

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ ФАКУЛТЕТА ИНЖЕЊЕРСКИХ НАУКА  
ВЕЋУ ЗА ТЕХНИЧКО-ТЕХНОЛОШКЕ НАУКЕ УНИВЕРЗИТЕТА У  
КРАГУЈЕВЦУ

бр. 01-1/534

1302 20

На седници Наставно-научног већа Факултета инжењерских наука у Крагујевцу одржаној 24.12.2019. год. (број одлуке: 01-1/5041-13) и на седници Већа за техничко-технолошке науке одржаној 22.01.2020. год. (број одлуке: IV-04-8/10), којом смо одређени као чланови Комисије за подношење извештаја, за оцену научне заснованости теме и испуњености услова кандидата за израду докторске дисертације: „Спрегнути флуидно-електро-механички модел симулације рада срца" у научној области **Примењена механика**, кандидата **Владимира Герског, маг. инж. маш.** на основу података, којима располажемо, достављамо следећи

## ИЗВЕШТАЈ

### 1. Научни приступ проблему предложеног нацрта докторске дисертације и процена научног доприноса крајњег исхода рада

У предложеном нацрту докторске дисертације, кандидат је образложио предмет истраживања, наводећи актуелност и значај истраживања у области побољшања нумеричког модела симулације рада срца.

Процес откуцаја срца се може раздвојити у три различита физичка проблема: електрофизиологија, механика солида и динамика флуида. У мишићима се електрични надражаји шире на срчаним миоцитима који се скупљају и деформишу макроскопску геометрију срца. Контракцију покреће електрична деполаризација, која се покреће у специјализованим ћелијама миоцита, названим Пуркиње ћелије. Пуркиње мрежа је део система проводности електричних сигнала у срцу који је одговоран за брзу и координисану дистрибуцију електричних импулса у срчаним коморама. Пуркиње систем је електрично повезан са мишићима миокарда. Миокард се генерално сматра анизотропним материјалом с обзиром на његове оријентације влакана, мада постоје докази о његовом ортотропном понашању. Контракција макроскопске геометрије производи промену запремине у коморама срца које су напуњене крвљу. Рачунарска динамика флуида у коморама мора да се укључи и да се реши како би се израчунао притисак који крв ствара на ендокардијум. Према томе, рад срца је флуидно-електро-механички феномен, који се састоји од три потпроблема. Сваки од ових потпроблема рачунски је захтеван:

- Нелинеарне тоталне диференцијалне једначине које управљају електричним транспортом.
- Експоненцијални модел ортотропног материјала мора да се користи за механику миокарда.

- Солид-флуид интеракција повезује деформацију зида са великим променама домена флуида и корачним променама у брзинама.

Имајући у виду приказ проблема истраживања, полазне хипотезе и предложене научне методе истраживања, приказани нацрт докторске дисертације садржи све елементе који су потребни, да би се у изради докторске дисертације дао научни допринос, значајан за даљи развој научних истраживања у области нумеричког изучавања симулације рада срца.

#### Веза са досадашњим истраживањима

Увидом у објављене радове, у научним и стручним часописима, као и радове објављене на међународним конференцијама, може се закључити да се кандидат Владимир Героски бавио применом нумеричких метода у области биомедицинског инжењеринга, примарно код проблема који се односе на механику срца. Учешће на међународном и националном пројекту представљају добру основу за реализацију ове дисертације. Рад у оквиру ове дисертације омогућава кандидату да оствари континуитет у свом истраживачком раду, што поред стручног усавршавања кандидата има за циљ и могућност примене решења у клиничкој пракси. Предстојећа истраживања кандидата ослањала би се на публиковане радове следећих аутора:

У раду који је објавила група (Т. О'Нара, L. Virág, A. Varró)<sup>1</sup> дат је предлог модела за акциони потенцијал срчаног мишића човека. Математички модел у раду је потврђен електрофизиолошким експериментом. Математички је детаљно описан транспорт многих струја молекула кроз мембрану, као и различите концентрације молекула. За механику срчаног мишића, када се рачуна активни напон, најбитнији молекул је калцијум, односно његова концентрација. Према томе познавање концентрације калцијума у мишићу је неопходан параметар за одређивање активног напона.

