозија, затоа што од тоа им зависи и нивната функционална вредност.

Материјалите од кои се изградени протетичките надоместоци треба да ги имаат следниве важни карактеристики:

- Биокомпатибилност,
- Биоинертност,
- Биофункционалност и
- Биоадхезивност

Биокомпатибилност – претставува усогласеност на протетичкиот материјал со живите ткива и истите меѓусебно да не се оштетуваат. Биокомпатибилниот материјал треба да не е токсичен, канцероген, да не дава реакција на туѓо тело и да не предизвикува алергија.

Биоинертност – се однесува првенствено на нерастворливост и отпорност на материјалите, или пак материјалот да не е подложен на корозија.

Биофункционалност – под овој термин се подразбира дека протетичкиот надоместок има добар облик и дизајн, добра цврстина или еластичност.

Биоадхезивност – претставува интимно спојување на околното ткиво и протетичкиот надоместок.

Иако денталните биоматеријали се употребуваат повеќе од 3000 години, нивното значење, нивната примена и нивните својства почнуваат да привлекуваат значителен интерес во денталната медицина од почетокот на минатиот век. Во физиолошки услови голем дел од биометаријалите не се стабилни. Така на пример, амалгамни пломби кои се сметаат за високоинертни материјали, познато е дека можат да претрпат големи промени во структурата и активноста во зависност од pH на течностите во усната празнина, од присуството на голем број неоргански и органски супстанции, како хлориди, полифеноли, под дејство на оксидациски средства и сл. Дури и

денталните биоматеријали што се користат во поново време во денталната медицина, не се целосно инертни материјали (Grosogeat, B. et al 2022; Al-Imam, et al 2016; Puskar, T. et al 2014). Поради тоа, примарна задача на комерцијалните корпорации за производство на дентални биоматеријали е да произведат системи што ќе бидат биокомпатибилни, но во исто време ќе покажуваат голема стабилност и отпорност кон голем број на хемиски системи што се секојдневно присутни во усната празнина. Секако, карактеризацијата на денталните биоматеријали во денешно време се изведува со помош на софистицирани инструментални аналитички техники. Како главни техники за студирање на својствата на легурите како дентални биоматеријали, денес се користат електрохемиските и микроскопските техники.

Кога се работи за студирање на структурата, квалитативниот и квантитативниот состав на метални системи, скенирачката електронската микроскопија (Scanning Electron Microscopy, engl.) е техника што дава целосен увид како во структурата, така и во квалитативниот и квантитативниот состав на денталниот биоматеријал како целина, а исто и во разни сегменти од анализираниот примерок од дентален материјал. Оваа микроскопска техника претставува брза и неинвазивна инструментална алатка, а дава релевантни резултати што можат да се поврзат како со структурата, така и со активноста на денталните метални биоматеријали. Скенирачката електронска микроскопија достапна на Универзитетот „Гоце Делчев“ во Штип е користена за соодветните анализи во кои беа анализирани структурата, квалитативниот и квантитативниот состав на денталните метални биоматеријали од интерес во докторската дисертација.

Цикличната и квадратно-брановата волтаметрија, од друга страна, се електрохемиски техники што најчесто се употребуваат како за следење на механизмите на електрохемиска трансформација на различни физиолошки системи, така и на активноста на биоматеријали што се базираат на метали или метални легури. Покрај тоа, овие техники се користат и за определување на релевантни кинетички и термодинамички параметри што се во непосредна корелација со електрохемиската активност на испитуваните биоматеријали. Примената на цикличната волтаметрија и квадратно-брановата во квантитативната анализа се базираат на линеарната зависност помеѓу т.н. Фарадеева струја и концентрацијата на даден систем чија активност се

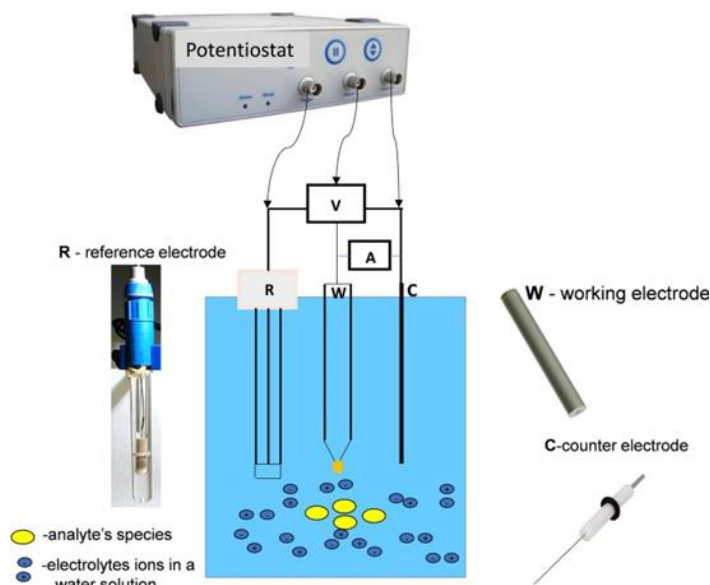
испитува врз површината на даден биоматеријал. Покрај тоа, во услови кога даден систем (хемикалија, лек и сл.) стапува во хемиска интеракција со испитуваниот дентален биоматеријал, цикличната и квадрано-брановата волтаметрија може да дадат податоци за голем број на релевантни параметри што се поврзани со кинетиката и термодинамиката на интеракциите помеѓу тие два системи.

Основни принципи на волтаметриските техники

Од фамилијата на електрохемиски техники, волтаметриските техники се инструментални алатки што имаат најголема примена како во електроаналитички цели, така и за карактеризација на механизмите на електрохемиска трансформација на разни системи Compton et al, (2010). Во волтаметриските техники, движечка сила во електрохемискиот систем е електричниот потенцијал. Електричниот потенцијал, во суштина е параметар што се контролира преку надворешен извор на електрична енергија и истиот е пропорционален со енергијата на електроните што се наоѓаат на површината од еден електричен спроводник. Ваков еден електричен спроводник во волтаметријата се нарекува „работна електрода“. Резултантен параметар во волтаметриските експерименти е јачината на електричната струја што протекува низ електрохемиската ќелија. Оваа струја е резултат на пренос на полнеж (електрони и/или јони) помеѓу работната електрода и молекулите (или јоните) од системот што е предмет на испитување. Едноставната конструкција, ниската цена на чинење и можностите што ги нудат како во аналитички цели, така и во механистички студии, ги прават волтаметриските техники неизоставен дел скоро на секоја лабораторија. Волтаметриските техники се еден вид на потенциодинамички електрохемиски техники што најчесто се користат за квалитативна и квантитативна анализа на аналит што поседува потенцијал за размена на електрони со дефиниран електричен спроводник.

Во експериментално сценарио, доколку имаме супстанца (аналит) што има потенцијал за размена на електрони со работната електрода, тогаш тој аналит може да претрпи електродна трансформација (оксидација или редукција) на површината (или непосредно до површината) од работната електрода. Во

електрохемијата, терминот „редокс активна супстанца“ или „електрохемиска активна супстанца“ се користи за аналити што се способни да претрпат оксидација или редукција на/или непосредно до површината на работната електрода. Волтаметриските техники се едни од најупотребуваните инструментални методи што се употребуваат како едноставни алатки за квантитативно определување на различни неоргански и органски супстанции присутни во примероци од биолошки материјали, медицински материјали, медикаменти, индустриски материјали, легури и биоматеријали Scholz, F. et al (1999). Потенцијалот за детекција на метални легури и биоматеријали, но и органски и неоргански аналити што се присутни во мали концентрации во дадени примероци за анализа, ги прави волтаметриските техники исклучително атрактивни алатки во аналитичката хемија Compton et al (2010). Како што е претходно наведено, сигналот на побуда во сите волтаметриски техники е електричниот потенцијал (односно потенцијалната разлика) што се нанесува помеѓу работната и т.н. референтна електрода (референтна електрода е електрода дизајнирана на начин да има константен електричен потенцијал). Доколку доаѓа до процес на размена на полнеж помеѓу работната електрода и молекулите (или атомите, јоните) на примерок што се анализира, тогаш физичкиот параметар што се мери кај волтаметриските техники е јачината на електричната струја што протекува низ електрохемиска ќелија, а е резултат на размена на електрони помеѓу работната електрода и дефинираниот хемиски ситем што се анализира. Волтаметриските експерименти најчесто се изведуваат во т.н. електрохемиски ќелии, во кои има електролитен раствор што го содржи аналитот од интерес. Во овој електролитен раствор присутен во електрохемиската ќелија се вронети три електроди (поврзани со потенциостат) со дизајн како на слика 1.



Слика 1. Приказ на системот што се употребува во волтаметриските експерименти (Gulaboski, R. Mirceski, V. Calculating of square-wave voltammograms-a practical on-line simulation platform, *Journal of Solid State Electrochemistry*, 28 (2024) 1121-1130).

Figure 1. Scheme of the entire electrochemical system used in voltammetric experiments (Gulaboski, R. Mirceski, V. Calculating of square-wave voltammograms-a practical on-line simulation platform, *Journal of Solid Satate Electrochemistry*, 28 (2024) 1121-1130).

Волтаметриската (електрохемиската) ќелија, што во волтаметријата е сегмент во кој се одвива електроодната трансформација на испитувните анализи, е стаклен сад во кој има електролитен раствор (пuffer со дефинирана вредност на pH), во кој раствор се вронети три електроди и тоа: *работна електрода* – изработена од материјал кој најчесто е добар *електричен* спроводник способен да разменува електрони со анализот; *референтна електрода* - претставува електрода што има константен потенцијал, како и *помошна електрода* (најчесто електрода со голема активна површина), како што е прикажано на слика 2. *Работната електрода* е спроводник на електрони, а истата е најчесто изработена од благородни метали како злато или платина, или пак е електрода изработена од графит и модификации на графит Compton et al, (2010). Површината од работната електрода, или поточно, граничниот регион помеѓу површината од работната електрода и електролитот, е местото каде се одвива размена на електрони помеѓу електродата и молекулите (јоните) од анализот што е предмет на интерес во дадена електрохемиска студија. Во волтаметриските

експерименти, една од електродите е дизајнирана на начин да има константен потенцијал. Оваа електрода што има *константен и електрохемиски реверзибилен потенцијал* се именува како *референтна електрода*. *Помошната електрода* е електрода на чија површина се одвива обратна електрохемиска реакција во однос на електродната трансформација што се одвива на работната електрода. Оваа електрода е неопходна со цел вкупниот полнеж во електрохемиската ќелија да биде балансиран.



Слика 2. Дизајн на работна (а), референтна (б) и помошна електрода (в) што се употребуваат во волтаметриските техники.

Figure 2. Design of a working electrode (a); reference electrode (b) and counter electrode (c) that are commonly used in voltammetric experiments.

Кога при дадена потенцијална разлика што постои помеѓу работната и референтната електрода ќе биде предизвикан процес на размена на електрони (како резултат на оксидација или редукција помеѓу работната електрода и молекули од анализот), тогаш овие феномени ќе доведат до промена во концентрацијата на молекулите (јоните) од анализот на површината на електродата. Промената на концентрацијата на молекулите од анализот на површината на работната електрода ќе биде проследена со транспорт на дополнителни молекули од анализот од внатрешноста на електролитниот раствор во ќелијата кон површината на работната електродата. Во вакво едно сценарио, ќе се регистрира проток на електрична струја во електрохемиската ќелија, чиј интензитет ќе биде директно пропорционален со концентрацијата на анализот што е растворен во електрохемиската ќелија. Зависноста помеѓу големината на измерената струја и концентрацијата на анализот најчесто е правопрпорционална, факт што ги

прави волтаметриските техники корисни алатки за аналитичко определување на разни супстанции од органска и неорганска природа.

Инструментација што се користи во волтаметриските експерименти

Електрохемиските инструментални системи што се употребуваат во најголем дел од волтаметриските експерименти, најчесто се дизајнирани од три меѓусебно поврзани модули и тоа: потенциостат, електрохемиска ќелија и компјутер (слика 3).



Слика 3. Приказ на електрохемиски систем што се користи во волтаметриските експерименти.

Figure 3. Scheme of electrochemical system used in voltammetric experiments.

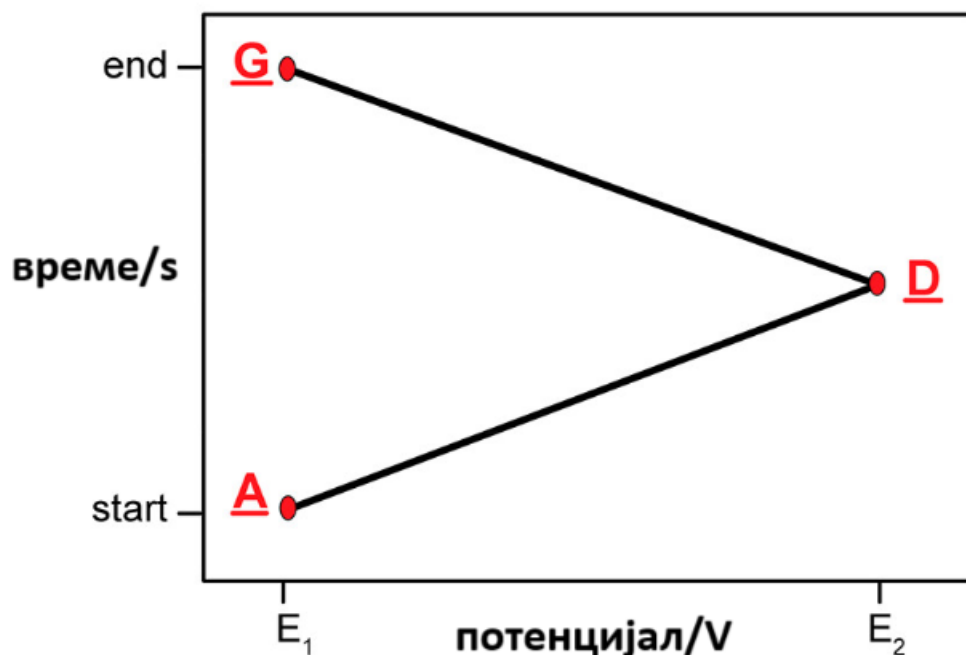
Потенциостатот е најважниот сегмент во целокупниот електрохемиски инструментален систем. Овој електричен уред, во суштина е хардверот што е одговорен за правилно функционирање на секоја електрохемиска инструментација (слика 1 и слика 3). Главната функција на потенциостатот е да овозможи апликација на соодветен потенцијал и да изврши регистрација (детекција) на промените на струјата што се случуваат како резултат на електрохемиска трансформација на анализот што е присутен во електрохемиската ќелија. Секој потенциостат во својот хардвер вклучува повеќе електрични кола, како и голем број на конвертори, амплификатори и микропроцесори. Во електрохемиските инструменти што биле дизајнирани до крајот на 80-тите години од минатиот век, најчесто се користела промена на

потенцијалот што била аплицирана во континуирана линеарна форма. Скоро сите модерни потенциостати што се комерцијално достапни во денешно време користат модифицирана форма на потенцијалот. Во најголем број на инструментални техники, потенцијалната разлика помеѓу работната електрода и референтната електрода (што се вронети во електролитниот раствор во електрохемиската ќелија) се аплицира во форма на дефинирани потенцијални чекори што имаат скалеста форма. Позитивните аспекти од апликацијата на скалесто-модулирана потенцијална разлика се отсликуваат во минимизирање на т.н. „капацитетни“ струи (наречени се уште и „нефарадееви струи или „паразитски“ струи), што секогаш се присутни во волтаметриските експерименти Compton et al, (2010). Најважни електрохемиски техники, што најчесто се применуваат денес како експериментални волтаметриски алатки, се циклична волтаметрија (анг. cyclic voltammetry, CV) и квадратно-бранова волтаметрија.

Циклична волтаметрија

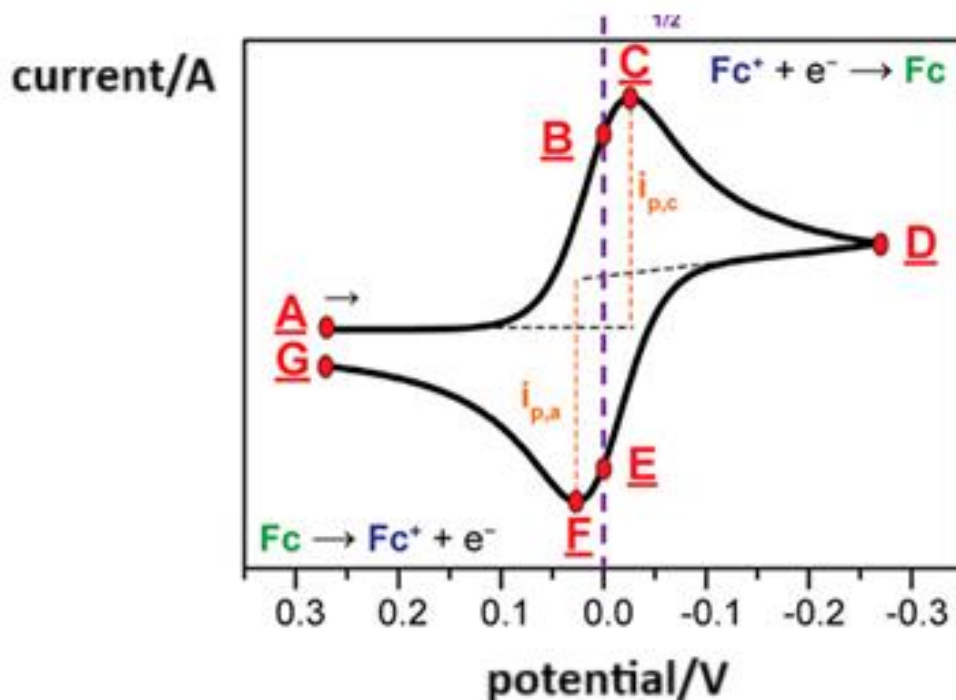
Цикличната волтаметрија е најпозната техника меѓу волтаметриските методи што се користат во аналитички цели, како за кинетички мерења, така и за испитување на механизмите на електрохемиските трансформации. Оваа техника се заснова на периодично менување на потенцијалот во определени циклуси. Во цикличната волтаметрија, промената на потенцијалот започнува од одредена почетна вредност и се зголемува (или намалува) до дефинирана крајна вредност со претходно зададена брзина. По достигнувањето на крајната вредност, потенцијалот повторно се враќа кон иницијалната (стартната) вредност следејќи го истиот пат, но сега во спротивна насока. Доколку потенцијалот се движи од позитивни кон негативни вредности, се следат процесите на редукција на анализот на работната електрода. Доколку, пак, потенцијалот се менува од негативни кон позитивни вредности, тогаш се следат процесите на оксидација на анализот на површината од работната електрода. Формата на променетиот потенцијал и изгледот на типичен цикличен волтамограм се прикажани на слика 4 и 5, соодветно. Важно е да се напомене дека кај современите потенциостати, потенцијалот што се применува во цикличната волтаметрија има скалеста, наместо линеарна форма. Иако точниот назив на техниката би бил „циклична скалеста

волтаметрија“, сепак, попрактично е да се користи терминот „циклична волтаметрија“.



Слика 4. Форма на потенцијалот во циклична волтаметрија како функција од времето. Со ознаката „ E_1 “ е дефиниран почетниот потенцијал, додека „ E_2 “ е симбол за крајниот дефиниран потенцијал. Точките A, D и G своето значење го имаат и на цикличниот волтамограм претставен на слика 5.

Figure 4. The shape of the potential in cyclic voltammetry as a function of time. The label "E1" defines the starting potential, while "E2" is the symbol for the final defined potential. Points A, D, and G also have their significance in the cyclic voltammogram shown in Fig. 5.



Слика 5. Приказ на обработен цикличен волтамограм на едноставна електрохемиска реакција на електродна трансформација на соединението фeroцен (Fc) каде транспортот на маса е контролиран од процесот на дифузија на молекулите на електрохемиски активниот аналит. $E_{1/2}$ е дефиниција за потенцијалот што се наоѓа на средина помеѓу двата пикови (означени со C и F) т.е. помеѓу анодниот ($E_{p,a}$) и катодниот ($E_{p,c}$) пик на цикличниот волтамограм. Интензитетот на струјата на анодниот пик е означен со $i_{p,a}$, а интензитетот на струјата на катодниот пик на цикличниот волтамограм е означен со $i_{p,c}$ Elgrishi. N, K. J. Rountree, B. D. McCarthy, E. S. Rountree, T. Eisenhart, J. L. Dempsey, A practical beginners' guide to cyclic voltammetry, Journal of Chemical Education, 95 (2018) 197–206.

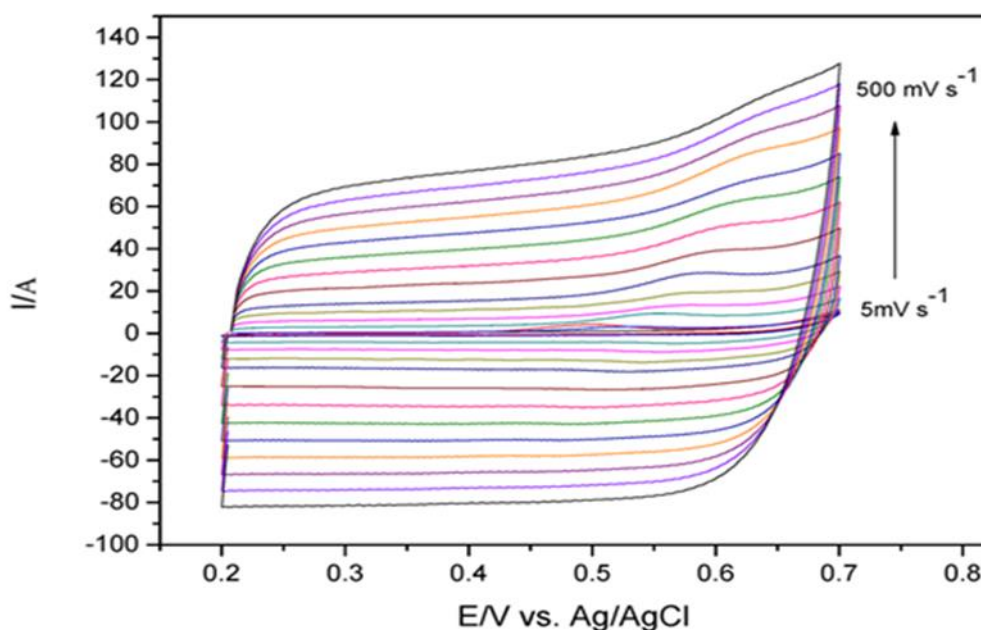
Figure 5. Cyclic voltammogram of a simple electrochemical reaction involving the electrode transformation of the compound ferrocene (Fc), where mass transport is governed by the diffusion of electrochemically active analyte molecules. $E_{1/2}$ represents the half-wave potential, defined as the midpoint between the two peak potentials (labeled C and F), i.e., between the anodic peak potential ($E_{p,a}$) and the cathodic peak potential ($E_{p,c}$) of the cyclic voltammogram. The anodic peak current intensity is denoted as $i_{p,a}$, while the cathodic peak current intensity is denoted as $i_{p,c}$. (Elgrishi. N, K. J. Rountree, B. D. McCarthy, E. S. Rountree, T. Eisenhart, J. L. Dempsey, A Practical Beginner's Guide to Cyclic Voltammetry, Journal of Chemical Education, 95 (2018) 197–206.

Цикличните волтамограми (како тој што е претставен на слика 5) во својата форма најчесто содржат различни електрохемиски, физички и хемиски феномени. Освен процесот на пренос на електрони, што е од суштинска важност кај цикличните волтамограми, во нивната форма се рефлектираат и други значајни процеси, како што се преносот на маса на молекулите од

аналитот кон и од работната електрода преку дифузија, различни адсорпциски феномени, хемиски реакции што се поврзани со процесот на размена на електрони, како и феномени поврзани со кристализација и други фазни трансформации. Цикличната волтаметрија е темелно проучена електрохемиска техника и истата е широко употребувана за испитување на различни хемиски системи и различни видови на електродни механизми Compton et al, (2010). Постоечката научна литература нуди обемни податоци што значително ја олеснуваат интерпретацијата на процесите прикажани во волтамограмите, особено кога тие се снимени под различни експериментални услови.

При анализа на цикличните волтамограми, неколку параметри се клучни за нивна коректна интерпретација. Тоа се, пред сè, интензитетот на струјата на анодниот пик, кој се јавува при промена на потенцијалот од негативни кон позитивни вредности, како и интензитетот на катодниот пик што е измерен при промена на потенцијалот од позитивни кон негативни вредности. Односот на овие две вредности исто така е важен параметар за анализа на природата на електродните процеси. Дополнително, значајни параметри во структурата на цикличните волтамограми се раздвоеноста помеѓу анодниот ($E_{p,a}$) и катодниот ($E_{p,c}$) пик на потенцијалната скала, нивната апсолутна позиција, како и потенцијалот што се наоѓа на средина помеѓу двата пикови, познат уште и како „полубранов потенцијал“ или $E_{1/2}$, што е дефиниран со релацијата $E_{1/2} = 0.5 \times [E_{p,a} + E_{p,c}]$. Сите овие наведени параметри од структурата на цикличните волтамограми се користат за кинетички и термодинамички карактеризации, но и за механистички аспекти во електрохемиските испитувања. Иако цикличната волтаметрија има и аналитички примени за квантитативно определување на различни соединенија како од органска, така и од неорганска природа, сепак нејзината најголема предност е отсликана во нејзината способност да ги идентификува и анализира механизмите на електрохемиските трансформации, што ја прави една од најзначајните техники во фамилијата на електрохемиски техники. Доколку пиковите на цикличните волтамограми, како тие што се дефинирани на слика 5, се јавуваат како резултат на размена на електрони помеѓу работната електрода и молекулите (или јоните) од испитуваниот аналит, тогаш таа струја што одговара на интензитетот (висината) на пиковите се

нарекува „Фарадеева“ струја. Потенцијалниот „прозорец“ е дополнителен важен параметар на секоја волтаметриска техника, Овој параметар е определен од природата на електролитот што се употребува во волтаметриските експерименти, од pH вредноста на електролитот, како и од природата на материјалот од кој е изработена работната електрода. Доколку во електрохемиската ќелија не постојат молекули (јони) од аналит што може да разменат електрони со работната електрода, тогаш кривата што се добива при тие мерења содржи главно компоненти на т.н. „капацитетна“ струја, слични како кривите претставени на слика 6. Промените во формата и интензитетот на струите на волтаметриските криви (т.е. добивање волтамограми различни од тие прикажани на слика 6) снимени во присуство на дефинирани аналити, најчесто е индикатор дека се случува некаква активност помеѓу аналитот и површината на работната електрода, што најчесто е поради процес на меѓусебна размена на електрони.



Слика 6. Циклични волтамограми (основни струи) снимени на електрода од стаклест јаглерод (eng. Glassy carbon electrode) во фосфатен пуфер со pH = 7.00, при брзини на промени на потенцијал од 5 mV/s до 500 mV/s. Кривите се снимени во отсуство на електрохемиски активен аналит што може да разменува електрони со работната електрода.

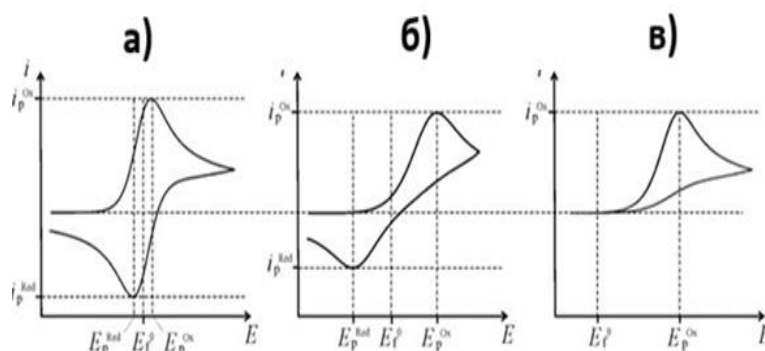
Figure 6. Cyclic voltammograms (baseline currents) recorded using a glassy carbon electrode in a phosphate buffer solution with pH = 7.00, at scan rates ranging from 5 mV/s to 500 mV/s. The curves were obtained in the absence of an electrochemically active analyte capable of undergoing electron transfer with the working electrode.

Во волтаметријата, важен термин што заслужува внимание за дискусија е терминот „електрохемиска реверзибилност“. Да претпоставиме дека во дадена електрохемиската ќелија имаме растворено на почеток аналит означен со симбол “Red” и да претпоставиме дека помеѓу молекулите на овој аналит “Red” и површината од работната електрода се одвива електрохемиска реакција што може да се претстави со шемата: $\text{Red} - ne^- \rightleftharpoons \text{Ox}$. Процесот, односно електродната реакција претставена со шемата, $\text{Red} - ne^- \rightleftharpoons \text{Ox}$ ќе биде „електрохемиски реверзибилен“, доколку брзината на размена на електрони помеѓу молекулите од аналитот и работната електрода е многу голем и притоа не постојат значителни енергетски бариери за одвивањето на овој процес на размена на електрони. Во едно вакво сценарио, потенцијалното раздвојување (потенцијалното раздвојување се означува со ΔE_p) помеѓу оксидацискиот пик (дефиниран со $E_{p,a}$ на слика 5) и редукцискиот пик (означен со, $E_{p,c}$ на слика 5) од цикличниот волтамограм може да се дефинира со изразот:

$$\Delta E_p = |E_{p,a} - E_{p,c}| = 2,303 \frac{RT}{nF} \quad (1)$$

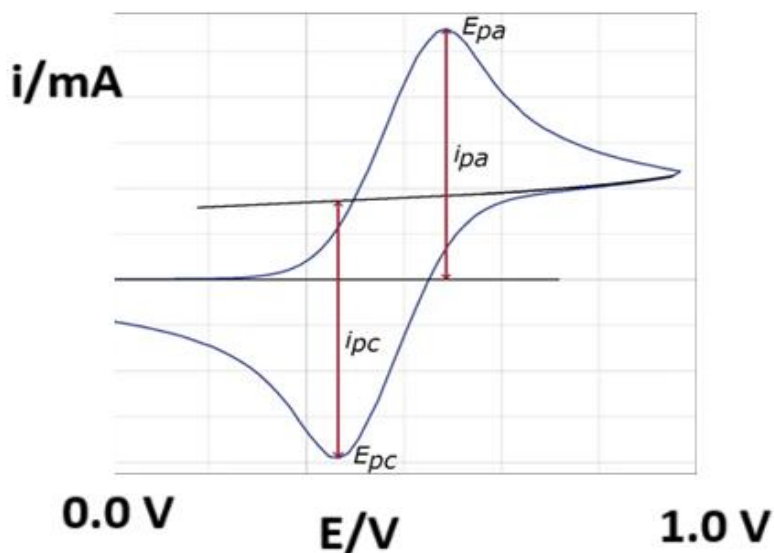
Доколку се примени равенката (1) за едностепен дифузики контролиран електрохемиски реверзибилен процес, каде еден електрон е вклучен во процесот на размена помеѓу работната електрода и молекулите на аналитот, тогаш потенцијалното раздвојување помеѓу оксидацискиот и редукцискиот пик од цикличните волтамограми (ΔE_p) треба да изнесува 59 mV (при температура од 25 °C). Покрај тоа, кај електрохемиски реверзибилните процеси, потенцијалното раздвојување помеѓу директниот и повратниот пик (ΔE_p) треба има константна вредност што не треба да биде функција од брзината на промена на потенцијалот Compton et al, Understanding Voltammetry, (2010). Дополнително, како важен критериум за електрохемиски реверзибилен процес во волтаметријата е утврден и односот на големината на струите што одговараат на двата пика на директната и повратната струја од цикличните волтамограми (слика 7a). Овој однос на интензитетите на струите на оксидациските и редукциските пикови да биде блиску до 1 како

при мали така и при големи брзини на промени на потенцијалот Compton et al, (2010). Отстапувањето од овие критериуми имплицира дека постои значителна енергетска бариера во процесот на размена на електрони помеѓу работната електрода и молекулите од анализот, што се отсликува во волтамограми како тие прикажани на слика 7б и 7в. На слика 8 се прикажани параметрите што се определени со обработка на еден цикличен волтамограм.



Слика 7. Циклични волтамограми што прикажуваат одвивање на електрохемиски реверзибилен (а), квазиреверзибилен електроден процес (б) и иреверзибилен електроден процес (в). Волтамограмите се однесуваат на дифузиски контролиран редокс процес за реакција од типот $\text{Red} - 1e^- \rightleftharpoons \text{Ox}$.

Figure 7. Cyclic voltammograms illustrating an electrochemically reversible (a), quasi-reversible (б), and irreversible (в) electrode process. The voltammograms correspond to a diffusion-controlled redox process of the type $\text{Red} - 1e^- \rightleftharpoons \text{Ox}$.



Слика 8. Пример за карактеристичните параметри на цикличен волтамограм. Со $E_{p,a}$ е потенцијал на директниот (аноден) пик, $E_{p,c}$ е потенцијал на повратниот (катоден) пик, додека потенцијалот што се наоѓа на средина помеѓу директниот и повратниот пик е дефиниран со симболот $E_{1/2}$. Со $i_{p,a}$ е означен интензитетот на струјата на оксидациониот (аноден) пик, додека со $i_{p,c}$ е означен интензитетот на струјата на редукциониот (катоден) пик.

Figure 8. An example portraying the characteristic parameters of a cyclic voltammogram. $E_{p,a}$ represents the potential of the forward (anodic) peak, $E_{p,c}$ denotes the potential of the reverse (cathodic) peak, while the potential located midway between the anodic and cathodic peaks is defined by the symbol $E_{1/2}$. The peak current of the oxidation (anodic) process is indicated by $i_{p,a}$, whereas $i_{p,c}$ denotes the peak current of the reduction (cathodic) process.

За една електрохемиски реверзибилна, дифузиски контролирана, електродна реакција, интензитетот на струјата на пиковите (важи како за оксидацискиот, така и за редукацискиот пик) од цикличните волтамограми (i_p) е во линеарна корелација со концентрацијата на испитуваната супстанца преку т.н. Randles-Sevcik-овата равенка, што е претставена со формулата (2). Треба да се нагласи дека оваа формула е релевантна и за сите потенцијали при кои се појавува Фарадеева струја, дури и во отсуство на добро дефинирани пикови како тие на слика 5.

$$i_p = 0.4463 \left(\frac{n F \nu D}{RT} \right)^{1/2} n c S F \quad (2)$$

Во изразот (2), симболите во формулата го имаат следното значење:

i_p - е симбол за јачина на електричната струја на волтаметрискиот пик (A);

n - е симбол за број на електрони што се разменети помеѓу работната електрода и молекулите на анализот во еден елементарен акт на електрохемиска трансформација;

F - е симбол за Фарадеевата константа ($F = 96\,489 \text{ C/mol}$);

ν - симбол за брзина на промена на потенцијалот (V/s), во циклична волтаметрија;

D - е симбол за коефициентот на дифузија на молекулите (јоните) од анализот кој покажува електрохемиска активност ($\text{cm}^2 \text{ s}^{-1}$);

R - е симбол за универзална гасна константа ($R = 8.314 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$);

T - е симбол за термодинамичка температура (K).

c - е симбол за моларната концентрација на анализот што е присутен во растворот од електрохемиската ќелија (mol/cm^3);

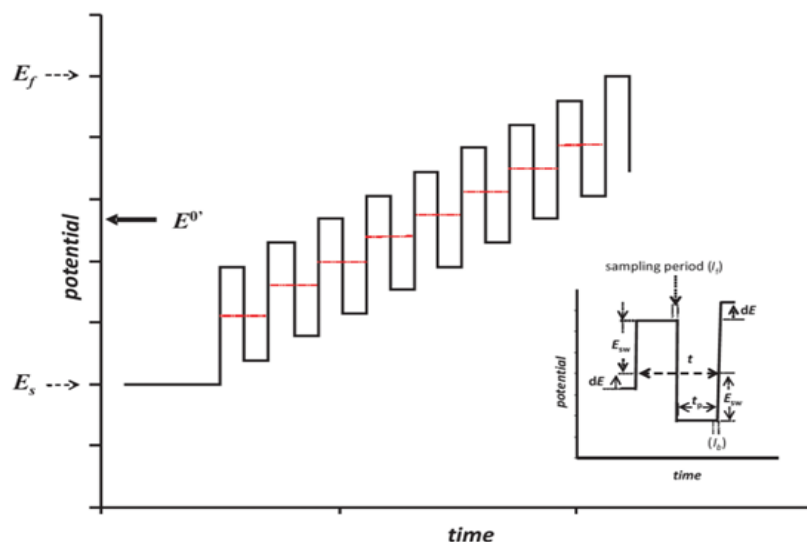
S - е симбол за активната површина од работната електрода (cm^2);

Изразот (2) имплицитно покажува дека интензитетот на Фарадеевата струја од пиковите на цикличните волтамограми (i_p) е линеарно зависна со концентрација c на анализот што е растворен во електрохемиската ќелија. Оваа зависност овозможува примена на равенката (2) за аналитички цели,

при квантитативно определување на дефиниран аналит. Покрај тоа, изразот (2) покажува дека со интензитетот на струите од волтаметриските пикови од цикличните волтамограми (i_p) е линеарна функција од квадратен корен од брзина на промена на потенцијалот ($v^{1/2}$). Според тоа, линеарната зависност на i_p како функција од $v^{1/2}$ може да послужи како релевантен дијагностички критериум за препознавање на експериментално сценарио кога трансферот на маса кон и од површината на работната електрода се одвива со помош на дифузија Compton et al, (2010).

Квадратно-бранова волтаметрија

Квадратно-брановата волтаметрија (engl. Square-wave voltammetry, или скратено SWV) е една од најсофистицираните електрохемиски техники од фамилијата на пулсни волтаметриски техники. Квадратно-брановата волтаметрија е електрохемиска техника што најчесто се користи за проучување на кинетиката, термодинамиката, но и на механизмите на електродните реакции. Таа е осетлива електроаналитичка метода што овозможува брза и селективна анализа на различни типови на редокс процеси, дури и кога се работи со аналити присутни во сложени матрици и при ниски концентрации на анализираната супстанца. Во SWV, потенцијалот што се применува на работната електрода има специфична форма составена од линеарно растечки потенцијал (рампа) врз која се суперпонирани квадратно-бранови пулсеви. Овие квадратно-бранови пулсеви се состојат од наизменични скокови во позитивна и негативна насока на потенцијалот, кои имаат постојана амплитуда (E_{sw}). Притоа, потенцијалот во SWV се менува од почетна кон крајна вредност со постојан чекор наречен потенцијален инкремент (dE) (слика 9).



Слика 9. Форма на потенцијалниот сигнал во квадратно-бранова волтаметрија (Gulaboski, R., Mirceski, V. Calculating of square-wave voltammograms-A practical on-line simulation platform, *Journal of Solid State Electrochemistry*, 28 (2024) 1121-1130)

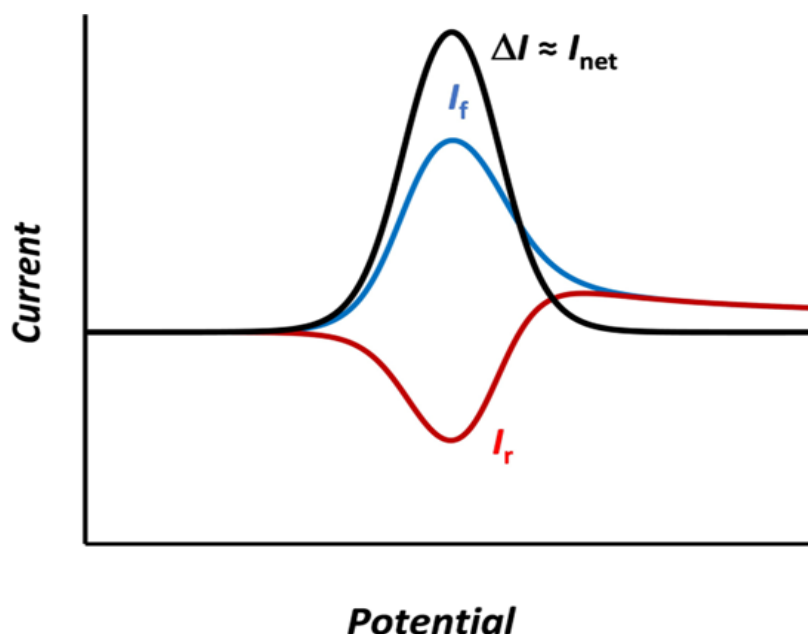
Figure 9. Potential waveform used in square-wave voltammetry (Gulaboski, R., Mirceski, V. Calculating of square-wave voltammograms – A practical on-line simulation platform, *Journal of Solid State Electrochemistry*, 28 (2024) 1121–1130).

Карактеристиките на потенцијалот и мерењето на струите во квадратно-бранова волтаметрија можат да се опишат преку следните чекори:

1. Потенцијалот во SWV постепено се менува во насока на редукција или оксидација со константна брзина на промена;
2. Во секој чекор на потенцијалот се суперпонира (аплицира) квадратно-бранов импулс (циклус) со амплитуда E_{sw} што се нанесува во двете насоки-во позитивна и негативна страна од даден дефиниран потенцијал;
3. Струјата во SWV се мери во два временски сегменти во текот на секој циклус и тоа:
 - Во дефинирани временски сегменти на крајот на позитивните пулсеви.
 - Во дефинирани временски сегменти на крајот на негативните пулсеви.
4. Струите измерени на крајот од оксидациските пулсеви ја дефинираат оксидациската (анодната) струјна компонента од квадратно-брановите волтамограми, што по дефиниција има позитивен предзнак;
5. Струите дефинирани на крајот од редукциските пулсеви ја дефинираат редукциската (катодна) струјна компонента од квадратно-брановите волтамограми, што по дефиниција има негативен предзнак;

6. Во SWV може да се дефинира и резултантен (вкупен) квадратно-бранов волтамограм (означен со I_{net} на слика 10) што се добива како разлика помеѓу анодните и катодните струјни компоненти.

Сите овие струјни компоненти на еден квадратно-бранова волтамограм се прикажани на слика 10.

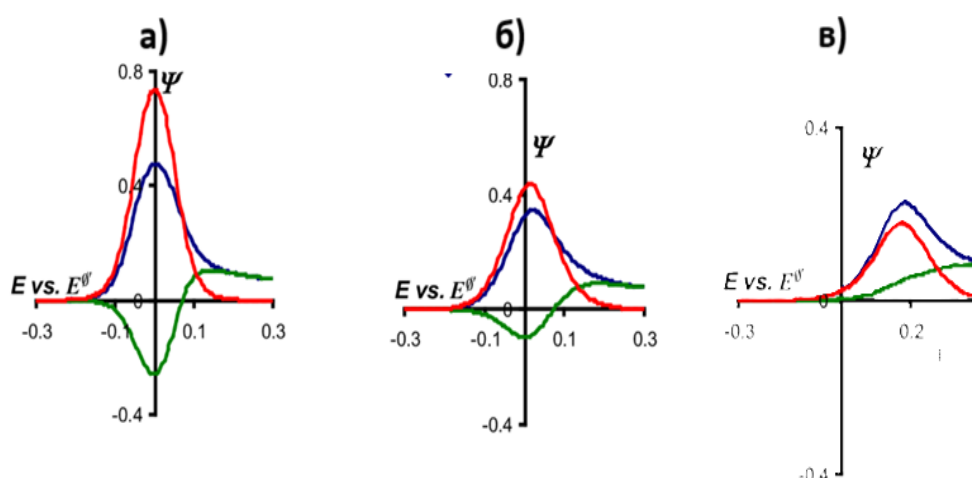


Слика 10. Приказ на струјните компоненти на квадратно-бранов волтамограм симулиран за едноелектронски дифузионски контролиран електрохемиски процес. I_f е симбол за директната (forward) струјна компонента, а I_b е симбол за повратната (backward) струјна компонента. Со I_{net} е означена вкупната струјна компонента од квадратно-брановиот волтамограм (Gulaboski, R., Mirceski, V. Calculating of square-wave voltammograms-A practical on-line simulation platform, *Journal of Solid-State Electrochemistry*, 28 (2024) 1121-1130.) **Figure 10.** Illustration of the current components in a square-wave voltammogram simulated for a one-electron diffusion-controlled electrochemical process. I_{f} represents the forward current component, while I_{b} denotes the backward current component. The net current component of the square-wave voltammogram is indicated by I_{net} . (Gulaboski, R., Mirceski, V. Calculating of square-wave voltammograms – A practical on-line simulation platform, *Journal of Solid-State Electrochemistry*, 28 (2024) 1121–1130.)

Принципот на мерење на струјата во SWV на крајот од потенцијалните пулсеви доведува до значително намалување на капацитетните струи (капацитетните струи се сметаат за непожелни струи во волтаметриските експерименти), што резултира со многу повисока осетливост во споредба со другите волтаметриски техники. Круцијален параметар во SWV е „фреквенцијата“, што е параметар дефиниран како инверзна вредност од

времетраењето на еден потенцијален циклус. Во принцип, фреквенцијата е директно поврзана со времетраењето на временската скала во која дадена електродна реакција се одвива и е параметар што влијае врз кинетиката на сите процеси што се одвиваат на површината од работната електрода.