(P.J. Hunter, A.D. McCulloch, HE. ter Keurs)<sup>2</sup> У овом раду представљен је модел пасивног и активног напона који је погодан за коришћење у механици континуума целог срца. Модел је базиран на експерименталним подацима. У раду је приказан значај концентрације калцијума за активни напон и релација која се користи за активни напон је широко прихваћена. Концентрација калцијума се рачуна према (1).

(G. Sommer, A. J. Schriefl, M. Andrä, M. Sacherer)<sup>3</sup> У раду су представљени резултати експеримента за двоосно затезање и троосно смицање спроведени на узорку срчаног мишића човека. Циљ је да се ови резултати добијени експериментом, понове помоћу методе коначних

---

<sup>1</sup> Thomas O'Hara, László Virág, András Varró, and Yoram Rudy. Simulation of the undiseased human cardiac ventricular action potential: Model formulation and experimental validation. PLoS Comput Biol 7(5): e1002061. Doi:10.1371/journal.pcbi.1002061, 2011

<sup>2</sup> P.J. Hunter, A.D. McCulloch, HE. ter Keurs, Modelling the mechanical properties of cardiac muscle, Progress in Biophysics & Molecular Biology 69, 1998, 289-331, doi: 10.1016/s0079-6107(98)00013-3

<sup>3</sup> Gerhard Sommer, Andreas J. Schriefl, Michaela Andrä, Michael Sacherer, Christian Viertler, Heimo Wolinski, Gerhard A. Holzapfel, Biomechanical properties and microstructure of human ventricular myocardium, Acta Biomaterialia 24, 2015, 172–192, doi: 10.1016/j.actbio.2015.06.031

елемената помоћу новог материјалног модела. На тај начин би се израчунали пасивни напони срчаног мишића, а затим у комбинацији са претходним релацијама за активни напон, могуће је одредити материјалне особине целог срца и одређивање механо-електричне везе.

Претходно наведени радови једни су од најзначајнијих и најбитнијих из области која је и тема саме дисертације.

## **2. Образложење предмета, метода и циља, који уверљиво упућују да је предложена тема од значаја за развој науке**

### Предмет, циљеви и хипотезе ове дисертације обухватају следеће

У садашњем модерном свету, кардиоваскуларне болести су водећи узрок смрти, око 17,3 милиона сваке године. Према извештају ЕУ о здрављу из 2017. године, кардиоваскуларне болести чине скоро 40% свих смртних случајева у земљама ЕУ. Према последњој ревизији „Статистике о болестима срца и можданог удара“, коју је издало Америчко удружење за срце (енгл. *American Heart Association, AHA*), више од 30% становништва у Сједињеним Државама има најмање једну врсту кардиоваскуларне болести. Узимајући све то у обзир, кардиоваскуларне болести су препознате као главни изазов од стране Светске здравствене организације. Велика распрострањеност ове врсте болести ствара огромне здравствене и економске терете на глобалном нивоу, постајући један од највећих проблема у јавном здравству. Није изненађујуће да постоји велико интересовање за разумевање срца и васкулаторног система, његово нормално понашање и враћање функције након развијања патологије оптимизацијом терапија.

Лечење срчаних болести постојећим и провереним терапијама могло би само делимично побољшати исход, али треба развити нове терапије које ће утицати на процес болести још темељније.

Обзиром да су рачунски модели све сложенији и рачунари све више способнији, употреба нумеричких експеримената стално се повећава у медицинским истраживањима и клиничкој пракси. Предност нумеричких експеримената је у томе што су они јефтинији, бржи и немају етичко оптерећење које је присутно у експериментима *in-vivo*. У области срчаног моделирања, рачунске симулације пружају снажно средство за разумевање рада срца и његовог понашања у различитим условима и патологијама.

Задатак ових симулација је сложен па се морају развити различити алати и алгоритми који ће спрегнути извршавање различитих система који делују на различитим нивоима. Уобичајена метода која се користи за моделирање срца на више скала је метода коначних елемената за нелинеарну механику и дозирање лекова. Упркос свим уложеним напорима у области информационих технологија, развијени рачунски модели још су далеко од свакодневне клиничке употребе.