Во SWV, природата на електродниот процес (реверзибилен, квазиреверзибилен или иреверзибилен) силно влијае на обликот и карактеристиките на добиените волтаграми, како што е прикажано на слика 11.



Слика 11. Приказ на симулирани квадратно-бранови волтамограми за реверзибилен (а), квазиреверзибилен (б) и иреверзибилен (в) електрохемиски едноелектронски процес на дифузииска реакција од типот $\text{Red} - 1e^- \rightleftharpoons \text{Ox}$ (Mirceski et al., 2013)

Figure 11. Simulated square-wave voltammograms for a reversible (a), quasi-reversible (b), and irreversible (v) one-electron electrochemical process involving a diffusion-controlled redox reaction of the type $\text{Red} - 1e^- \rightleftharpoons \text{Ox}$ (Mirceski et al., 2013)

Реверзибилен процес, во термодинамичка смисла, означува дека електродната реакција на размена на електрони помеѓу работната електрода и молекулите на анализот е брза, при што електрохемиска рамнотежа се постигнува во рамките на секој применет потенцијал. Таквите реакции во услови на квадратно-бранова волтаметрија се пресликуваат преку следните карактеристики на квадратно-брановите волтамограми:

- Постои симетрична позиција на струјата и на катодниот и на анодниот пик во однос на потенцијалната оска (слика 11а)
- Максималната струја е пропорционална на концентрацијата на анализот.

- Позицијата на пиковите е определена од стандардниот редокс потенцијал (E°) на системот.
- Разликата меѓу анодниот и катодниот пик е околу 0 mV за идеален реверзибилен систем (слика 11a)
- Струјата на пиковите се зголемува линеарно со квадратниот корен од фреквенцијата на квадратно-брановиот потенцијален сигнал (за електродни реакции каде трансферот на маса се одвива со дифузија)

Кога се работи за електрохемиски и квазиреверзибилен (слика 11б) или иреверзибилен процес (слика 11в), тоа во термодинамичката терминологија, имплицира дека реакцијата на размена на електрони помеѓу работната електрода и молекулите на анализот е кинетички лимитирана, односно постојат бариери во одвивањето на процесот на размена на електрони. Кај вакви реакции, волтаметриските одговори во услови на квадратно-бранова волтаметрија ги имаат следните карактеристики (слика 11б и слика 11в)

- Пиковите од волтамограмите се асиметрични и поместени кон поголеми позитивни (за оксидација) или поголеми негативни (за редукција) потенцијали. Во некои случаи дури и не постои повратен пик (како на слика 11в).
- Процесот на размена на електрони помеѓу работната електрода и молекулите од испитуваниот анализ е контролиран од брзината на електродната реакција.
- Интензитетот на струите на пиковите е помал во споредба со интензитетот на пиковите измерен кај реверзибилните реакции (спореи ги волтамограмите на слика 11в со тие на слика 11а, на пример)
- Кинетиката на електронскиот трансфер може да се пресмета преку анализа на позицијата на пикот како функција од аплицираната фреквенција Mirceski, et al (2007).

Важно е да се потенцира дека преку соодветна анализа на карактеристиките на оксидациските и редукциските струјни компоненти од квадратно-брановите волтамограми, како функција од параметрите на аплицираниот потенцијал, може да се најде аналогија на SWV со циклична волтаметрија, бидејќи и двете техники обезбедуваат увид во механизничките аспекти на дадена електродна реакција.

На крајот од овој дел наменет за објаснување на волтаметриските техники употребени во рамките на дисертацијата, важно е да се нагласи дека во SWV може да се аплицираат брзини на промена на потенцијалот дури и поголеми од 1 V/s. На тој начин, временската скала на SW волтаметриските експерименти е значително пократка од времето на електрохемиските експерименти во цикличната волтаметрија. Така на пример, еден експеримент за чие изведување се потребни неколку минути во цикличната волтаметрија, истиот експеримент може да се изведе во само неколку секунди со примена на SWV. Сепак, и покрај големиот потенцијал на SWV за студирање на различни хемиски системи, поради сложеноста на теориите развиени за оваа техника, SWV не е премногу експонирана како техника за испитување на електроодните механизми. Иако последниве 30 години голем број на теоретски модели се развиени за студирање на различни електроодни механизми во услови на SWV Mirceski, et al (2007), пошироката примена на SWV за механистичките студии е предизвик за голем број научници што работат експериментална волтаметрија.

Основни принципи на скенирачка електронска микроскопија (Scanning Electronic Microscopy, SEM)

Скенирачка електронска микроскопија (engl. Scanning Electron Microscopy, скратено SEM) претставува софистицирана микроскопска техника што функционира на начин што сноп од насочени електрони (обично составен од електрони со многу висока енергија) се насочува кон површината на примерокот за анализа. Кога овој сноп на електрони го погодува примерокот, тој процес ќе предизвика емисија на различни видови електрони и фотони од примерокот за анализа. При овие процеси, главните типови на електрони што се користат за создавање на слика од материјалот што се анализира се:

- **Секундарни електрони:** Овие електрони имаат ниска енергија и се емитираат од подрачје што е многу блиску до површината на примерокот. Тие обезбедуваат слики со добра резолуција и даваат јасна информација за топографијата на површината.
- **Рефлектирани електрони:** Овие електрони имаат повисока енергија и се рефлектираат од подлабоките слоеви на примерокот. Тие обезбедуваат слики кои можат да дадат информации за составот на примерокот, бидејќи бројот на рефлектирани електрони зависи од атомскиот број на елементите присутни во примерокот што се анализира.
- **Емитирана рендгенска радијација:** При интеракцијата на електроните со атомите на примерокот, се ослободуваат т.н. „рендгенски фотони“, што можат да се користат за хемиска анализа на материјалот. Оваа анализа обично се изведува со енергетски дисперзивна спектроскопија (EDS), техника што овозможува и квалитативна и квантитативна анализа на присутните елементи присутни во даден примерок за анализа (легура во случај на дентални метални биоматеријали).

Денес скенирачката електронска микроскопија има голема примена во студирањето на својствата на голем број метали и легури. Како главни примени на скенирачката електронска микроскопија можат да се наведат:

а) Анализа на фазни граници и фази: Во металургијата, фазите претставуваат различни хомогени делови од легурата кои имаат различен состав или структура. SEM овозможува детална визуелизација на овие фази, идентификувајќи го нивниот облик, големина, и распоред. На

пример, во анализа на челични легури, SEM може да се користи за визуелизација на различните фази како што се ферит, аустенит, и цементит, и за проценка на нивниот придонес кон механичките својства на челикот.

б) Испитување на кристалните структури: SEM, во комбинација со електронска дифракција, може да се користи за одредување на кристалната структура на различни зони во металите и легурите. Ова е особено корисно при истражување на материјали кои имаат мултикристална структура, како што се некои технички легури, каде различни кристални ориентации можат значително да влијаат на механичките и физичките својства.

в) Идентификација на дефекти: Дефектите како што се празнини, дислокации, и микропукнатини можат значително да влијаат на механичките својства на металите и легурите. SEM овозможува директно испитување на овие дефекти, што е клучно за разбирање на процесите на оштетување и за развој на материјали со подобри својства на отпорност на замор и пукање.

Покрај тоа, скенирачката електронска микроскопија интензивно се користи и за студирање на површинските својства на метални материјали, како што се:

-Топографска анализа: SEM овозможува високорезолутивни слики на површината на металите и легурите, обезбедувајќи детален приказ на топографијата, вклучувајќи микро и наноструктури. Ова е важно за карактеризација на процеси како што се корозија, галванизација, и термичка обработка, каде што површинските промени играат клучна улога.

-Анализа на површинска рапавост: Со SEM, можно е да се мери и рапавоста на површината, што е клучен параметар во многу индустриски процеси, како што се механичката обработка, облагородувањето и премачкувањето на површината од легурите. Површинската рапавост може да влијае на процесите на триење, абење, како и на брзината на корозијата на металните делови.

-Детекција на микро пукнатини и корозивни оштетувања: Микропукнатините и корозивните оштетувања често се првите знаци на структурно слабеење на металите. SEM овозможува рано детектирање и

анализа на овие оштетувања, што е клучно за спречување на катастрофални неуспеси во индустриските апликации.

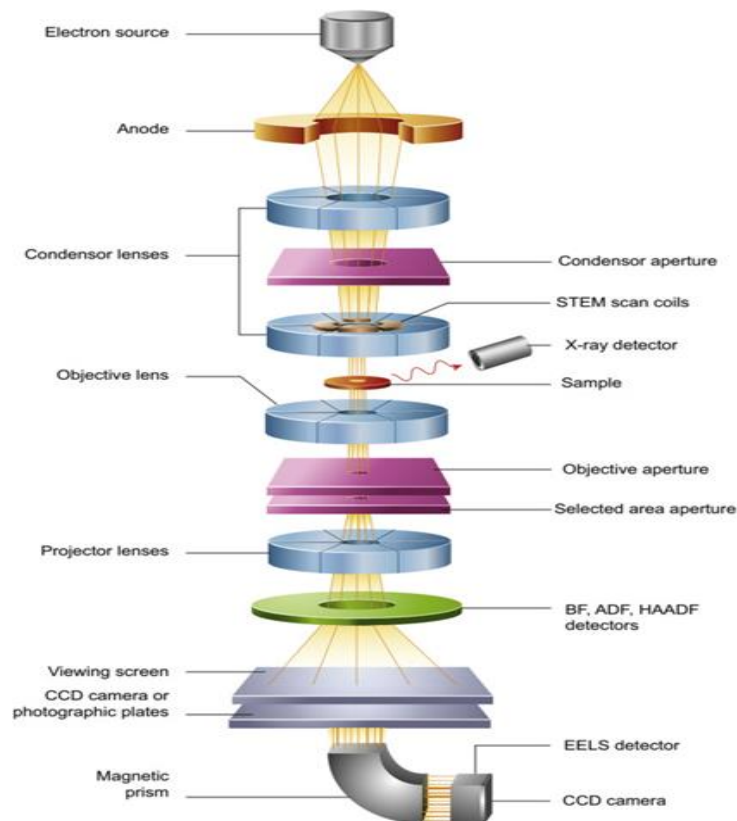
Скенирачката електронска микроскопија е незаменлива техника и во хемиската и структурната карактеризација на металите и легурите. Притоа, енергетски дисперзивна спектроскопија (EDS) е една од најчестите техники, која кога се комбинира со SEM, овозможува хемиска анализа на елементите присутни во примерокот. EDS може да се користи за мапирање на распределбата на елементите во металите и легурите, што е важно за разбирање на процесите како што е хомогенизацијата во дизајнот на легурите. EDS овозможува и квантитативна анализа, односно определување на концентрацијата на различни елементи присутни во легурите. Тоа е од голема важност во процесите на контрола и производство, како и за сигурност во процесот на контрола на квалитетот на финалниот производ.

Испитување на оксидни слоеви и корозивни продукти што се формираат се исто така процеси што е можно да се студираат со примена на SEM во комбинација со EDS. Притоа, SEM може да се користи како за идентификација, така и за карактеризација на овие оксидни слоеви, што е важно за разбирање на механизмите на корозија и за развој на подобри заштитни мерки. Локализираната корозија, како што е на пример интергрануларната корозија, може да биде особено опасен процес, бидејќи може да доведе до брзо и неочекувано разградување на материјалот. SEM овозможува детална анализа и на овој тип на локализирани корозивни процеси, што е важно за развој на легури и заштитни премази кои се отпорни на вакви видови оштетувања. Покрај тоа, SEM е одлична алатка и за анализа на фрактурни површини, каде што деталната визуелизација може да открие информации за начинот на кој материјалот се оштетил. Ова е клучно за проценка на механичките својства на металите и легурите и за разбирање на причините за неуспехот на материјалите.

Сите овие апликации и карактеристики ја прават скенирачката електронска микроскопија важна инструментална алатка во современото истражување на метали и легури. Нејзината способност за детална анализа на микроструктурата, хемискиот состав, и механичките дефекти на материјалите ја прави инструмент што е исклучително важен во металургијата и сродните дисциплини. SEM не само што помага во разбирањето на

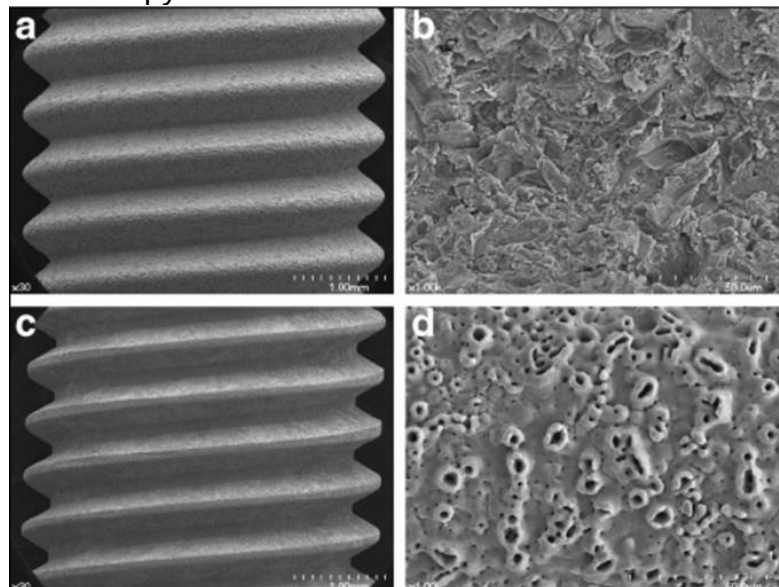
основните својства на металите и легурите, туку придонесува и за развојот на нови материјали со подобри перформанси и овозможува продолжен животен век на металните биоматеријали.

На слика 12 е претставен едноставен шематски приказ на еден SEM систем. Електронските микроскопи се уреди за испитување на разни објекти што обезбедуваат информации за топографијата, морфологијата, составот и кристалографските својства на голем број материјали. Електронската микроскопија овозможува скенирање на материјали, при што се добиваат слики со висока резолуција и значително зголемување (50x - 10.000 пати, па и повеќе). Основната конструкција на секој електронски микроскоп вклучува електронски пиштол, анода, електромагнетни леќи, скенирачки калем, држач за примерок или носач, како и детектори (слика 12). Кога силно енергетски зрак на електрони се испалува од електронскиот пиштол и удира во примерокот за анализа, се создаваат сигнали кои потоа се собираат од страна на детектори, што се специфични во зависност од намената, големината и природата на примерокот што се анализира. Големината на изворот на електроните се намалува преку примена на електронска оптика, што се постигнува со употреба на кондензаторски леќи и преку т.н. објективна леќа. Преку објективната леќа, електронскиот зрак се фокусира врз површината на примерокот. Зголемувањето на скенираните површини во SEM е ограничено од неколку клучни параметри: аберациите на леќите, особено на објективната леќа, бидејќи таа работи со големи агли на конвергенција, од осветленоста на електронскиот извор, како и од волуменот на интеракција, посебно кога примероците се малку подебели. На слика 13 е прикажана една SEM слика направена од дентален имплант, на која визуелно може да се перцепира потенцијалот на оваа исклучителна микроскопска техника во студирањето на структурата на металните биоматеријали.



Слика 12. Шематски приказ на елементите од системот што се употребува во скенирачка електронска микроскопија

Figure 12. Schematic representation of the components of the system used in scanning electron microscopy



Слика 13. SEM слика на дентален имплант [[10.1097/ID.0b013e318249f283](https://doi.org/10.1097/ID.0b013e318249f283)]

Figure 13. SEM image of a dental implant [[10.1097/ID.0b013e318249f283](https://doi.org/10.1097/ID.0b013e318249f283)]

ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРА

Во современата дентална медицина секојдневно се користат различни биоматеријали изработени од метали, метални легури, керамички и композитни материјали. Широката употреба на метали и легури во денталната медицина се должи пред сè на нивната висока цврстина, релативно големата отпорност на корозија и релативно малата биолошка активност. Сепак, постои проблем при употребата на метални биоматеријали што бара зголемено внимание во медицината. Еден од главните фактори што ја намалува сигурноста и издржливоста на металните дентални биоматеријали е корозијата Hiromoto, S. (2019). Меѓу штетните последици што ги предизвикува корозијата е загубата на важни својства на металниот дентален биоматеријал, како што се механичката цврстина, пластичноста, тврдината, активноста и биокомпатибилноста. Во медицинската практика, појавата на корозија често може да доведе и до патолошки процеси во човечкиот организам (M.A. Васильев et al., 2010; 2019). Металните забни протези и металните пломби кај некои пациенти може да предизвикаат развој на патолошки симптомокомплекс, што често се означува со универзалниот термин „нетолеранција на метални системи во усната празнина“. Основата на овој симптомокомплекс лежи во процесите на електрохемиска корозија на металот во усната празнина. Електрохемиската корозија во усната празнина започнува кога се појавуваат електрични потенцијали помеѓу разнородни метални системи што се во непосреден контакт, или помеѓу забните протези и плунката (плунката е електролит). Во вакво едно сценарио, можно е оксидација на атомите од металниот дентален биоматеријал да се оксидираат и да мигрираат во форма на позитивно наелектризирани катјони во електролитот, што предизвикува различни патолошки појави, како што е галванозата Kim S. M (2023). Познат е фактот дека колку е понегативен електродниот потенцијал, толку е повеќе изразена тенденцијата на металот да се раствори во електролитите Puglia, M. K., et al (2022). Поради тоа, мерењето на електрохемиските потенцијали што се тесно поврзани со природата и структурата на денталниот метален биоматеријал претставува клучна задача од аспект на предвидување на интензитетот на процесот на

електрохемиска корозија на денталните метални материјали во усната празнина. Во последните години, научниците од многу земји посветуваат големо внимание на истражувањето на електрохемиската корозија на стоматолошките метални легури, особено на легурите на база на неблагородни метали Василев., et al (2019). Утврдено е дека кинетиката на електрохемиските реакции значително зависи не само од материјалот од кои е изградена легурата, туку и од физичко-хемиските својства на нејзината површина (Jiang et al., 2006; Mordyuk et al., 2010; Mengucci et al., 2016). Покажано е дека различните видови механичка обработка или изложеноста на хемиски активни среди, кои се користат во технологијата на изработка на дентални биоматеријали, може да доведат до специфични промени во физичко-хемиската структура на најсуптилниот површински слој на материјалот, што во суштина е во директен контакт со плунката и биохемиските системи што се растворени во плунката Zelinka S.L, et al., (2016).

Иако имаат голем потенцијал за студирање на системи што се од метална природа, сепак **волтаметриските техники** се едни од електрохемиските техники што недоволно се искористени во анализата на метални дентални биоматеријали. Покрај можностите за испитување на процесите на корозија, волтаметриските техники се од огромна важност за проценка на механизмот на корозија на денталните метални биоматеријали, како и за определување на кинетички параметри поврзани со електрохемиската стабилност на денталните метални биоматеријали. Покрај тоа, интеракциите на металните дентални биоматеријали со разни хемиски системи што се употребуваат како лекарства или во секојдневната дентална пракса, нивната отпорност на корозија, како и интеракциите со хемиски системи присутни во плунката, се некои од релевантните процеси за чие разбирање волтаметриските техники можат да дадат голем придонес. Важно е да се нагласи дека волтаметриските техники се едноставни инструментални алатки што овозможуваат детална студија на оксидационо-редукционите процеси кои се одвиваат на површината на металните дентални биоматеријали (Arshad. N, et al., 2018; Scholz, F. et al 1999;. Osteryoung. G., et al 1986; Christmann 2013; Rieger. H, 1994; Compton R. G, et al 2007; R. I. Masel 1996; Gulaboski.R, et al., 2023; Saito. Y et al., 2013; Mirceski.V, et al., 2013; Vetter K. J. 1967; Lovric. M, 2010). Покрај тоа,

студирањето на процесите на адсорпција, кристализација, хемисорпција и дифузија на границата електролит (плунка) површината на метален биоматеријал, е можно да биде реализирано со примена на волтаметриските техники.

Кога се работи за феномени што доведуваат до активација и нарушување на структурата на денталните биоматеријали, треба да се нагласат следните процеси:

- **Корозија:** Електрохемиски процес при кој металите реагираат со компонентите од околината, како што се кислородот и влагата, што доведува до формирање на оксиди или други корозивни продукти. Овој процес може да ја ослаби структурата на металните дентални биоматеријали и да предизвика нивно распаѓање.
- **Механички стрес:** Постојаните механички оптоварувања, како што се цвакањето и гризењето, можат да предизвикаат микроруптури во металните биоматеријали, што со време може да предизвикаат нивно трајно оштетување.
- **Галванска корозија:** Ова е процес што се случува во сценарио кога два различни метали се во контакт во присуство на електролит (плунка), може да се формира галвански микроелемент, што потоа доведува до забрзана корозија на помалку благородниот метал.

Најчестите елементи што се присутни во структурата на најголем дел од металните дентални биоматеријали, кои се подложни на оксидација и корозија се:

- **Железо (Fe):** Железото е метал што има значителен потенцијал за формирање на железен оксид и да претрпи корозија кога е изложено на влага и кислород.
- **Никел (Ni):** Никелот е метал што може да формира оксиди кои ја намалуваат механичката стабилност на денталните биоматеријали во кои е присутен.
- **Кобалт (Co):** Кобалтот е метал што е подложен на корозија во присуство на хлориди, што е значајно за процесите што се случуваат во оралната средина.

- **Хром (Cr):** Хромот е исклучително важен елемент присутен во структурата на скоро сите неѓосуваачките челици и Co-Cr легурите, што често се користат во стоматологијата. Тој формира заштитен оксиден слој од хром III Ооксид (Cr_2O_3) на површината, што ја зголемува отпорноста кон корозија. Сепак, во одредени услови, како при ниско pH или во присуство на хлоридни јони, може да дојде до корозија и ослободување на јони на хром (Cr^{3+} или Cr^{6+}), од кои Cr^{6+} е потенцијално токсичен. Иако хромот може да формира заштитен пасивен слој на хром оксид, сепак оштетувањето на овој слој може да доведе до локализирана корозија.
- **Молибден (Mo):** Молибденот често се додава во легури за да ја подобри отпорноста кон корозија на легурите. Во оксидативни услови, молибденот може да формира стабилни молибдатни соединенија (MoO_4^{2-}), кои можат да се раствораат и да предизвикаат постепено губење на материјалот. Како главни фактори што можат да ја забрзаат оксидацијата на молибденот можат да се наведат:
 - Ниска вредност на pH во усната празнина, предизвикано главно од конзумирање на храна што содржи значителна содржина на киселини, или при ослободување на киселини поради бактериски метаболизам во усната празнина;
 - Присуство на хлориди кои може да потекнуваат од зголемено конзумирање на готварска сол, или пак од хлориди што се наоѓаат во пасти за заби или во храна;
 - Електрохемиски реакции со други метали (галванска корозија)
 - Механички абразии што го оштетуваат оксидниот слој
- **Титаниум (Ti):** Титаниумот е значително биокompatибилен елемент и метал што се смета дека е многу отпорен на корозија. Високата корозивна отпорност на титаниумот се должи на формирањето на тенок стабилен оксиден слој (TiO_2) на неговата површина. Овој слој ја штити легурата од понатамошна деградација и го минимизира ослободувањето на метални јони. Сепак, титаниумот може да претрпи корозија во усната празнина под одредени услови, како што е формирање на галвански микроелемент (кога титаниум е во контакт со други метали од соседни биоматеријали, посебно хромот), или пак под дејство на т.н.

„микробиолошка корозија“ што се јавува поради метаболитите испуштени од активноста на бактерии присутни во усната празнина.

Што се однесува до примената на скенирачката електронска микроскопија (**SEM**) во анализата на денталните материјали, важно е да се нагласат неколку аспекти. Во ендодонцијата, на пример, SEM главно се користи за проценка на бактерискиот пристап во коренскиот канал. Поконкретно, SEM во вакви случаи е корисна алатка за следење на процесите на формирање на бактериски биофилм Erni et al., (2009), како и за проценка на шемите на фрактури во однос на коренските постови и цементите за полнење. Топографската анализа на површината на дентин со примена на различни ротациони инструменти и техники исто така претставува честа цел на истражувања и примена на SEM Stewart AD, et al., (1962). SEM е особено важна техника во ендодонцијата при анализа или мерење на просторот што се формира помеѓу материјалот за полнење и дентинскиот сид. Важно е да се потенцира дека пред да се подготват примероците за испитување со примена на SEM, потребно е да се изработат и реплики (или референтни материјали), со цел да се разликуваат вистинските дефекти од артефактите создадени поради вакуумско дехидрирање во конвенционалните скенирачки електронски микроскопи. *Кај денталните импланти и ортодонските материјали*, морфолошката евалуација на титаниумската површина е актуелна област на истражување, вклучително и по нанесувањето на слој од нано-хидроксиапатит (Yamada RS, et al., 1983; Saleh IM, et al., 2003), како и формирањето на биофилм на површината на овие материјали Goldstein, J. I et al., (2017). Детално објаснување за подготовката, протоколите за анализа и својствата на различни типови дентални метални биоматеријали со примена на SEM е опишано во следните трудови (J. Sued, 2024; Paradella T. C, 2012; Rodríguez-Chávez. J 2024; Dusevich. V, et al., 2012; McNamara. A., et al., 1982; Ludovica. P, et al., 2022).

Со цел да се добијат конкретни податоци за влијанието на некои хемиски системи и лекови врз својствата на денталните метални биоматеријали, потребно е да се знаат основни информации за можните ефекти на често користени лекови (антибиотици, антихипертензиди) и хемиски супстанции (натриум хипохлорит, лимонска киселина водороден пероксид) што редовно

се користат во стоматолошката пракса. Електрохемиските интеракции во усната празнина претставуваат сложен сет на процеси кои се случуваат помеѓу металите што се користат во стоматолошките реставрации, околните биолошки ткива, плунката, и разни хемиски супстанции. Кога се воведуваат антибиотици во оваа сложена средина, тие можат да предизвикаат значајни промени, влијаејќи на составот и pH на плунката, на бактеријалната флора или директно да влијаат на активноста на металите. Овие промени можат да имаат долготрајни последици врз здравјето на пациентите и долговечноста на стоматолошките реставрации. Антибиотиците се дизајнирани да ги елиминираат или контролираат бактериите, што може да доведе до значајни промени во микробиомот на устата. Оваа промена може да има директен ефект врз електрохемиските интеракции, особено во контекст на галванската корозија и биофилмот на металните реставрации.

- **Намалување на бактеријалната киселина:** Бактериите кои продуцираат киселини, како што се *Streptococcus mutans*, се главни причинители за кариес и можат да ја зголемат киселоста во устата. Антибиотиците што ги елиминираат овие бактерии можат да го намалат киселото опкружување, со што се намалува ризикот од корозија на металите во устата. Намалувањето на киселоста исто така може да го намали интензитетот на галванската корозија, бидејќи пониското pH е агресивно за металите.
- **Промена на микробиомот:** Со елиминација на некои бактерии, антибиотиците можат да предизвикаат прераспределба на микробиолошката флора во устата. Ова може да доведе до појава на нови бактерии кои можат да произведуваат различни нуспроизводи, како сулфиди, кои можат да предизвикаат корозија на металите. На пример, зголемената присутност на анаеробни бактерии, кои растат во отсуство на кислород, може да создаде услови кои го поттикнуваат распаѓањето на металите.

Некои антибиотици можат директно да реагираат со металите во стоматолошките метални биоматеријали, што може да доведе до промена на нивната стабилност и издржливост. Овие реакции се однесуваат на хелација на метални јони и оксидативни реакции кои можат да го забрзаат процесот на корозија.

- **Хелација на метални јони:** Антибиотици од тетрациклинската група, како тетрациклин и доксициклин, имаат способност да врзат метални јони преку процес наречен хелација. Ова може да предизвика промени во структурата на металите, што може да ја зголеми нивната подложност на корозија. На пример, тетрациклините можат да ги врзат калциумовите јони, што може да го промени електрохемискиот баланс во устата и да предизвика ослободување на други метални јони кои потоа можат да предизвикаат корозија на металните површини.
- **Оксидативни реакции:** Некои антибиотици можат да имаат оксидативни својства, што значи дека можат да предизвикаат оксидација на металните реставрации. Ова може да доведе до формирање на нестабилни оксидни слоеви на металите, кои потоа можат да се разградуваат и да предизвикаат корозија. Таквите реакции можат да бидат особено проблематични кај металите кои веќе имаат тенок пасивен слој, како што е титаниумот.
- **Електрохемиските интеракции** во усната празнина претставуваат сложен сет на процеси кои се одвиваат помеѓу металите во стоматолошките реставрации, плунката, и биолошките ткива. *Лековите за третирање на висок крвен притисок* (вклучувајќи диуретици, бета-блокатори, инхибитори на ангиотензин-конвертирачкиот ензим и блокатори на калциумови канали), кои се користат за контрола на крвниот притисок, можат да имаат значително влијание врз својствата на металните дентални биоматеријали преку промени во составот и функцијата на плунката, промени во pH вредноста, и преку директна интеракција со металите. Овие промени можат да имаат долготрајни последици врз здравјето на усната празнина и на долготрајноста на стоматолошките реставрации. Ксеростомијата, или сувоста на устата, е чест несакан ефект на многу лекови за висок крвен притисок, особено диуретиците и бета-блокаторите. Плунката игра клучна улога во одржувањето на здравјето на усната празнина, вклучувајќи го и нејзиното учество во спречувањето на корозија на металните реставрации. Плунката природно помага во одржување на неутрално pH во устата и содржи протеини и минерали кои го штитат емајлот и металните реставрации од корозија. Кога производството на плунка е намалено, овие

заштитни ефекти се намалуваат, што може да го зголеми ризикот од корозија на металите, особено во присуство на кисели храни или пијалоци. Слично како и антибиотиците, и антихипертензивните лекови можат да стапат во директни интеракции со металниот дентален биоматеријал, најчесто преку формирање на комплекси (хелати) со некои од металните јони присутни во легурите од кои се изработени металните дентални биоматеријали. Секако, вакво влијание на лековите често може да предизвика токсични ефекти преку испуштање на токсични метални јони во усната празнина, кои најчесто предизвикуваат деактивација на ензимите во усната празнина, но и потенцијални промени до ДНА.

Слично како антибиотиците и антихипертензивните, и *аналгетиците* се лекови кои се користат за ублажување на болка и се често препишувани во стоматологијата поради разни стоматолошки процедури, како екстракција на заби, ендодонтски третмани или хируршки интервенции. Иако примарната улога на аналгетиците е да ја намалат болката, нивната присутност во телото и во устата, може да влијае на електрохемиските интеракции во усната празнина. Овие интеракции можат да имаат потенцијални последици врз долготрајноста на стоматолошките реставрации и на целокупното здравје на усната празнина, покажувајќи слични ефекти како и претходните две класи на лекови.

Водородниот пероксид (H_2O_2) е широко користена хемиска супстанција во стоматологијата, особено се користи за дезинфекција, избелување на забите, а и како антисептик. Иако е ефикасен во овие улоги, водородниот пероксид може да предизвика сложени електрохемиски интеракции во усната празнина, особено кога е во контакт со метални стоматолошки реставрации. Овие интеракции можат да имаат значајни последици врз здравјето на усната празнина и долготрајноста на реставрациите. Водородниот пероксид присутен во ниски концентрации е безбеден и ефикасен за краткорочна употреба. Меѓутоа, неговото влијание врз металните реставрации и други материјали во устата може да биде значајно, особено ако се користи често или во високи концентрации. Така на пример, кога водородниот пероксид доаѓа во контакт со металите, тој може да се разложи на вода и кислород, при што се ослободуваат слободни радикали, како што е хидроксилниот радикал ($OH\bullet$) или супероксидниот радикал. Овие слободни радикали се високо

реактивни и можат да предизвикаат оштетување на металните реставрации преку процесот на оксидација. Металните реставрации, како што се амалгамските пломби, нерѓосувачкиот челик и титаниумот, можат да бидат подложни на оксидација кога се изложени на водороден пероксид. Оксидативната корозија може да доведе до разградување на металната површина, што го ослабува материјалот и може да доведе до негово распаѓање. Некои метали, како што е титаниумот на пример, имаат природни пасивни слоеви кои ги штитат од корозија. Водородниот пероксид може да влијае на овие слоеви, правејќи ги нестабилни и зголемувајќи го ризикот од корозија. Водородниот пероксид не само што влијае на металите, туку може да реагира и со органските компоненти во устата, како протеините и гликопротеините во плунката. Овие реакции можат да влијаат на стабилноста на металните реставрации.

Натриум хипохлоридот (NaOCl) е моќен дезинфициенс и оксиданс (слично како и водородниот пероксид) што често се користи во стоматологијата, особено за ендодонтски третмани (третман на коренски канали). Иако е ефикасен за дезинфекција и чистење на каналите, неговото присуство во устната празнина може да предизвика електрохемиски интеракции со металните реставрации и другите материјали во устата. Овие интеракции можат да имаат значајни последици врз здравјето на устната празнина и долговечноста на стоматолошките реставрации. Иако натриум хипохлоридот најчесто се користи за дезинфекција на коренски канали поради неговата способност да ги уништува бактериите, тој може да раствора органски материи и да го елиминира биофилмот од забните канали. Меѓутоа, неговото дејство не е ограничено само на бактерии и органски материи. Натриум хипохлоридот може да реагира и со неоргански материјали, вклучувајќи метали и легури кои се користат во стоматолошките реставрации. Натриум хипохлоридот е силен оксиданс (посебно во кисела средина), што значи дека неговата употреба во значителни концентрации може да предизвика оксидација на металите со кои доаѓа во контакт. Ова може да доведе до различни видови на електрохемиски интеракции во устата, кои можат да влијаат на металните реставрации и општото здравје на устната празнина.

ЦЕЛ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО

Главната цел на докторскиот труд е да се разработат *едноставни методи за студирање на активноста на дентални метални биоматеријали во услови на циклична волтаметрија и квадратно-бранова волтаметрија*. Притоа, за некои од електродните механизми што одговараат на *активноста на металните дентални биоматеријали*, развиени се *теоретски модели во услови на циклична волтаметрија и квадратно-бранова волтаметрија* што треба да помогнат во разбирање на природата на интеракции помеѓу внатрешната телескоп коронка и дефинирани хемиски системи што се користат во денталната медицина. Покрај тоа, теоретските модели даваат и насоки за препознавање на механизмот на активирање на деталниот метален биоматеријал, а овозможуваат и пресметување на кинетички параметри релевантни за интеракциите помеѓу испитуваниот дентален метален биоматеријал и дадени хемиски супстанции и лекови и нивни комбинации. Со дизајнирање на соодветни електроди од денталниот метален биоматеријал, изведени се серија на волтаметриски експерименти што треба да покажат при кои услови користениот дентален биоматеријал може да покажува активност и да стапи во интеракција со дефинирани лекови и хемиски системи. *Промените во структурите* на денталните метални биоматеријали се студирани со примена на *скенирачка електронска микроскопија (SEM)*. Добиените резултати од SEM анализите даваат податоци за типот на нарушување на структурата на испитуваните дентални метални биоматеријали, како и за природата на процесите што придонесуваат до овие структурни промени. Со поврзување на резултатите од теоретските и експерименталните електрохемиски студии и резултатите од микроскопските анализи добиени со SEM, крајната цел е да се добијат сет од информации што би покажале при кои услови може да се очекува денатурација и/или корозија на испитуваниот дентален биоматеријал и како да се намали ефектот на хемиските системи со кои денталниот метален биоматеријал стапува во интеракции. Секако, овие информации се од голема важност како за пациентите и за докторите по дентална медицина, така и за производителите на дентални материјали.

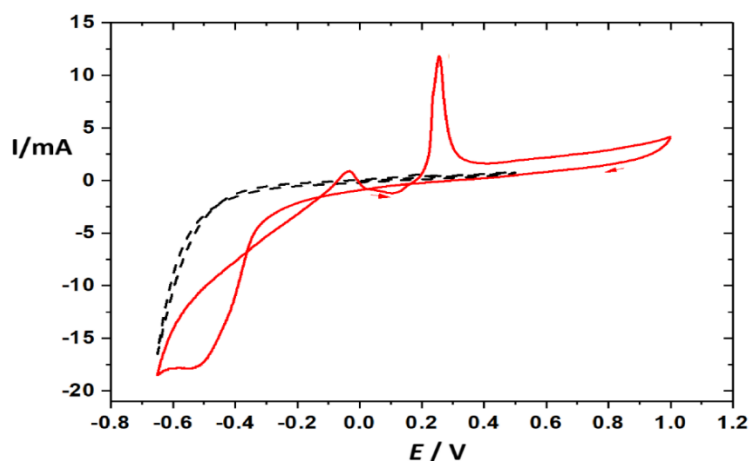
МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДИ НА РАБОТА

Дефиниции во математичките модели за студираниите електродни механизми, релевантни за испитување на активноста на метални дентални биоматеријали

Теоретските принципи за математичко моделирање на процесите на растворање/депозиција на металите во услови на циклична волтаметрија се презентирани во трудот Sanecki P. T et al (2010). Основниот реакционен механизам според кој доаѓа до растворање/депозиција на металите може да се опише со следната реакциска шема:



Во реакциската шема (1), ознаката „M(solid)“ се однесува на атомарната состојба на металот „M“ во даден метален дентален биоматеријал (или метална легура), а $\text{M}^{n+}(\text{aq})$ е катјонската форма на металот „M“ што се наоѓа во растворен во пуферскиот воден систем (или општо во електролитниот систем) во кој е вронет металноот дентален биоматеријал. Ознаката „n“ се однесува на стехиометрискиот број на електрони што се разменуваат во електродната трансформација опишана со реакциската шема (1). Во волтаметриски услови, за овој наједноставен модел на т.н. „спонтано распаѓање“ на металите, карактеристично е присуството на еден остар волтаметриски пик, како и еден дифузивски пик, што одговараат на процесите на депозиција и растворање на металот, соодветно на реакционата шема (1) (слика 14).



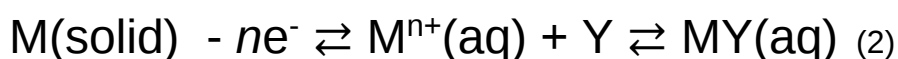
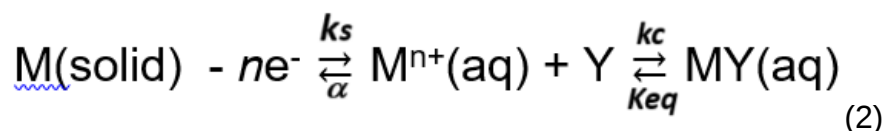
Слика 14. Приказ на експериментален волтамограм (волтамограмот со црвена боја) што го пресликува процесот $M(\text{solid}) - ne^- \rightleftharpoons M^{n+}(\text{aq})$ во услови на циклична волтаметрија.

Figure 14. Representation of an experimental voltammogram (the red-colored voltammogram) depicting the process $M(\text{solid}) - ne^- \rightleftharpoons M^{n+}(\text{aq})$ under cyclic voltammetry conditions.

Во најголем дел од случаите, на волтаметриските одговори добиени во услови на циклична волтаметрија, процесот на депозиција на металот (електрохемиската трансформација што се случува од растворена катјонска форма во цврста фаза) се рефлектира преку остар пик што многу често има форма на „шилец“ (остриот пик што се појавува на околу +0.3 V на слика 14). Од друга страна, растворањето на металот во растворот се отсликува преку т.н. дифузионен пик со релативно голема ширина (како пикот што е на потенцијали од околу -0.6 V на слика 14).

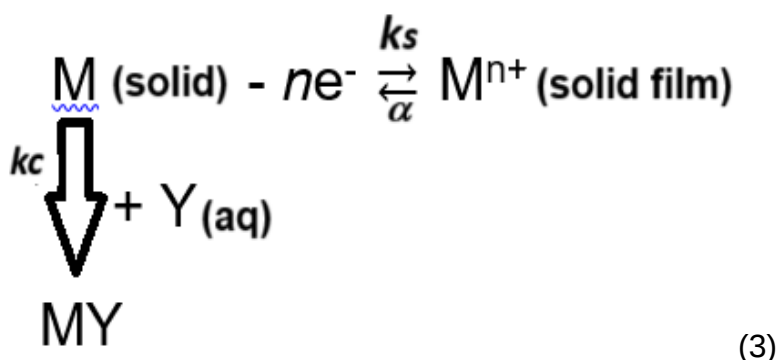
Покрај механизмот на т.н. „спонтанa оксидација“ или „спонтано растворање“ на металите присутни во денталните метални биоматеријали, многу поверојатно сценарио е кога доаѓа до *растворање на металот од легурите* (или од денталните метални биоматеријали, како во оваа дисертација) што е *индуцирано од хемиски супстанции присутни во електролитниот раствор*. Во вакво сценарио, реакциската шема (2) е соодветна за опишување на електрохемискиот механизам, во кој хемиската супстанца означена со „Y“ стапува во хемиска реакција со растворената катјонска форма на металот M^{n+} , при што се формира соединение од типот $MY(\text{aq})$ (полнежот на ова соединение е испуштен поради поедноставување на реакциониот механизам). Притоа, се претпоставува дека постои хемиска

динамичка рамнотежа помеѓу јоните M^{n+} и соединението $MY(aq)$. Во моделот се претпоставува дека супстанцата „Y“ е присутна во вишок во електролитниот раствор во кој е потопен металот „M“. Во вакво сценарио, електрохемиските процеси што го отсликуваат индуцираното растворање на металот се претставени со следната реакциска шема (2):



Овој математички модел е разработен во услови на циклична скалеста волтаметрија од нашата група за прв пат. Целиот MATHCAD протокол, што претставува математички фајл соодветен за симулирање на механизмот (2) во услови на циклична скалеста волтаметрија, е даден во прилозите на крајот од дисертацијата.

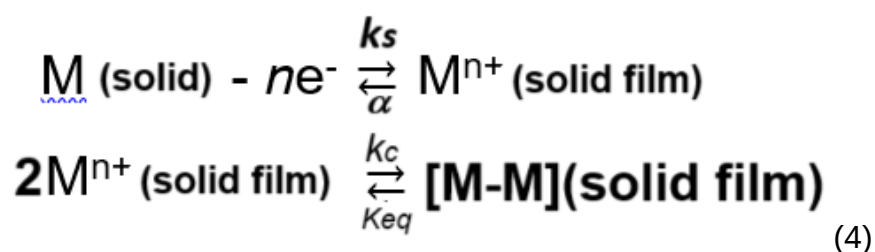
Трет механизам кој може да доведе до активност на металите од денталните ментални биоматеријали е претставен со реакциската шема (3):



Овој комплексен електрохемиски механизам (3) е решен во услови на квадратно-бранова волтаметрија. Во овој модел се претпоставува дека доаѓа до иреверзибилна инактивација на металот „M“ присутен во денталниот метален биоматеријал, при реакција со хемиска супстанца Y. Покрај тоа, се претпоставува дека после електрохемиската трансформација и оксидацијата на металот „M“, оксидациониот продукт на тоа распаѓање останува на површината од денталниот метален биоматеријал во форма на филм ($M^{n+}(solid\ film)$), а не се раствора во електролитот. Експериментални сценарија за ваков тип на механизми на оксидација постојат кај голем број на легури, чие

распаѓање е проследено со формирање на оксидни филмови на нивните површини, како што е опишано во трудот Hiromoto. S (2019).

Последниот теоретски модел обработен во дисертацијата се однесува на процеси на електрохемиски индуцирана димеризација (4). Кај овие процеси, после чекорот на електрохемиска трансформација (оксидација) на металот „M“, оксидацискиот продукт на тоа распаѓање останува на површината од денталниот метален биоматеријал во форма на филм [M^{n+} (solid film)], а не се раствора во електролитот. Во последователниот хемиски чекор, се претпоставува дека два јони од типот M^{n+} (solid film) меѓусебно се поврзуваат и прават димер (M-M)solid film] што исто така егзистира како стабилна форма во филм креиран на површината од денталниот метален биоматеријал. И за овој електрохемиски механизам, голем дел на експериментални сценарија се среќаваат во разни метални биоматеријали, како што е опишано во трудот Hiromoto. S (2019). И овој механизам е решен за прв пат во услови на квадратно-бранова волтаметрија од нашата група Lazarova. S, et al (2023). MATHCAD симулацискиот протокол за овој механизам во услови на квадратно-бранова волтаметрија се наоѓа во дополнителните материјали приложени во оваа дисертација.



Материјали и методи за волтаметриските експерименти

Сите волтаметриски експерименти без изведени со употреба на потенциостат PGSTAT 128 N. Електрохемиската ќелија беше составена од сад во кој беше ставен 50 mL фосфатен пуфер со pH = 7.00, или раствор на електролит со наведено pH и концентрација. Фосфатниот пуфер беше подготвен со употреба ултра-чиста дејонизирана вода со иницијална кондуктивност од 0.085 μS . Сите употребувани хемикалии беа комерцијално набавени како чисти супстанции (произведени во Sigma-Aldrich, Fisher Chemical, CPA chem, Alkaloid и Merck). Електрохемиската ќелија во која беа изведувани експериментите се состоеше од три електроден систем составен од

работна електрода дизајнирана од дентален метален биоматеријал, со дијаметар од 0.4 cm на работната површина, сребро-сребро хлоридна Ag/AgCl (заситен раствор на KCl) референтна електрода, додека платинска електрода со голема површина беше употребена како помошна електрода. Работните инструментални параметри, доколку поинаку не е наведено, беа: потенцијален инкремент $dE = 1\text{ mV}$, $dE = 2\text{ mV}$ или $dE = 4\text{ mV}$ (и за циклична волтаметрија и за квадратно-бранова волтаметрија), додека пак аплитудата во квадратно-бранова волтаметрија беше 50 mV, а фреквенцијата во експериментите со квадратно-бранова волтаметрија беше 50 Hz. Во експериментите каде се студираше влијанието на хемиски супстанции врз активноста на денталниот метален биоматеријал што беше предмет на испитување, при секое додавање на дефинирана концентрација од хемиската супстанца во електрохемиската ќелија, се снимаа најмалу 10 волтамограми во временски распон од 2 минути до 24 часа. Секоја промена на волтаметриските криви, предизвикана со промена на концентрацијата на испитуваните хемиски супстанции, или со зголемувањето на времето на контакт помеѓу работната електрода (направена од дентален метален биоматеријал) и испитуваната супстанца присутна во електролитниот раствор, беше индикатор за постоење на интеракции помеѓу денталниот метален биоматеријал и испитуваната супстанца. За пресметување на кинетичките параметри поврзани со хемиските интеракции на испитуваните супстанции со денталниот метален биоматеријал од интерес, беше употребен метод на преклопување (фитување) на резултатите за струјата од експерименталните циклични волтамограми со тие од теоретските волтамограми добиени при идентични услови.

Материјали и методи за експериментите изведени со скенирачка електронска микроскопија

Во рамките на ова научно истражување беше применета методологијата на електронска микроскопија со цел да се изврши детализирана морфолошка и хемиска анализа на легури кои се користат за изработка на телескопски коронки во современата стоматолошка протетика. Истражувањето опфати споредбена анализа помеѓу референтен (неупотребен) материјал и примероци што биле изложени на реални интраорални услови.

Како примарен аналитички инструмент беше користен скенирачки електронски микроскоп од типот **Tescan Vega 3 LMU**, кој овозможува добивање на високорезолутивни слики преку скенирање на површината на примерокот со насочен сноп електрони. Овие електрони иницираат различни интеракции со

атомите на површината, резултирајќи со продукција на сигнали кои носат информации за топографијата, морфологијата и елементниот состав на анализираниот материјал.

Во најчесто користениот режим на работа со SEM, сигналите што произлегуваат од **секундарните електрони** (генерирани како резултат на возбуда на атомите) се детектираат преку **Everhart-Thornley** детектор. Интензитетот на овие електрони е во директна корелација со аголот на површината на примерокот, што овозможува добивање на детални слики со тродимензионален карактер. Некои напредни SEM системи, како што е Tescan Vega 3 LMU, имаат способност за постигнување просторна резолуција подобра од **1 nm**, што ја прави оваа техника незаменлива при микро и наноструктурна анализа.

Дополнително, SEM уредот е конфигуриран со **енергетски-дисперзивен спектрометар (EDS)**, кој овозможува изведување на **квалитативна и квантитативна анализа на хемискиот состав** на материјалите. EDS детекторот е способен да регистрира елементи од **бериум (Be) до плутониум (Pu)**, со енергетска резолуција до **125 eV**, што овозможува идентификација и на најсуптилните хемиски варијации.

Системот овозможува набљудување на примероците при различни услови – од висок вакуум до променлив притисок, како и при специфични температурни режими, вклучувајќи криогени и повишени температури, со примена на специјализирана дополнителна опрема. Оваа флексибилност овозможува широко поле на примена на SEM методологијата во бројни научни и инженерски дисциплини, вклучувајќи: минералологија, металургија, машинство, градежништво, стоматологија, биомедицина, фармација, индустриска технологија и археолошка конзервација.

Во контекст на стоматолошката примена, особено важна е можноста за утврдување на **површински дефекти, микроструктурни порозитети и потенцијална контаминација** на легурите што се користат за телескопски коронки. Ваквите информации се од суштинско значење при евалуација на **биокомпатибилноста и долготрајноста на протетските конструкции**. Присуството на површински нарушувања или траги од деградација може директно да влијае на стабилноста и функционалноста на протезата во долгорочна перспектива.

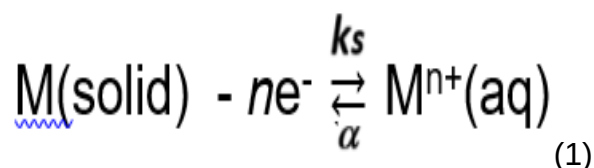
Дополнително, беше земен предвид и **потенцијалното влијание на фармаколошки агенси**, особено лекови за хипертензија и антибиотици, кои пациентите ги консумираат во текот на користењето на телескоп коронките. Истражувањата покажуваат дека овие лекови, во комбинација со агресивни стоматолошки третмани (како што е употреба на киселини за ецување), може да предизвикаат **хемиска корозија или модификација на површинската структура на легурата**, што води кон зголемена подложност на материјалот кон деградација.

Анализите беа извршени во **Лабораторијата за електронска микроскопија при Факултетот за природни и технички науки на Универзитетот „Гоце Делчев“ – Штип**, во рамки на **Амбикон**, опремена со најсовремена технолошка и софтверска инфраструктура. Лабораторијата овозможува високо-прецизна обработка на примероци со **SE и BSE детектори**, како и дополнителни опции за тридимензионално моделирање и анализа. Способноста за постигнување резолуција до **5 nm**, како и напредната хемиска карактеризација, ја прават оваа институција водечка во регионот за електронско-микроскопски истражувања.

РЕЗУЛТАТИ

Карактеристики на теоретските волтамограми за електрохемискиот механизам - електрохемиското растворање / депозиција (1)

Како што е наведено во претходното поглавје, основниот механизам со кој може да дава податоци за електрохемиска (хемиски неиндуцирана) активност на металите присутни во дентални метални биоматеријали, може да се претстави со следната реакциска шема (1):

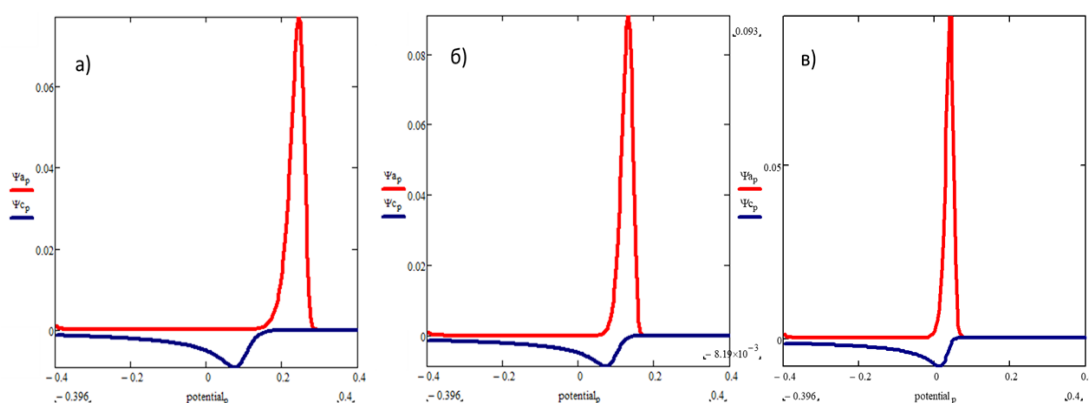


Својствата на теоретските циклични волтамограми за овој механизам зависат од стехиометрискиот број на разменети електрони (n) помеѓу двете редокс активни форми $[\text{M}(\text{solid})$ и $\text{M}^{n+}(\text{aq})$] во механизмот (1), од коефициентот на пренос на електрони α ($\alpha = 0.5$ во сите симулации), од потенцијалниот чекор (dE), како и од вредноста на бездимензионалниот кинетички параметар означен со „ K “, што е дефиниран со изразот: $K = k_s^\circ (t/D)^{0.5}$. Овој бездимензионален кинетички параметар K во себе ги обединува вредностите на стандардната константа на пренос на електрони (k_s°), брзината на дифузија (D) на електроактивната форма на „ M^{n+} “ јоните присутни во растворот, како и времетраењето (t) на потенцијалниот сегмент во кој се мери струјата во циклична скалеста волтаметрија. Покрај тоа, карактеристиките на теоретските циклични волтамограми се функции и од температурата во електрохемиската ќелија, како и од брзината на промена на потенцијалот. Додека математичкиот алгоритам за овој механизам е детално претставен во трудот Sanecki P. T et al (2010). Во овој дел од дисертацијата, накратко ќе бидат разгледани најважните карактеристики на теоретските циклични волтамограми за овој електроден механизам, соодветен за електрохемиското растворање/депозиција на метали од дентални метални биоматеријали. Сите теоретски резултати се добиени со симулации за механизмот (1) во програмот MATHCAD.

На слика 15 се претставени серија на циклични волтамограми, симулирани за механизмот (1) од оваа дисертација. Волтамограмите се пресметани како

функција од бездимензионалниот кинетички параметар K , при константна температура од 25 °C. Волтамограмот прикажан на слика 15а е симулиран во подрачје на иреверзибилен електронски трансфер, додека волтамограмите на слика 15б и 15в се симулирани во подрачје на квазиреверзибилен (умерено брз) и реверзибилен (брз) трансфер на електрони, соодветно. Карактеристично за волтамограмите прикажани на слика 15 е тоа што содржат еден интензивен остар пик и еден релативно широк (дифузиски пик). Притоа, зголемувањето на вредноста на бездимензионалниот кинетички параметар K придонесува до зголемување на струјата на двата пикови прикажани на цикличните волтамограми од слика 15. Покрај тоа, карактеристичен е фактот што со зголемување на кинетичкиот параметар K , доаѓа до поместување на полубрановиот потенцијал (вредноста на потенцијалот што е медијана помеѓу двата пикови) кон понегативни потенцијали. Друг важен феномен предизвикан од вредноста на кинетичкиот параметар K на волтамограмите прикажани на слика 15 е намалувањето на потенцијалната сепарација помеѓу двата пикови со зголемување на вредноста на K . Така на пример, при вредност на $K = 0.01$ (слика 15а), потенцијалната сепарација помеѓу двата пикови изнесува 150 mV, додека пак при вредност на $K = 1$ (слика 15в), вредноста на потенцијалното раздвојување помеѓу двата пикови изнесува 30 mV.

Овие податоци елаборирани за волтамограмите од слика 15 се во согласност со литературните податоци за овој механизам што се опишани во трудовите (Sanecki P. T et al., 2010; V. Mirceski et al., 2007).

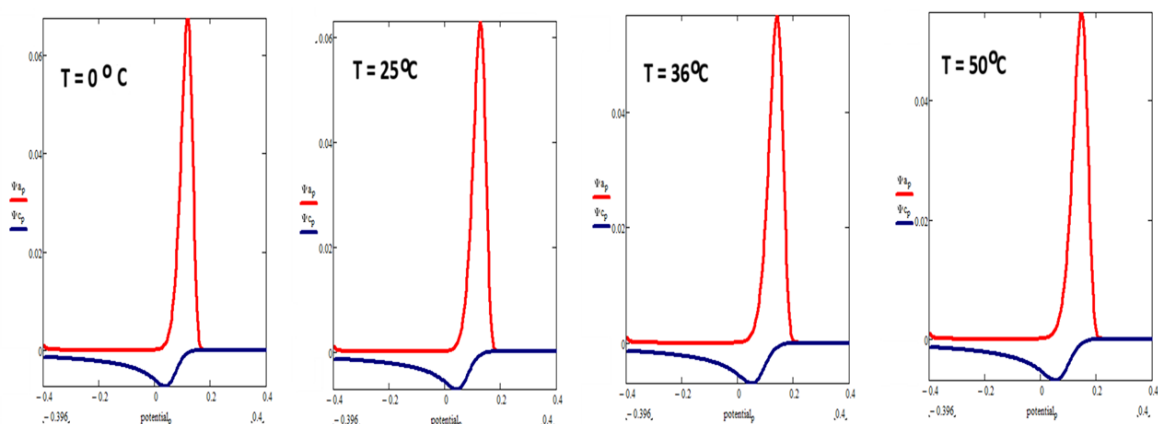


Слика 15. Влијание на кинетичкиот параметар K врз својствата на цикличните волтамограми што се симулирани за механизмот (1): $M(\text{solid}) - ne^- \rightleftharpoons M^{n+}(\text{aq})$. Волтамограмите се симулирани при температура од 25 °C, при потенцијален инкремент $dE = 2 \text{ mV}$, вредност на коефициентот на трансфер на електрони

$\alpha = 0.5$ и при брзина на промена на потенцијал од 50 mV/s. Вредноста на бездимензионалниот кинетички параметар K во симулациите беше: 0.01 (а); 0.1 (б) и 1 (в)

Figure 15. Influence of the kinetic parameter K on the properties of cyclic voltammograms simulated for the mechanism (1): $M(\text{solid}) - ne^- \rightleftharpoons Mn^+(\text{aq})$. The voltammograms were simulated at a temperature of 25°C, with a potential increment $dE = 2$ mV, an electron transfer coefficient $\alpha = 0.5$, and a scan rate of 50 mV/s. The values of the dimensionless kinetic parameter K in the simulations were: 0.01 (a); 0.1 (б); and 1 (в)

На слика 16 е прикажано влијанието на температурата врз својствата на цикличните волтамограми што се симулирани за механизмот (1). Волтамограмите се пресметани при вредност на бездимензионалниот кинетички параметар $K = 0.1$, и при вредност на коефициентот на трансфер на електрони $\alpha = 0.5$. Симулациите изведени при температури од 0 °C, 25 °C, 36 °C, и 50 °C. Ова е распон на температури што одговара на нормални, намалени или покачени температури на електролитот во усната празнина. Како што може да се забележи од својствата на волтамограмите, промената на температурите во ранг од 0 °C до 50 °C предизвикува мало зголемување на полуширината на двата пикови и мало зголемување во интензитетот на двата пикови. Сепак, овие температурни промени во дефинираниот ранг од 0 °C до 50 °C, не предизвикуваат значајни промени во реверзибилноста на симулираните циклични волтамограми. Овој факт имплицира дека температурните промени на електролитот во усната празнина во ранг од 0 °C до 50 °C нема да доведат до значајни промени во однесувањето на денталните метални биоматеријали во поглед на нивната електрохемиска активност.

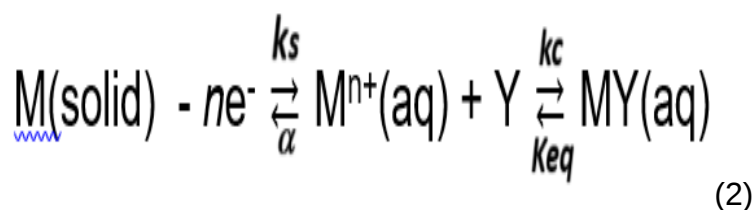


Слика 16. Влијание на температурата врз својствата на цикличните волтамограми што се симулирани за механизмот (1): $M(\text{solid}) - ne^- \rightleftharpoons M^{n+}(\text{aq})$. Волтамограмите се симулирани при потенцијален инкремент $dE = 2 \text{ mV}$, вредност на коефициентот на трансфер на електрони $\alpha = 0.5$ и при брзина на промена на потенцијал од 50 mV/s . Вредноста на бездимензионалниот кинетички параметар во овие симулации е $K = 0.1$.

Figure 16. Influence of temperature on the properties of cyclic voltammograms simulated for the mechanism (1): $M(\text{solid}) - ne^- \rightleftharpoons M^{n+}(\text{aq})$. The voltammograms were simulated with a potential increment $dE = 2 \text{ mV}$, an electron transfer coefficient $\alpha = 0.5$, and a scan rate of 50 mV/s . The value of the dimensionless kinetic parameter in these simulations is $K = 0.1$.

Карактеристики на теоретските волтамограми за електрохемискиот механизам - брзина на хемиска реакција (2)

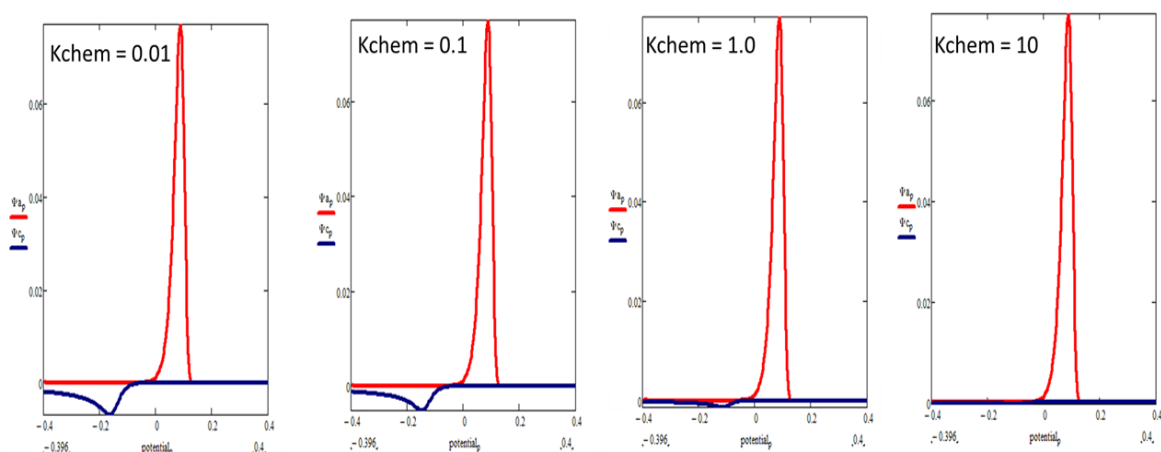
Во вториот механизам обработен во оваа дисертација, разработено е сценарио во кое доаѓа до хомогена хемиска реакција на јоните од металот, со супстрат (супстанца) Y што е присутна во значителна концентрација во растворот од електрохемиската ќелија (2):



Покрај од параметрите што се дефинирани во механизмот (1), својствата на волтаметриските одговори се функција од дополнителни параметри и тоа (а) од бездимензионалниот хемиски параметар што е дефиниран со изразот $K_{\text{chem}} = k_c \times t \times c(Y)$, како и од константата на рамнотежа на хемиската реакција Keq .

Додека хемискиот параметар ја отсликува брзината на хемиската реакција што се одвива во подрачјето на мерење на струите во циклична скалеста волтаметрија, вредноста на константата на рамнотежа дава податоци за концентрациите на металните јони $[M^{n+}(aq)]$ и на комплексот $MY(aq)$, што се наоѓаат во рамнотежа и се растворени во електрохемиската ќелија.

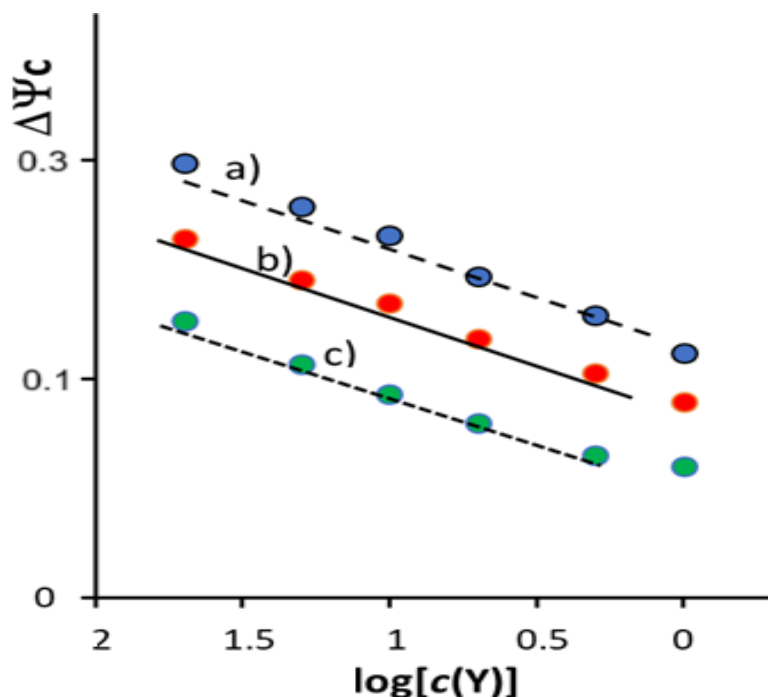
На слика 17 се претставени серија на циклични волтамограми, симулирани за механизмот (2) од оваа дисертација. Волтамограмите се пресметани како функција од бездимензионалниот хемиски параметар K_{chem} , при вредност на бездимензионалниот кинетички параметар $K = 0.01$ (тоа е подрачје на умерени брзини на трансфер на електрони), при вредност на константата на рамнотежа $K_{eq} = 0.1$ и при константна температура од $25\text{ }^{\circ}\text{C}$. Волтамограмите прикажани на слика 17 се симулирани во подрачје на мали брзини на хемиската реакција (прв волтамограм од лево), при умерена брзина на последователната хемиска реакција (втор волтамограм од лево), како и при значителни брзини на хемиската реакција (последните два волтамограми од лево кон десно). Карактеристично за волтамограмите прикажани на слика 17 е тоа што содржат еден интензивен остар пик, кој има скоро константен интензитет при сите брзини на хемиската реакција. Она што е воочливо на волтамограмите од слика 17 е дека интензитетот на пикот што има поголема ширина, во голема мерка е функција од брзината на последователната хемиска реакција. Бидејќи последователната хемиска реакција (во однос на временската скала на мерењето на струјата во цикличната волтаметрија) придонесува за претворањето на јоните од метало $M^{n+}(aq)$ во комплексот $MY(aq)$, овој ефект ќе биде пресликан во намалувањето на струјата на пикот што потекнува од електродната трансформација на редукција на $M^{n+}(aq)$, како што е забележливо на волтамограмите од слика 17.



Слика 17. Влијание на бездимензионалниот хемиски параметар (K_{chem}) релевантен за брзината на последователната хемиска реакција, врз својствата на цикличните волтамограми за механизмот (2). Волтамограмите се симулирани при потенцијален инкремент $dE = 2 \text{ mV}$, вредност на коефициентот на трансфер на електрони $\alpha = 0.5$ и при брзина на промена на потенцијал од 50 mV/s . Вредноста на бездимензионалниот параметар за електронски трансфер во симулациите, $K = 0.01$, додека вредноста за константата на рамнотежа за хемиската реакција е $K_{eq} = 0.1$.

Figure 17. Influence of the dimensionless chemical parameter (K_{chem}) relevant to the rate of the subsequent chemical reaction on the properties of cyclic voltammograms for mechanism (2). The voltammograms were simulated with a potential increment $dE = 2 \text{ mV}$, an electron transfer coefficient $\alpha = 0.5$, and a scan rate of 50 mV/s . The value of the dimensionless electron transfer parameter in the simulations is $K = 0.01$, while the value for the equilibrium constant of the chemical reaction is $K_{eq} = 0.1$.

Во вакво сценарио, намалувањето на струјата на овој дифузионски пик, е линеарна функција од моларната концентрација на супстратот “Y”- $c(Y)$ (слика 18).



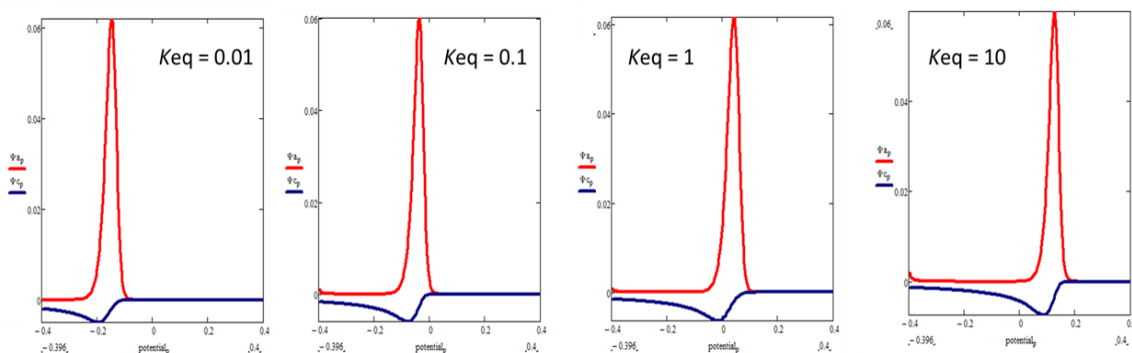
Слика 18. График на зависноста на разликите во струјата на дифузионскиот пик во однос на истиот пик во отсуство на хемиска реакција, измерени од цикличните волтамограми прикажани на слика 17, како функција од концентрацијата на супстратот, $c(Y)$. Работните криви се пресметани при три различни вредности на константата на рамнотежа на хемиската реакција и тоа $K_{eq} = 0.01$ (а); $K_{eq} = 0.1$ (б) и $K_{eq} = 1$ (в). Вредноста на константата на брзина на хемиска реакција во овие симулации беше $k_c = 100 \text{ mol}^{-1} \text{ L s}^{-1}$. Останатите сумулациски услови се идентични како на слика 17.

Figure 18. Plot of the difference in the current of the diffusion peak relative to the same peak in the absence of a chemical reaction, measured from the cyclic voltammograms shown in Figure 17, as a function of the substrate concentration, $c(Y)$. The working curves were calculated for three different values of the equilibrium constant of the chemical reaction: $K_{eq} = 0.01$ (a); $K_{eq} = 0.1$ (b); and $K_{eq} = 1$ (c). The value of the chemical reaction rate constant in these simulations was $k_c = 100 \text{ mol}^{-1} \text{ L s}^{-1}$. The remaining simulation conditions are identical to those in Figure 17.

Како што може да се забележи од зависностите прикажани на слика 18, во подрачје на високи концентрации на хемискиот параметар (т.е при значителни концентрации на супстратот Y присутен во хемиската ќелија), интензитетот на пикот што ја рефлектира електрохемиската активност на металните јони $M^{n+}(aq)$ што е поврзана со хемиска реакција, линеарно се зголемува со зголемување на вредноста на $c(Y)$. Притоа, доколку се знае вредноста на бездимензионалниот кинетички параметар K поврзан со степенот на трансфер на електрони, како и вредноста на K_{eq} , зависностите прикажани на слика 18 овозможуваат да се пресмета и константата на брзина на хемиска реакција помеѓу металните јони $M^{n+}(aq)$ и супстратот “ Y ”. Тоа може да се направи со едноставно преклопување на податоците за измерените соодветни

струи на пиковите во експериментите, со точките од теоретските зависимости симулирани при дадена вредност на K_{eq} , што се прикажани на слика 18. Определувањето на вредноста на константата на брзина на хемиска реакција (k_c) помеѓу металните јони што потекнуваат од распаѓањето на денталниот метален биоматеријал $M^{n+}(aq)$ и супстратот “Y” дава имплицитни податоци за брзината на распаѓање на денталниот метален биоматеријал при дадена концентрација на супстратот “Y” присутен во електролитниот раствор во ќелијата.

Важно е да се нагласи дека при умерени и значителни вредности за брзината на хемиската реакција, и константата на рамнотежа на хемиската реакција што е вклучена во механизмот (2), влијае врз својствата на цикличните волтамограми симулирани за механизмот (2). Притоа, зголемувањето на K_{eq} (при вредности на $100 > K_{chem} > 0.1$) доведува до поместување на потенцијалот помеѓу анодниот и катодниот пик ($E_{1/2}$) во позитивна насока за 59 mV, со секое десеткратно зголемување на константата на хемиската рамнотежа (слика 19). Зависностите прикажани на слика 19 се конзистентни со литературните податоци за ваков тип на механизми Mirceski. V., et al (2007) и истите можат да се искористат за определување на вредноста на константата на хемиска рамнотежа (K_{eq}) за хемиската реакција од механизмот (2).

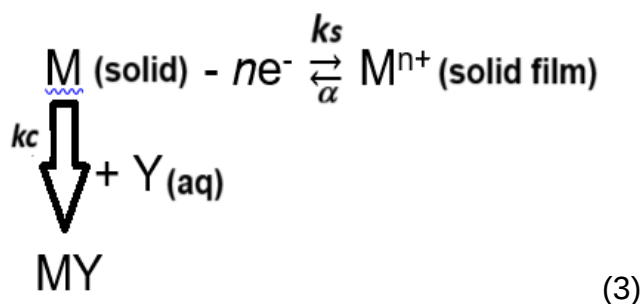


Слика 19. Влијание на константата на хемиска рамнотежа врз својствата на цикличните волтамограми симулирани за механизмот (2). Волтамограмите се симулирани при вредност на бездимензионалниот хемиски параметар $K_{chem} = 0.5$ и при вредност на бездимензионалниот кинетички параметар поврзан со електронскиот трансфер $K = 0.5$. Останатите услови при симулациите се идентични како на слика 17.

Figure 19. Influence of the chemical equilibrium constant on the properties of cyclic voltammograms simulated for mechanism (2). The voltammograms were simulated with a value of the dimensionless chemical parameter $K_{chem} = 0.5$ and a value of the dimensionless kinetic parameter associated with electron transfer $K = 0.5$. The remaining simulation conditions are identical to those in Figure 17.

Карактеристики на теоретските волтамограми за електрохемискиот механизам - влијание на бездимензионалниот хемиски кинетички параметар K_{chem} (3)

Третиот теоретски обработен механизам во оваа дисертација може да се претстави со реакциската шема (3):



Во овој комплексен електрохемиски механизам се претпоставува дека настанува т.н. „иреверзибилна инактивација“ на металот „M“ што е присутен во денталниот метален биоматеријал, како резултат на хемиска реакција со супстратот „Y“, при што се формира електрохемиски неактивен комплекс „MY“. Покрај тоа, во математичкиот модел се претпоставува дека после електрохемиската трансформација и оксидацијата на металот „M“, оксидациониот продукт на тоа распаѓање останува на површината од денталниот метален биоматеријал во форма на филм „ M^{n+} (solid film)“, при што формируваниот „ M^{n+} (solid film)“ не се раствора во електролитот.

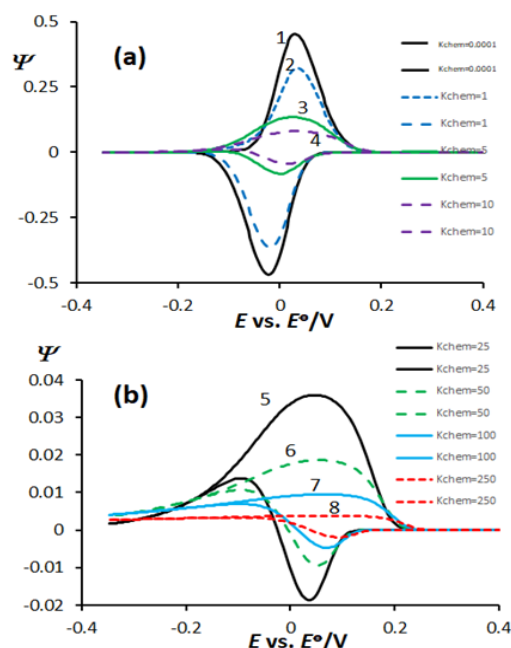
Покрај од параметрите што се дефинирани во механизмот (1), својствата на волтаметриските одговори се функција дополнително се функција од бездимензионалниот хемиски параметар што е дефиниран со изразот $K_{chem} = k_c t c(Y)$, идентично како и во механизмот (2).

Имајќи го предвид фактот дека бездимензионалниот хемиски кинетички параметар K_{chem} доведува до иреверзибилно отстранување на металот „M“ од структурата на металниот дентален биоматеријал, се очекува дека зголемувањето на вредноста на бездимензионалниот хемиски параметар K_{chem} ќе доведе до намалување на интензитетот на двата пика од волтаметриските одговори. Такво едно сценарио е прикажано на слика 20 (каде се прикажани директните и повратните компоненти од квадратно-брановите волтамограми) и на слика 21 (каде е прикажано вкупните резултатни квадратно-бранови волтамограми). Во услови на квадратно-бранова волтаметрија, ефектите на K_{chem} прикажани на слика 20 и слика 21

се манифестираат при мали и умерени вредности на бездимензионалниот кинетички параметар поврзан со трансферот на електрони K ($K \leq 1$).

Во регионот на значителни вредности на бездимензионалниот кинетички параметар поврзан со трансферот на електрони K ($K \geq 5$), квадратно-брановите волтамограми покажуваат необично однесување како функција од бездимензионалниот хемиски кинетички параметар K_{chem} . Како што е прикажано на волтамограмите на слика 22a, кога вредноста на бездимензионалниот кинетички параметар е голема, на пример при $K = 10$, зголемувањето на вредноста на хемискиот кинетички параметар во регионот $0.5 \leq K_{chem} \leq 15$ предизвикува зголемување (а не опаѓање!) на интензитетите на пиковите од двете струјни компоненти од квадратно-брановите волтамограми. Дури при релативно големи вредности на ($K_{chem} > 20$) (волтамограми со броеви од 6-10 на слика 22b), се забележува ефектот на хемиската реакција што е логично да се очекува за ваков механизам (3), како што е видливо на волтамограмите што се прикажани на слика 20. Феномените прикажани на волтамограмите со ознаки од 1-5 на слика 22a се резултат на одвивање на иреверзибилна хемиска реакција $M(solid) + Y(aq) \rightarrow MY(solid)$ паралелно со реакцијата на електронски трансфер $M(solid) - ne^- \rightleftharpoons M^{n+}(solid\ film)$. Бидејќи се работи за сценарио со голема брзина на процесот на размена на електрони кај реакцијата $M(solid) - ne^- \rightleftharpoons M^{n+}(solid\ film)$, во времето на мерење на струјата, на крајот од потенцијалните пулсеви во квадратно-бранова волтаметрија, мал дел од електрохемискиот активен материјал стои на располагање да претрпи електрохемиска трансформација, што ќе резултира со мала измерена струја (волтамограм со број 1 на слика 22a). Сепак, рамнотежата на овој процес на размена на електрони [$M(solid) - ne^- \rightleftharpoons M^{n+}(solid\ film)$] е значително зависна од кинетиката на хемиската реакција што паралелно се одвива со реакцијата на електронски трансфер. Во дадени вредности на хемискиот параметар K_{chem} (слика 22a), ваквиот ефект на хемиската реакција ќе доведе до поголемо количество на електрохемиски активни специи што можат да претрпат електродна трансформација. Тој ефект ќе доведе до зголемување на струјата на двата волтаметриски пикови, како што е прикажано на волтаметриските криви со број 2 до 5 од слика 22a. Кога вредноста на хемискиот кинетички параметар е значителна ($K_{chem} > 20$),

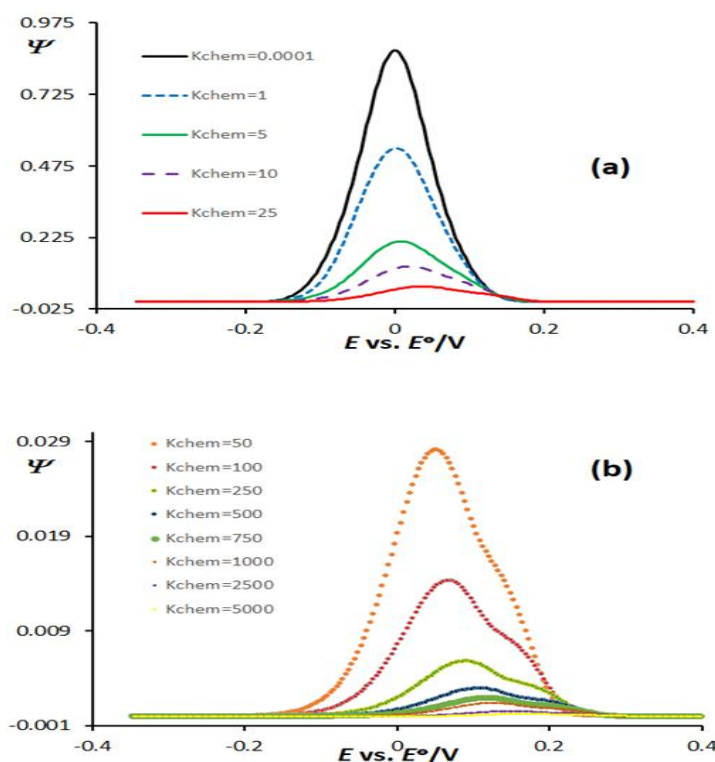
во такво сценарио големата брзина на хемиско реакција ќе предизвика процес на значително отстранување на електрохемиски активен материјал од површината на работната електрода. Овој ефект ќе доведе до значително опаѓање на струјата на двата волтаметриски пикови од квадратно-брановите волтамограми, како што е прикажано на волтамограмите од слика 22b. Во реалните експерименти, ефектите прикажани на слика 22 можат да се постигнат со зголемување на концентрацијата на супстратот “Y”. Притоа, карактеристиките и однесувањето на волтамограмите со зголемување на концентрацијата на супстратот “Y” како тие на слика 22, се силен индикатор за дијагностицирање на механизмот (3) во услови на квадратно-бранова волтаметрија.



Слика 20. Влијание на бездимензионалниот хемиски кинетички параметар K_{chem} врз својствата на директните и повратните струјни компоненти од квадратно-брановите волтамограми за механизмот (3). Волтамограмите се симулирани при умерена вредност на бездимензионалниот кинетички параметар поврзан со преносот на електрони ($K = 1$). Другите параметри користени во симулациите се: коефициентот на електронски трансфер $\alpha = 0.5$, број на разменети електрони $n = 1$, температура $T = 298 \text{ K}$, квадратно-бранова амплитуда $E_{sw} = 50 \text{ mV}$, потенцијален чекор $dE = 4 \text{ mV}$. Брзината на хемиската реакција се зголемува од кривата со број 1 на сликата (a) кон кривата со број 8 на фигурата (b). Вредностите на бездимензионалниот хемиски кинетички параметар K_{chem} употребени во симулациите се дадени во граfiците.

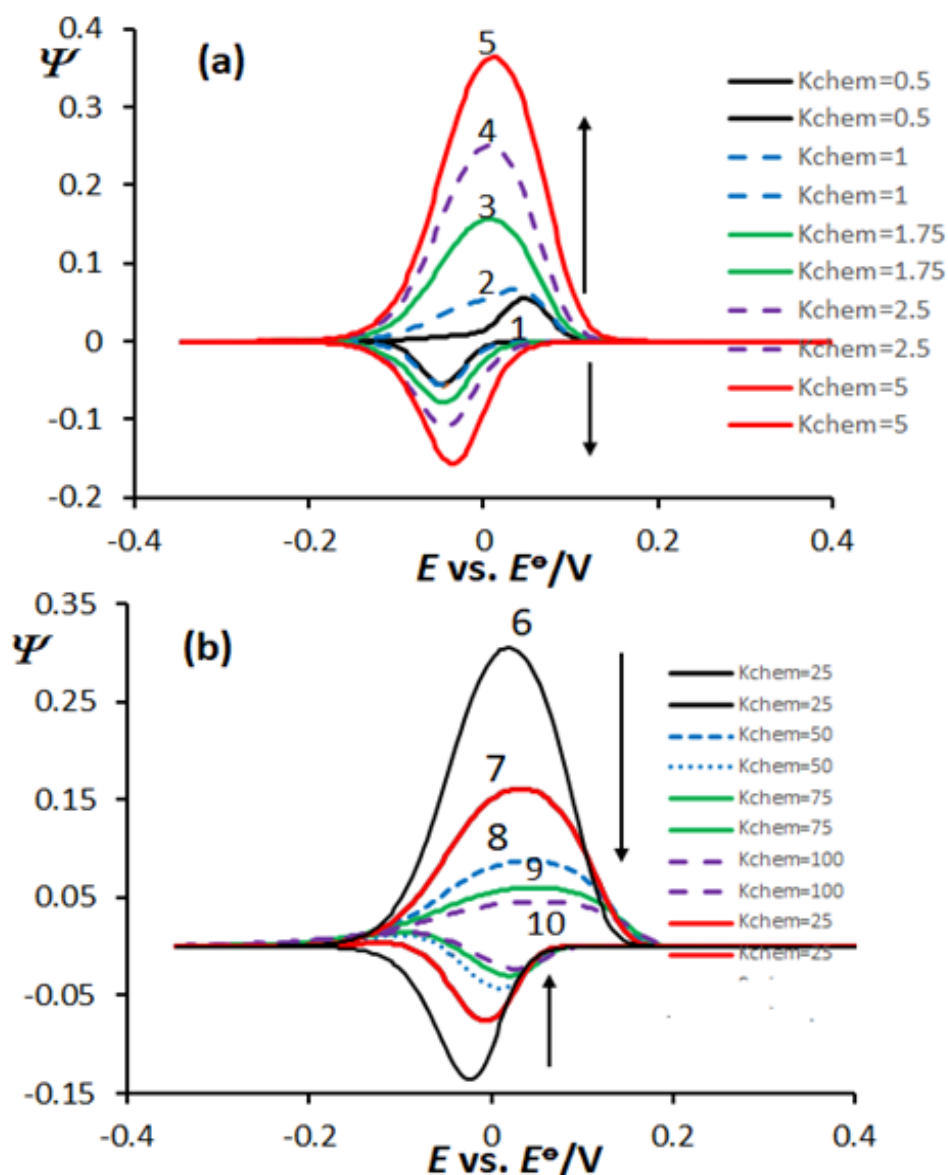
Figure 20. Effect of dimensionless chemical rate parameter K_{chem} to the features of forward and backward current components of the square-wave voltammograms of considered electrochemical mechanism. Curves are simulated at moderate rate of

electron transfer step described with $K = 1$. Other parameters used in calculations are: electron transfer coefficient $\alpha = 0.5$, number of electrons exchanged $n = 1$, temperature $T = 298$ K, square-wave amplitude $E_{sw} = 50$ mV, potential step $dE = 4$ mV. Rate of chemical reaction increases in direction from curve 1 on figure (a) towards curve 8 in figure (b). The magnitudes of the dimensionless chemical kinetic parameter K_{chem} are given in the patterns.



Слика 21. Влијание на бездимензионалниот хемиски кинетички параметар K_{chem} врз својствата на вкупните (“net”) струјни компоненти од квадратно-брановите волтамограми за механизмот (3), симулирани при умерена вредност на бездимензионалниот кинетички параметар поврзан со преносот на електрони ($K = 1$). Вредноста на бездимензионалниот хемиски кинетички параметар се зголемува од волтамограмот со црна боја на сликата 21(a) кон волтамограмот со жолта боја презентирани на слика 21(b). Останатите услови за конструирање на кривите презентирани на оваа слика се идентични како условите на слика 20.

Figure 21. Effect of dimensionless chemical rate parameter K_{chem} to the characteristics of net square-wave voltammograms of considered electrochemical mechanism, calculated for magnitude of the dimensionless electrode kinetic parameter $K = 1$. Rate of chemical reaction increases from top curve in figure (a) towards curve with lowest current in figure (b). The magnitudes of the dimensionless chemical kinetic parameter K_{chem} are given in the graphs. Other conditions used in this simulation protocol were same as those reported in figure 20.



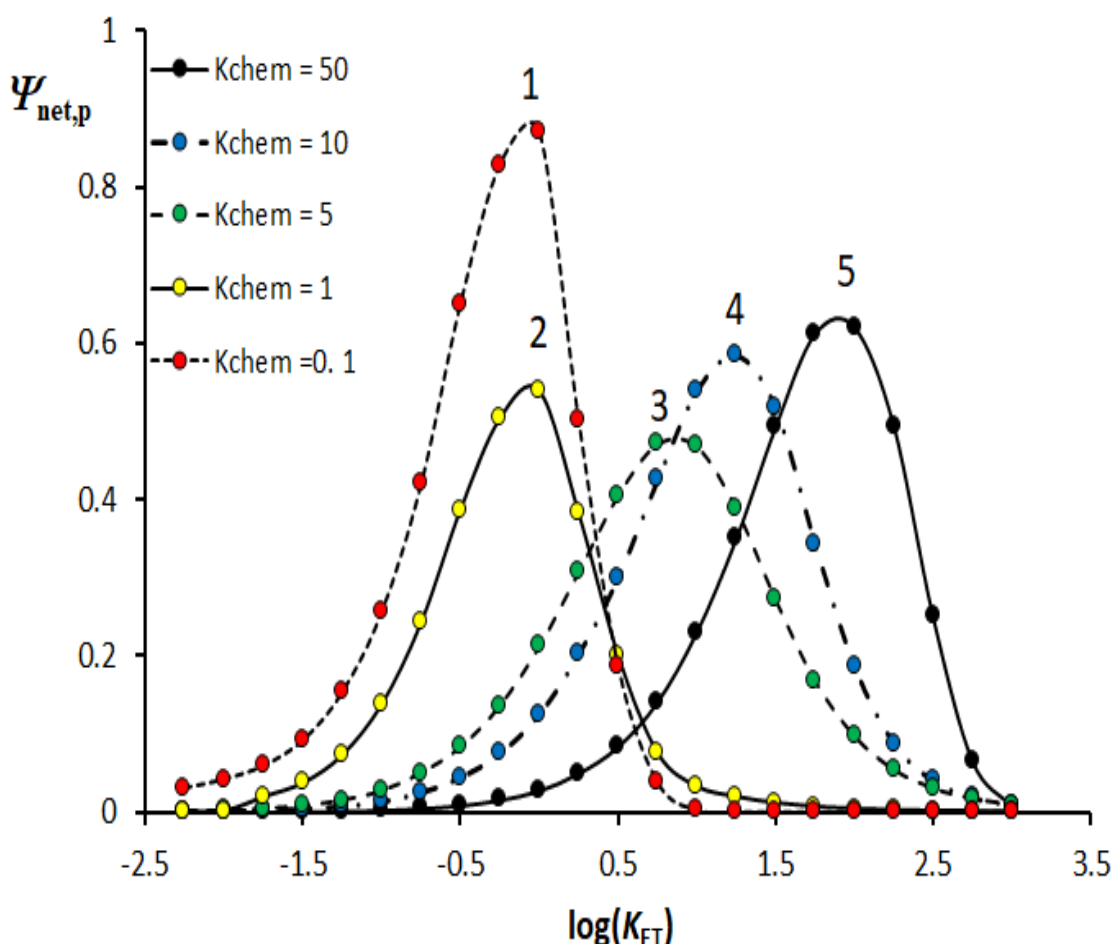
Слика 22. Влијание на бездимензионалниот хемиски кинетички параметар K_{chem} врз својствата на директните и повратните струјни компоненти од квадратно-брановите волтамограми за механизмот (3). Волтамограмите се симулирани при умерена вредност на бездимензионалниот кинетички параметар поврзан со преносот на електрони ($K = 10$). Брзината на хемиската реакција се зголемува од кривата со број 1 на сликата (a) кон кривата со број 10 на фигурата (b). Вредностите на бездимензионалниот хемиски кинетички параметар K_{chem} се дадени во графициите. Останатите услови за конструирање на кривите презентирани на оваа слика се идентични како условите на слика 20.