Стварање флуидно-електро-механичког модела срца нова је потребна фаза за побољшање модела срца. Упркос свим уложеним напорима, само неколико модела на свету укључује све физичке процесе (електрофизиологија, механика солида, динамика флуида и дозирање лекова)

која је укључена у рад срца и лечење болести. Опсег ове дисертације је развој софтверског и рачунарског модела за симулацију пуног срца, као значајан искорак ка главном циљу - виртуелном срцу, у циљу пружања индивидуалних персонализованих алата и услуга пацијентима са срчаним обољењима.

Главни циљеви дисертације су:

- развити рачунарску софтверску платформу за *in-silico* клиничка испитивања рада срца која узимају у обзир списак најважнијих параметара пацијента
- развити савремене рачунске моделе са циљем да се смањи број студија над животињама и клиничких студија за развој нових лекова и оптимизацију клиничких терапија
- остваривање брзих и ефикасних прорачуна који крајњим корисницима могу понудити резултате у разумном временском року
- развити робустан *in-silico* рачунарски модел са потенцијалом примене у интегрисаним рачунарским платформама, које укључују геномику, интеракцију протеина и слично.

У циљу развоја методологије, за анализу реалног модела срца полази се од следећих претпоставки:

1. Теорија нумеричког моделирања поља физичких величина применом методе коначних елемената представља основ за спрегу различитих физичких домена.
2. Коришћење модела коначног елемента са дистрибуираним пољем за електрофизиологију може да пружи довољно тачне резултате за електрични потенцијал који ће даље да се користи у прорачуну.
3. Нумерички модел срца даје довољно тачне резултате за укупни потенцијал срца и контракције срца у поређењу са понашањем реалног модела срца.
4. Тачни и ефикасни нумерички модели могу да смање број експеримената који се годишње изврше над животињама и људима са циљем бољег увида у проблематику срчаних обољења.
5. Флуидно-електро-механички модел срца даље може да се користи у анализи за дистрибуцију лекова.

## Методе истраживања

За реализацију докторске дисертације кандидат ће користити нумеричке методе засноване на коначним елементима.

Програм за анализу конструкција (ПАК) је софтвер високих перформанси за анализу коначних елемената развијен на Универзитету у Крагујевцу и у Истраживачко развојном центру за биоинжењеринг (БиоИРЦ). Коришћен је деценијама, за решавање сложених повезаних физичких проблема на више скала. Софтвер је написан у Фортран 77/90/95, а састоји се од два главна модула: ПАКСФ, за решавање проблема везаних/раздвојених солид- флуид проблема; и ПАКТ за моделирање транспорта честица или јона и електрофизиологију ткива уопште. ПАК је способан да на различите начине решава различите проблеме: ламинарни ток нестишљивог флуида са преносом топлоте/масае, линеарне и геометријски и материјално нелинеарне структурне проблеме, интеракција флуид-солид, линеарни и нелинеарни транспорт честица/молекула, дифузни и конвективни транспорт, спојени јонски и електрични транспорт, итд. Недавно представљени коначни елемент са дистрибуираним пољем (енгл. *smear*ed), формулисан од стране академика Милоша Којића, имплементиран је у ПАК-у и нуди нове могућности у решавању електричног поља унутар сложеног ткива и биће коришћени у овој дисертацији.

*CAD* је интерни алат за пред и после процесирање 3Д модела и визуелизацију развијен помоћу библиотеке *MFC* (енгл. *Microsoft Foundation Class*) у БиоИРЦ-у. *CAD* је интегрисан са ПАК симулацијским кодом и поједностављује генерисање модела и може да прикаже и анимира резултате рачунарских симулација.

## Оквирни садржај докторске дисертације

Планирано је да докторска дисертација буде реализована кроз девет поглавља:

1. Увод
2. Анатомија срца
3. Имплементација модула за електрофизиологију
4. Имплементација модула за механику солида срца, материјални модели срца
5. Спрега између електрофизиолошког модула и механике срца
6. Нумеричка анализа поједностављених 2Д модела срца
7. Нумеричка анализа реалног 3Д модела срца
8. Закључна разматрања
9. Литература

## **6. Образложење теме за израду докторске дисертације које омогућава закључак да је у питању оригинална идеја или оригиналан начин анализирања проблема**

На основу представљеног концепта, може се закључити да постоји интересовање за развојем нумеричког модела срца, који има за циљ да симулира рад срчаног мишића, а касније смањи потрону за експерименталним тестирањем лекова, већ да то буде већим делом урађено нумерички. Имајући у виду мали број нумеричких модела срца који је до сад развијен, а који се бави детаљним описивањем рада срца и који укључује више физичких проблема и процеса, предложена докторска дисертација даће допринос овој врсти студија.