Figure 22. Effect of dimensionless chemical rate parameter K_{chem} to the attributes of forward and backward current components of the square-wave voltammograms of considered electrochemical mechanism, simulated at fast rate of electron transfer step for $K = 10$. Rate of chemical reaction increases from curve 1 on figure (a) towards curve 10 in figure (b). The magnitudes of the dimensionless chemical kinetic parameter K_{chem} are given in the graphs. Other conditions used in this simulation protocol were identical as those in figure 20.

Карактеристично својство на т.н. површински електродни механизми, како што е механизмот (3) во услови на квадратно-бранова волтаметрија (SWV) е феноменот наречен „квазиреверзибилен максимум“. Имено, синхронизацијата на брзината на пренос на електрони со временската скала на мерење на струјата во SWV доведува до повеќекратно искористување на електрохемиски активниот материјал. Тоа доведува до ситуација во која електродните реакции каде трансферот на електрони е „умерен“ да се одликуваат со највисока измерена струја V . Mirceski, et al (2007). Позицијата на „квазиреверзибилниот максимум“ овозможува определување на вредноста на константата на брзина на пренос на електрони (k_s^0), што во конкретниот механизам е директно поврзано со брзината на распаѓање на металот од денталниот метален биоматеријал. Како што е прикажано на слика 23, позицијата на квазиреверзибилните максимуми кај овој механизам е функција од вредноста на бездимензионалниот хемиски кинетички параметар K_{chem} , во подрачје $1 \leq K_{chem} \leq 50$. Притоа, зголемувањето на вредноста на K_{chem} во споменатиот ранг на брзини на хемиската реакција, доведува до поместување на позицијата на квазиреверзибилниот максимум кон поголеми вредности на бездимензионалниот кинетички параметар K (криви 2 до 5 на слика 23). Ова е карактеристичен феномен за овој механизам (3), при што својствата на кривите (што во суштина се серија од „квазиреверзибилни максимуми“) прикажани на слика 23 можат да се искористат како дополнителен дијагностички критериум за препознавање на механизмот (3) во услови на квадратно-бранова волтаметрија.

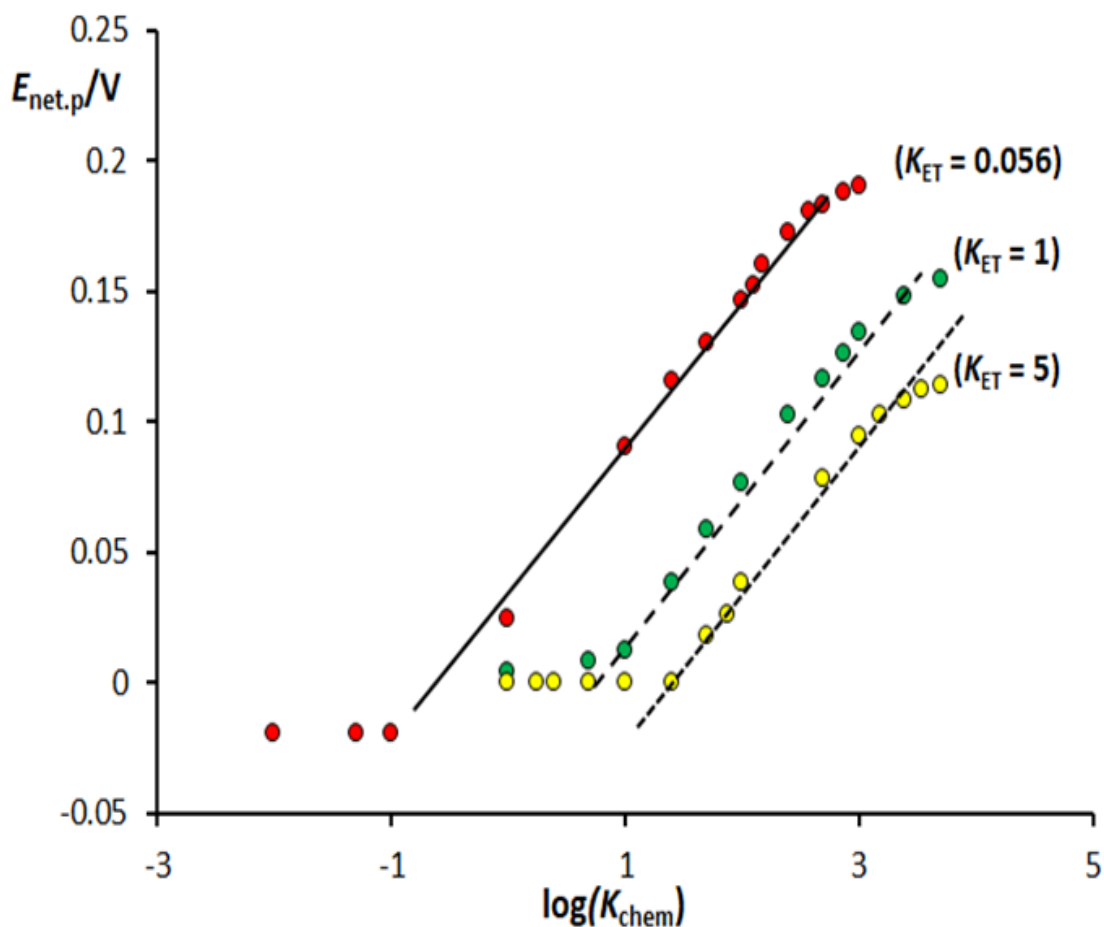
Со цел да се определи вредноста на хемискиот параметар K_{chem} , а со тоа и вредноста на константата на брзината хемиската реакција k_c , можат да се искористат зависностите на пик потенцијалите на нет волтаметриските криви, како функција од $\log(K_{chem})$, прикажани на слика 24. Притоа, равенките што одговараат на линеарните делови од сигмоидалните криви на слика 24, даваат директен пристап до вредноста на K_{chem} , доколку е претходно определена стандардната константа на брзина на пренос на електрони за реакцијата $M(solid) - ne^- \rightleftharpoons M^{n+}(solid\ film)$ во отсуство на супстратот „Y“. Определувањето на вредноста на константата на брзината хемиската реакција k_c е од суштинско значење за определување на брзината на инактивација на металот „M“ од структурата на металниот дентален

биоматеријал во присуство на супстанцата „Y“. Во Табела 1 се прикажани својствата на директните и повратните струјни компоненти за овој механизам, симулирани при рази вредности на бездимензионалните параметри K и K_{chem} . Својствата на волтамограмите прикажани во табела 1 се важен сет од податоци што можат да послужат како квалитативни индикатори за овој важен електрохемиски механизам (3).



Слика 23. Серија од „квазиреверзибилни максимуми“ контруирани при различни брзини на хемиската реакција. Вредностите на хемискиот кинетички параметар K_{chem} за конструирање на кривите на оваа слика се дадени во графикот. Останатите услови за конструирање на кривите презентирани на оваа слика се идентични како условите на слика 20.

Figure 23. A series of “quasireversible maxima” constructed for several different rates of the chemical reaction. The magnitudes of the dimensionless chemical kinetic parameter K_{chem} used for constructing of every single “quasireversible maximum” are given in the graph. Other conditions used in this simulation protocol were identical as those in figure 20.

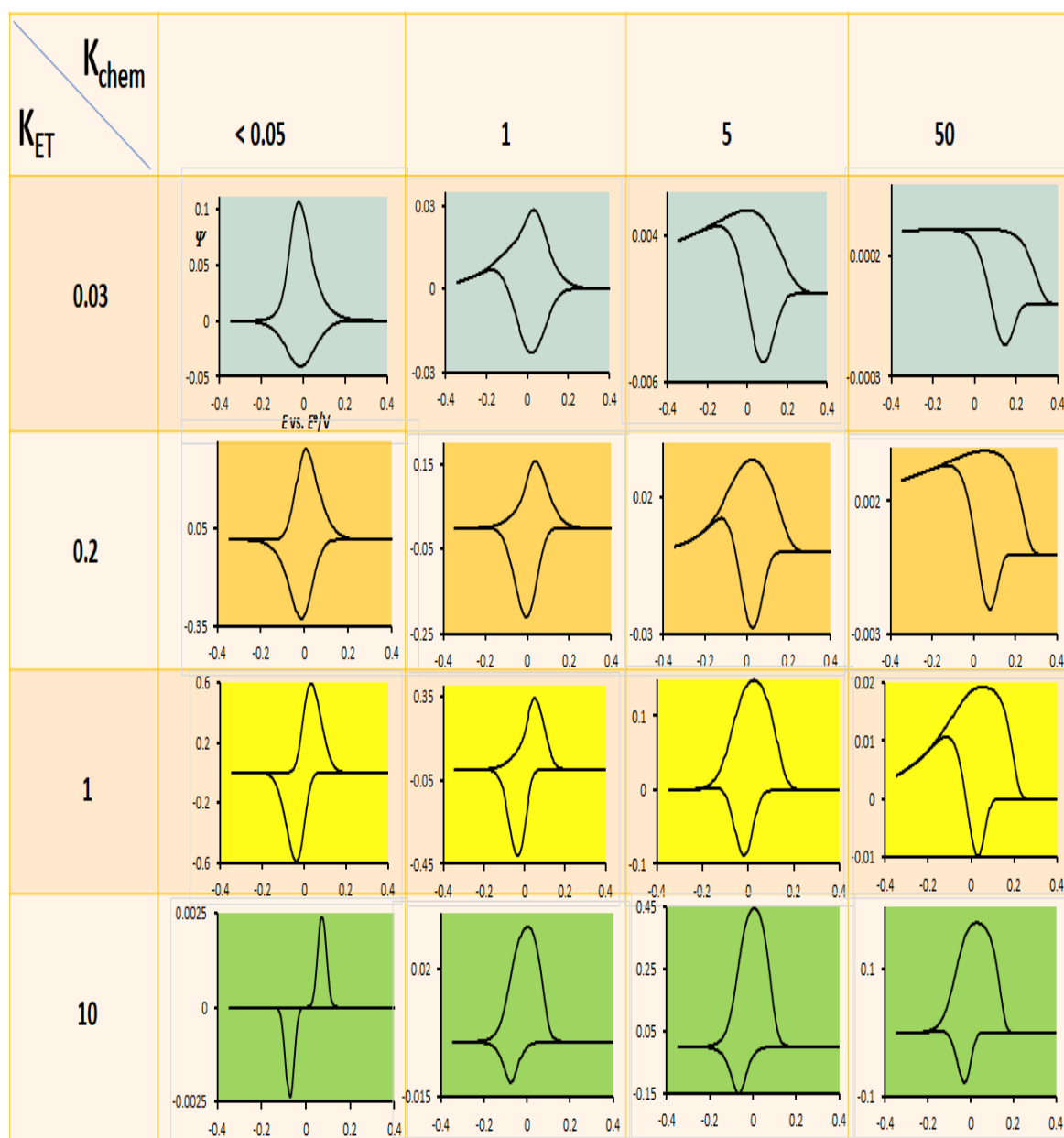


Слика 24. Криви на зависност на потенцијалите на вкупните „net“ SWV пикови ($E_{\text{net,p}}$) како функција од $\log(K_{\text{chem}})$, пресметани при три различни вредности за чекорот на брзина на размена на електрони. Вредностите за бездимензионалниот кинетички параметар K_{ET} се дадени во графици. Останатите услови за конструирање на кривите презентирани на оваа слика се идентични како условите што се употребени за конструкција на слика 20.

Figure 24. Working curves presenting net SW peak potentials ($E_{\text{net,p}}$) as a function of $\log(K_{\text{chem}})$, calculated at three different kinetics of electron transfer step. The values of K_{ET} used in this set of simulations are given in the graph. Other conditions used in simulations were identical as in figure 20.

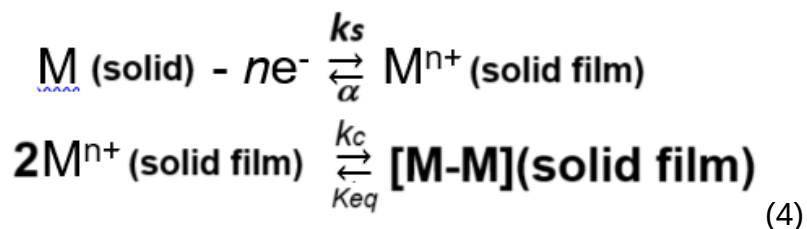
Табела 1. Напредни и повратни струјни компоненти на квадратно-брановите волтаметриски обрасци пресметани при различни брзини на трансфер на електрони и при различна кинетика на иреверзибилната хемиска реакција. За волтамограмите прикажани во оваа табела, користени се амплитуда на квадратни бранови од 80 mV и потенцијален чекор од 4 mV. Коefициентот на трансфер на електрони во сите симулации беше поставен на $\alpha = 0.5$.

Table 1. Forward and backward current components of the square-wave voltammetric patterns calculated at different rates of electron transfer step and at different kinetics of irreversible chemical reaction. For the voltammograms displayed in this table, a square-wave amplitude of 80 mV and potential step of 4 mV were used. The electron transfer coefficient in all simulations was $\alpha = 0.5$.



Карактеристики на теоретските волтамограми за електрохемискиот механизам - електрохемиска оксидација на металот (4)

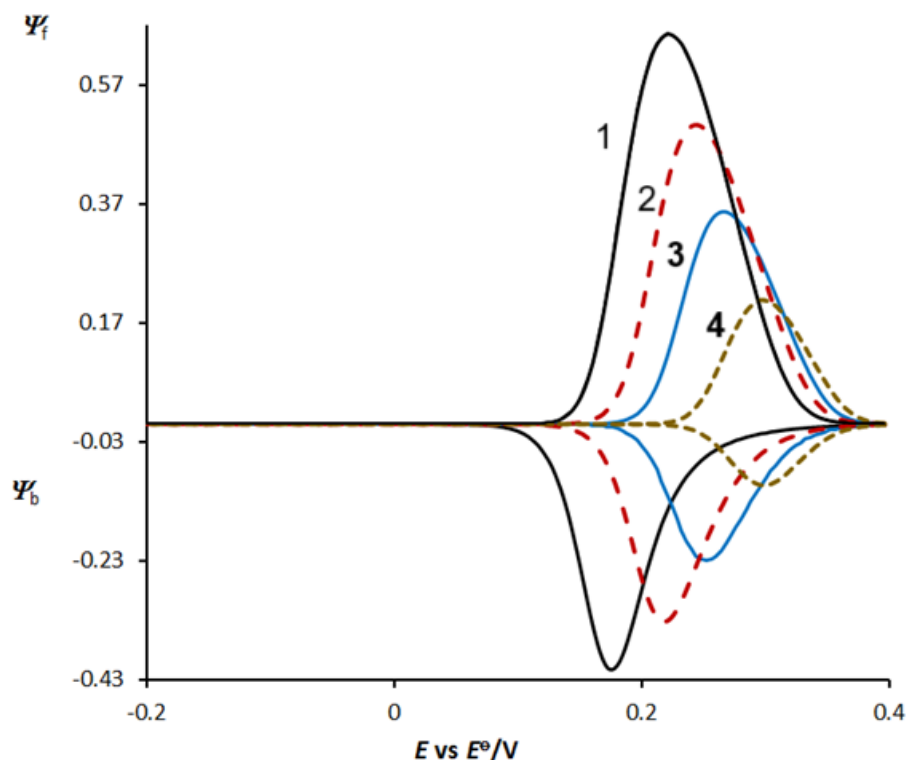
Последниот теоретски обработен механизам во волтаметриски услови во оваа дисертација е механизмот (4), што е претставен со следната реакциската шема:



Кај овој електроден механизам (4), се претпоставува дека после чекорот на електрохемиска оксидација на металот „M“, продуктот на тоа распаѓање останува на површината од денталниот метален биоматеријал во форма на филм $[\text{M}^{n+} \text{ (solid film)}]$ и не се раствора во електролитот што е присутен во електрохемиската ќелија. Во наредниот чекор, се претпоставува дека се случува хомогена хемиска реакција на димеризација, при што два јони од типот $\text{M}^{n+} \text{ (solid film)}$ меѓусебно се поврзуваат и формираат „димер“ од типот $[(\text{M-M}) \text{ solid film}]$ во хемиски реверзибилна реакција (полнежот на димерот “M-M” е испуштен поради поедноставување на шематскиот приказ). Овој димеризиран филм $[\text{M-M}] \text{ (solid film)}$ се претпоставува дека егзистира во стабилна форма на површината од денталниот метален биоматеријал. Иако овој електроден механизам можеби на прв поглед има сличности со електродниот механизам (2) елабориран во оваа дисертација, сепак фактот што последователната хемиска реакција на димеризација е од втор ред, прави разлики на механизмот (4) во однос на генералните концепти забележани кај механизмот (2). Покрај од параметрите што се дефинирани во механизмот (2) (во SWV, бездимензионалниот кинетички параметар K е дефиниран со изразот $K = k_s^0/f$, каде f е фреквенцијата на квадратно-брановите пулсеви во SWV), својствата на волтаметриските одговори се функција од дополнителни параметри и тоа (а) од бездимензионалниот хемиски параметар што е дефиниран со изразот $K_{chem} = k_c \times c(Y)/f$, како и од константата на рамнотежа на хемиската реакција K_{eq} која е идентично дефинирана како и кај механизмот (2). Покрај тоа, кај овој електроден механизам (4), теоретските волтамограми се функција и од еден

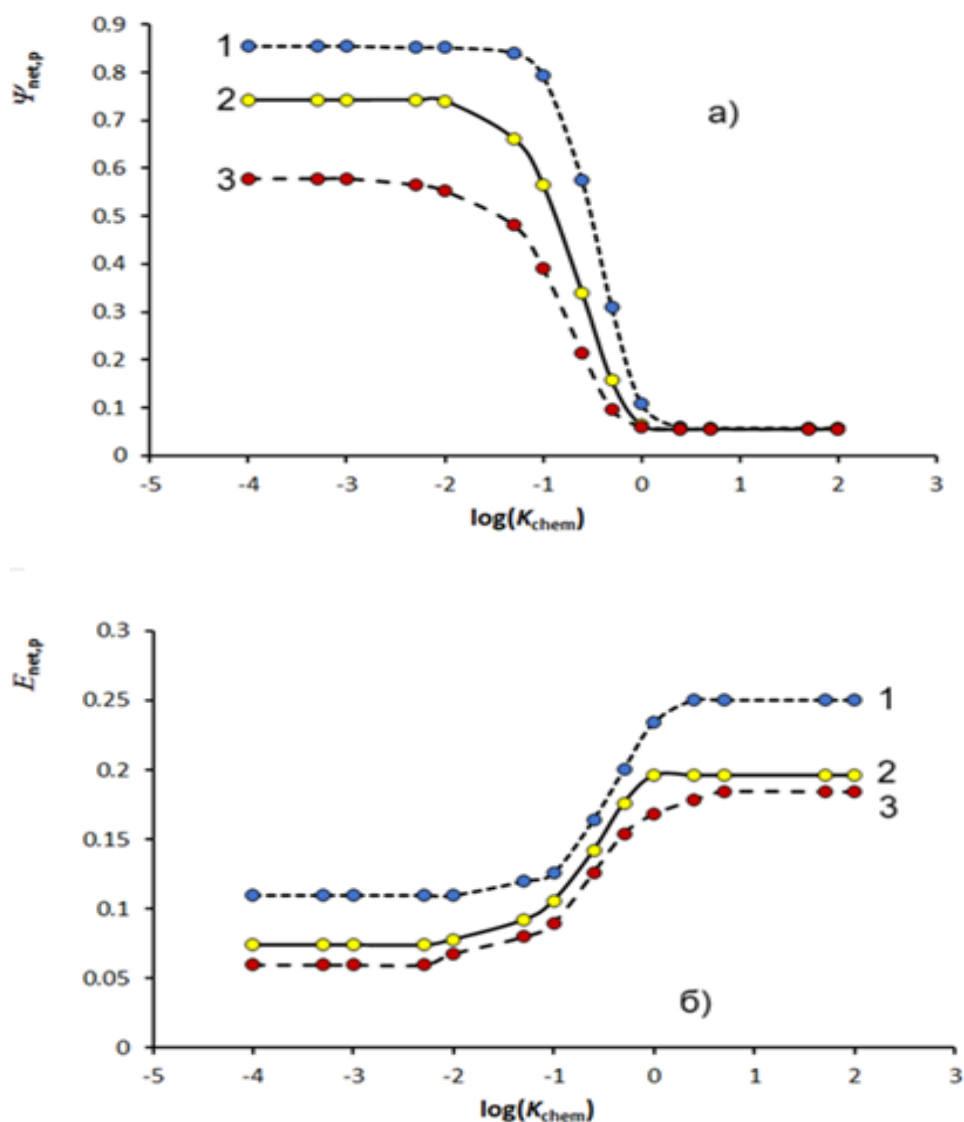
бездимензионален концентрациски параметар $C = c^*(M)/c_s$, каде c_s е стандардна моларна концентрација (во овој механизам, тоа е т.н. помошен симулациски параметар) со единици 1 mol/cm^3 , додека шараметарот $c^*(M)$ е поврзан со уделот (концентрацијата) на металот „М“ присутен во денталниот метален биоматеријал. На слика 25 се прикажани директните и повратните струјни компоненти од квадратно-бранови волтамограми симулирани за механизмот (4) како функција од бездимензионалниот хемиски параметар на реакцијата на димеризација K_{chem} . Со зголемување на вредноста на K_{chem} доаѓа до намалување на двете струјни компоненти од квадратно-брановите волтамограми. Притоа, позначително е опаѓањето на интензитетот на повратната струјна компонента, што е директно поврзано со процесот на димеризација. Покрај тоа, зголемувањето на бездимензионалниот хемиски параметар K_{chem} е поврзано со поместување на позицијата на пиковите од квадратно-брановите волтамограми во позитивна насока. На слика 26а е прикажано влијанието на бездимензионалниот хемиски параметар K_{chem} врз струјата на резултантните волтаметриските пикови, додека на слика 26б е прикажана влијанието на K_{chem} врз потенцијалот на резултантните („net“) пикови од квадратно-брановите волтамограми. Волтаметриските криви се симулирани при вредност на бездимензионалниот кинетички параметар поврзан со процесот на електронски трансфер $K = 0.25$ и при вредност на константата на рамнотежа на хемиската реакција на димеризација $K_{eq} = 1.0$. И во двата случаи на графици на зависноста прикажани на слика 26 постои сигмоидална зависност, со линеарни делови што егзистираат во подрачјето на брзини на хемиската реакција на димеризација $-2 < \log(K_{chem}) < 0.5$. Овие линеарни делови од сигмоидалните зависности претставени на слика 26 можат да се искористат за определување на вредноста на K_{chem} , односно на брзината на хемиската реакција на димеризација кај механизмот (4) Lazarova. S, et al (2023). За да се определи овој важен кинетички параметар поврзан со процесот на површинска димеризација, потребно е да се определат вредностите на константата на рамнотежа на хемиската реакција на димеризација. За таа намена, можат да се искористат зависностите од линеарните делови на сигмоидалните криви прикажани на слика 27. Својствата на волтаметриските одговори прикажани на сликите 25, 26 и 27 се карактеристични за овој механизам и истите можат да се искористат како за

препознавање на механизмот (4) во услови на квадратно бранова волтаметрија, така и за определување на параметрите релевантни за процесот на димеризација присутен во механизмот (4) Lazarova, S, et al (2023).



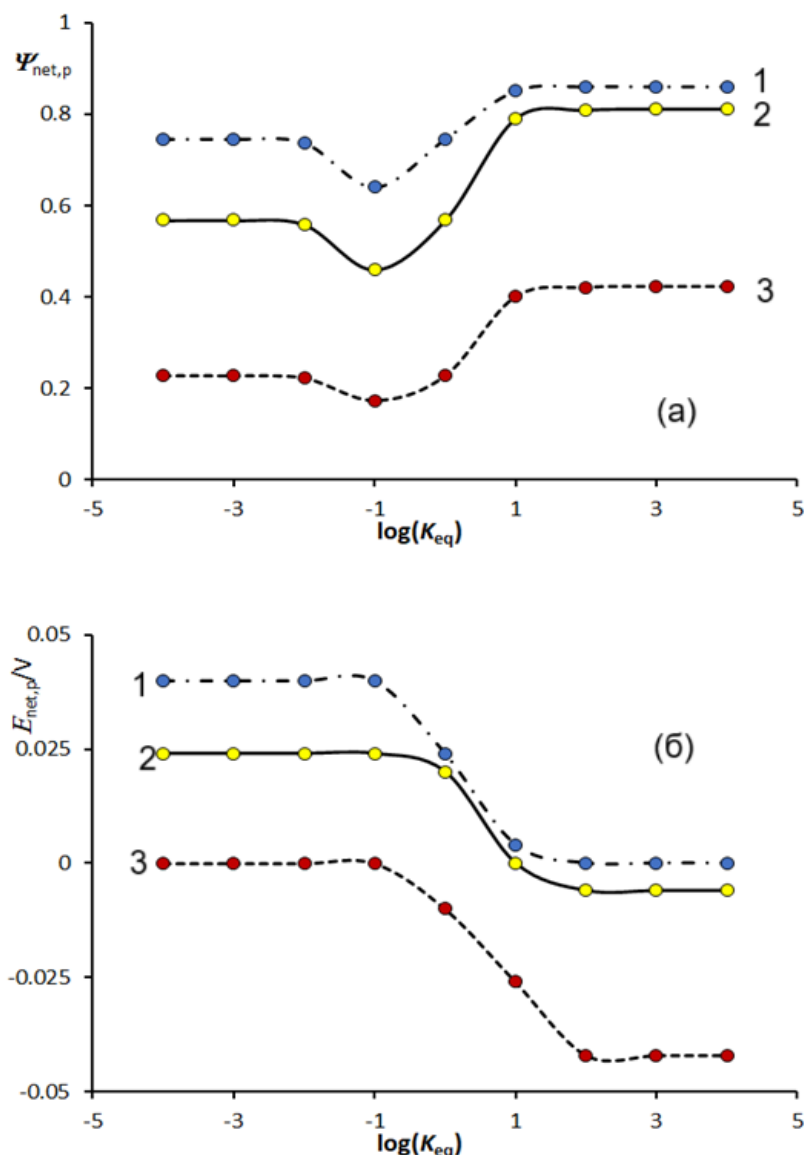
Слика 25. Влијание на бездимензионалниот хемиски параметар K_{chem} врз својствата на директната и повратната струјна компонента од квадратно-брановите волтаметриски одговори на механизмот (4). За конструирање на овие волтамограми беа користени следните параметри: $c^*(M) = 0.01$, $K_{\text{eq}} = 1.0$, $K = 0.25$ и $K_{\text{chem}} = 0.50$ (1); 0.75; (2) 1 (3); И 1.50 (4). Останатите параметри во симулациите се: број на разменети електрони $n = 1$, коефициент на трансфер на електрони $\alpha = 0.5$, температура $T = 298$ K, квадратно-бранова амплитуда $E_{\text{sw}} = 80$ mV, потенцијален чекор $dE = 4$ mV, фреквенција $f = 10$ Hz.

Figure 25. Effect of chemical rate parameter of dimerization step K_{chem} to features of forward and backward current components of calculated square-wave voltammograms. Other simulation conditions were set to: $c^*(M) = 0.01$, $K_{\text{eq}} = 1.0$, while the magnitudes of chemical rate parameter were set to $K_{\text{chem}} = 0.50$ (1); 0.75; (2) 1 (3); and 1.50 (4). Curves are simulated at rate of electron transfer step defined to be $K = 0.25$. Other simulation conditions were: electron transfer coefficient $\alpha = 0.5$, number of electrons exchanged $n = 1$, temperature $T = 298$ K, square-wave amplitude $E_{\text{sw}} = 80$ mV, potential step $dE = 4$ mV, frequency $f = 10$ Hz.



Слика 26. Криви на зависноста на струитие на вкупните “net” волтаметриски пикови (а) и потенцијалите на “net” волтаметриските пикови (б) од квадратно-брановите волтамограми како функција од хемискиот параметар на чекорот на димеризација во реакцискиот механизам (4). Кривите се конструирани при $K_{\text{eq}} = 1$, за вредности на $c^*(M)$ of 0.1 (1); 0.25 (2) and 0.5 (3). Останатите услови при симулациите се идентични како условите на слика 25.

Figure 26. Working curves displaying the effect of chemical rate parameter of dimerization step K_{chem} to the net SW peak currents (a) and net SW peak potentials (б) of the voltammograms calculated at $K_{\text{eq}} = 1$. Curves are constructed for magnitudes of $c^*(M)$ of 0.1 (1); 0.25 (2) and 0.5 (3). Other simulation conditions were identical as those used in construction of figure 25.



Слика 27. Криви на зависноста на струите на вкупните “net” волтаметрички пикови (а) и потенцијалите на “net” волтаметричките пикови (б) од квадратно-брановите волтамограми како функција од константата на рамнотежа на хемискиот процес на димеризација во реакцискиот механизам (4). Кривите се конструирани при вредности на $c^*(M)$ of 0.5 (1); 1 (2) и 5 (3). Останатите услови при симулациите се идентични како условите на слика 25.

Figure 27. Working curves displaying the effect of equilibrium constant K_{eq} to the net SW peak currents (a) and net SW peak potentials (б) of voltammograms calculated at $K_{chem} = 0.05$. Curves are constructed for magnitudes of $c^*(M)$ of 0.5 (1); 1 (2) and 5 (3). Other simulation conditions were identical as those in figure 25.

ДИСКУСИЈА

Дискусија на експериментални резултати за влијанието на дефинирани хемиски супстанции врз волтаметриските одговори на дентален метален биоматеријал

Металните површини присутни во усната празнина можат да влијаат на формирањето на биофилм, што претставува слој од бактерии и други микроорганизми кои се прилепуваат (апсорбираат) на површините од металните дентални биоматеријали. Овој биофилм може да предизвика проблеми како што се кариес, гингивитис и пародонтални заболувања. Површинските својства на металите, како што се нивната мазност и хидрофобност, значително влијаат на способноста на бактериите да се прилепуваат на нивната површина и да формираат биофилм. Металните дентални биоматеријали што се со помазна површина и кои имаат повисока отпорност на корозија, најчесто имаат помала склоност кон формирање на биофилм. Металите во устата не само што се во контакт со други метали, туку и со живите ткива, како што се гингивата и оралната мукоза. Овие биолошки интеракции можат да предизвикаат различни реакции, вклучувајќи воспаление, алергии и други биохемиски процеси. Некои метали присутни во денталните метални биоматеријали можат да предизвикаат алергиски реакции кај одредени пациенти. Најчесто пријавуваните алергии во пракса се должат на присуство на метални јони од никел, кобалт и хром. Овие метали се често присутни во легури кои се користат за изработка на ортодонтски апарати, коронки и други реставрации. Симптомите на алергиска реакција најчесто вклучуваат црвенило, оток, чешање и воспаление на меките ткива околу реставрацијата. Во посериозни случаи, алергиите можат да предизвикаат системски реакции, како осип по телото или проблеми со дишењето. Покрај тоа, ослободувањето на метални јони од реставрациите може да предизвика токсични ефекти на околните ткива. Ова е особено загрижувачки кога се користат легури кои содржат метали со потенцијална токсичност, како што се никел и хром. Од овие причини, важно е да се изберат биокомпатибилни материјали кои имаат минимален ризик од ослободување на штетни јони во усната празнина.

Факторите што влијаат на интеракцијата на металите со системи присутни во усната празнина се повеќекратни. Секако, природата (составот и структурата) на денталниот метален биоматеријал и неговиот хемиски состав имаат големо влијание врз начинот на кој металите ќе реагираат меѓусебно и/или со околната средина. Металите што имаат помал електрохемиски серијал, како што е златото, се помалку склони кон корозија и кон интеракции со други метали. Металните легури што содржат повисока концентрација на благородни метали обично покажуваат поголема отпорност на корозија и подобра биокомпатибилност. Металните легури што содржат повисока концентрација на не-благородни метали, како што е никелот на пример, се повеќе подложни на корозија и ослободување на јони во електролитот во усната празнина. Секако, оралната средина, вклучувајќи го pH на плунката, присуството на бактерии и концентрацијата на електролити, имаат големо влијание врз интеракцијата на металите. Кисела средина, која може да се јави поради консумирање на кисели храни и пијалоци или поради присуство на бактерии, најчесто доведува до зголемување на ризикот од корозија на металните дентални биоматеријали. Плунката во усната празнина делува како електролит, што го олеснува протокот на електрони и јони меѓу металите. Покрај тоа, плунката може да содржи протеини и ензими кои дополнително можат да влијаат на формирањето на заштитни оксидни слоеви на металите.

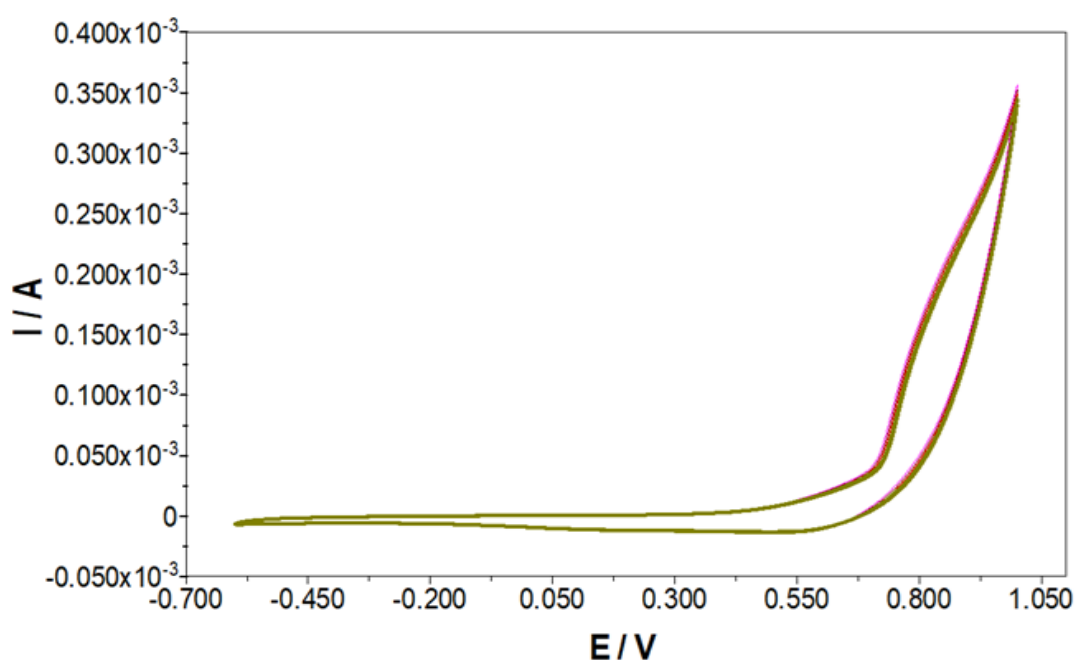
Дизајнот и позиционираниоста на металните реставрации во устата играат важна улога во нивната интеракција со други хемиски системи. Лошиот дизајн, кој најчесто вклучува остри агли, неправилности и микропукнатини, доведува до создавање на региони каде што се концентрираат електролити и бактерии, што пак го зголемува потенцијалот за корозија. Добро дизајнираните реставрации треба да имаат мазни и заоблени површини што ќе го минимизираат триењето и абразијата. Дополнително, реставрациите треба да бидат добро полирани за да се намали адхезијата на бактерии и формирањето на биофилм.

Со примена на електрохемиски техники, како што се цикличната волтаметрија и квадратно-брановата волтаметрија, можно е да се испитува активноста и електрохемиските својства на голем број дентални метални легури во физиолошки услови. Ваквите електрохемиски студии се од суштинско значење за проценка на стабилноста на денталните

биоматеријали, како и за потенцијалното влијание на одредени хемиски системи врз својствата на металните дентални биоматеријали. При анализата на денталните метални биоматеријали, волтаметриските методи овозможуваат „ин витро“ студирање на повеќе аспекти што доведуваат до потенцијална корозија на металните легури присутни во усната празнина. Како што беше покажано во теоретските волтаметриски резултати, преку анализа својствата и структура на волтамограмите, можно е да се добијат голем број на корисни информации за потенцијалните корозивни процеси и интеракцијата на елементите од денталниот метален биоматеријал со хемиски системи присутни во плунката и телесните течности. Покрај тоа, преку соодветно дизајнирани волтаметриски експерименти, можно е да се студира и влијанието на хемиски системи што се применуваат во денталната медицина врз активноста на денталните биоматеријали. Во овој дел од дисертацијата презентирани се резултати од волтаметриски експерименти во кои е следена активноста на металните телескоп коронки во присуство на дефинирани хемиски супстанции што се применуваат во дентална орална пракса, како и во присуство на одредени лекарства. Резултатите презентирани во ова поглавје можат да послужат како релевантни информации за влијанието на хемиските системи што можат да предизвикаат активност/корозија на телскоп коронките.

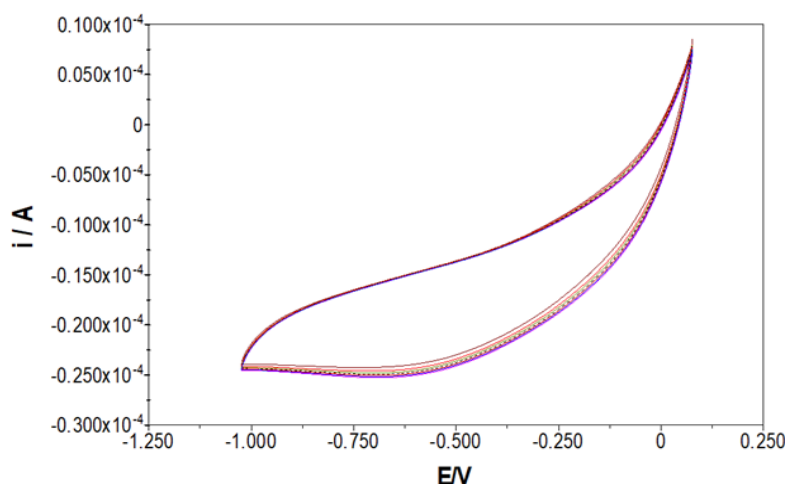
На слика 28 претставени се серија од циклични волтамограми на дентален метачен биоматеријал што е соодветно обработен согласно процедурата опишана во експерименталниот дел на оваа дисертација и е употребен како работна електрода. Волтамограмите се снимени при последователни циклизации во период од 24 часа, во кои електродата (денталниот метален биоматеријал) е вронета во присуство на фосфатен пуфер со pH од 7.00. Како што може да се забележи од структурата на цикличните волтамограми, во подрачје на аплицирани потенцијали во волтаметриските експерименти, последователните циклизации снимени во период од 24 часа не доведуваат до значителни промени во структурата на волтаметриските криви. Овие карактеристики на цикличните волтамограми имплицираат дека телскоп коронката не покажува активност при вакви услови. Скоро идентични карактеристики на цикличните волтамограми (како тие прикажани на слика 28) беа забележани и во присуство на гликоза, витамин B2, бензоева киселина и ацетил салицилна киселина присутни во

концентрации од 1 mmol/L до 10 mmol/L во електрохемиската ќелија. Мала активност на денталниот метален биоматеријал беше забележана во присуство на лимонска киселина во концентрации од 1 mmol/L до 10 mmol/L (слика 29), додека поголема активност на студираниот металниот дентален биоматеријал беше забележана во присуство на натриум хипохлорит (слика 30).



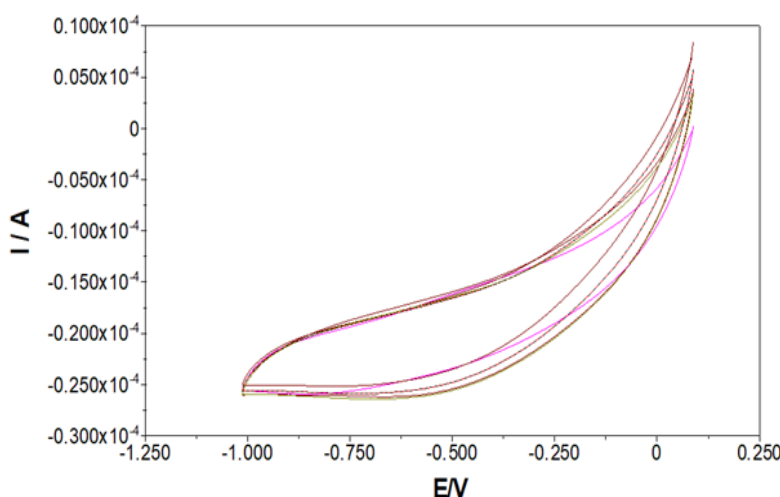
Слика 28. Циклични волтамограми на дентален метален биоматеријал снимени во фосфатен пуфер со pH = 7.00. Последователни циклизации на цикличните волтамограми се следени во период од 24 часа, при брзина на промена на потенцијал од 50 mV/s на температура од 25 °C и со примена на потенцијален чекор од 2 mV.

Figure 28. Cyclic voltammograms of a dental metallic biomaterial recorded in a phosphate buffer with pH = 7.00. Successive cyclic voltammograms were recorder in 24 hours, with a potential scan rate of 50 mV/s, at a temperature of 25°C, and with a potential step of 2 mV.



Слика 29. Циклични волтамограми на дентален метален биоматеријал снимени во 0.1 mol/L основен раствор на натриум хлорид во кој има растворено лимонска киселина со концентрации (во mmol/L) од 0; 1; 3; 5; 7 и 10. Последователни циклизации следени во период од 24 часа не покажаа отстапки од прикажаните криви на оваа слика. Волтамограмите се снимени при брзина на промена на потенцијал од 20 mV/s на температура од 25 °C и со примена на потенцијален чекор од 2 mV.

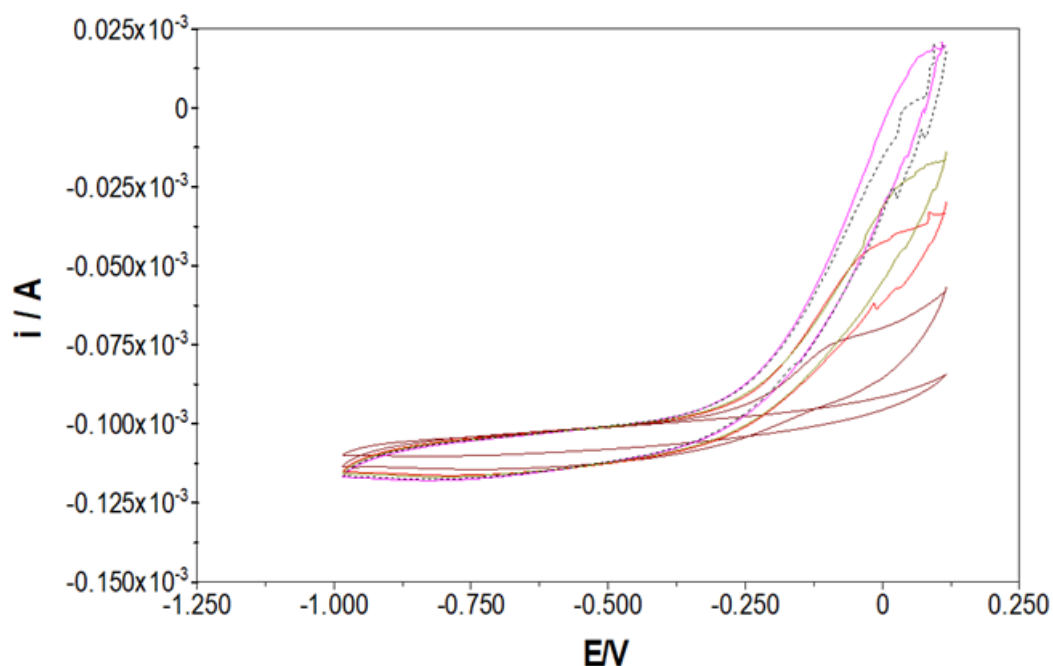
Figure 29. Cyclic voltammograms of a dental metallic biomaterial (used as the working electrode) recorded in a 0.1 mol/L sodium chloride solution containing citric acid at concentrations (in mmol/L) of 0; 1; 3; 5; 7; and 10. Successive cyclings monitored over a 24-hour period showed no deviations from the displayed curves in this figure. The voltammograms were recorded at a potential scan rate of 20 mV/s, at a temperature of 25°C, and with a potential step of 2 mV.