Комисија закључује да је предложена тема докторске дисертације, са образложеним предметом и циљевима рада, научним доприносима и очекиваним резултатима, насталим детаљном анализом доступних научних радова у научном и стручном смислу, оригинална идеја.

## **7. Усклађеност дефиниције предмета истраживања, основних појмова, предложене хипотезе, извора података, метода анализе са критеријумима науке уз поштовање научних принципа у изради коначне верзије докторске дисертације**

Кандидат Владимир Героски ће у својој докторској дисертацији обухватити све елементе савременог научно-истраживачког рада, поштујући основне критеријуме науке, научних циљева и метода анализе, имплементацијом постојећих и развијањем оригиналних идеја научног истраживања.

Кандидат ће детаљно проверавати полазне хипотезе, теоријски - анализом обимне литературе и извора, у већини случајева новијег датума и нумерички - анализом методе коначних елемената модела срца.

У достављеној пријави теме, кандидат се служио одговарајућом терминологијом из области, која је предмет рада. Дефиниција предмета истраживања је усклађена са основним појмовима, предложеним хипотезама и методама истраживања. Кандидат је показао изразиту способност за селекцију и анализу литературних извора.

С обзиром на то да су циљеви истраживања проистекли из запажених недостатака и недовољне изражености проблема, добијени резултати представљали би оригиналан допринос истраживачкој области.

## **8. Преглед научно-истраживачког рада кандидата**

### **а. Лични подаци**

Владимир Героски је рођен 9. априла 1992. године у Крагујевцу. Завршио је основну школу Мирко Јовановић у Крагујевцу као носилац дипломе „Вук Караџић”, а потом Прву крагујевачку гимназију, природно математички смер у Крагујевцу.

Школске 2011/2012. уписао је Факултет инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу, смер Машинско инжењерство. Основне академске студије завршио је 2014. године на модулу за

Примењену механику и аутоматско управљање са просечном оценом 9,5. Током друге године основних академских студија био је стипендиста Фонда „Академик Драгослав Срејовић“. Завршни рад из предмета Коначни елементи 1 „Анализа леве коронарне артерије“, под менторством проф. др Мирослава Живковића, одбранио је са оценом 10. На такмичењу „Машинијада 2014“ из области Механике флуиде освојио је треће место.

Мастер академске студије, на модулу Примењена механика и аутоматско управљање, уписује 2014/2015. године на Факултету инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу, а завршава 2016. године са просечном оценом 9,87. Мастер рад из предмета Моделирање динамичких система „Макромеханика композитних материјала“, под менторством проф. др Гордане Богдановић, одбранио је са оценом 10. На такмичењу „Машинијада 2015“ и „Машинијада 2016“ из области Механике флуиде освојио је прво место. У току основних академских и мастер академских студија више пута је награђиван од стране Факултета инжењерских наука за постигнут успех на студијама и такмичењима.

Докторске академске студије уписао је школске 2016/2017. године на Факултету инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу. Био је стипендиста Министарства просвете, науке и технолошког развоја од 2017. године. Положио је све предмете предвиђене планом и програмом, са просечном оценом 10.

Запослен је на Факултету инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу као истраживач приправник од маја 2018. године на пројекту Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије III41007 „Примена биомедицинског инжењеринга у предклиничкој и клиничкој пракси“. Учествовао је у реализацији наставе на Факултету инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу на предметима: Механика 2, Механика 3, Влакнима ојачани материјали, Моделирање динамичких система.

#### **б. Научно-истраживачки рад**

Као аутор или коаутор до сада је објавио **11** радова у научно-стручним часописима као и на међународним и домаћим научно-стручним скуповима.