Слика 30. Циклични волтамограми на дентален метален биоматеријал (користен како работна електрода) снимени во фосфатен пуфер со pH = 7.00 во кој има натриум хипохлорит со концентрации (во mmol/L) од 0.5; 1; 3 и 5 (одејќи од кривата со најниска струја кон кривата со највисока струја). Последователните циклизации следени во период од 24 часа не покажаа отстапки од снимените на оваа слика. Волтамограмите се снимени при брзина на промена на потенцијал од 20 mV/s на температура од 25 °C и со примена на потенцијален чекор од 2 mV.

Figure 30. Cyclic voltammograms of a dental metallic biomaterial (used as the working electrode) recorded in a phosphate buffer with pH = 7.00 containing sodium hypochlorite at concentrations (in mmol/L) of 0.5; 1; 3; and 5 (from the curve with the lowest current to the curve with the highest current). Successive cyclings monitored over a 24-hour period showed no deviations from the recorded curves in this figure. The voltammograms were recorded at a potential scan rate of 20 mV/s, at a temperature of 25°C, and with a potential step of 2 mV.

Во сценарио кога електрохемиските својства на денталниот метален биоматеријал беа испитувани во значително кисела средина, во присуство на хлорооводородна киселина, покрај промената во формата на цикличните волтамограми, во нивната структура беа забележани и две специфични карактеристики (слика 31). Присуството на добро дефиниран пик на волтамограмските одговори имплицира дека се случува процес на растворање на метал од денталниот метален биоматеријал (овој пик најдобро се забележува на втората крива со најниска струја). Во литературата е познато дека хлороводородната киселина (HCl) може да покажува ефекти врз голем број на металните дентални биоматеријал и влијае врз корозијата, биокompatibilноста и структурната стабилност на металните легури. Овие ефекти се посебно изразени кога се работи за метални легури на база на хром, никел или молибден, како што се металните дентални биоматеријали студирани во оваа дисертација. Дополнителен увид во влијанието на HCl врз активноста на користениот дентален метален биоматеријал се добива и од зголемувањето на струјата на крајот (на десната страна) од потенцијалниот прозорец при позитивни потенцијали. Имено, зголемувањето на овој дел од струјата на цикличните волтамограми, предизвикан со зголемувањето на концентрацијата на HCl во електрохемиската ќелија, укажува на процес на интензивна декомпозиција (корозија) на структурата на металниот биоматеријал.

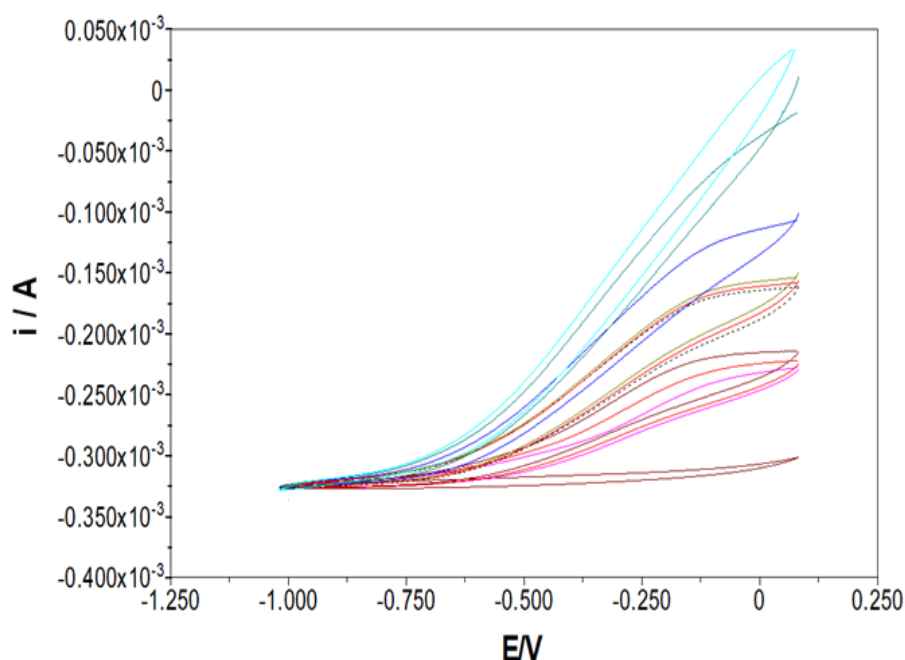


Слика 31. Циклични волтамограми на дентален метален биоматеријал (користен како работна електрода) снимени во натриум хлорид со концентрација од 0.1 mol/L користен како основен електролит, во кој беше растворена хлороводородна киселина со концентрации (во mmol/L) од 0; 1; 2.5; 5.0 и 10 (одејќи од кривата со најниска струја кон кривата со највисока струја на сликата). Волтамограмите се снимени при брзина на промена на потенцијал од 20 mV/s на температура од 25 °C и со примена на потенцијален чекор од 2 mV.

Figure 31. Cyclic voltammograms of a dental metallic biomaterial (used as the working electrode) recorded in sodium chloride with a concentration of 0.1 mol/L used as the supporting electrolyte, containing hydrochloric acid at concentrations (in mmol/L) of 0; 1; 2.5; 5.0; and 10 (from the curve with the lowest current to the curve with the highest current in the figure). The voltammograms were recorded at a potential scan rate of 20 mV/s, at a temperature of 25°C, and with a potential step of 2 mV.

Значителна активност на студираниот дентален метален биоматеријал, обликуван во форма на работна електрода (во услови на циклична волтаметрија), беше забележана во присуство на водороден пероксид (слика 32). Познато е дека водородниот пероксид (H_2O_2) има потенцијал да влијае врз активноста на разни дентални метални биоматеријали. Притоа, неговото присуство предизвикува **промени во површинската структура** на металните легури. Тоа се должи на изразениот **потенцијал за оксидација на водороден пероксид**. **Водородниот пероксид е силно оксидациско средство во умерено и силно кисела средина**. Вакви услови во усната празнина можат често да бидат предизвикани од бактериски инфекции, но и од

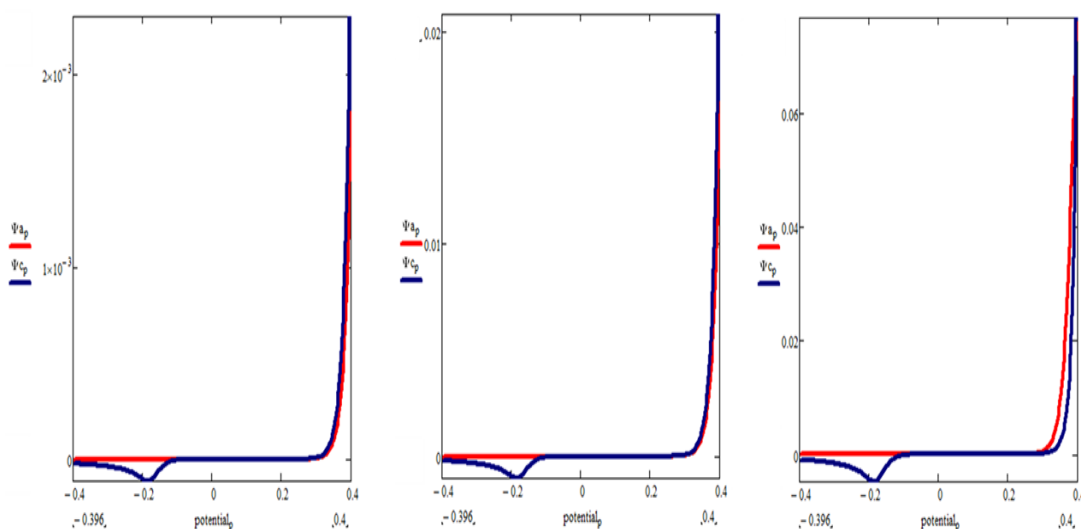
одредени метаболити со кисели својства што се формираат во усната празнина при одредени метаболитички процеси во усната празнина. Ефектите што водородниот пероксид може да ги предизвика на металните дентални биоматеријали главно зависат од концентрацијата на H_2O_2 , од условите во усната празнина, како и од времето на контакт на денталниот метален биоматеријал со водородниот пероксид Verbel LO, et al (2019). При вакви услови во усната празнина, може да настане локална деградација на хромот, никелот и молибденот, што многу често ќе предизвика иреверзибилни промени во структурата на целата легура од која е формиран денталниот метален биоматеријал. Притоа, продуктите од распаѓањето на металните легури предизвикани од влијанието на водороден пероксид, предизвикуваат ослободување на метални јони од денталниот метален биоматеријал во усната празнина и во сите ткива што се во контакт со електролитот во усната празнина. Вакво сценарио многу често може да предизвика воспалителни процеси или други штетни влијанија врз здравјето на пациентите. Иако водородниот пероксид е средство со изразен оксидациски потенцијал во кисела средина, сепак во сценариото прикажано на слика 32 е демонстрирано дека и во неутрална средина водородниот пероксид придонесува за голема активност на испитуваниот дентален метален биоматеријал. Тоа е видливо преку појава на оксидациски пик и преку зголемување на крајните струи на цикличните волтамограми во позитивна насока на десната страна од потенцијалниот прозорец на слика 32, како функција од зголемената концентрација на водороден пероксид. Резултатите прикажани на слика 32 имплицираат дека овие типови на дентални метални биоматеријали можат да претрпат значителни структурни промени кога се во контакт подолго време во присуство на водороден пероксид, дури и во неутрална средина.



Слика 32. Циклични волтамограми на дентален метален биоматеријал (користен како работна електрода) снимени во фосфатен пуфер со $\text{pH} = 7.00$ во кој има растворено водороден пероксид со концентрации (во mmol/L) од 0; 0.5; 1; 1.5; 3; 4; 5 и 6 (во насока од кривата со најниска струја кон кривата со највисока струја). Волтамограмите се снимени при брзина на промена на потенцијал од 20 mV/s на температура од 25°C и со примена на потенцијален чекор од 2 mV .

Figure 32. Cyclic voltammograms of a dental metallic biomaterial (used as the working electrode) recorded in a phosphate buffer with $\text{pH} = 7.00$ containing hydrogen peroxide at concentrations (in mmol/L) of 0; 0.5; 1; 1.5; 3; 4; 5; and 6 (from the curve with the lowest current to the curve with the highest current). The voltammograms were recorded at a potential scan rate of 20 mV/s , at a temperature of 25°C , and with a potential step of 2 mV .

Од својствата на цикличните волтамограми на слика 31 и 32, може да се заклучи дека сценариото според кое се распаѓа денталниот метален биоматеријал најмногу одговара на механизмот (3). На слика 33 се прикажани циклични волтамограми за механизмот (3), симулирани при мали брзини на бездимензионалниот кинетички параметар поврзан со преносот на електрони (т.н. иреверзибилна електродна трансформација). Притоа, од својствата на цикличните волтамограми на слика 33 може да се забележи дека зголемувањето на кинетиката на хемиската реакција на деактивација предизвикува ефекти што се многу слични како тие добиени во присуство на хлороводородна киселина и водороден пероксид прикажани на слика 31 и слика 32, соодветно.

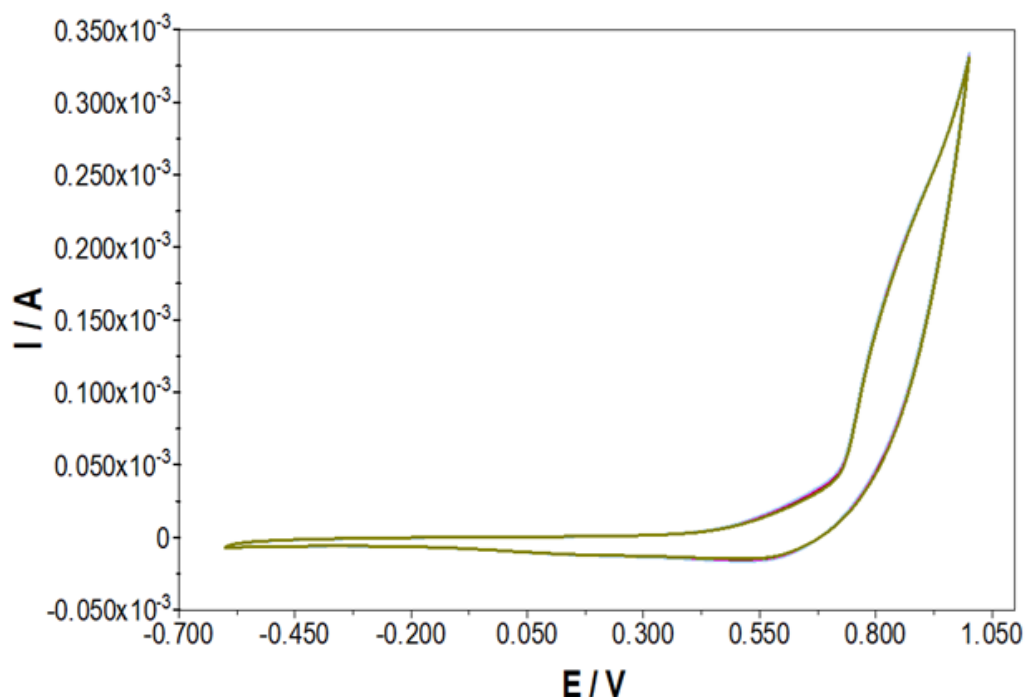


Слика 33. Теоретски волтамограми за механизмот (3) снимени во услови на циклична волтаметрија. Волтамограмите се симулирани при мала брзина на бездимензионалниот кинетички параметар поврзан со трансферот на електрони ($K = 0.001$) и при вредности на бездимензионалниот хемиски параметар од K_{chem}) од 0.1; 5 и 10. Вредноста на коефициентот на пренос на електрони во овие симулации $\kappa = 0.35$. Волтамограмите се симулирани при температура од 25 °C, при потенцијален инкремент $dE = 2$ mV и при брзина на промена на потенцијал од 25 mV/s.

Figure 33. Theoretical voltammograms for mechanism (3) recorded under cyclic voltammetry conditions. The voltammograms were simulated at a low value of the dimensionless kinetic parameter associated with electron transfer ($K = 0.001$) and for values of the dimensionless chemical parameter (K_{chem}) of 0.1, 5, and 10. The electron transfer coefficient in these simulations was $\kappa = 0.35$. The voltammograms were simulated at a temperature of 25°C, with a potential increment $dE = 2$ mV, and a potential scan rate of 25 mV/s.

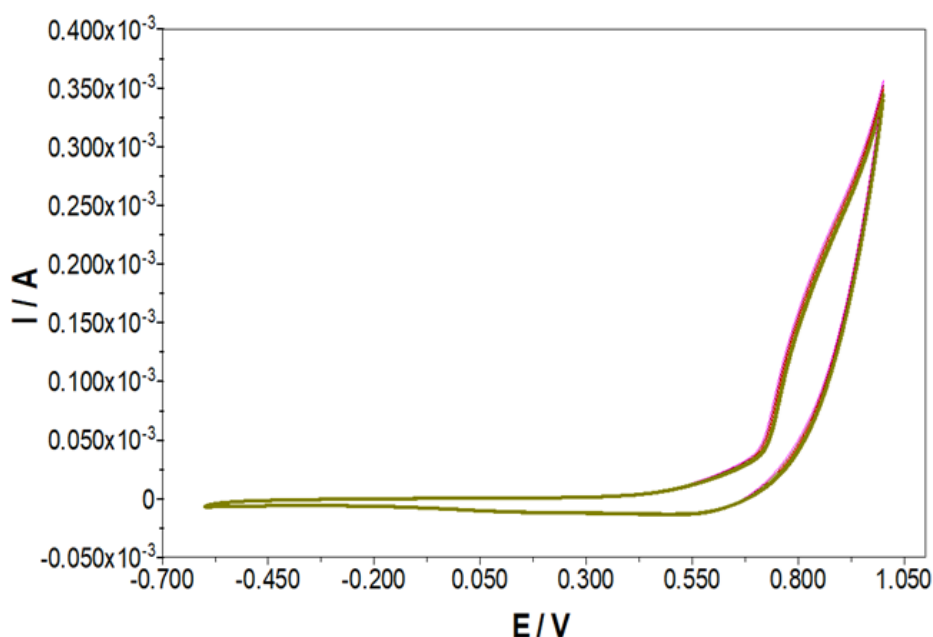
Бидејќи голем дел од пациентите кај кои се забележани промени во структурата на денталните метални биоматеријали примаат терапија против висок крвен притисок Jones. D, et al (2024) или антибиотска терапија (Jiao. J, et al., 2021; Turner, R.J. 2024), беа направени серија од експерименти во кои се следеше влијанието на дефиниран антибиотик (Cefuroxime) и на дефиниран антихипертензид (Lisinopril) врз електрохемиските својства на електродата изработена од дентален метален биоматеријал. За таа цел, дизајнирани беа експерименти во кои во тек на период од 24 часа беше следен ефектот на овие лекови врз својствата на последователните циклични волтамограми, снимени при константна брзина на промена на потенцијал од 20 mV/s. Како што може да се забележи од својствата на цикличните волтамограми прикажани на слика 34 и 35, и Cefuroxime и Lisinopril (и двете супстанции беа

присутни во концентрации од 5 mg/L) не предизвикуваат значајни промени во структурата на цикличните волтамограми во период од 24 часа. Притоа, цикличните волтамограми имаат скоро идентични својства како во ситуацијата кога електродата направена од дентален метален биоматеријал е вронета во фосфатен пуфер како на слика 28.



Слика 34. Циклични волтамограми на дентален метален биоматеријал (користен како работна електрода) снимени во фосфатен пуфер со pH = 7.00, во кој е растворен антибиотик Cefuroxime со концентрација од 5 mg/L. Последователни циклизации на цикличните волтамограми се следени во период од 24 часа, при брзина на промена на потенцијал од 20 mV/s на температура од 25 °C и со примена на потенцијален чекор од 2 mV.

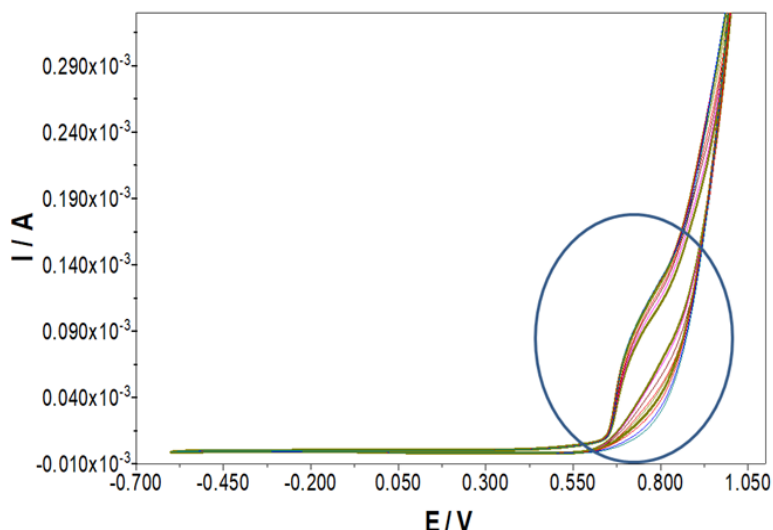
Figure 34. Cyclic voltammograms of a dental metallic biomaterial (used as the working electrode) recorded in a phosphate buffer with pH = 7.00, containing the antibiotic Cefuroxime at a concentration of 5 mg/L. Successive cyclings of the cyclic voltammograms were monitored over a 24-hour period, with a potential scan rate of 20 mV/s, at a temperature of 25°C, and with a potential step of 2 mV.



Слика 35. Циклични волтамограми на дентален метален биоматеријал (користен како работна електрода) снимени во фосфатен пуфер со pH = 7.00, во кој е растворен антихипертензид Lisinopril со концентрација од 5 mg/L. Последователни циклизации на цикличните волтамограми се следени во период од 24 часа, при брзина на промена на потенцијал од 20 mV/s на температура од 25 °C и со примена на потенцијален чекор од 2 mV.

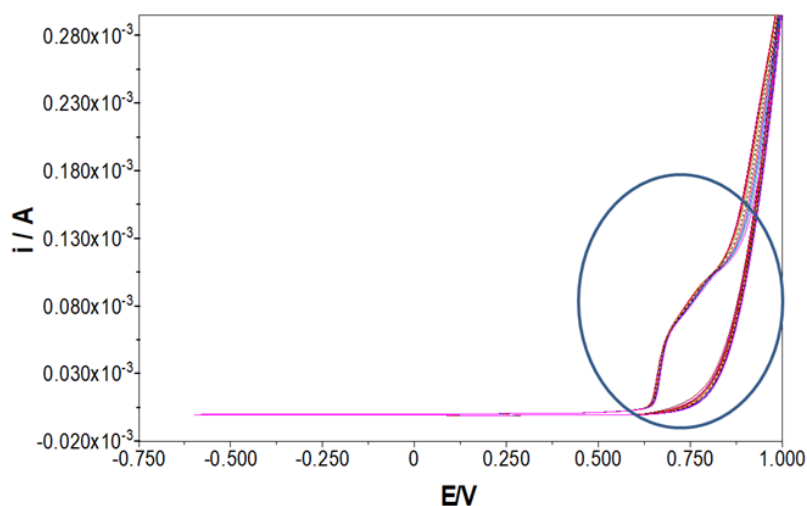
Figure 35. Cyclic voltammograms of a dental metallic biomaterial (used as the working electrode) recorded in a phosphate buffer with pH = 7.00, containing the antihypertensive drug Lisinopril at a concentration of 5 mg/L. Successive cyclings of the cyclic voltammograms were monitored over a 24-hour period, with a potential scan rate of 20 mV/s, at a temperature of 25°C, and with a potential step of 2 mV.

Бидејќи многу често овие две терапии од антибиотик и антихипертензив се земаат истовремено, беа дизајнирани експерименти изведени при мали брзини на промена на потенцијал, во сценарио кога во електрохемиската ќелија беа истовремено растворени Cefuroxime (5 mg/L) и Lisinopril (2 mg/L). Како што може да се забележи на сликите 36 и 37, во вакво сценарио забележлива е значителна активност на работната електрода изработена од дентален метален биоматеријал, што се отсликува со појава на оксидациски пик на потенцијали од +0.72 V (пиковите што се заокружени на слика 36 и слика 37). Овие експерименти беа изведени со последователни циклизации, во која времетраењето на една циклизација изнесуваше до 60 минути.



Слика 36. Циклични волтамограми на дентален метален биоматеријал (користен како работна електрода) снимени во фосфатен пуфер со $\text{pH} = 7.00$, во кој се истовремено растворени антибиотикот Cefuroxime (со концентрација од 5 mg/L) и антихипертензид Lisinopril (со концентрација од 2 mg/L). Последователни циклизации се снимени при брзина на промена на потенцијал од 2 mV/s на температура од 25°C и со примена на потенцијален чекор од 2 mV .

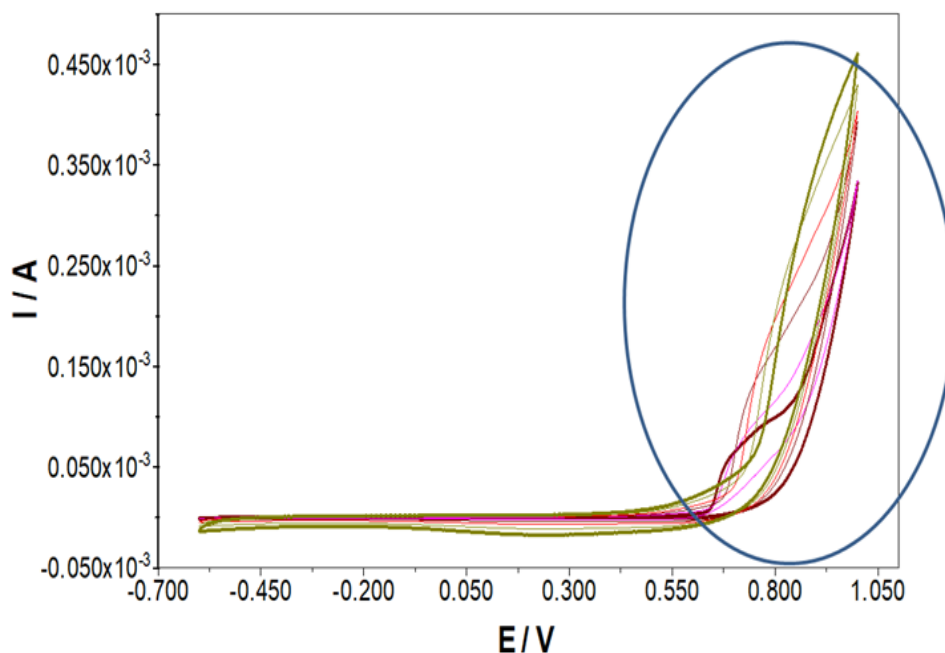
Figure 36. Cyclic voltammograms of a dental metallic biomaterial (used as the working electrode) recorded in a phosphate buffer with $\text{pH} = 7.00$, containing both the antibiotic Cefuroxime (at a concentration of 5 mg/L) and the antihypertensive drug Lisinopril (at a concentration of 2 mg/L). Successive cyclings were recorded at a potential scan rate of 2 mV/s , at a temperature of 25°C , and with a potential step of 2 mV .



Слика 37. Циклични волтамограми на дентален метален биоматеријал (користен како работна електрода) снимени во фосфатен пуфер со $\text{pH} = 7.00$, во кој се истовремено растворени антибиотикот Cefuroxime (со концентрација од 5 mg/L) и антихипертензид Lisinopril (со концентрација од 2 mg/L). Последователни циклизации се снимени при мала брзина на промена на потенцијал од 1 mV/s на температура од 25°C и со примена на потенцијален чекор од 1 mV .

Figure 37. Cyclic voltammograms of a dental metallic biomaterial (used as the working electrode) recorded in a phosphate buffer with pH = 7.00, containing both the antibiotic Cefuroxime (at a concentration of 5 mg/L) and the antihypertensive drug Lisinopril (at a concentration of 2 mg/L). Successive cyclings were recorded at a low potential scan rate of 1 mV/s, at a temperature of 25°C, and with a potential step of 1 mV.

Во друг сет на експерименти, при константна концентрација на антибиотикот Cefuroxime (со концентрација од 5 mg/L), беше постепено зголемувана концентрацијата на антихипертензивот Lisinopril (со концентрации од 2 mg/L до 15 mg/L). Притоа, при секоја нова зголемена концентрација на Lisinopril во електрохемиската ќелија (при константна концентрација на антибиотикот Cefuroxime) беа снимени циклични волтамограми при брзина на промена на потенцијалот од 2 mV/S. Како што може да се забележи од цикличните волтамограми на слика 38, зголемувањето на концентрацијата на Lisinopril доведува до перманентно зголемување на активноста на работната метална електрода, што се отсликува со зголемување на струјата на цикличните волтамограми на потенцијали поголеми од + 0.7 V (заокружен дел од цикличните волтамограми на слика 38). Својствата на овој сет од волтамограми покажуваат дека во временскиот период на снимањето на цикличните волтамограми (околу 30 минути кај секој цикличен волтамограм) комбинацијата од антибиотик Cefuroxime и антихипертензив Lisinopril може да предизвика значителна зголемена активност на денталниот метален биоматеријал. Овие податоци се од голема важност како за производителите на дентални метални биоматеријали, така и за имплантолозите, протетичарите и ортодонтите. Истите претставуваат добра насока за идни испитувања на влијанието на одредени лекарства и нивни комбинации врз својствата и активноста на денталните метални биоматеријали.



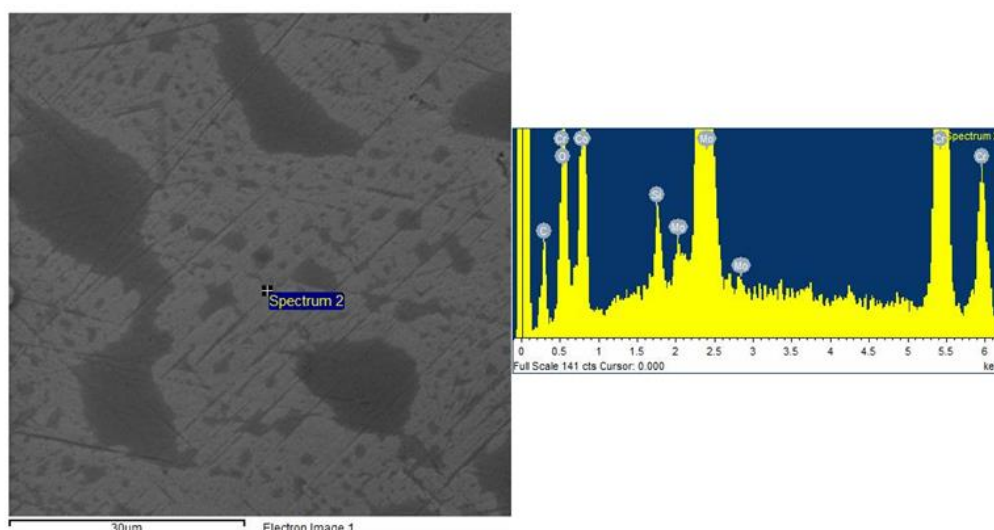
Слика 38. Циклични волтамограми на дентален метален биоматеријал (употребен како работна електрода) снимени во фосфатен пуфер со $\text{pH} = 7.00$, во кој се истовремено растворени антибиотикот Cefuroxime (со концентрација од 5 mg/L) и антихипертензивид Lisinopril (со концентрации на Lisinopril растворен во пуферот во волтаметриската ќелија (во mg/L) од 2 (крива со црна боја), 5, 8, 10, 12 и 15 (крива со зелена боја), одејќи од волтамограмот со најниска струја кон волтамограмот со највисока струја на сликата). Цикличните волтамограми се снимени при брзина на промена на потенцијал од 2 mV/s на температура од 25 °C и со примена на потенцијален чекор од 1 mV.

Figure 38. Cyclic voltammograms of a dental metallic biomaterial (used as the working electrode) recorded in a phosphate buffer with $\text{pH} = 7.00$, containing both the antibiotic Cefuroxime (at a concentration of 5 mg/L) and the antihypertensive drug Lisinopril (with Lisinopril concentrations dissolved in the buffer in the voltammetric cell (in mg/L) of 2 (black curve), 5, 8, 10, 12, and 15 (green curve), from the voltammogram with the lowest current to the voltammogram with the highest current in the figure). The cyclic voltammograms were recorded at a potential scan rate of 2 mV/s, at a temperature of 25°C, and with a potential step of 1 mV.

Дискусија на експериментални резултати добиени со скенирачка електронска микроскопија (SEM)

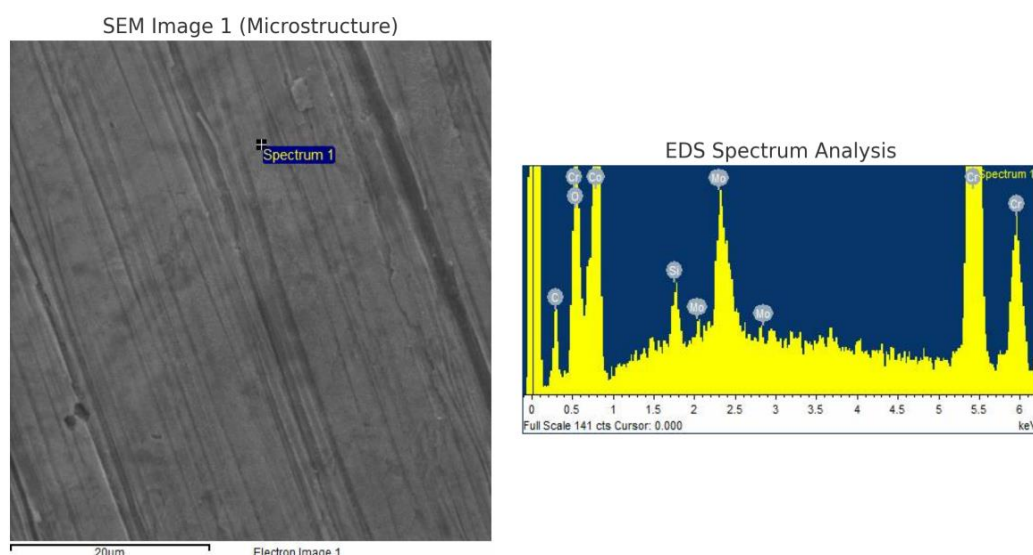
Кобалт-хром-молибден (Co-Cr-Mo) легурите претставуваат стандард во модерната дентална и ортопедска биомедицина поради нивната извонредна механичка цврстина, отпорност на корозија и биокompatibilност. Заштитниот пасивен оксиден слој кој го формираат, особено Cr_2O_3 и MoO_3 , е одговорен за нивната долготрајност во агресивната средина на усната шуплина. Сепак, и

покрај овие поволни својства, познато е дека и овој тип на легури се подложни на хемиски влијанија (Geurtsen, W. 2002; Wataha, J.C. 2000; Okazaki, Y. et al 2005; Lin, A. Y. W. 2020; Licausi, M.P. et al 2013). Со цел да се испитаат микроскопските својства на овој дентален метален биоматеријал, направени беа анализи со примена на скенирачка електронска микроскопија (SEM) на примерокот од дентален метален биоматеријал што беше предмет на анализа, но и на референтен материјал од кој беше изработен денталниот метален биоматеријал. Притоа беа споредувани структурните својства на двата материјали, но и хемискиот квалитативен и квантитативен состав, со цел да се добијат информации за можните ефекти на разни хемикалии што евентуално е можно да предизвикале оштетувања на денталниот метален биоматеријал. Презентираните анализи во овој дел од дисертацијата опфаќаат споредба на микроскопските слики на референтен примерок од сертифицирана легура и втор примерок од истата леана легура, со цел да се идентификуваат можни промени во хемискиот состав и површинската структура кои би укажувале на деградација, корозија или структурна нееднаквост. На слика 39 се прикажани микроскопски спектар (лево) и график на хемиска анализа (десно) на референтниот материјал што е испитуван со помош на SEM, при услови што се дефинирани во експерименталниот дел на оваа дисертација. На слика 40 се прикажани графици од микроскопска структурна анализа (лево) и од хемиската квалитативна анализа (десно) снимени од денталниот метален биоматеријал што е предмет на анализа во оваа дисертација. Дискусијата што е спроведена за овие два материјали се базира на споредба како помеѓу структурните микроскопски својства на двата материјали, така и врз основа на разликите на хемискиот состав кај двата метални примероци.



Слика 39. Микроскопска слика добиена со SEM анализа на референтниот метален материјал (лево) и на спектарот од хемиската анализа (десно).

Figure 39. Microscopic image obtained by SEM analysis of the reference metallic material (left) and the spectrum from the chemical analysis (right).



Слика 40. Микроскопска слика добиена со SEM анализа на денталниот метален биоматеријал (лево) и на спектарот од хемиската анализа на истиот материјал (десно)

Figure 40. Microscopic image obtained by SEM analysis of the dental metallic biomaterial (left) and the spectrum from the chemical analysis of the same material (right)

I. Основни податоци добиени од анализата:

	Референтен примерок	Нереферентен примерок
Деклариран состав (за референтен)	Co 62.76%, Cr 30%, Mo 5.5%, C/Si/Mn/Fe <1%	Нема достапен
Број на анализирани точки	4 (Spectrum 1–4)	2 (Spectrum 1–2)
Метод	SEM + EDS (површинска анализа)	SEM + EDS

II. Табеларна компарација по елемент (масен удел %)

Елемент	Ref. S2	Ref. S4	Neref. S1	Neref. S2
C	6.43	5.43	8.77	11.74
O	3.95	3.68	4.91	7.20
Si	0.92	0.92	0.70	0.83
Cr	24.79	26.32	22.75	28.26
Co	57.79	56.88	59.36	32.52
Mo	6.11	6.76	3.50	19.45

III. Анализа на клучни параметри и трендови:

А) Кобалт (Co):

- Референтен: стабилен и очекуван (57–59%)
- Нереферентен:
 - S1 → 59.36% (во рамките)
 - S2 → **драстичен пад на Co до 32.52%**

☞ Можно преместување на елементите или локално збогатување со Мо

Б) Хром (Cr):

- И кај двата примерока стабилен (22–28%), највисоко во нереф. S2.
- Cr помага во пасивација, но потребно е да се следи со Мо.

В) Молибден (Mo):

- Референтен: 6.1–6.7%
- Нереферентен:
 - S1 → **намален (3.50%)**
 - S2 → **екстремно зголемен (19.45%)**
 - *Овој податок укажува на локално Мо-збогатена фаза, веројатно како резултат на селективна корозија, или металуршка нееднаквост.*

Г) Јаглерод (C) и кислород (O):

- C е повисок кај нереферентниот примерок, особено во S2 (11.74%)
 - *Можно органско загадување, карбидна фаза или деградација*
- O исто така е повисок (7.20%) – овој податок имплицира за присуство на оксидативна средина или за подолготрајна корозивна изложеност

IV. Интерпретација на микроструктурните SEM слики:

- **Референтен примерок:** видливи се **хетерогени зони**, но со добро дефинирани зрна и инклузии.
- **Нереферентен примерок (примерок од оштетен дентален биоматеријал):**
- Површината е многу порамна, со линиски траги – овие структури даваат индикација за механичка абразија или полирање.
- Нема видливи пит-структури или корозивни дупки, но површината изгледа потенцијално пасивирана со танок слој.

V. Хемиски разлики:

- Кај нереферентниот примерок има:
 - Поголема нестабилност во распоредот на елементите
 - Локална Мо-збогатеност (веројатно поради реакција со раствор – NaOCl, H₂O₂)
 - Повисоки нивоа на C и O (можна деградација или загадување)

-Потенцијални причини за овие разлики:

- Перманентна изложеност на металниот дентален биоматеријал корозивна средина (пероксид, хипохлорид)

- Механичко истенчување
- Недоволна хомогенизација при производство (ако е последица на технички дефект)

-Клинички ризици:

- Ваква хетерогеност може да доведе до:
 - Локализирано јонско ослободување (особено на Мо и Со)
 - Промена на биоинертност
 - Забрзана корозија во влажна или кисела средина
 - Промена на бојата на површината на денталниот метален биоматеријал

VI. Компаративна анализа на елементи (EDS)

Елемент	Реф. Spectrum 2	Реф. Spectrum 4	Нереф. Spectrum 1
C	6.43	5.43	8.77
O	3.95	3.68	4.91
Si	0.92	0.92	0.7
Cr	24.79	26.32	22.75
Co	57.79	56.88	59.36
Mo	6.11	6.76	3.5

Доколку се анализираат разликите во микроструктурните (SEM) и хемиските (EDS) податоци од компаративната анализа на референтниот и оштетениот дентален метален биоматеријал, тогаш можат да се наведат повеќе причини за овие разлики.

Можни причини за разликите во спектрите и хемискиот состав на референтниот и оштетениот дентален метален биоматеријал:

Причина	Влијание врз легурата
Изложеност на NaOCl или H ₂ O ₂	разградување на Cr и Mo пасивните слоеви, зголемена порозност
Механичка обработка	Отстранување на површинската оксидна бариера
Биолошка експозиција	pH флукутации и микробна корозија
Производствена нееднаквост	Нехомогеност, присуство на карбидни фази

Референтниот примерок на демонстрира хемиска стабилност и површинска хомогеност карактеристична за биомедицинска Co-Cr-Mo легура. Примерокот од денталниот метален биоматеријал со оштетена структура покажува:

- Зголемени содржини на јаглерод и кислород, што е знак на деградација или загадување.
- Драматично намалување на Co и зголемување на Mo во одделни зони, што укажува на локални структурни трансформации.
- Веројатна изложеност на агресивна оксидативна средина (NaOCl, H₂O₂) или несоодветна површинска обработка.

Сите процеси наведени во овој дел од анализата можат да влијаат врз електрохемиска стабилност и врз процесот на испуштање на јони од тешки метали од легурата во усната шуплина. Покрај тоа, овие феномени со голема веројатност можаа да покажат влијание и врз биокompatибилноста и врз механичките својства, како и врз активноста на легурата од која е изработен металниот дентален биоматеријал.

Можни причини за хемиски и структурни промени помеѓу двата примероци од Co-Cr-Mo дентална легура

Од факторите што веројатно довеле до забележаните промени кај неререферентниот примерок споредено со референтниот, можат да се наведат следните:

А) Разлика во хемискиот состав и присуството на Мо-обогатени фази

Најзабележителна е разликата помеѓу анализираните примероци е поврзана со концентрацијата на молибден (Mo) и кобалт (Co). Додека референтниот примерок покажува стабилни вредности блиски до декларираниот состав (Mo ~6%, Co ~57%), кај неререферентниот примерок е забележана двонасочна промена: во една точка значително зголемување на Mo до 19.45%, а во друга намалување на Co до 32.52%. Овие промени укажуваат на локализирана микроструктурна фрагментација, односно можно одвојување на Мо-обогатени фази од матрицата, што може да се случи како резултат на термички шок, прегревање при леарска обработка, или селективна корозија. Мо има улога на стабилизатор на пасивниот слој (MoO_3), но исто така може да се одвои како интерметалик или оксидна инклузија доколку постои дисбаланс во температурната обработка или pH вредноста во контактната средина.

Б) Повисоки концентрации на С и О – ова е индикација за одредено органско загадување или пасивациски дефект

Во неререферентниот примерок, забележани се значително повисоки концентрации на јаглерод (C) и кислород (O) во споредба со референтниот. Повишениот C може да потекнува од:

- Остатоци од органски материјал или лепила користени при лабораториска обработка

- Карбидна формација како резултат на прекумерна термичка изложеност

- Разградени површински структури поради контакт со оксидативни агенси, како водороден пероксид

Кислородот е присутен во значително повисоки вредности (до 7.2%) во една од точките, што индицира површинска оксидација или разграден пасивен слој. Овие појави можат да бидат предизвикани од долготраен контакт со

дезинфициенси (NaOCl , H_2O_2) или лимонска киселина, кои ја нарушуваат Cr и Mo заштитната бариера.

В) Изложеност на агресивна орална или лабораториска средина

Според анализираните податоци, вториот примерок најверојатно бил изложен на агресивна средина, како што се:

- Раствори со NaOCl (натриум хипохлорид) кои предизвикуваат хлоридна корозија и оксидациски процеси
- Раствори со H_2O_2 (водороден пероксид) кои генерираат слободни радикали и уништуваат Cr/Mo оксиди
- Кисела средина, која преку хелација многу често ги извлекува металните јони од легурата
- Перманента изложеност на високи концентрации на комбинации од некои лекарства (антибиотици, антихипертензиди, лекови за дијабетес)
- Најверојатно е сценариото во кое постои комбинација од сите овие претходно наведени фактори.

Континуирана или повторена изложеност на овие услови, дури и во мали концентрации, може да доведе до селективно ослободување на јони од Co и Mo и до појава на локални фази и хемиска нерамнотежа.

Г) Механичка обработка и површински абразивни траги

На SEM микрофотографиите од нереферентниот примерок се забележуваат линиски шари и рамни површини, кои се карактеристични за механичка абразија – најчесто резултат на полирање, сечење или агресивно пескарење. Ваквите површински постапки може да ја отстранат природната оксидна заштита и да ја направат површината подложна на реакција со плунка или раствор, особено во присуство на флуктуации во pH. Промените забележани кај нереферентниот примерок укажуваат на комбинација на хемиски, електрохемиски и механички фактори кои влијаеле врз стабилноста на CoCrMo легурата. Повисоки вредности на C и O, нарушен однос помеѓу Co и Mo, и присуството на Mo-обогатени фази се знаци на:

- Површинска деградација
- Изложеност на корозивна средина
- Недоволна хомогенизација или дефекти при леарска обработка
- Механички третмани кои ја ослабиле пасивната заштита

ЗАКЛУЧОК

Во рамките на оваа докторска дисертација, студирани се електрохемиските и физичко-хемиските својства на метални дентални биоматеријали во присуство на хемиски системи и некои лекови кои се во широка употреба во денталната медицина и фармацијата. Главните аналитички техники што се применети во студиите на електрохемиската и хемиската активност на денталните метални биоматеријали беа циклична скалеста волтаметрија (или циклична волтаметрија) и квадратно-бранова волтаметрија. Експерименталните електрохемиски студии беа дизајнирани на начин што беа испитувани електрохемиската активност на дентален метален биоматеријал од интерес (легура од молибден-хром-кобалт) беше анализирана во присуство на хемиски системи што често се употребуваат во денталната медицина (водороден пероксид, натриум хипохлорит, лимонска киселина, натриум хлорид, како и во присуство на хлороводородна киселина што има изразено кородирано дејство. Покрај тоа, електрохемиската активност на испитуваниот дентален биоматеријал беше испитувана и во присуство на антибиотик Cefuroxime, група на аналгетици и антихипертензивен лек lisinopril, како и во комбинација на cefuroxime и Lisinopril. Во најголем дел од експерименталните студии, експериментите беа изведени во фосфатен пуфер со $pH = 7.00$. Како поддршка на електрохемиските експериментални анализи, претставени се резултатите од теоретски анализи на четири модели во услови на циклична скалеста волтаметрија и квадратно-бранова волтаметрија, што најчесто соодветсвуваат на опишување на активноста на денталните метални биоматеријали. Покрај тоа, за карактеризација на структурните својства и на хемискиот состав на денталните метални биоматеријали беше употребена скенирачка електронска микроскопија. Како главни заклучоци од оваа дисертација можа да се наведат следните:

A) Во дисертацијата претставени се резултатите од волтаметриски теоретски модели за:

a) „Спонтано“ распаѓање на дентален метален биоматеријал, при што е студирано влијанието на температурата и влијанието на кинетиката на електронски трансфер врз формата на цикличните волтамограми;

б) Модел за *растворање* на метал присутен во денталните метални биоматеријали, процес *индуциран* од *хемиски супстанции присутни во електролитниот раствор*. Овој модел е решен во услови на циклична скалеста волтаметрија и главно се фокусира на анализа на влијанието на последователната хемиска реакција врз активноста на денталниот метален биоматеријал;

в) Модел во кој доаѓа до иреверзибилна инактивација на метал присутен во денталниот метален биоматеријал. Овој модел се фокусира на влијанието на кинетиката на хемиската реакција врз активноста на денталниот метален биоматеријал, во услови на т.н. површинска иреверзибилна инактивација. Теоретскиот модел е решен во услови на квадратно-бранова волтаметрија;

г) Теоретски модел за реверзибилна димеризација. Овој теоретски модел е решен во услови на квадратно-бранова волтаметрија и е фокусиран на влијанието на кинетиските параметри поврзани со реверзибилна површинска димеризација, процес што се случува после растворање на металот присутен во денталниот метален биоматеријал.

Освен за проценка на електрохемиската активност на денталните метални биоматеријали во различни хемиски средини, развиени се и методолошки пристапи за квантитативно одредување на кинетиката на интеракции помеѓу избрани хемиски соединенија или фармацевтски агенси и површината на денталните материјали. Теоретските модели предложени за електрохемиските електродни механизми придонесуваат за подобро разбирање на природата на реакциите што се одвиваат на границата електрода-раствор. Овие теоретски модели, во комбинација со експерименталните податоци добиени со примената на циклична и квадратно-бранова волтаметрија, можат да послужат како основни теоретски алатки за идентификација и класификација на одредени електродни механизми, како и за дефинирање на условите под кои испитуваните дентални биоматеријали пројавуваат електрохемиска активност. Резултатите од оваа дисертација овозможуваат примена на предложените електрохемиски техники во проценката на биокомпатибилноста и стабилноста на денталните материјали во реални клинички и фармаколошки услови.

Б) Во насока на испитување на влијанието на хемиски системи и на некои лекови, беа дизајнирани електрохемиски студии во кои беше испитувана

електрохемиската активност на дентален метален биоматеријал од интерес (легура од молибден-хром-кобалт) во присуство на водороден пероксид, натриум хипохлорит, лимонска киселина, натриум хлорид, како и во присуство на хлороводородна киселина.

-Притоа, беше покажано дека денталниот метален биоматеријал не покажува скоро никаква електрохемиска активност во присуство на фосфатен пуфер, како и во присуство на натриум хлорид, а слаба електрохемиска активност покажува во присуство на лимонска киселина.

-Во присуство на хемиски системи со изразен оксидациски потенцијал (водороден пероксид, натриум хипохлорит и хлороводородна киселина) испитуваниот дентален метален биоматеријал покажа значителна електрохемиска активност, при што електрохемиската активност на испитуваниот метален систем најблиску одговара на теоретскиот модел со иреверзибилна површинска деактивација опишан во оваа дисертација. Пресметаните вредности на константите на брзини на хемиска реакција на денталниот метален биоматеријал во присуство на водороден пероксид, натриум хипохлорит (и двата во неутрална средина од $\text{pH} = 7.00$), како и во присуство на хлороводородна киселина (HCl) можат да послужат како важен податок за стабилноста на испитуваниот дентален метален биоматеријал во присуство на овие хемиски системи со оксидативно дејство.

В) Покрај експериментите за анализа на електрохемиската активност на денталноот метален биоматеријал во присуство на наведените хемиски системи, неговата електрохемиската активност беше испитувана и во присуство на антибиотик Cefuroxime, група на аналгетици (Acetaminophen, Aspirin, Naproxen и Ibuprofen), како и во присуство на антихипертензиден лек Lisinopril, но и во комбинација на Cefuroxime и Lisinopril.

-Во присуство на студираниите аналгетици, испитуваниот метален дентален биоматеријал не покажа значителна електрохемиска активност во период од 24 часа.

-Слично како и во случајот со испитуваните аналгетици, денталниот метален биоматеријал не покажа електрохемиска активност во период од 24 часа и во присуство на антибиотикот cefuroxime, како и во присуство на антихипертензидот Lisinopril.

-Меѓутоа, во комбинација на антибиотик Cefuroxime, зголемувањето на концентрацијата на антихипертензивот Lisinopril доведува до значително зголемување на активноста на испитуваниот дентален метален биоматеријал при зголемување на концентрацијата на Lisinopril во ранг од 2 mg/L до 15 mg/L. Ова е важен податок, затоа што голем дел од пациентите кај кои се јавуваат промени во структурата и функциите на денталните метални биоматеријали што се на база на легура од молибден-хром-кобалт често користат истовремено ваков тип на терапии.

Г) За карактеризација на структурните својства и на хемискиот состав на денталните метални биоматеријали беше употребена скенирачка електронска микроскопија. Притоа, микроскопските и хемиските својства на испитуваниот дентален метален биоматеријал беа споредувани со својствата на референтен материјал (легура) од која е изработен испитуваниот биоматеријал.

-Од микроскопските снимки се забележуваат дефекти во структурата на испитуваниот дентален метален биоматеријал, при што се дадени и претпоставки за настанувањето на овие промени во структурата, главно како резултат на хемиски системи со изразен потенцијал за оксидација.

Д) Во дополнителните материјали од дисертацијата, дадени се оригиналните фајлови до теоретските волтаметриски модели. Употребата на теоретските модели е овозможена во слободна форма за секого, со употреба на програмскиот пакет MATHCAD. На тој начин се даваат во слободна форма сите теоретски можности за дополнителни симулации на механизмите за теоретските модели обработени во оваа дисертација.

ДОДАТОК

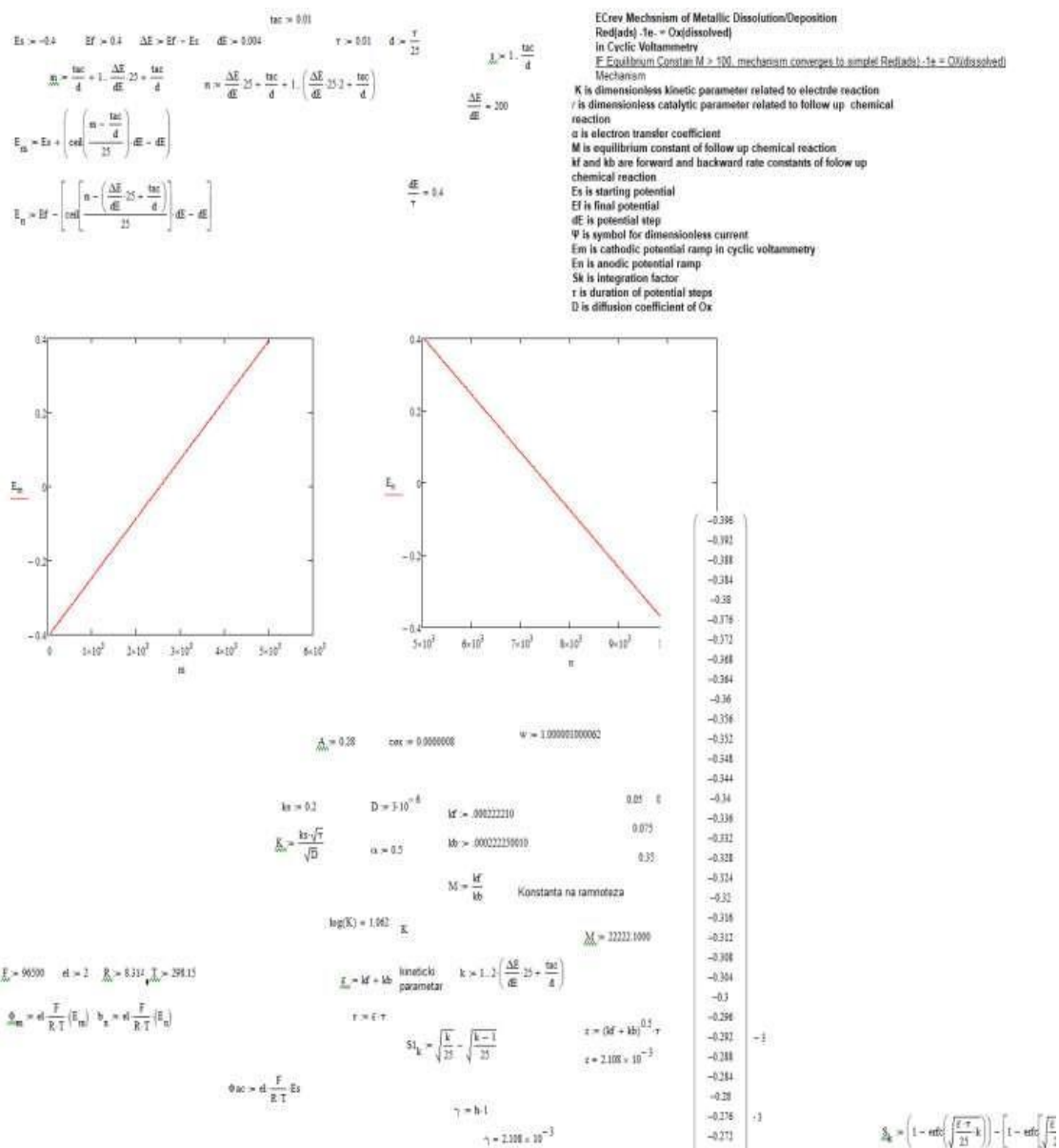
Теоретски модели за обработените механизми, презентирани во изворна форма во програмскиот пакет MATHCAD

1. Модел за „спонтано“ растворање/депозиција на дентални метални биоматеријали-симулациски протокол во MATHCAD

Ефект на температурата врз својствата на цикличните волтамограми

Pavle Apostoloski, Rubin Gulaboski

*Faculty of Medical Sciences, Goce Delcev University, Stip,
Macedonia*



$$\Phi_{ac} := eI \cdot \frac{F}{R \cdot T} \cdot Es$$

$$\gamma := h \cdot 1$$

$$\gamma = 2.108 \times 10^{-3}$$

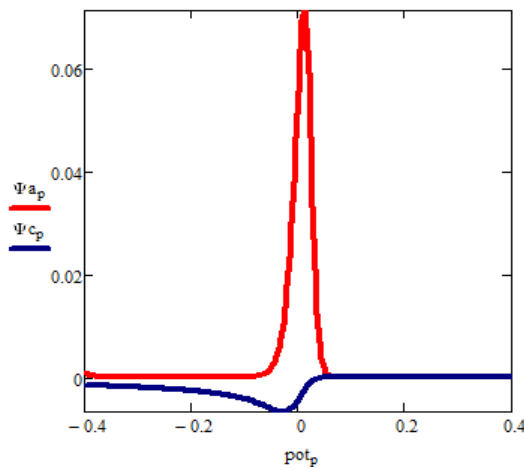
$$\Psi_1 := \frac{K \cdot e^{\alpha \cdot \Phi_1}}{\left[1 + \frac{0.04 \cdot K \cdot e^{(1-\alpha) \cdot \Phi_1} \cdot 1}{\sqrt{1 \cdot 1}} + \frac{1 \cdot K \cdot e^{-(1-\alpha) \cdot \Phi_1}}{\sqrt{\pi \cdot 1}} \cdot \frac{M}{1+M} \right] + \frac{\gamma}{1+M} \cdot e^{-(1-\alpha) \cdot \Phi_1} \cdot S_1}$$

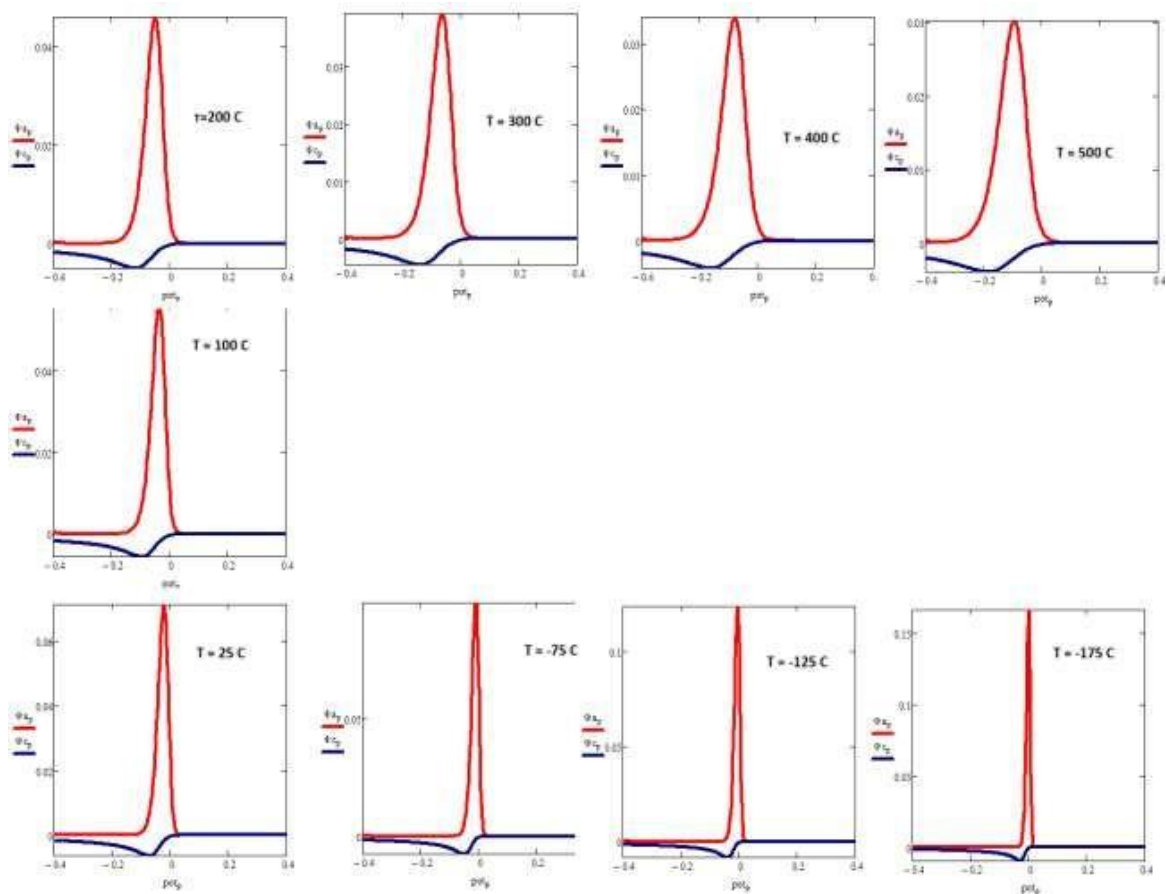
$$\Psi_s := \frac{K \cdot e^{\alpha \cdot \Phi_{ac}} - \frac{0.04 \cdot K \cdot e^{\alpha \cdot \Phi_{ac}}}{\sqrt{1 \cdot 1}} \cdot \sum_{j=1}^{s-1} (\Psi_j \cdot 1) - \frac{2 \cdot K \cdot e^{-(1-\alpha) \cdot \Phi_{ac}}}{\sqrt{\pi \cdot 25}} \cdot \frac{M}{1+M} \cdot \sum_{j=1}^{s-1} (\Psi_j \cdot S1_{s-j+1}) - \frac{\gamma}{1+M} \cdot e^{-(1-\alpha) \cdot \Phi_{ac}} \cdot \sum_{j=1}^{s-1} (\Psi_j \cdot S_{s-j+1})}{1 + \frac{0.04 \cdot K \cdot e^{\alpha \cdot \Phi_{ac}} \cdot 1}{\sqrt{1 \cdot 1}} + \frac{2 \cdot K \cdot e^{-(1-\alpha) \cdot \Phi_{ac}}}{\sqrt{\pi \cdot 25}} \cdot \frac{M}{1+M} + \frac{\gamma}{1+M} \cdot e^{-(1-\alpha) \cdot \Phi_{ac}} \cdot S_1}$$

$$\Psi_m := \frac{w \cdot e^{\alpha \cdot \Phi_m} - \frac{0.04 \cdot w \cdot e^{\alpha \cdot \Phi_m}}{\sqrt{1 \cdot 1}} \cdot \sum_{j=1}^{m-1} (\Psi_j \cdot 1) - \frac{2 \cdot K \cdot e^{-(1-\alpha) \cdot \Phi_m}}{\sqrt{\pi \cdot 25}} \cdot \frac{M}{1+M} \cdot \sum_{j=1}^{m-1} (\Psi_j \cdot S1_{m-j+1}) - \frac{\gamma}{1+M} \cdot e^{-(1-\alpha) \cdot \Phi_m} \cdot \sum_{j=1}^{m-1} (\Psi_j \cdot S_{m-j+1})}{1 + \frac{0.04 \cdot w \cdot e^{\alpha \cdot \Phi_m} \cdot 1}{\sqrt{1 \cdot 1}} + \frac{2 \cdot K \cdot e^{-(1-\alpha) \cdot \Phi_m}}{\sqrt{\pi \cdot 25}} \cdot \frac{M}{1+M} + \frac{\gamma}{1+M} \cdot e^{-(1-\alpha) \cdot \Phi_m} \cdot S_1}$$

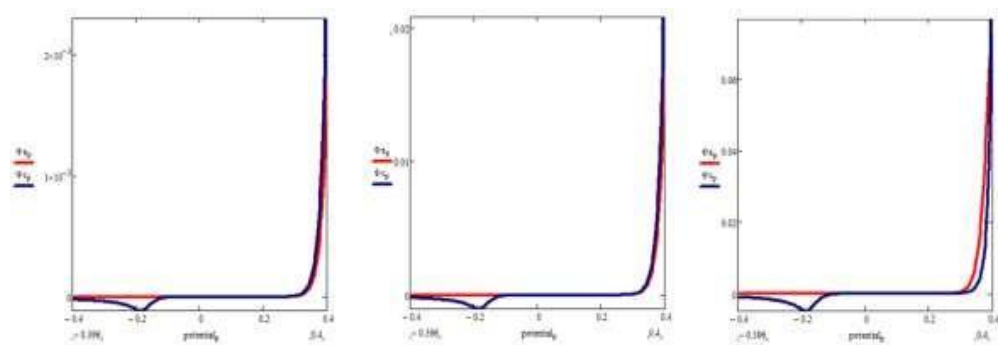
$$\Psi_n := \frac{w \cdot e^{\alpha \cdot b_n} - \frac{0.04 \cdot w \cdot e^{\alpha \cdot b_n}}{\sqrt{1 \cdot 1}} \cdot \sum_{j=1}^{n-1} (\Psi_j \cdot 1) - \frac{2 \cdot K \cdot e^{-(1-\alpha) \cdot b_n}}{\sqrt{\pi \cdot 25}} \cdot \frac{M}{1+M} \cdot \sum_{j=1}^{n-1} (\Psi_j \cdot S1_{n-j+1}) - \frac{\gamma}{1+M} \cdot e^{-(1-\alpha) \cdot b_n} \cdot \sum_{j=1}^{n-1} (\Psi_j \cdot S_{n-j+1})}{1 + \frac{0.04 \cdot w \cdot e^{\alpha \cdot b_n} \cdot 1}{\sqrt{1 \cdot 1}} + \frac{2 \cdot K \cdot e^{-(1-\alpha) \cdot b_n}}{\sqrt{\pi \cdot 25}} \cdot \frac{M}{1+M} + \frac{\gamma}{1+M} \cdot e^{-(1-\alpha) \cdot b_n} \cdot S_1}$$

$$p := 1 \cdot \frac{\Delta E}{dE} \quad \Psi_{a_p} := (\Psi) \left(\frac{\tau}{d \cdot 25} + p \right) \cdot 25 \quad \Psi_{c_p} := (\Psi) \left[\left[\frac{\Delta E}{dE} \cdot 2 + \left(\frac{\tau}{25 \cdot d} \right) \right] - p \right] \cdot 25 \quad \text{pot}_p := Es + p \cdot dE$$

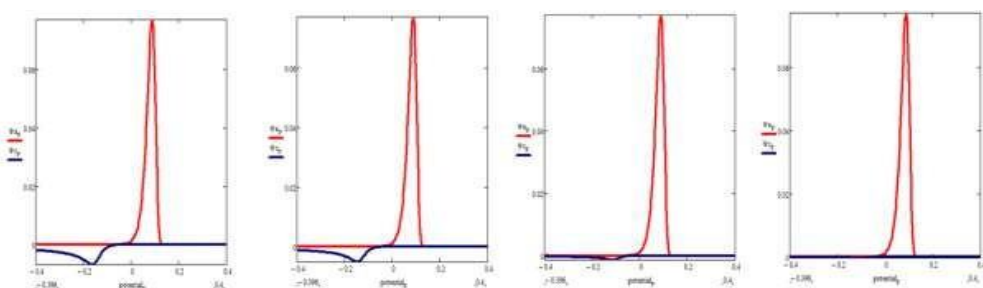
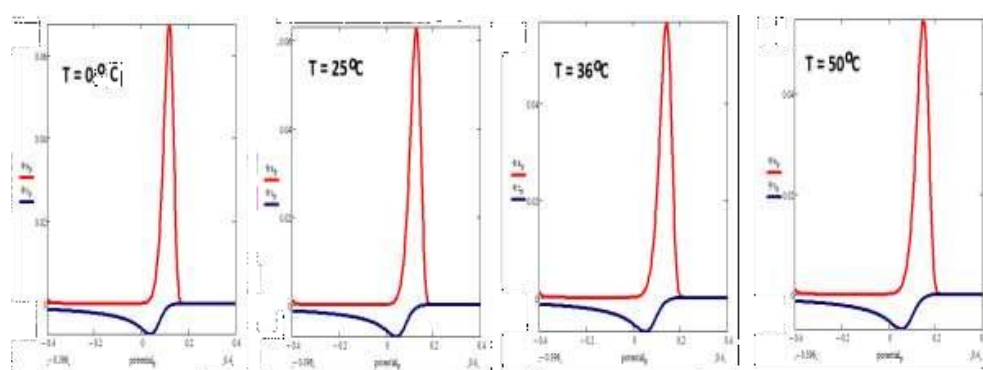




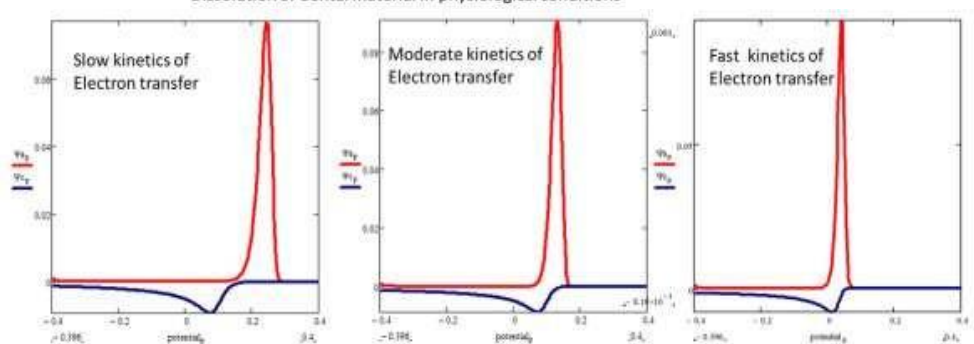
Влијание на температурата врз процесите на растворање/депозиција на дентални метални биоматеријали, пресликана преку својствата на симулираните циклични волтамограми



Effect of concentration of the system that interacts with the metallic dental biomaterial
(cyclic voltammograms at the end of the potential window show increase in the current)



Effect of the rate of coupled chemical reaction to the features of voltammograms representing
Dissolution of dental material in physiological conditions



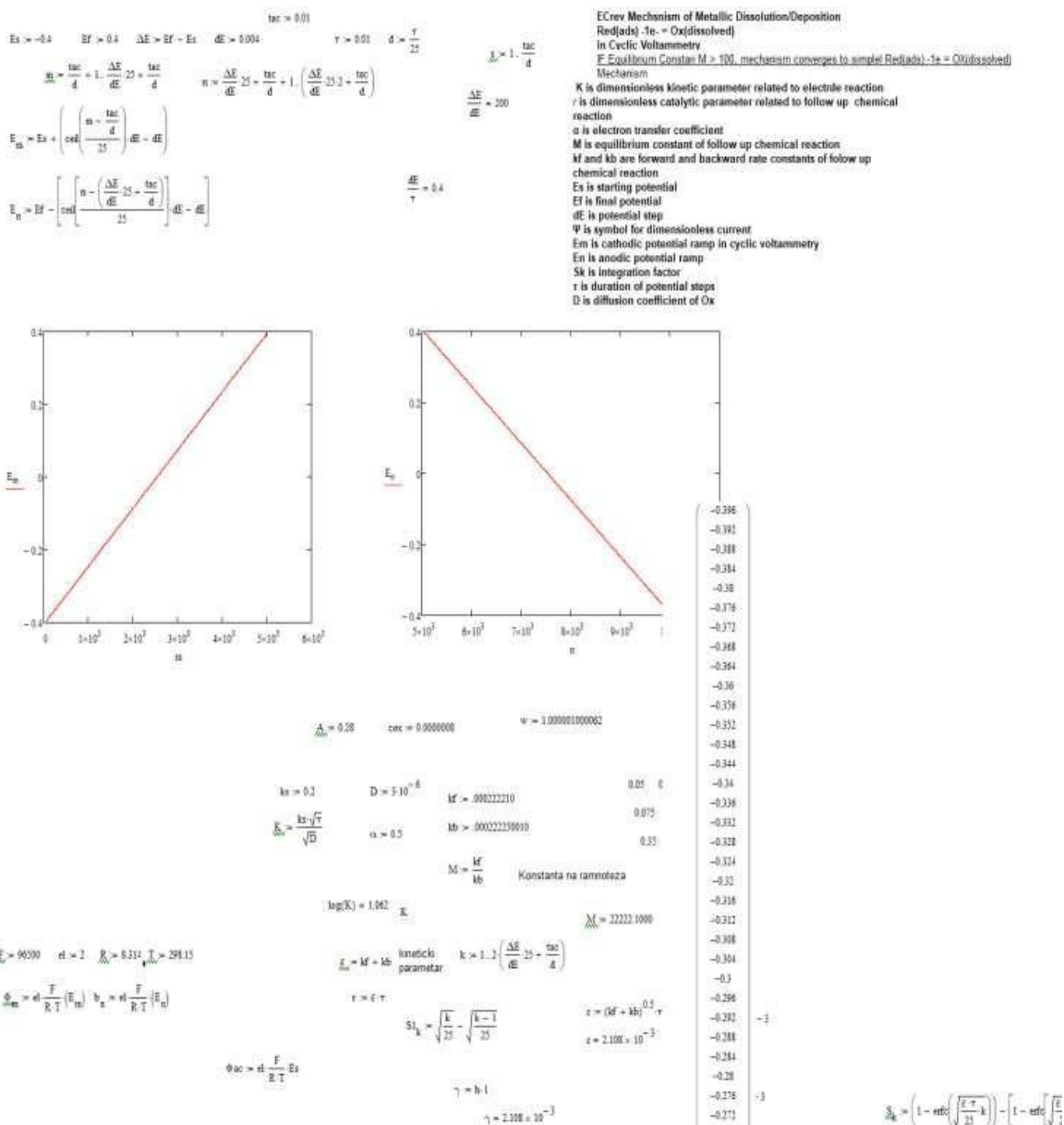
Модел за растворање/депозиција на дентални метални биоматеријали
Ефект на спрегната хемиска реакција врз својствата на цикличните
волтамограми:

MATHCAD симулациски протокол во услови на циклична скалеста
волтаметрија

(Механизам #2)

Pavle Apostoloski, Rubin Gulaboski

Faculty of Medical Sciences, Goce Delcev University, Stip, Macedonia



$$\Phi_{ac} := eI \cdot \frac{F}{R \cdot T} \cdot Es$$

$$\gamma := h \cdot 1$$

$$\gamma = 2.108 \times 10^{-3}$$

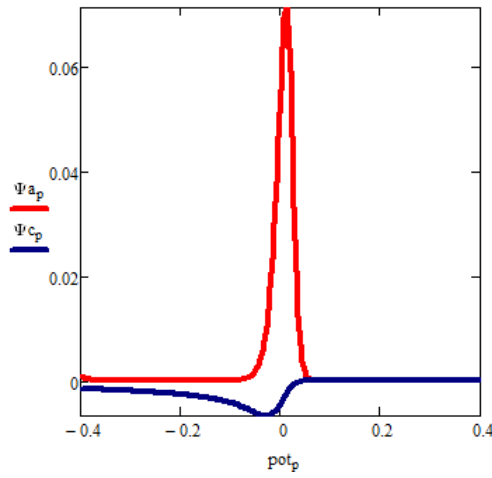
$$\Psi_1 := \frac{K \cdot e^{\alpha \cdot \Phi_1}}{\left[1 + \frac{0.04 \cdot K \cdot e^{(1-\alpha) \cdot \Phi_1} \cdot 1}{\sqrt{1 \cdot 1}} + \frac{1 \cdot K \cdot e^{-(1-\alpha) \cdot \Phi_1}}{\sqrt{\pi \cdot 1}} \cdot \frac{M}{1+M} \right] + \frac{\gamma}{1+M} \cdot e^{-(1-\alpha) \cdot \Phi_1} \cdot S_1}$$

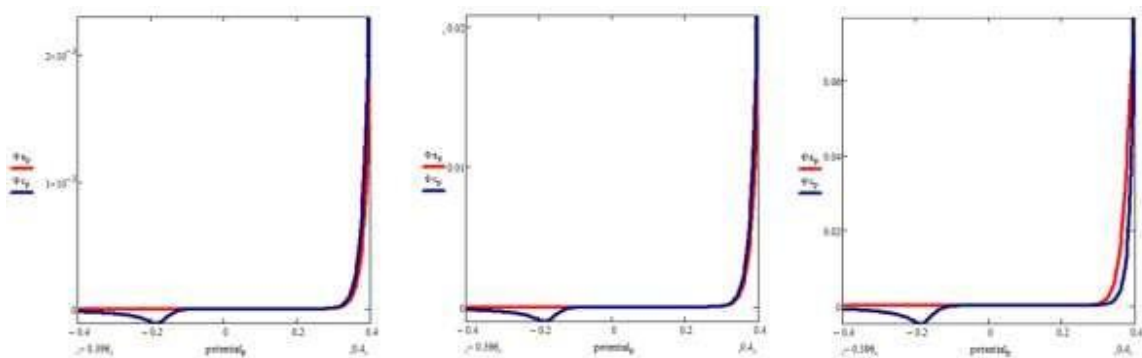
$$\Psi_s := \frac{K \cdot e^{\alpha \cdot \Phi_{ac}} - \frac{0.04 \cdot K \cdot e^{\alpha \cdot \Phi_{ac}}}{\sqrt{1 \cdot 1}} \cdot \sum_{j=1}^{s-1} (\Psi_j \cdot 1) - \frac{2 \cdot K \cdot e^{-(1-\alpha) \cdot \Phi_{ac}}}{\sqrt{\pi \cdot 25}} \cdot \frac{M}{1+M} \cdot \sum_{j=1}^{s-1} (\Psi_j \cdot S1_{s-j+1}) - \frac{\gamma}{1+M} \cdot e^{-(1-\alpha) \cdot \Phi_{ac}} \cdot \sum_{j=1}^{s-1} (\Psi_j \cdot S_{s-j+1})}{1 + \frac{0.04 \cdot K \cdot e^{\alpha \cdot \Phi_{ac}} \cdot 1}{\sqrt{1 \cdot 1}} + \frac{2 \cdot K \cdot e^{-(1-\alpha) \cdot \Phi_{ac}}}{\sqrt{\pi \cdot 25}} \cdot \frac{M}{1+M} + \frac{\gamma}{1+M} \cdot e^{-(1-\alpha) \cdot \Phi_{ac}} \cdot S_1}$$

$$\Psi_m := \frac{w \cdot e^{\alpha \cdot \Phi_m} - \frac{0.04 \cdot w \cdot e^{\alpha \cdot \Phi_m}}{\sqrt{1 \cdot 1}} \cdot \sum_{j=1}^{m-1} (\Psi_j \cdot 1) - \frac{2 \cdot K \cdot e^{-(1-\alpha) \cdot \Phi_m}}{\sqrt{\pi \cdot 25}} \cdot \frac{M}{1+M} \cdot \sum_{j=1}^{m-1} (\Psi_j \cdot S1_{m-j+1}) - \frac{\gamma}{1+M} \cdot e^{-(1-\alpha) \cdot \Phi_m} \cdot \sum_{j=1}^{m-1} (\Psi_j \cdot S_{m-j+1})}{1 + \frac{0.04 \cdot w \cdot e^{\alpha \cdot \Phi_m} \cdot 1}{\sqrt{1 \cdot 1}} + \frac{2 \cdot K \cdot e^{-(1-\alpha) \cdot \Phi_m}}{\sqrt{\pi \cdot 25}} \cdot \frac{M}{1+M} + \frac{\gamma}{1+M} \cdot e^{-(1-\alpha) \cdot \Phi_m} \cdot S_1}$$

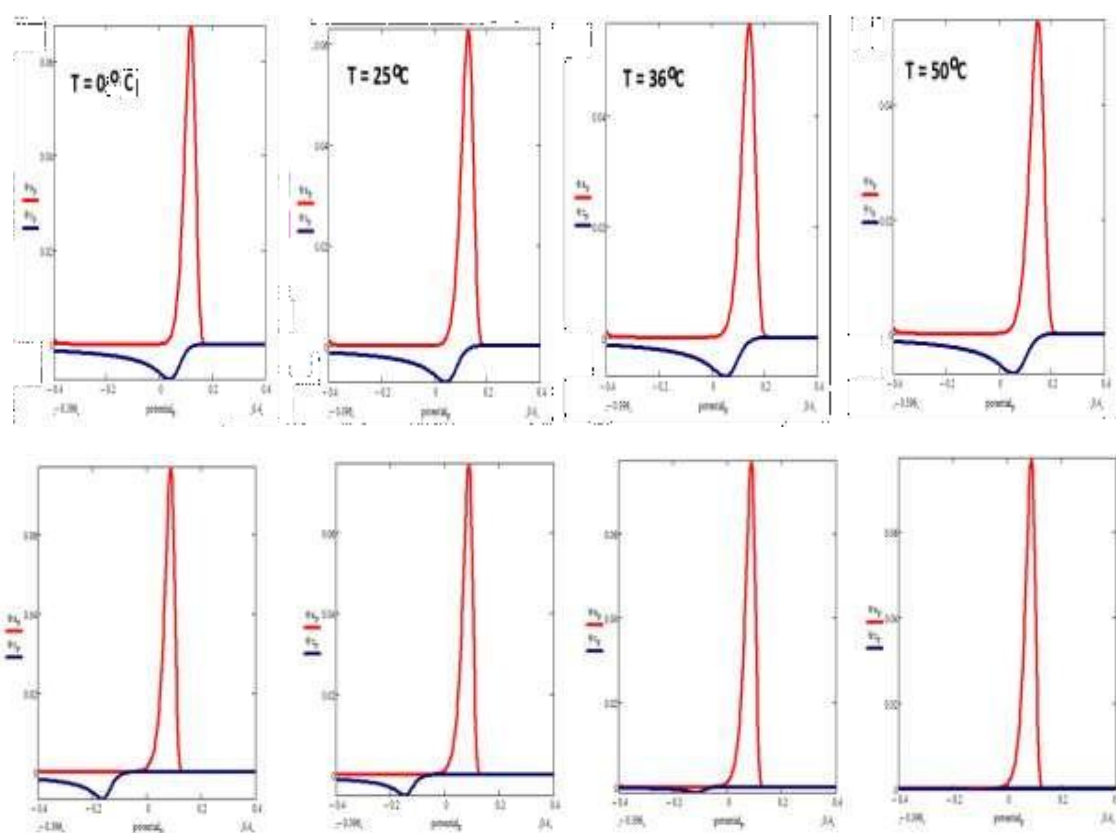
$$\Psi_n := \frac{w \cdot e^{\alpha \cdot b_n} - \frac{0.04 \cdot w \cdot e^{\alpha \cdot b_n}}{\sqrt{1 \cdot 1}} \cdot \sum_{j=1}^{n-1} (\Psi_j \cdot 1) - \frac{2 \cdot K \cdot e^{-(1-\alpha) \cdot b_n}}{\sqrt{\pi \cdot 25}} \cdot \frac{M}{1+M} \cdot \sum_{j=1}^{n-1} (\Psi_j \cdot S1_{n-j+1}) - \frac{\gamma}{1+M} \cdot e^{-(1-\alpha) \cdot b_n} \cdot \sum_{j=1}^{n-1} (\Psi_j \cdot S_{n-j+1})}{1 + \frac{0.04 \cdot w \cdot e^{\alpha \cdot b_n} \cdot 1}{\sqrt{1 \cdot 1}} + \frac{2 \cdot K \cdot e^{-(1-\alpha) \cdot b_n}}{\sqrt{\pi \cdot 25}} \cdot \frac{M}{1+M} + \frac{\gamma}{1+M} \cdot e^{-(1-\alpha) \cdot b_n} \cdot S_1}$$

$$p := 1 \dots \frac{\Delta E}{dE} \quad \Psi_{a_p} := (\Psi) \left(\frac{\tau}{d \cdot 25} + p \right) \cdot 25 \quad \Psi_{c_p} := (\Psi) \left[\left[\frac{\Delta E}{dE} \cdot 2 + \left(\frac{\tau}{25 \cdot d} \right) \right] - p \right] \cdot 25 \quad \text{pot}_p := Es + p \cdot dE$$





Effect of concentration of the system that interacts with the metallic dental biomaterial (cyclic voltammograms at the end of the potential window show increase in the current)



Effect of the rate of coupled chemical reaction to the features of voltammograms representing Dissolution of dental material in physiological conditions

Модел за иреверзибилна површинска деактивација на дентален метален биоматеријал во услови на квадратно-бранова волтаметрија (Механизам # 3)

Pavle Apostoloski, Rubin Gulaboski

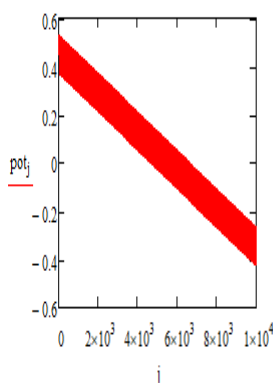
Faculty of Medical Sciences, "Goce Delcev" University Stip, Republic of Macedonia

$$\begin{aligned} E_s &:= 0.45 & \Delta E &:= 0.8 & dE &:= 0.004 & E_{sw} &:= 0.08 \\ n &:= 1 & F &:= 96500 & R &:= 8.314 & T &:= 298.15 \end{aligned}$$

$$j := 1.. \frac{\Delta E}{dE} \cdot 50$$

$$\alpha := 0.5$$

$$pot_j := E_s + E_{sw} - \left[\left(\text{ceil} \left(\frac{j}{25} \cdot \frac{1}{2} \right) \cdot dE + if \left(\frac{\text{ceil} \left(\frac{j}{25} \right)}{2} = \text{ceil} \left(\frac{j}{25} \cdot \frac{1}{2} \right), 1, -1 \right) \cdot E_{sw} + E_{sw} \right) - dE \right]$$



$$k := 1.. \frac{\Delta E}{dE} \cdot 50$$

$$S_k := e^{\frac{K_{chem}}{50} \cdot (-k)} - e^{\frac{K_{chem}}{50} \cdot (-k+1)}$$

$$\Phi_j := n \cdot \frac{F}{R \cdot T} \cdot pot_j \quad K_{et} := 0.032$$

$$kc := 1000.00$$

$$f := 10$$

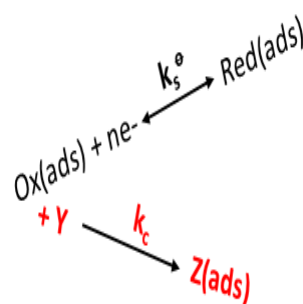
$$ks := 10^{-0.5}$$

Model of Surface Electrode Mechanism with Irreversible Chemical Reaction Coupled to Initial Redox Form in Protein-Film Voltammetry

$$K_{et} := \frac{ks}{f}$$

$$kc := 10^3$$

$$K_{chem} := \frac{kc}{f}$$



Definitions and Meanins of the Symbols

f is the SW frequency
 ks is standard rate constant of electron transfer
 α is electron transfer coefficient
 n is number of exchanged electrons
 dE is potential step
 Esw is square-wave amplitude
 T is thermodynamic teperature
 R is universal gas constant
 kc is rate constant of irreversible chemical rection
 Ket is dimensionless kinetic electrode parameter
 Kchem is dimensionless kinetic chemical parameter
 Sk is numerical integration factor
 Es is starting potential
 Φ is dimensionless potentials
 F is the Faraday constant
 Ψ is dimensionless current

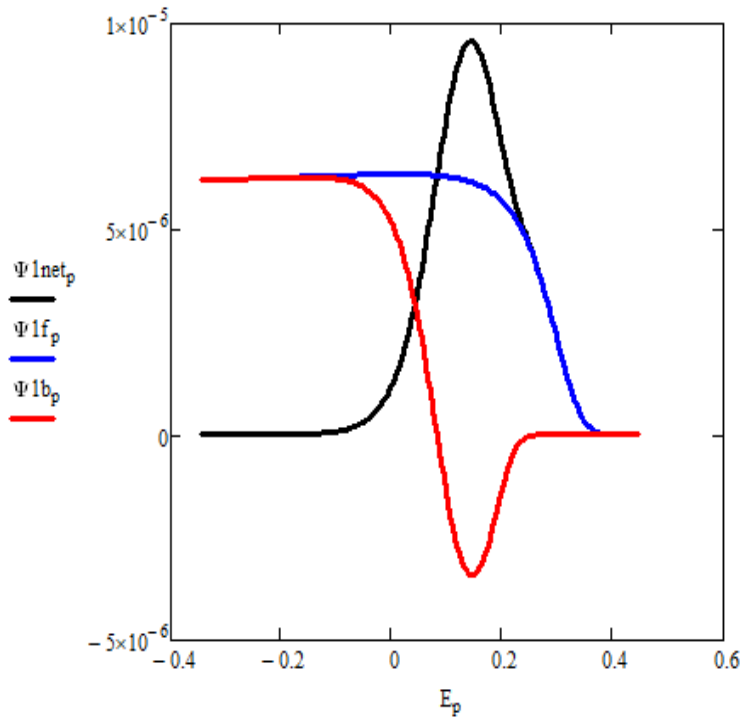
$$\Psi 1_1 := \frac{\frac{\text{Ket}}{50} \cdot e^{-\alpha \cdot \Phi_1} - \left[\text{Ket} \cdot e^{-\alpha \cdot \Phi_1} \cdot \frac{(1 + e^{\Phi_1})}{50} \cdot 0 + \frac{\text{Kchem}^1 \cdot e^{-\alpha \cdot \Phi_1} \cdot 1 \cdot S_1}{1} \right]}{1 + \frac{\text{Ket} \cdot e^{-\alpha \cdot \Phi_1} \cdot (1 + e^{\Phi_1})}{50} - \frac{\text{Kchem}^1 \cdot e^{-\alpha \cdot \Phi_1} \cdot 1 \cdot S_1}{1}}$$

$$\Psi 1_k := \frac{\frac{\text{Ket}}{50} \cdot e^{-\alpha \cdot \Phi_k} + \frac{\text{Kchem}^1 \cdot e^{-\alpha \cdot \Phi_k} \cdot 1}{1} \cdot \sum_{j=1}^{k-1} (\Psi 1_j \cdot S_{k-j+1}) - \text{Ket} \cdot e^{-\alpha \cdot \Phi_k} \cdot \frac{(1 + e^{\Phi_k})}{50} \cdot \sum_{j=1}^{k-1} \Psi 1_j}{1 + \frac{\text{Ket} \cdot e^{-\alpha \cdot \Phi_k} \cdot (1 + e^{\Phi_k})}{50} - \frac{\text{Kchem}^1 \cdot e^{-\alpha \cdot \Phi_k} \cdot 1 \cdot S_1}{1}}$$

$$p := 1 - \left(\frac{\Delta E}{dE} \right) - 1$$

$$\Psi 1f_p := \Psi 1_{(p+1) \cdot 50} \quad \Psi 1b_p := \Psi 1_{50 \cdot p + 25} \quad \Psi 1net_p := \Psi 1f_p - \Psi 1b_p$$