#### **Списак објављених радова:**

##### **M21 Рад у врхунском међународном часопису**

1. Kojic Milos, Milosevic Miljan, Simic Vladimir D, Milicevic Bogdan, Geroski Vladimir N, Nizzero Sara, Ziemys Arturas, Filipovic Nenad D, Smeared multiscale finite element models for mass transport and electrophysiology coupled to muscle mechanics, *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 2019, vol. 7, No. 381, pp. 1-16, ISSN 2296-4185, doi: 10.3389/fbioe.2019.00381

## **M22 Рад у истакнутом међународном часопису**

1. Kojic Milos, Milosevic Miljan, Simic Vladimir D, Geroski Vladimir N, Ziemys Arturas, Filipovic Nenad D, Ferrari Mauro, Smearred multiscale finite element model for electrophysiology and ionic transport in biological tissue, *Computers in Biology and Medicine*, Vol 108, May 2019, doi: <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2019.03.023>, ISSN: 0010-4825, pp. 288-304.

## **M33 Саопштење са међународног скупа штампано у целини**

1. Radakovic Aleksandar, Milosavljevic Dragan, Bogdanovic Gordana, Cukanovic Dragan, Geroski Vladimir, Free vibrations analysis of composite laminate plates used in automotive industry, *International Congress Motor Vehicles & Motors*, Kragujevac, 2016, October 6th - 8th, pp. 173-179, ISBN 978-86-6335-037-3
2. Bogdanovic Gordana, Milosavljevic Dragan, Radakovic Aleksandar, Cukanovic Dragan, Geroski Vladimir, Acoustical tensor and elastic wave propagation in anisotropic materials used in automotive industry, *International Congress Motor Vehicles & Motors*, Kragujevac, 2016, October 6th -8th, pp. 181-185, ISBN 978-86-6335-037-3.
3. Radakovic Aleksandar, Milosavljevic Dragan, Bogdanovic Gordana, Cukanovic Dragan, Geroski Vladimir, Applying Third Order Shear Deformation Theories in The Free Vibration Analysis of Cross-Ply Symmetric and Anti-Symmetric Laminate Plates, *13th International Conference on Accomplishments in Mechanical and Industrial Engineering (DEMI 2017)*, University of Banja Luka Faculty of Mechanical Engineering, 2017, 26 - 27 May, pp. 451-456, ISBN: 978-99938-39-72-9.
4. Cukanovic Dragan, Radakovic Aleksandar, Bogdanovic Gordana, Milosavljevic Dragan, Geroski Vladimir, Critical Buckling Temperature of Ceramic-Metal Functionally Graded Plate, *13th International Conference on Accomplishments in Mechanical and Industrial Engineering (DEMI 2017)*, University of Banja Luka Faculty of Mechanical Engineering, 2017, 26 - 27 May, pp. 551-554, ISBN: 978-99938-39-72-9.
5. Miloradovic Danijela, Bogdanovic Gordana, Ivanovic Lozica, Geroski Vladimir, Rafailovic Marija, Comparison of Numerical Integration Methods in The Linear Dynamic Analysis, *13th International Conference on Accomplishments in Mechanical and Industrial Engineering (DEMI 2017)*, University of Banja Luka Faculty of Mechanical Engineering, 2017, 26 - 27 May, pp. 697-702, ISBN: 978-99938-39-72-9.
6. Bogdanovic Gordana, Geroski Vladimir, Radakovic Aleksandar, Cukanovic Dragan, Milosavljevic Dragan, Failure Stress Analysis of Fiber Reinforced Composite Laminates, *13th International Conference on Accomplishments in Mechanical and Industrial Engineering (DEMI 2017)*, University of Banja Luka Faculty of Mechanical Engineering, 2017, 26 - 27 May, pp. 555-560, ISBN: 978-99938-39-72-9.



7. Geroski Vladimir, Kojic Milos, Milosevic Miljan, Simic Vladimir, Milicevic Bogdan, Filipovic Nenad, Coupled electrophysiological and mechanical finite element model of the heart wall, 7th International Congress of Serbian Society of Mechanics, Sremski Karlovci, Serbia, 2019, 24-26 June, pp. 175-176, ISBN 978-86-909973-7-4.
8. Geroski Vladimir, Milosevic Miljan, Filipovic Nenad, Kojic Milos, Composite smeared finite element – accuracy in electrical field, VIII International Conference on Computational Bioengineering, Belgrade, Serbia, 2019, 4 - 6 September, pp. 37-38, ISBN 978-86-81037-75-1 (UK).
9. Kojic Milos, Milosevic Miljan, Simic Vladimir, Milicevic Bogdan, Geroski Vladimir, Filipovic Nenad, Smeared finite element model of heart wall: electrophysiology coupled with muscle mechanics, 19th IEEE International Conference on Bioinformatics and Bioengineering (IEEE BIBE 2019), Athens, Greece, 2019, 28-30 October, pp. 458-461, ISBN: 978-1-7281-4617-1, ISSN:2471-7819