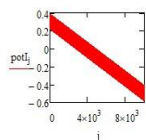
$$E_p := E_s - p \cdot dE$$



Модел за реверзибилна површинска електрохемиска димеризација (Механизам # 4)

Sanja Lazarova, Pavle Apostoloski, Rubin Gulaboski

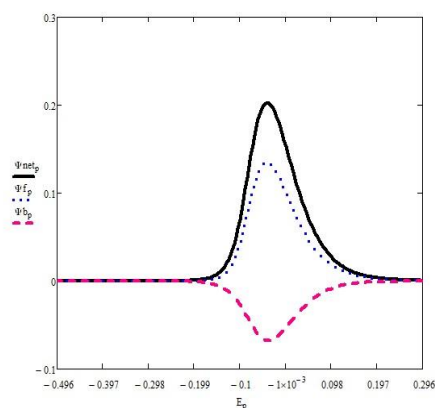
$E_{sl} := 0.3$ $\Delta E := 0.8$ $dE := 0.004$ $E_{sw} := 0.085$ $ks := 2.5$ $kf := 0.0005$ $cOx := 10.0$ $rs := 1$
 $n := 1$ $F_m := 96500$ $R_m := 8.314$ $T_m := 298.15$ $\alpha := 0.5$ $kb := 0.0005$ $cs := \frac{cOx}{rs}$
 $j := 1.. \frac{\Delta E}{dE} \cdot 50$ $Ket := \frac{ks}{f}$ $Keq := 1.00$ **MATHCAD FILE**
**ELECTROCHEMICALLY INDUCED DIMERIZATION IN LIPOPHILIC REDOX PROTEINS
THEORETICAL INSIGHTS IN SQUARE-WAVE VOLTAMMETRY**
 $potl_j := E_{sl} + E_{sw} - \left[\left(\text{ceil} \left(\frac{j}{25} \right) \cdot dE + if \left(\frac{\text{ceil} \left(\frac{j}{25} \right)}{2} \right) = \text{ceil} \left(\frac{j}{25} \right) \cdot 1, -1 \right) \cdot E_{sw} + E_{sw} \right] - dE$
 $Kchem := \frac{(kf + kb)}{f}$
 $M_j := e^{-\frac{Kchem \cdot j}{50}} - e^{-\frac{Kchem \cdot j+1}{50}}$
 $\Phi_l_j := n \cdot \frac{F}{1R \cdot T} \cdot potl_j$
 $\Psi_l_1 := \frac{Ket \cdot e^{-\alpha \cdot \Phi_l_1}}{1 + \frac{Ket}{50} \cdot e^{-\alpha \cdot \Phi_l_1} + \frac{1}{cs} \cdot Ket \cdot Kchem^{-1} \cdot e^{-\Phi_l_1 \cdot (1-\alpha)} \cdot M_1}$
 $\Psi_l_j := \frac{\frac{Ket}{cs} \cdot e^{-\alpha \cdot \Phi_l_j} - \frac{Ket}{50} \cdot e^{-\alpha \cdot \Phi_l_j} \cdot \sum_{i=1}^{j-1} \Psi_l_i \cdot \left(\frac{1}{i!} \right) \left[1 - \frac{Ket}{Kchem} \cdot e^{-\Phi_l_j \cdot (1-\alpha)} \cdot \sum_{i=1}^{j-1} (\Psi_l_i \cdot M_i) - \frac{1 \cdot Keq}{1 + Keq} \cdot Kchem^{-1} \cdot e^{-\Phi_l_j \cdot (1-\alpha)} \cdot \sum_{i=1}^{j-1} (\Psi_l_i \cdot M_i) \right]^2}{1 + \frac{Ket}{50 \cdot cs} \cdot e^{-\alpha \cdot \Phi_l_j} + \frac{1}{1} \left[\frac{Ket}{1} \cdot Kchem^{-1} \cdot e^{-\Phi_l_j \cdot (1-\alpha)} \cdot M_1 - \frac{1 \cdot Keq}{1 + Keq} \cdot Kchem^{-1} \cdot e^{-\Phi_l_j \cdot (1-\alpha)} \cdot M_1 \right]^2}$
 $\Psi_j := \Psi_l_j$ $p := 1.. \left(\frac{\Delta E}{dE} \right) - 1$
 $\Psi b_p := \Psi_{50 \cdot p+25}$ $\Psi f_p := \Psi_{(p+1) \cdot 50}$ $\Psi net_p := \Psi f_p - \Psi b_p$ $E_p := E_{sl} - p \cdot dE$



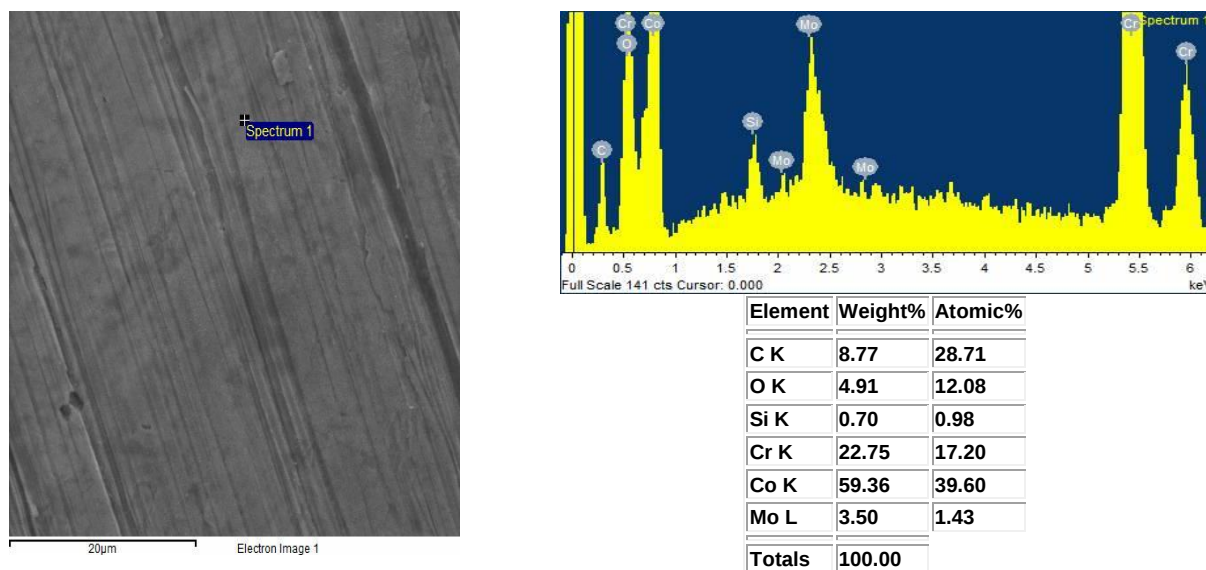
Surface E-dimerization mechanism in SWV
 $Ox(ads) + 1e^- = Red(ads)$
 $ZRed(ads) \rightleftharpoons D$

Meaning of symbols in the MATHCAD File

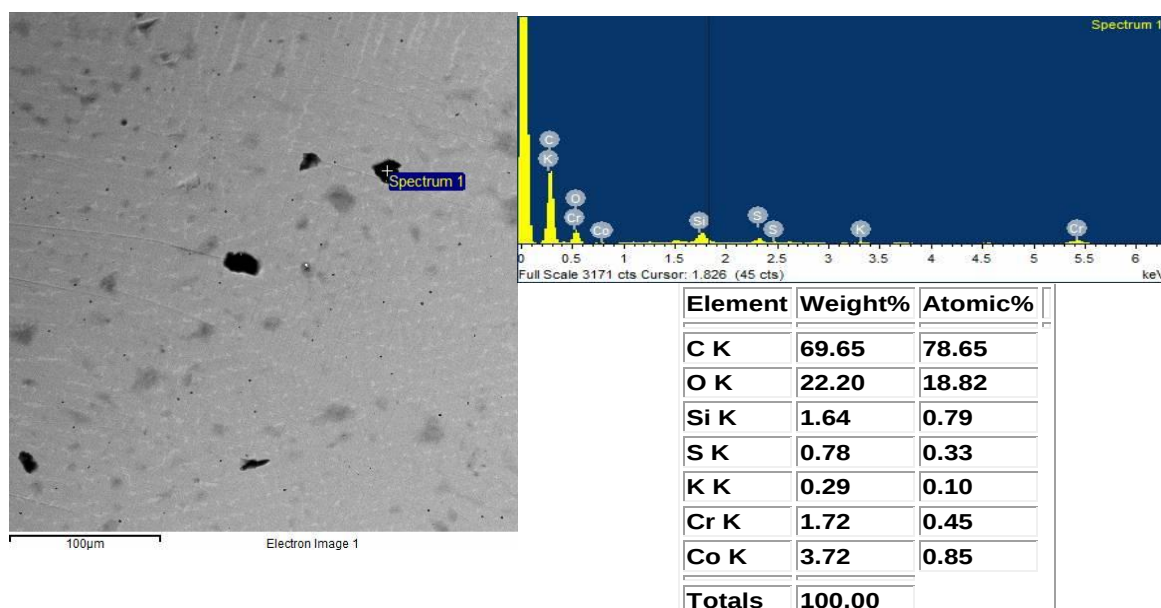
ks is standard rate constant of electron transfer (s⁻¹)
 kf is forward rate constant of dimerization step
 kb is reverse rate constant of dimerization step
 f is the SW frequency (Hz)
 E_{sw} is SW amplitude (V)
 dE is potential step (V)
 n is number of electrons exchanged
 α is electron transfer coefficient
 F is Faraday constant
 R is universal gas constant
 T is thermodynamic temperature
 cOx is molar concentration of Ox
 rs is auxiliary constant
 cs is dimensionless concentration parameter
 $Kchem$ is chemical rate parameter of dimerization reaction
 Keq is equilibrium constant of dimerization reaction
 M_j is numerical integration factor
 Φ_l_j is dimensionless potential
 E_{sl} is starting potential
 Ket is dimensionless parameter related to electron transfer step
 Ψ is symbol of the dimensionless current



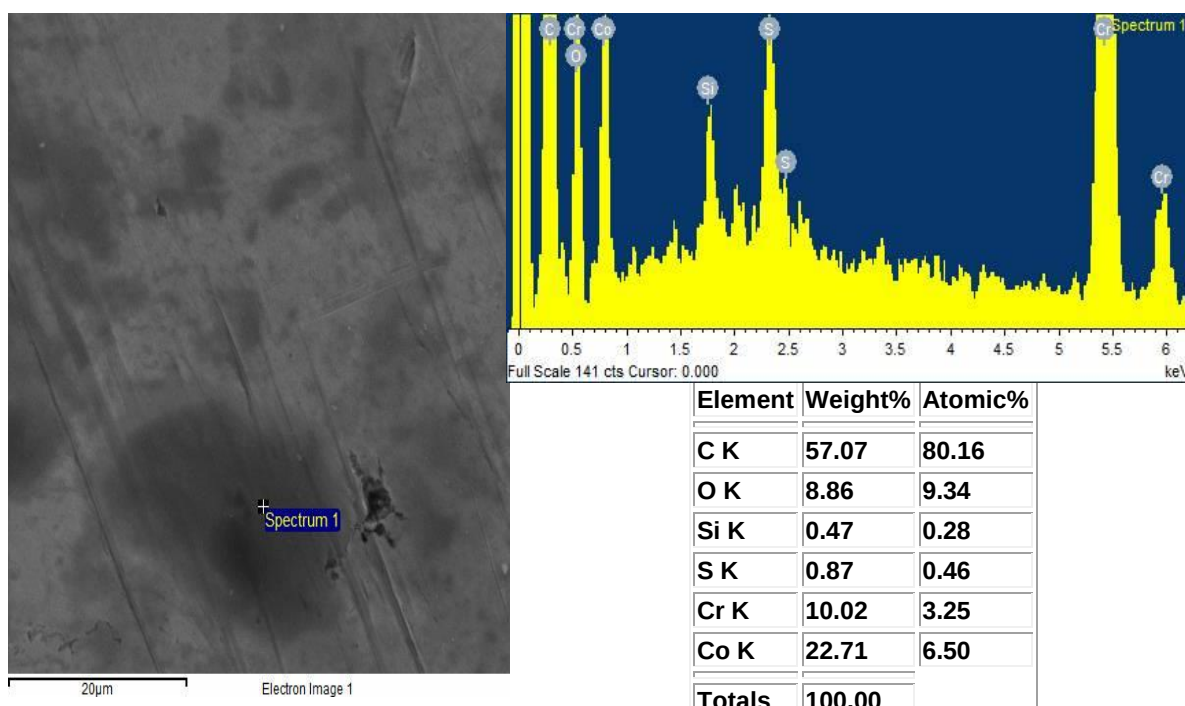
Дополнителен материјал SEM



Слика S1. Микроскопска слика добиена со SEM анализа на референтниот метален материјал (лево) и на спектарот од хемиската анализа (десно). **U2**
Figure S1. Microscopic image obtained by SEM analysis of the reference metallic material (left) and the spectrum from the chemical analysis (right). **U2**

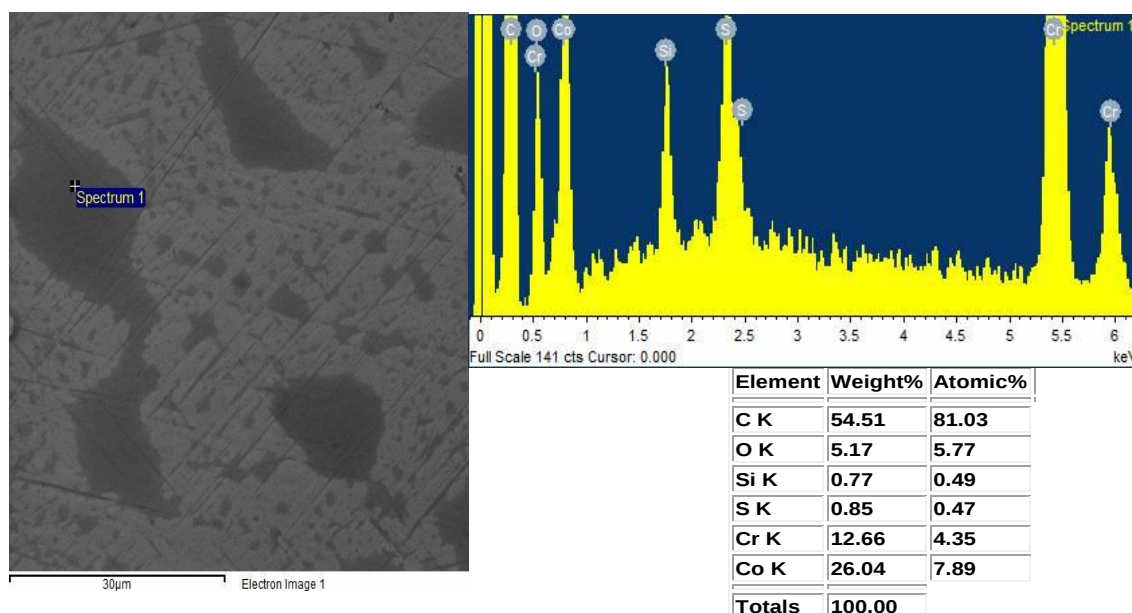


Слика S2. Микроскопска слика добиена со SEM анализа на излеан телескоп кој не е вграден во усната празнина (лево) и на спектарот од хемиската анализа (десно). **U3**
Figure S2. Microscopic image obtained by SEM analysis of a cast telescope that is not implanted in the oral cavity (left) and the spectrum from the chemical analysis (right). **U3**



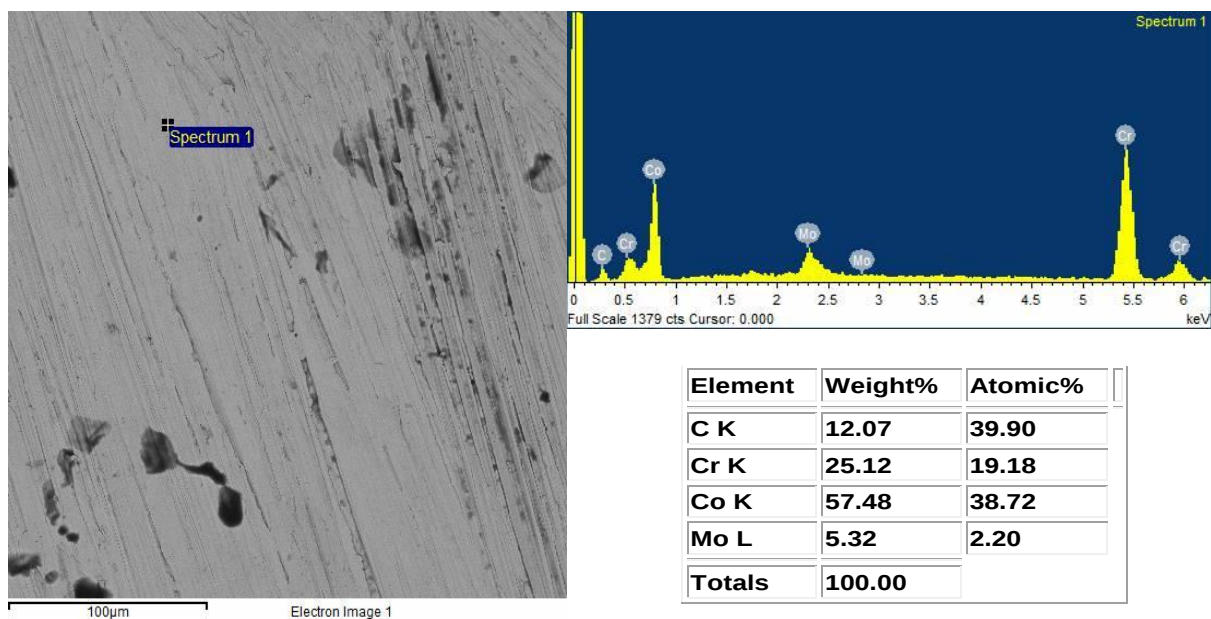
Слика S3. Микроскопска слика добиена со SEM анализа на излеан штифт од референтниот метален материјал (лево) и на спектарот од хемиската анализа (десно). **A1**

Figure S3. Microscopic image obtained by SEM analysis of a cast pin from the reference metal material (left) and the spectrum from the chemical analysis (right). **A1**



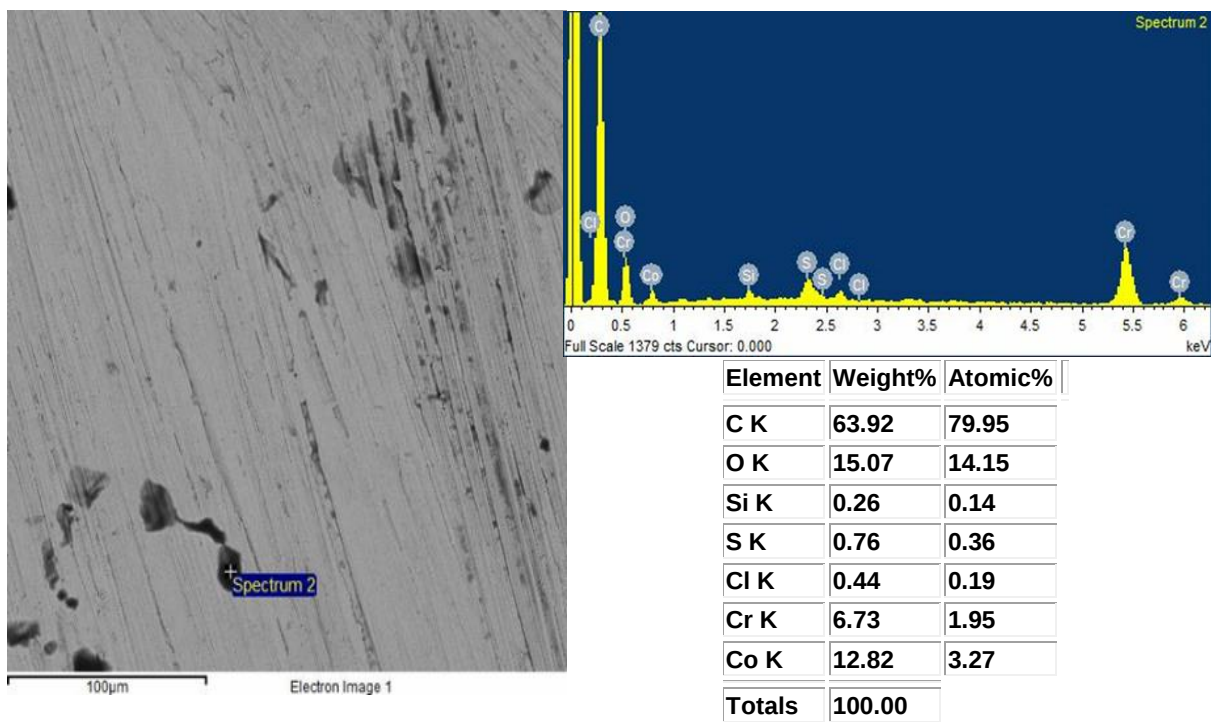
Слика S4. Микроскопска слика добиена со SEM анализа на пресек од референтниот метален материјал (лево) и на спектарот од хемиската анализа (десно). **U1**

Figure S4. Microscopic image obtained by SEM analysis of a cross-section of the reference metal material (left) and the spectrum from the chemical analysis (right). **U1**



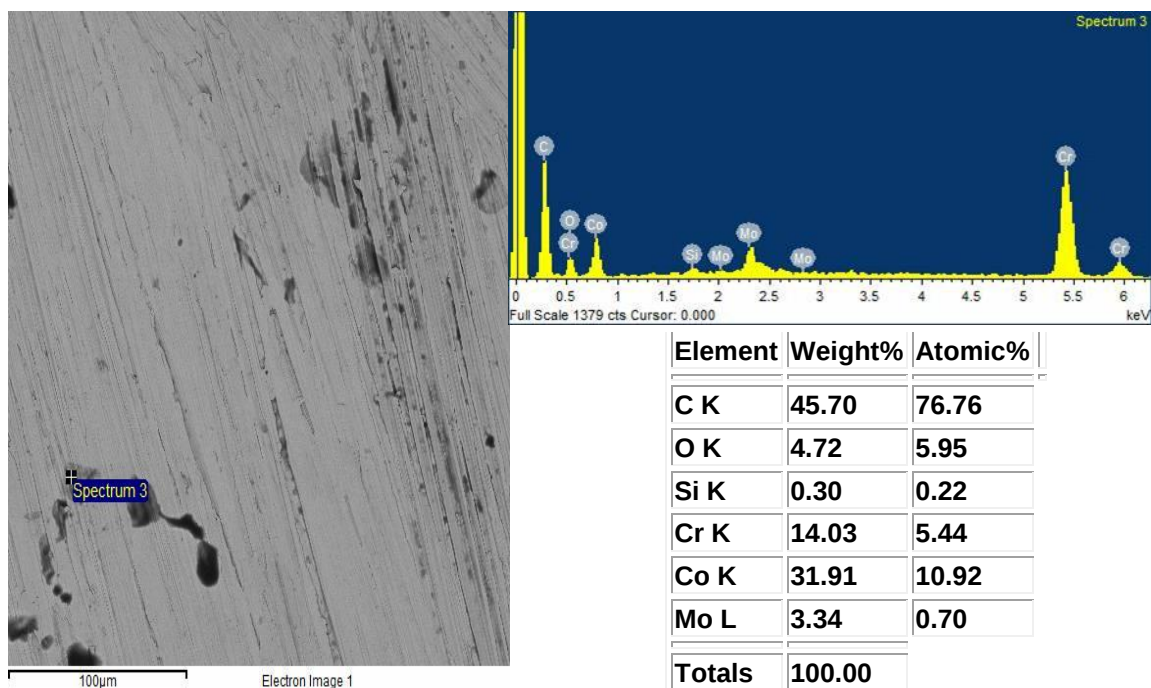
Слика S5. Микроскопска слика добиена со SEM анализа на пресек од телескоп коронка во точка 1 (лево) и на спектарот од хемиската анализа (десно). **U7**

Figure S5. Microscopic image obtained by SEM analysis of a cross-section from a telescope crown at point 1 (left) and of the spectrum from the chemical analysis (right). **U7**



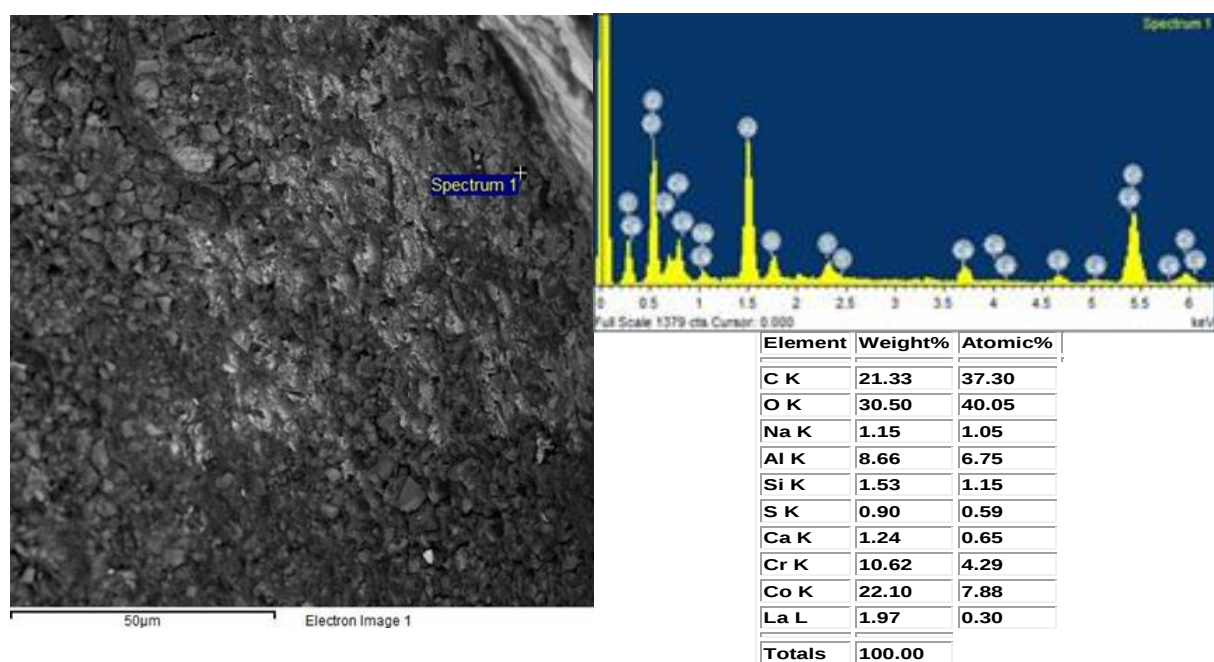
Слика S6. Микроскопска слика добиена со SEM анализа на пресек од телескоп коронка во точка 2 (лево) и на спектарот од хемиската анализа (десно). **U7**

Figure S6. Microscopic image obtained by SEM analysis of a cross-section from a telescope crown at point 2 (left) and the spectrum from the chemical analysis (right). **U7**



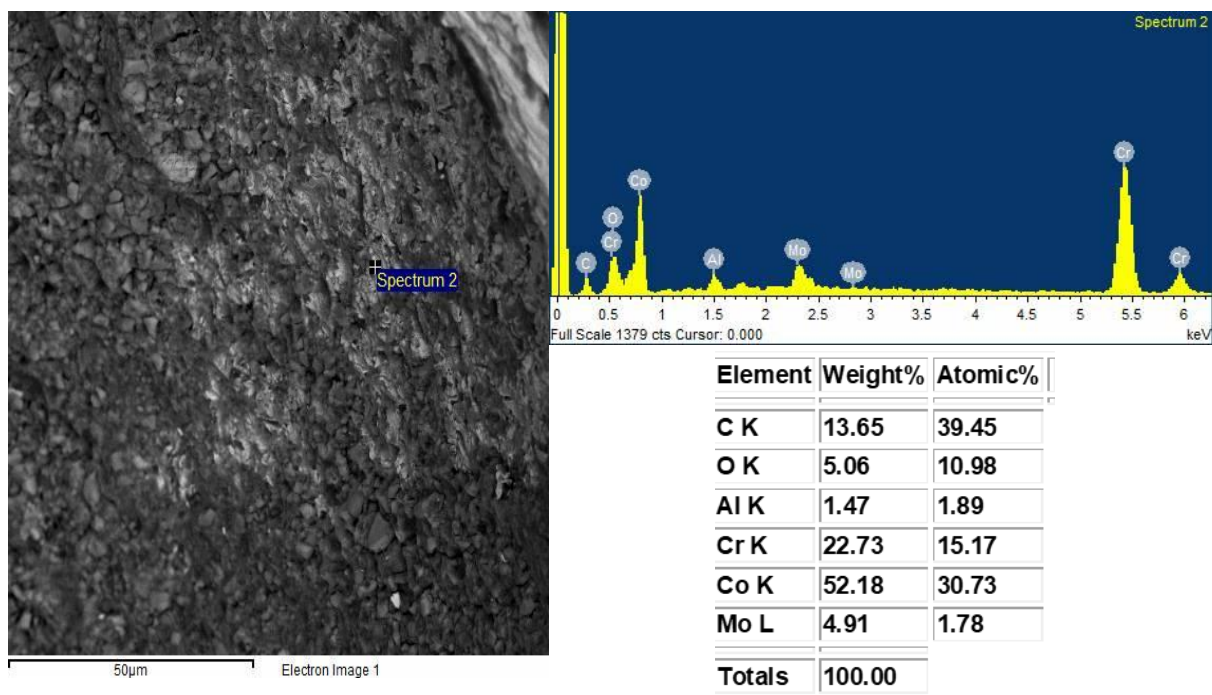
Слика S7. Микроскопска слика добиена со SEM анализа на пресек од телескоп коронка во точка 3 (лево) и на спектарот од хемиската анализа (десно). **U7**

Figure S7. Microscopic image obtained by SEM analysis of a cross-section from a telescope crown at point 3 (left) and the spectrum from the chemical analysis (right). **U7**



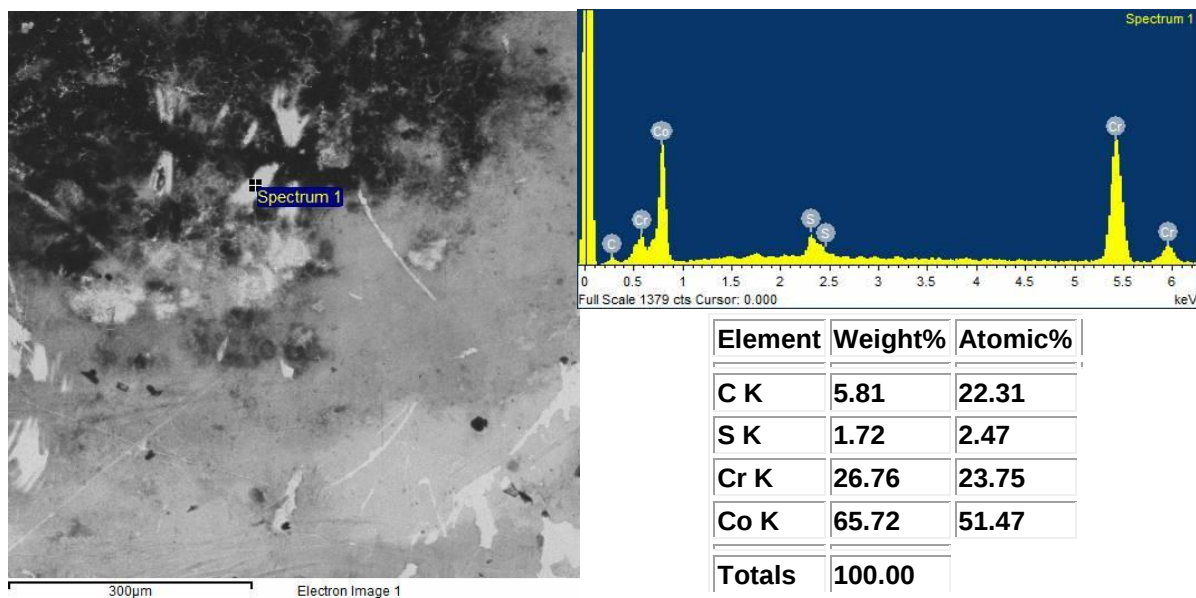
Слика S8. Микроскопска слика добиена со SEM анализа на внатрешна површина од телескоп коронка во точка 1 (лево) и на спектарот од хемиската анализа (десно). **U7**

Figure S8. Microscopic image obtained by SEM analysis of the inner surface of the telescope corona at point 1 (left) and the spectrum from the chemical analysis (right). **U7**



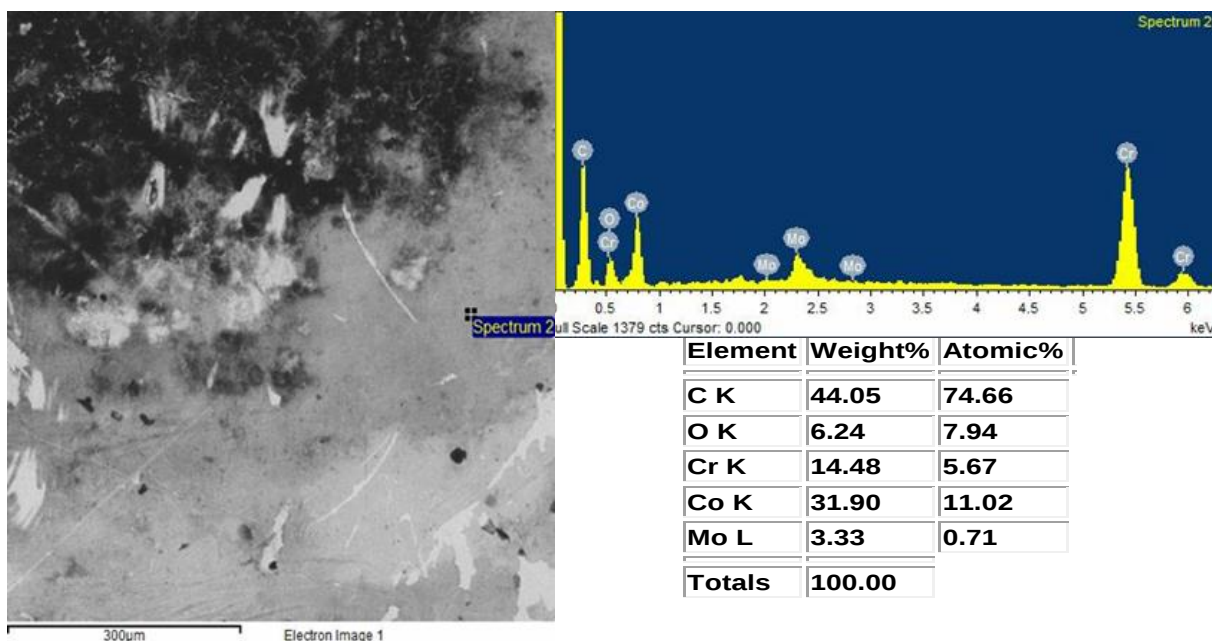
Слика S9. Микроскопска слика добиена со SEM анализа на внатрешна површина од телескоп коронка во точка 2 (лево) и на спектарот од хемиската анализа (десно). **U7**

Figure S9. Microscopic image obtained by SEM analysis of the inner surface of the telescope corona at point 2 (left) and the spectrum from the chemical analysis (right). **U7**



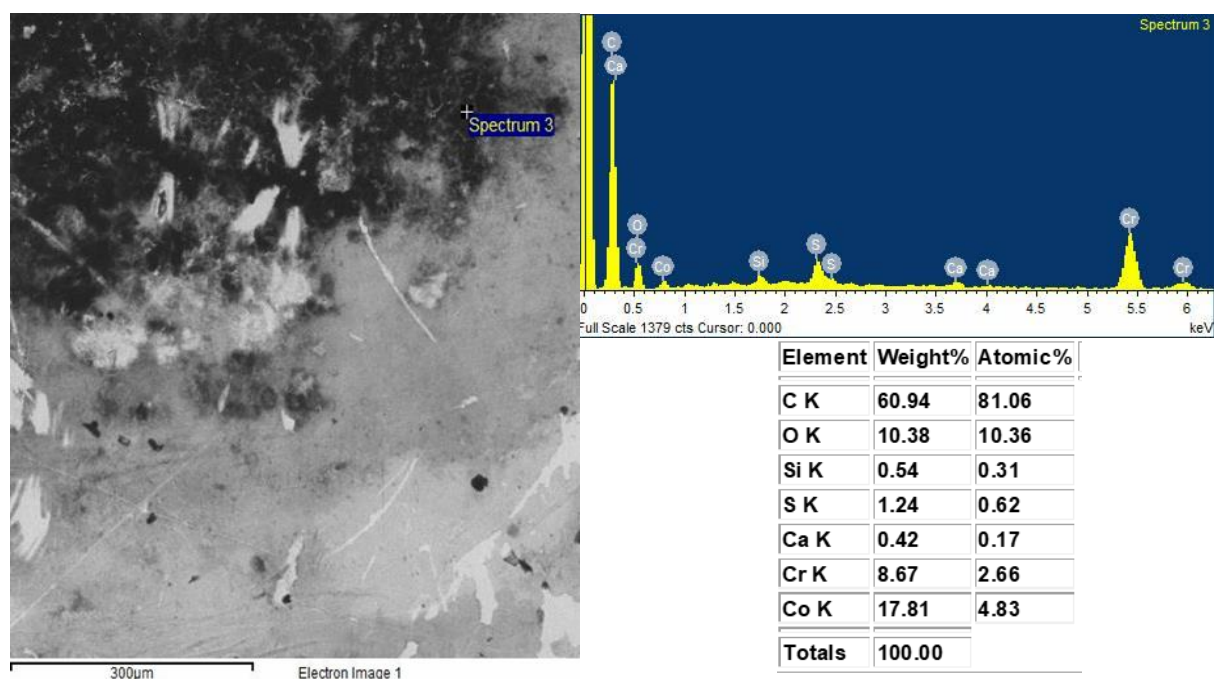
Слика S10. Микроскопска слика добиена со SEM анализа на надворешна површина од телескоп коронка во точка 1 (лево) и на спектарот од хемиската анализа (десно). **U8**

Figure S10. Microscopic image obtained by SEM analysis of the outer surface of a telescope crown at point 1 (left) and the spectrum from the chemical analysis (right). **U8**



Слика S11. Микроскопска слика добиена со SEM анализа на надворешна површина од телескоп коронка во точка 2 (лево) и на спектарот од хемиската анализа (десно). **U8**

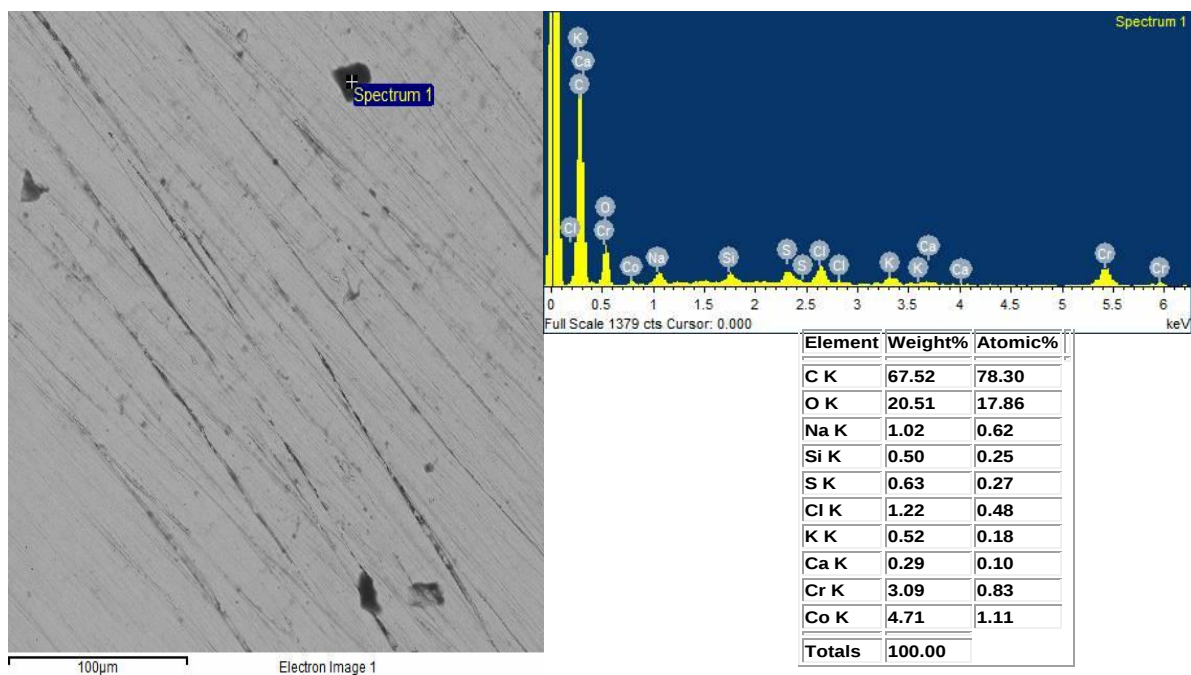
Figure S11. Microscopic image obtained by SEM analysis of the outer surface of a telescope crown at point 2 (left) and the spectrum from the chemical analysis (right).



Слика S12. Микроскопска слика добиена со SEM анализа на надворешна површина од телескоп коронка во точка 3 (лево) и на спектарот од хемиската анализа (десно). **U8**

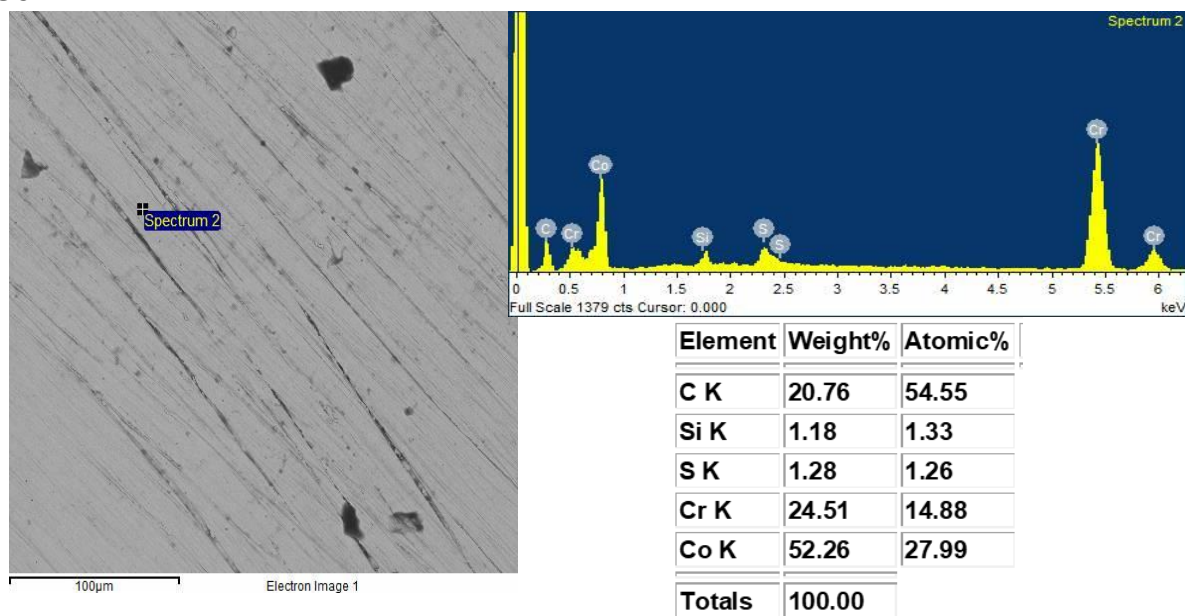
Figure S12. Microscopic image obtained by SEM analysis of the outer surface of a telescope crown at point 3 (left) and the spectrum from the chemical analysis (right).

U8



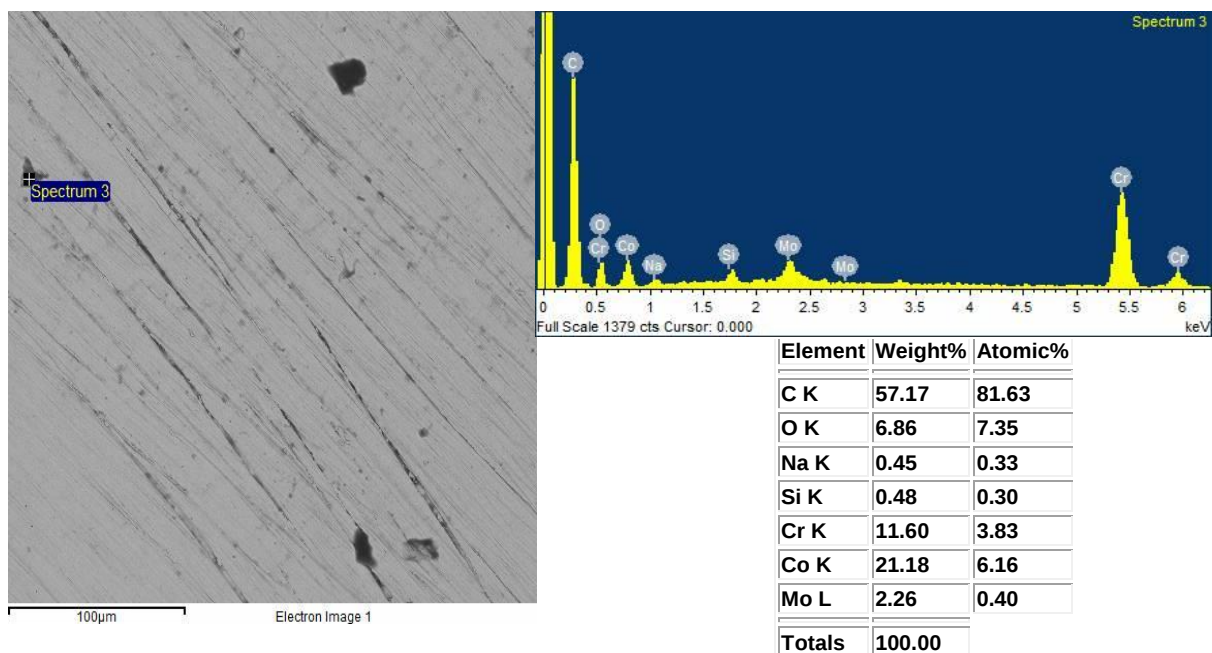
Слика S13. Микроскопска слика добиена со SEM анализа на пресек од референтна легура во точка 1 (лево) и на спектарот од хемиската анализа (десно). U9

Figure S13. Microscopic image obtained by SEM analysis of a cross-section of a reference alloy at point 1 (left) and of the spectrum from the chemical analysis (right). U9



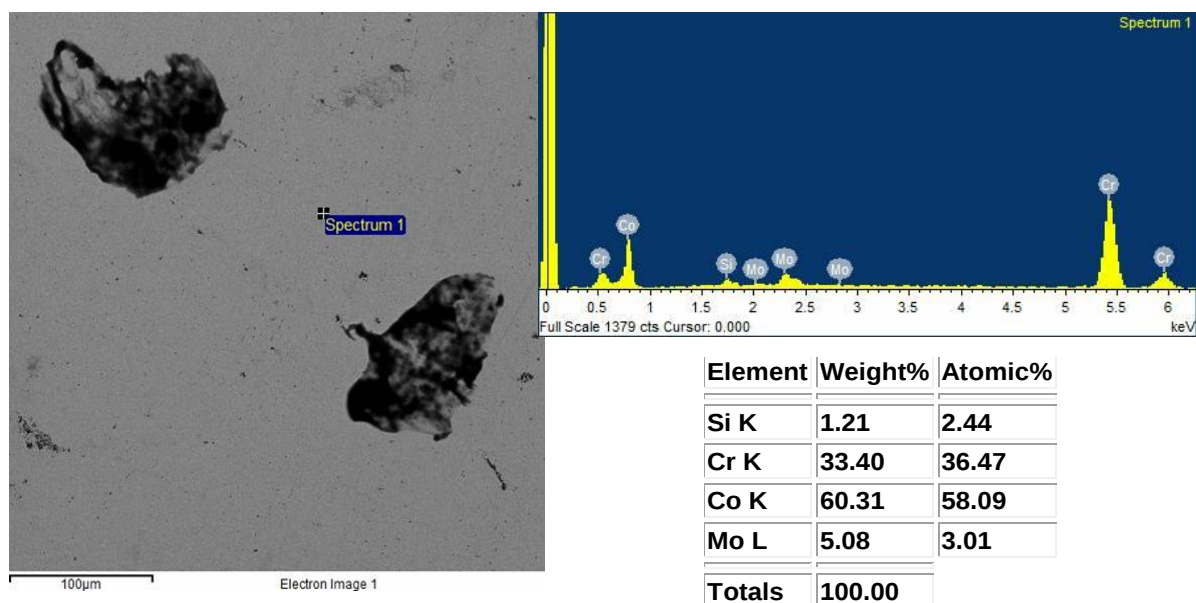
Слика S14. Микроскопска слика добиена со SEM анализа на пресек од референтна легура во точка 2 (лево) и на спектарот од хемиската анализа (десно). U9

Figure S14. Microscopic image obtained by SEM analysis of a cross-section of a reference alloy at point 2 (left) and of the spectrum from the chemical analysis (right). U9



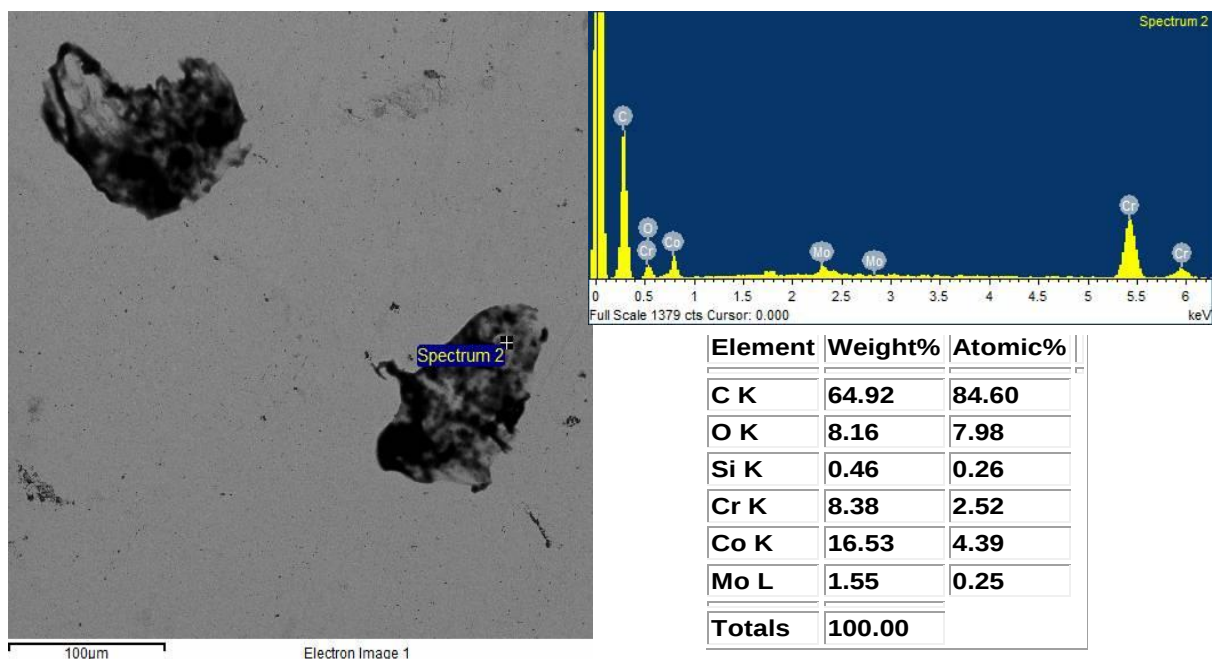
Слика S15. Микроскопска слика добиена со SEM анализа на пресек од референтна легура во точка 3 (лево) и на спектарот од хемиската анализа (десно). **U9**

Figure S15. Microscopic image obtained by SEM analysis of a cross-section of a reference alloy at point 3 (left) and of the spectrum from the chemical analysis (right). **U9**



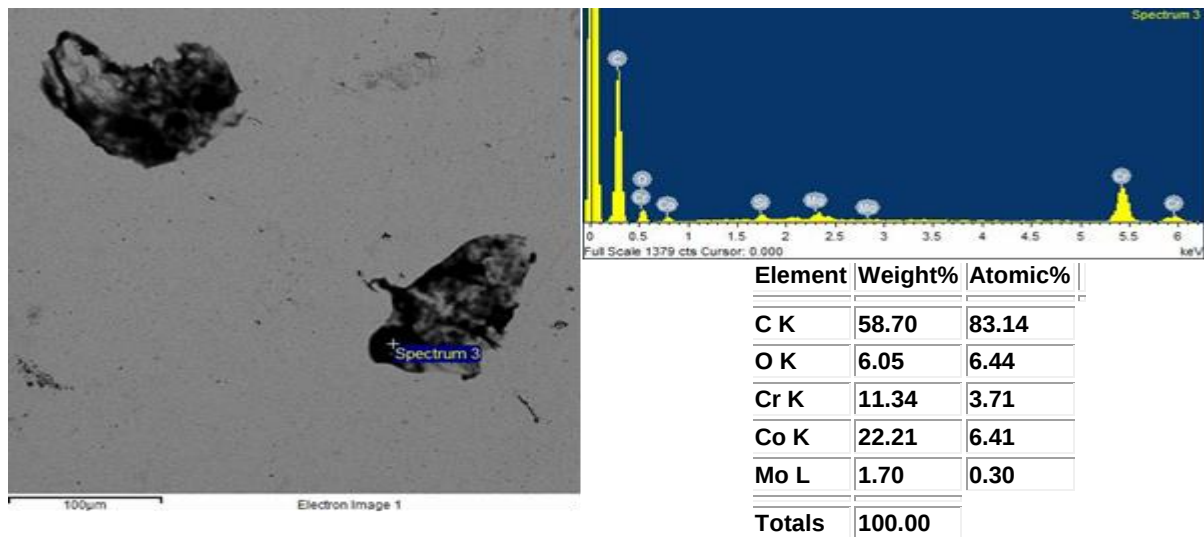
Слика S16. Микроскопска слика добиена со SEM анализа на надворешна површина од референтна легура во точка 1 (лево) и на спектарот од хемиската анализа (десно). **U10**

Figure S16. Microscopic image obtained by SEM analysis of the outer surface of the reference alloy at point 1 (left) and the spectrum from the chemical analysis (right). **U10**



Слика S17. Микроскопска слика добиена со SEM анализа на надворешна површина од референтна легура во точка 2 (лево) и на спектарот од хемиската анализа (десно). **U10**

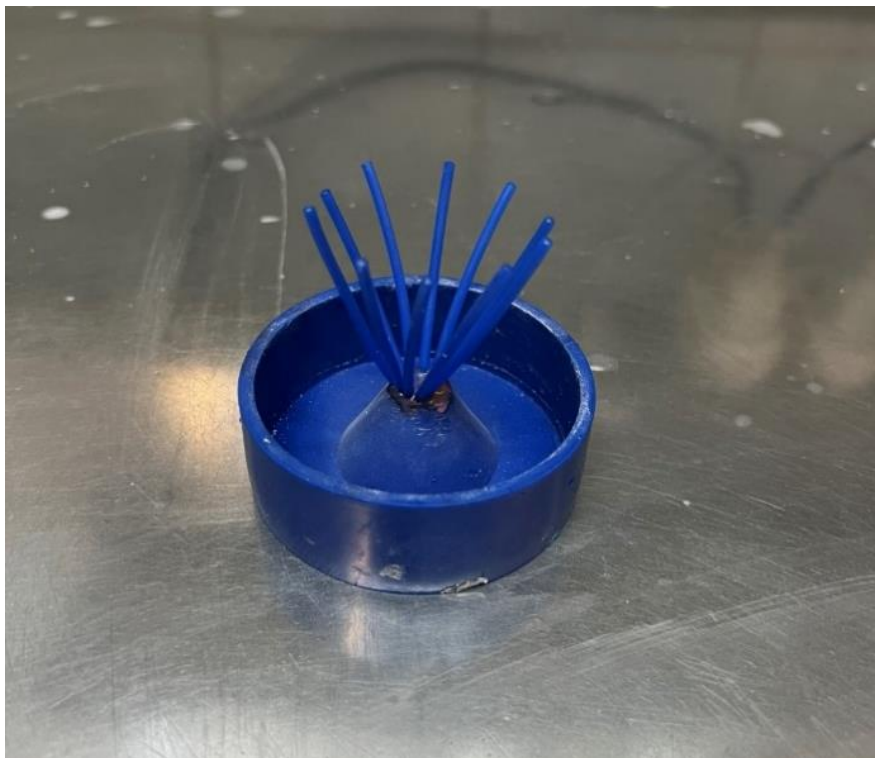
Figure S17. Microscopic image obtained by SEM analysis of the outer surface of the reference alloy at point 2 (left) and the spectrum from the chemical analysis (right). **U10**



Слика S18. Микроскопска слика добиена со SEM анализа на надворешна површина од референтна легура во точка 3 (лево) и на спектарот од хемиската анализа (десно). **U10**

Figure S18. Microscopic image obtained by SEM analysis of the outer surface of the reference alloy at point 3 (left) and the spectrum from the chemical analysis (right). **U10**

Процесиране на легурата



Слика S19. Поставување на восочните штифтови на базата од киветата.
Figure S19. Placing the wax pins on the cuvette base.



Слика S20. Поставување на металниот прстен од киветата.
Figure S20. Placing the metal ring from the cuvette.



Слика S21. Поставување на вложената кивета во печка за жарење.
Figure S21. Placing the embedded cuvette in the annealing furnace.

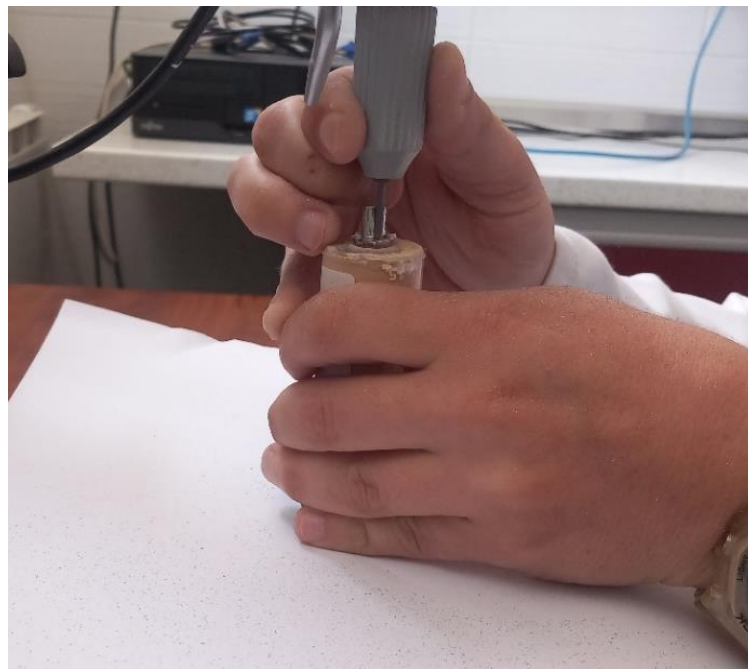


Слика S22. Отворање на киветата после леењето и отстранување на огноотпорната маса.
Figure S22. Opening the cuvette after casting and removing the refractory mass.



Слика S23. Обработка и полирање на металниот штифт од кој е изработена електродата.

Figure S23. Processing and polishing the metal pin from which the electrode is made.



Слика S24. Фрезување на референтниот материјал за изработка на електрода.

Figure S24. Milling of the reference material for electrode fabrication.



Слика S24. Примероци од референтната легура и метални штифтови по леењето.

Figure S24. Samples of the reference alloy and metal pins after casting.



Слика S25. Фрезувана референтна легура за добивање на електрода.

Figure S25. Milled reference alloy for electrode production.



Слика S26. Метален дел од референтна легура за добивање на електрода за електрохемиска анализа.

Figure S26. Metal part of a reference alloy for obtaining an electrode for electrochemical analysis.



Слика S27. Електрода од референтна легура за изведување на електрохемиска анализа.

Figure S27. Reference alloy electrode for performing electrochemical analysis.



Слика S28. Дел од референтна електрода кој е во контакт со супстратот за изведување на електрохемиска анализа.

Figure S28. Part of a reference electrode that is in contact with the substrate for performing electrochemical analysis.



Слика S29. Електроди од: референтна легура, излеан штифт и оштетен телескоп за изведување на електрохемиска анализа.

Figure S29. Electrodes made of: reference alloy, cast pin and damaged telescope for performing electrochemical analysis.

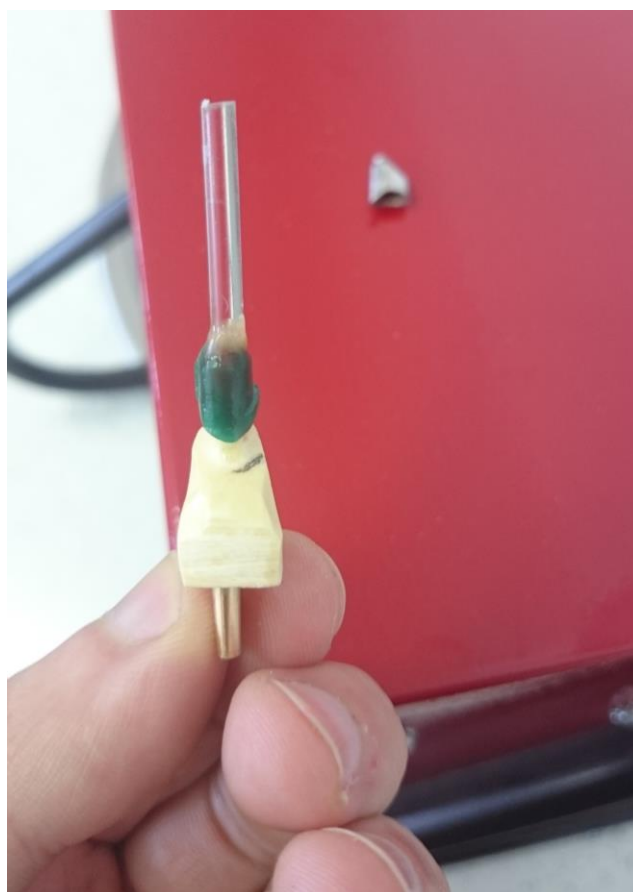


Слика S30. Дел од референтна електрода, излеан штифт и оштетен телескоп кој е во контакт со супстратот за изведување на електрохемиска анализа.

Figure S30. Part of a reference electrode, a cast pin, and a damaged telescope that is in contact with the substrate for performing electrochemical analysis.



Слика S31. Моделиран внатрешен телескоп од восок пред фрезување.
Figure S31. Modeled internal telescope in wax before milling



Слика S32. Фрезуван и штифтуван внатрешен телескоп во восок.
Figure S32. Milled and pinned internal telescope in wax.



Слика S33. Внатрешен телескоп излеан и обработен во метал.
Figure S33. An internal telescope cast and machined in metal.



Слика S34. Мобилна протеза преку телескоп коронки.
Figure S34. Removable prosthesis via telescopic crowns.



Слика S35. Приказ на внатрешен и надворешен телескоп во склоп на субтотална протеза, пред да биде поставена во оралната празнина.

Figure S35. Scheme of an internal and external telescope within a subtotal prosthesis, before it is placed in the oral cavity.

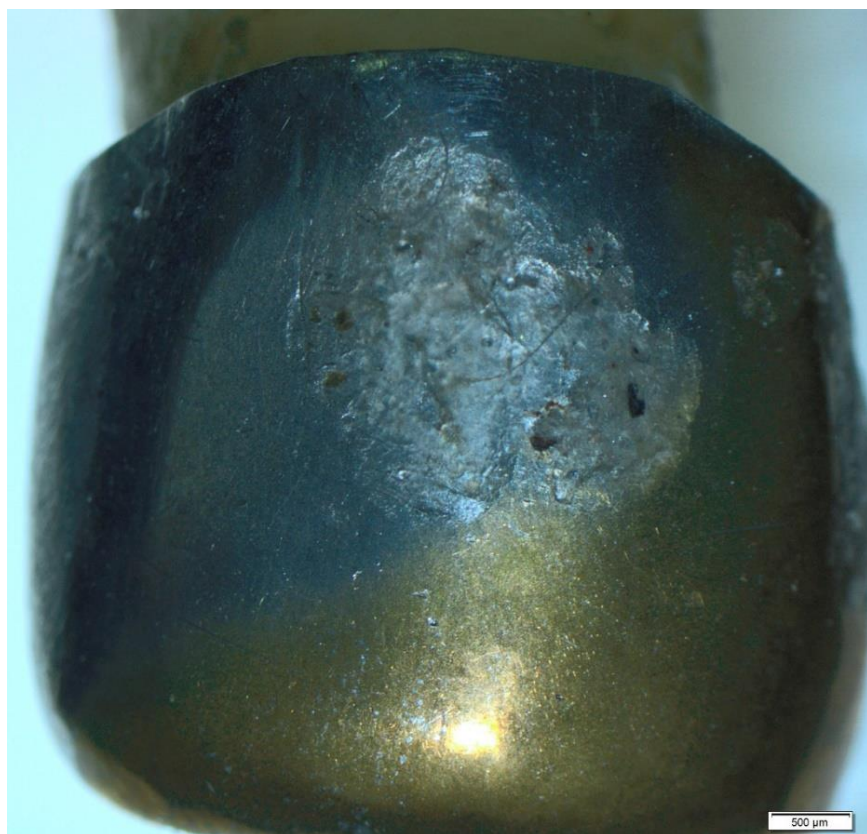


Слика S36. Приказ на екстрахиран зуб со внатрешен оштетен телескоп во склоп на парцијална протеза, кој бил поставен во оралната празнина.

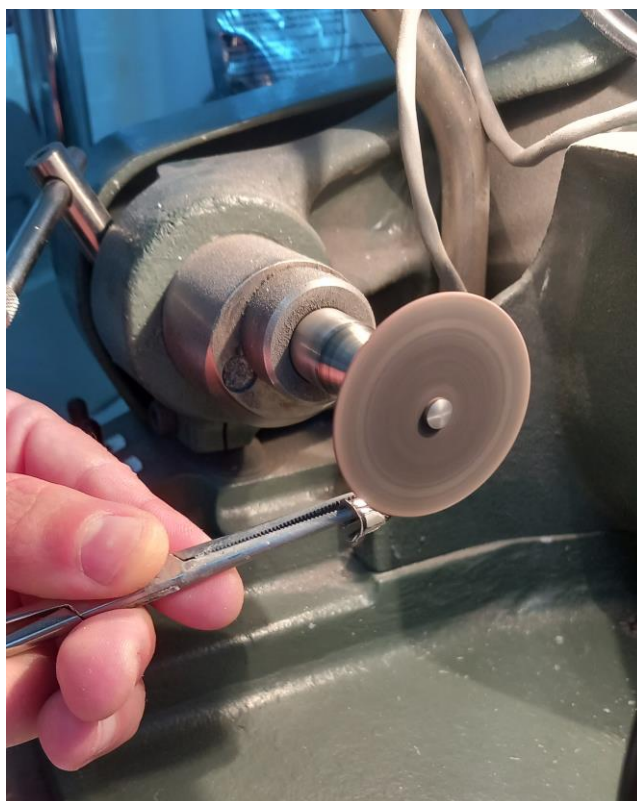
Figure S36. Scheme of an extracted tooth with an internally damaged telescope as part of a partial denture, which was placed in the oral cavity.



Слика S37. Приказ на неоштетени и оштетени внатрешени телескопи.
Figure S37. Scheme of undamaged and damaged internal telescopes.



Слика S38. Приказ на оштетен внатрешен телескоп каде се видливи површински промени.
Figure S38. Scheme of a damaged internal telescope where surface changes are visible.



Слика S39. Добивање на пресек од нештетена телескоп коронка.
Figure S39. Obtaining a cross-section of an undamaged telescope crown.



Слика S40. Добивање на пресек од оштетена телескоп коронка.
Figure S40. Obtaining a cross-section of a damaged telescope crown.



Слика S41. Добиен пресек од внатрешен телескоп кај неоштетена телескоп коронка.

Figure S41. A cross-section obtained from an internal telescope with an undamaged telescope crown.

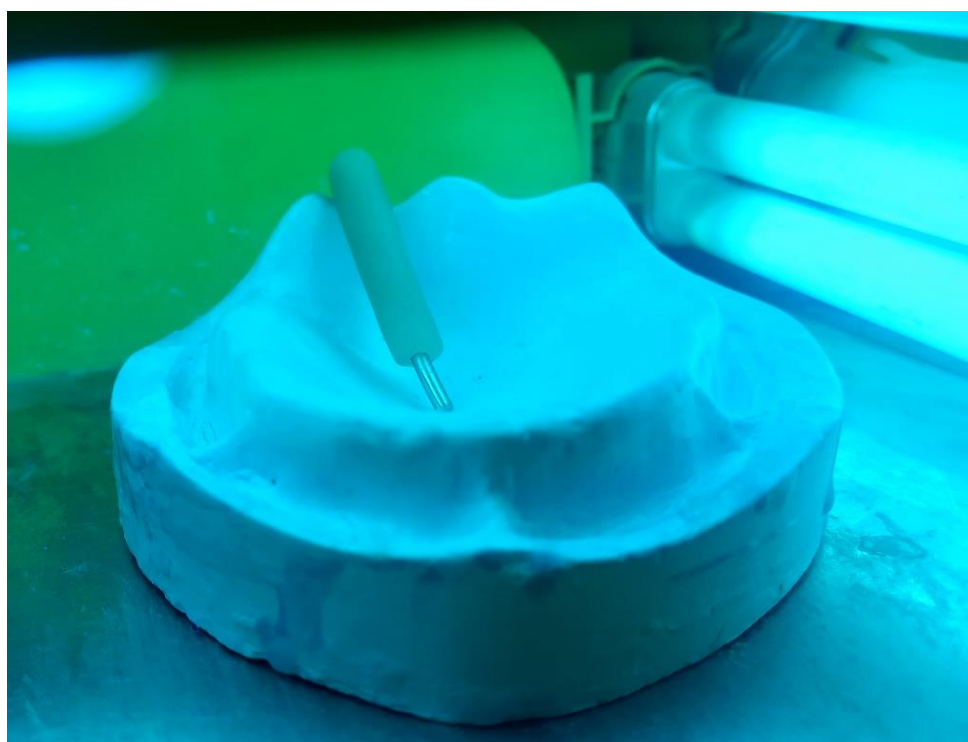


Слика S42. Добиен пресек од внатрешен телескоп кај оштетена телескоп коронка.

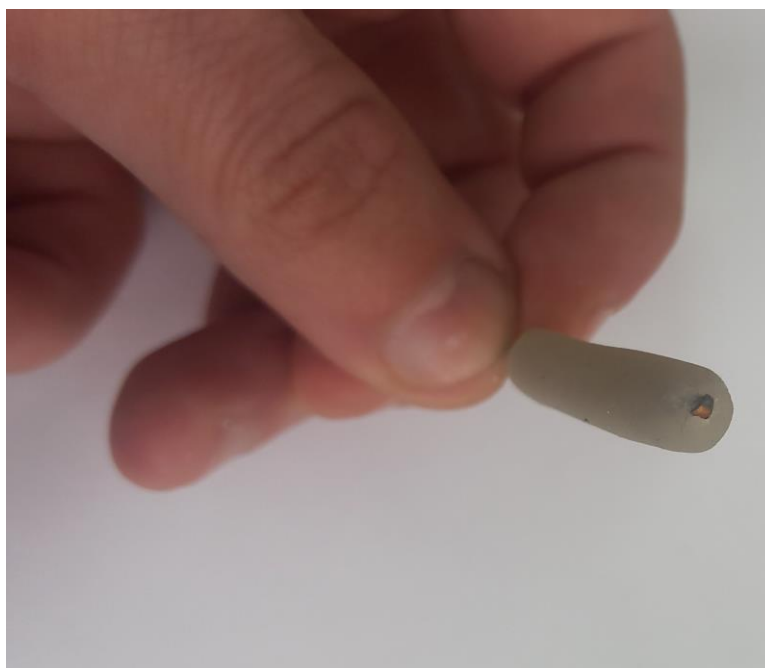
Figure S42. A cross-section obtained from an internal telescope with a damaged telescope crown.



Слика S43. Поставување на метален фрагмент од оштетен внатрешен телескоп коронка на сонда за добивање на електрода.
Figure S43. Placing a metal fragment from a damaged inner telescope crown on a probe to obtain an electrode.



Слика S44. Поставување на изолатор од светлополимеризирачки акрилат каде металниот дел е од оштетен внатрешен телескоп коронка за добивање на електрода.
Figure S44. Placing an insulator made of light-curing acrylate where the metal part is from a damaged internal telescope crown to obtain an electrode.



Слика S45. Дефинитивна електрода добиена од оштетена телескоп коронка.

Figure S45. Definitive electrode obtained from a damaged telescope crown.



Слика S46. Приказ на електрохемиска ќелија во која беа изведувани волтаметриските експерименти.

Figure S46. Scheme of the electrochemical cell in which the voltammetric experiments were performed.

KORISTENA LITERATURA (REFERENCES)

- Al-Imam, H., Benetti, A. R., Özhayat, E. B., Pedersen, A. M., Johansen, J. D., Thyssen, J. P., ... & Gotfredsen, K. (2016). Cobalt release and complications resulting from the use of dental prostheses. *Contact Dermatitis*, 75(6), 377-383.
- Arshad, N., & Farooqi, S. I. (2018). Cyclic voltammetric DNA binding investigations on some anticancer potential metal complexes: a review. *Applied biochemistry and biotechnology*, 186(4), 1090-1110.
- Arshad, N., & Farooqi, S. I. (2018). Cyclic voltammetric DNA binding investigations on some anticancer potential metal complexes: a review. *Applied biochemistry and biotechnology*, 186(4), 1090-1110.
- Bard, A. J., Faulkner, L. R., & White, H. S. (2022). *Electrochemical methods: fundamentals and applications*. John Wiley & Sons.
- Bartlett, P. N. (2008). *Bioelectrochemistry: fundamentals, experimental techniques and applications*. John Wiley & Sons.
- Berbel, L. O. (2019). Banczek EdP, Karousis IK, Kotsakis GA, Costa I (2019) Determinants of corrosion resistance of Ti-6Al-4V alloy dental implants in an.
- Bond, A. M., Mashkina, E. A., & Simonov, A. N. (2014). *Developments in Electrochemistry*.
- Brajter-Toth, A., & Chambers, J. Q. (Eds.). (2002). *Electroanalytical methods for biological materials* (No. 15673). New York: Marcel Dekker.
- Christmann, K. (2013). *Introduction to surface physical chemistry* (Vol. 1). Springer Science & Business Media.
- Čižmek, L., & Lovrić, M. (2016). Simulation of electrocatalytic mechanism followed by chemical reaction. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 768, 129-133.
- Čižmek, L., Komorsky-Lovrić, Š., & Lovrić, M. (2015). Comparison of cyclic and square wave voltammetry of irreversible EC mechanisms. *ChemElectroChem*, 2(12), 2027-2031.
- Compton, R. G., & Banks, C. E. (2007). *Understanding voltammetry*.
- Compton, R. G., Banks, C.E. (2010) *Understanding voltammetry*, 2nd edition, Imperial College Press, London.
- Dusevich, V., Melander, J. R., & Eick, J. D. (2012). 13 SEM in dental research. *Scanning Electron Microscopy for the Life Sciences*, 211.

- Eckert, G. M., Gutmann, F., & Keyzer, H. (1986). Electrochemistry of Drug Interactions and Incompatibilities. In *Modern Bioelectrochemistry* (pp. 503-538). Boston, MA: Springer US.
- Edward, T. L. (1889). Platinum Posts in Dental Implants. *Dental Practitioner*, 5(4), 112–118.
- Elgrishi, N., Rountree, K. J., McCarthy, B. D., Rountree, E. S., Eisenhart, T. T., & Dempsey, J. L. (2018). A practical beginner's guide to cyclic voltammetry. *Journal of chemical education*, 95(2), 197-206.
- Erni, R., Rossell, M. D., Kisielowski, C., & Dahmen, U. (2009). Atomic-resolution imaging with a sub-50-pm electron probe. *Physical review letters*, 102(9), 096101.
- Evans, D. T. (1973). A preliminary evaluation of tooth tartar among the preconquest Maya of the Tayasal area, El Peten, Guatemala. *American Antiquity*, 38(4), 489-493.
- Forshaw, R. J. (2016). Orthodontics in antiquity: myth or reality. *British dental journal*, 221(3), 137-140.
- Geurtsen, W. (2002). Biocompatibility of dental casting alloys. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 13(1), 71-84.
- Goldstein, J. I., Newbury, D. E., Michael, J. R., Ritchie, N. W., Scott, J. H. J., & Joy, D. C. (2017). *Scanning electron microscopy and X-ray microanalysis*. Springer.
- Gosser, D. K. (1993). *Cyclic voltammetry: simulation and analysis of reaction mechanisms* (Vol. 43). New York: VCH.
- Greenfield, E. (1913). Implantation of artificial crown and bridge abutments. *Dent Cosmos*, 55, 364.
- Grosgeat, B., Vaicelyte, A., Gauthier, R., Janssen, C., & Le Borgne, M. (2022). Toxicological risks of the cobalt–chromium alloys in dentistry: a systematic review. *Materials*, 15(17), 5801.
- Gulaboski, R., & Mirceski, V. (2024). Calculating of square-wave voltammograms—a practical on-line simulation platform. *Journal of Solid-State Electrochemistry*, 28(3), 1121-1130.
- Gulaboski, R., Kokoskarova, P., & Petkovska, S. (2020). Analysis of drug-drug interactions with cyclic voltammetry: an overview of relevant theoretical models and recent experimental achievements. *Anal. Bioanal. Electrochem*, 12(3), 345.

- Harris, C. A. (1887). *A Dictionary of Dental Science, Biographical, Historical, and Practical*. Philadelphia: Lindsay & Blakiston.
- Heinze, J. (1984). Cyclic voltammetry— “electrochemical spectroscopy”. *New analytical methods* (25). *Angewandte Chemie International Edition in English*, 23(11), 831-847.
- Helfrick Jr, J. C., Mann, M. A., & Bottomley, L. A. (2016). Diagnostic criteria for the characterization of electrode reactions with chemical reactions following electron transfer by cyclic square wave voltammetry. *Electrochimica Acta*, 205, 20-28.
- Hiromoto, S. (2019). Corrosion of metallic biomaterials. In *Metals for biomedical devices* (pp. 131-152). Woodhead publishing.
- Hiromoto, S. (2019). Corrosion of metallic biomaterials. In *Metals for biomedical devices* (pp. 131-152). Woodhead publishing.
- Hoad-Reddick, G. (1994). *Aspects of Hydroxyapatite Implantation*. The University of Manchester (United Kingdom).
- Jiang, X. P., Wang, X. Y., Li, J. X., Li, D. Y., Man, C. S., Shepard, M. J., & Zhai, T. (2006). Enhancement of fatigue and corrosion properties of pure Ti by sandblasting. *Materials Science and Engineering: A*, 429(1-2), 30-35.
- Jiao, J., Zhang, S., Qu, X., & Yue, B. (2021). Recent advances in research on antibacterial metals and alloys as implant materials. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 11, 693939.
- Jones, D., Khan, R. S., Thompson, J. D., Ucer, C., & Wright, S. (2024). The Effect of Antihypertensive Agents on Dental Implant Stability, Osseointegration and Survival Outcomes: A Systematic Review. *Surgeries*, 5(2), 297-341.
- Jourdain, A., & Maggiolo, J. (1807). *Le manuel de l'art du dentiste*.
- Junker, H. (1938). Die griechische Grabinschrift von Gebel Barkal. *Zeitschrift für die Neutestamentliche Wissenschaft und die Kunde der Älteren Kirche*, 37(Jahresband), 281-285.
- Kim, S. M. (2023). Oral galvanism related to dental implants. *Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgery*, 45(1), 36.
- Komorsky-Lovrić, Š., & Lovrić, M. (2020). Staircase cyclic voltammetry of electrocatalytic reaction inhibited by the product. *Journal of solid-state electrochemistry*, 24(11), 2717-2721.

- Lazarova, S., Apostoloski, P., & Gulaboski, R. (2023). Electrochemically induced dimerization of lipophilic redox proteins: theoretical insights in protein-film square-wave voltammetry. *Monatshefte für Chemie-Chemical Monthly*, 154(6), 595-603.
- Leek, F. F. (1972). Did a dental profession exist in ancient Egypt during the 3RD millennium BC? *Medical history*, 16(4), 404-406.
- Licausi, M. P., Muñoz, A. I., & Borrás, V. A. (2013). Influence of the fabrication process and fluoride content on the tribocorrosion behaviour of Ti6Al4V biomedical alloy in artificial saliva. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 20, 137-148.
- Lin, A. Y. W. (2020). *Nanoscale Corrosion and Tribology Mechanisms in CoCrMo Alloys and Associated Systems* (Doctoral dissertation, Northwestern University).
- Linkow, L. I., & Cherchève, R. (1970). Theories and techniques of oral implantology.
- Linkow, L. I., & Dorfman, J. D. (1991). Implantology in dentistry. A brief historical perspective. *The New York state dental journal*, 57(6), 31-35.
- Lovrić, M. (2010). Square-wave voltammetry. *Electroanalytical methods: guide to experiments and applications*, 121-145.
- Marin, E. (2023). History of dental biomaterials: biocompatibility, durability and still open challenges. *Heritage Science*, 11(1), 207.
- Marino Jr, R. (2001). Preconquest Peruvian neurosurgeons: A study of Inca and pre-Columbian trephination and the art of medicine in ancient Peru. *Neurosurgery*, 49(2), 477-478.
- Masel, R. I. (1996). *Principles of adsorption and reaction on solid surfaces*. John Wiley & Sons.
- Massingham, S., & Power, R. K. (2022). Interventive dental therapy in Ancient Egypt (ca. 2686 BCE–AD 323): A critical review. *International Journal of Paleopathology*, 38, 64-75.
- McGowan, D., Camilleri, G. E., Garnett, G., Hirschmann, P., Sperber, G., Trenouth, M. J., & Zimmer, M. (2006). *DENTAL HISTORIAN*.
- McNamara, A., & Williams, D. F. (1982). Scanning electron microscopy of the metal-tissue interface: I. Fixation methods and interpretation of results. *Biomaterials*, 3(3), 160-164.

- Mengucci, P., Barucca, G., Gatto, A., Bassoli, E., Denti, L., Fiori, F., ... & Czyrska-Filemonowicz, A. (2016). Effects of thermal treatments on microstructure and mechanical properties of a Co–Cr–Mo–W biomedical alloy produced by laser sintering. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 60, 106-117.
- Mirceski, V., Gulaboski, R., Lovric, M., Bogeski, I., Kappl, R., & Hoth, M. (2013). Square-wave voltammetry: a review on the recent progress. *Electroanalysis*, 25(11), 2411-2422.
- Mirceski, V., Komorsky-Lovric, S., & Lovric, M. (2007). *Square-wave voltammetry: theory and application*. Springer Science & Business Media.
- Miron, R. J., & Zhang, Y. F. (2012). Osteoinduction: a review of old concepts with new standards. *Journal of dental research*, 91(8), 736-744.
- Molina, A., & González, J. (2016). *Pulse voltammetry in physical electrochemistry and electroanalysis*. Monographs in electrochemistry.
- Mordyuk, B. N., Iefimov, M. O., Prokopenko, G. I., Golub, T. V., & Danylenko, M. I. (2010). Structure, microhardness and damping characteristics of Al matrix composite reinforced with AlCuFe or Ti using ultrasonic impact peening. *Surface and Coatings Technology*, 204(9-10), 1590-1598.
- Okazaki, Y., & Gotoh, E. (2005). Comparison of metal release from various metallic biomaterials in vitro. *Biomaterials*, 26(1), 11-21.
- Paradella, T. C., & Bottino, M. A. (2012). Scanning Electron Microscopy in modern dentistry research. *Brazilian Dental Science*, 15(2), 43-48.
- Parisi, L., Toffoli, A., Ghezzi, B., Lagonegro, P., Trevisi, G., & Macaluso, G. M. (2022). Preparation of hybrid samples for scanning electron microscopy (SEM) coupled to focused ion beam (FIB) analysis: A new way to study cell adhesion to titanium implant surfaces. *Plos one*, 17(8), e0272486.
- Payne, R. H. (1901). Gold and Iridium Pins in Dental Implants. *British Dental Journal*, 22(7), 345–350.
- Puglia, M. K., & Bowen, P. K. (2022). Cyclic voltammetry study of Noble metals and their alloys for use in implantable electrodes. *ACS omega*, 7(38), 34200-34212.
- Puskar, T., Jevremovic, D., Williams, R. J., Eggbeer, D., Vukelic, D., & Budak, I. (2014). A comparative analysis of the corrosive effect of artificial saliva of

- variable pH on DMLS and cast Co-Cr-Mo dental alloy. *Materials*, 7(9), 6486-6501.
- Rieger, P. H. (1994). Voltammetry of Reversible Systems. In *Electrochemistry* (pp. 151-246). Dordrecht: Springer Netherlands.
- Rodríguez-Chávez, J. A., Flores-Ruiz, H. M., Flores-Ledesma, A., García-Pérez, A., & Bazán-Díaz, L. (2024). Scanning electron microscopy analysis of metallic and aesthetic bracket meshes before and after debonding. *Korean Journal of Orthodontics*, 55(1), 15.
- Saito, Y., & Kikuchi, T. (Eds.). (2013). *Voltammetry: theory, types and applications*. Nova Science Publishers, Incorporated.
- Saleh, I. M., Ruyter, I. E., Haapasalo, M. P., & Ørstavik, D. (2003). Adhesion of endodontic sealers: scanning electron microscopy and energy dispersive spectroscopy. *Journal of endodontics*, 29(9), 595-601.
- Sanecki, P. T., Skitał, P. M., & Kaczmarski, K. (2010). The mathematical models of the stripping voltammetry metal deposition/dissolution process. *Electrochimica acta*, 55(5), 1598-1604.
- Savéant, J. M., & Costentin, C. (2019). *Elements of molecular and biomolecular electrochemistry: an electrochemical approach to electron transfer chemistry*. John Wiley & Sons.
- Scholz, F., & Hermes, M. (1999). The determination of the redox state of a dissolved depolariser by cyclic voltammetry in the case of electrochemically reversible systems. *Electrochemistry communications*, 1(8), 345-348.
- Smyth, M. R., Vos, J. G. (1992) *Analytical Voltammetry in Comprehensive Analytical Chemistry*, Elsevier, New York, USA.
- Stewart, A. D. G., & Boyde, A. (1962). Ion etching of dental tissues in a scanning electron microscope. *Nature*, 196(4849), 81-82.
- Strock, A. E. (1940). Method of Treating Edentulous Mandibular Fractures. *Bul. Connecticut DA*, 17, 17.
- Turner, R. J. (2024). The good, the bad, and the ugly of metals as antimicrobials. *Biometals*, 37(3), 545-559.
- Van Noort, R., & Barbour, M. E. (2023). *Introduction to Dental Materials-E-Book: Introduction to Dental Materials-E-Book*. Elsevier Health Sciences.

- Vetter, K. J. (1967). *Electrochemical kinetics: Theoretical and experimental aspects*, academic press. New York, 6.
- Wataha, J. C. (2000). Biocompatibility of dental casting alloys: a review. *The Journal of prosthetic dentistry*, 83(2), 223-234.
- Wilson, G. S., Bard, A. J., & Stratmann, M. (2002). *Encyclopedia of Electrochemistry*, Vol. 9: Bioelectrochemistry.
- Yamada RS, Armas A, Goldman M, Lin PS. (1983). A scanning electron microscopic comparison of a high volume final flush with several irrigating solutions: part 3. *J. Endod.* 9 137-142;
- Zelinka, S. L., Glass, S. V., Boardman, C. R., & Derome, D. (2016). Comparison of the corrosion of fasteners embedded in wood measured in outdoor exposure with the predictions from a combined hygrothermal-corrosion model. *Corrosion Science*, 102, 178-185.
- Znamensky, A. (1891). Experiments with Porcelain, Rubber, and Gutta-Percha Dental Implants. *Russian Dental Review*, 2(1), 23–29.
- Васильев, М. А., Беда, В. И., & Гурин, П. А. (2010). Физиологический отклик на состояние поверхности металлических дентальных имплантатов. *Львов: ГалДент*, 118.
- Васильев, М. А., Макеева, И. М., & Гурин, П. А. (2019). Электрохимическая коррозия стоматологических сплавов.
- Јанева, М. (2022). *Примена на електродните механизми на површинско активни системи во аналитика на лекови-теоретска и експериментална студија во услови на квадратно-бранова волтаметрија*, Докторска дисертација, УГД Штип.
- Гулабоски, Р., Максимова, В., Иванова, В.П., (2019). *Инструментални фармацевтски анализи* Електронски извор: учебник, Штип Универзитет „Гоце Делчев“, Факултет за медицински науки.