На основу свега наведеног у претходним тачкама овог извештаја Комисија доноси следећи

## ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

**Владимир Героски, мастер инжењер машинства**, испунио је све предвиђене услове за одобрење израде докторске дисертације.

Предложена тема докторске дисертације је оригинална и има научну заснованост. Предложена методологија израде докторске дисертације је у складу са научним принципима. Очекивани резултати докторске дисертације требало би да представљају оригинални научни допринос у области нумеричке симулације рада срца.

Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу и Већу за техничко-технолошке науке Универзитета у Крагујевцу да наведену предложену тему за докторску дисертацију:

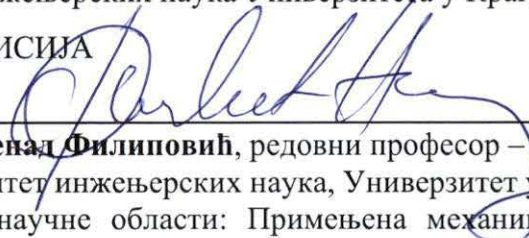
### „Спрегнути флуидно-електро-механички модел симулације рада срца“


прихвати и одобри њену израду кандидату **Владимиру Героском, мастер инжењеру машинства**.

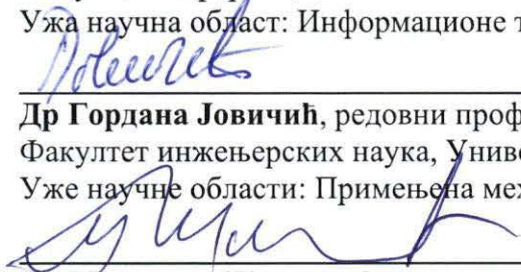
Комисија предлаже да ментор ове докторске дисертације буде др Ненад Филиповић, редовни професор Факултета инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу.

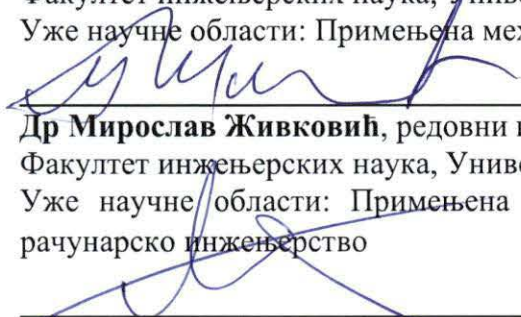
У Крагујевцу,  
12.02.2020. год.

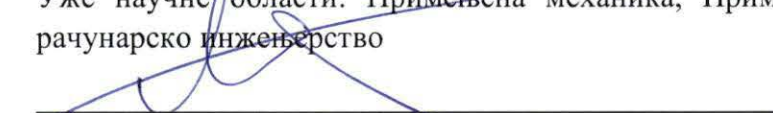
КОМИСИЈА

  
Др **Ненад Филиповић**, редовни професор – председник Комисије  
Факултет инжењерских наука, Универзитет у Крагујевцу  
Уже научне области: Примењена механика, Примењена информатика и  
рачунарско инжењерство

  
Др **Миљан Милошевић**, ванредни професор – члан  
Факултет информационих технологија, Универзитет Метрополитан, Београд  
Уже научна област: Информационе технологије

  
Др **Гордана Јовичић**, редовни професор – члан  
Факултет инжењерских наука, Универзитет у Крагујевцу  
Уже научне области: Примењена механика

  
Др **Мирослав Живковић**, редовни професор – члан  
Факултет инжењерских наука, Универзитет у Крагујевцу  
Уже научне области: Примењена механика, Примењена информатика и  
рачунарско инжењерство

  
Др **Лазар Велицки**, ванредни професор – члан  
Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду  
Уже научне области: Хирургија - Кардиохирургија