



УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ

ФАКУЛТЕТ ИНЖЕЊЕРСКИХ НАУКА  
УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ

Александра З. Вуловић

**НУМЕРИЧКА И ЕКСПЕРИМЕНТАЛНА  
АНАЛИЗА УТИЦАЈА МОДИФИКОВАНЕ  
ПОВРШИНЕ ИМПЛАНТА НА ПРОЦЕС  
ЗАРАСТАЊА БУТНЕ КОСТИ**

Докторска дисертација

Крагујевац, 2023.



UNIVERSITY OF KRAGUJEVAC

FACULTY OF ENGINEERING  
UNIVERSITY OF KRAGUJEVAC

Aleksandra Z. Vulović

**NUMERICAL AND EXPERIMENTAL  
ANALYSIS OF THE MODIFIED IMPLANT  
SURFACE AND ITS ROLE IN THE HEALING  
PROCESS OF THE FEMORAL BONE**

Doctoral Disertation

Kragujevac, 2023.

<b>Аутор</b>
Име и презиме: Александра Вуловић
Датум и место рођења: 15.10.1991. Крагујевац
Садашње запослење: Научни сарадник на Факултету инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу
<b>Докторска дисертација</b>
Наслов: Нумеричка и експериментална анализа утицаја модификоване површине импланта на процес зарастања бутне кости
Број страница: 125
Број слика: 119
Број библиографских података: 138
Установа и место где је рад израђен: Факултет инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу
Научна област (УДК): Графтови, имплантати, инклузија, реимплантати, трансплантати, интерпозиција, анастомоза (616.843)
<b>Ментор:</b> др Ненад Филиповић, редовни професор, Факултет инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу
<b>Оцена и одбрана</b>
Датум пријаве теме: 07.09.2018. год. (бр. 01-1/2879)
Број одлуке и датум прихватања теме докторске/уметничке дисертације: IV-04-16/7 од 23.01.2019
Комисија за оцену научне заснованости теме и испуњености услова кандидата: Др Ненад Филиповић, редовни професор, Факултет инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу Др Гордана Јовичић, редовни професор, Факултет инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу Др Велибор Исаиловић, доцент, Факултет инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу Др Бранко Ристић, ванредни професор, Факултет медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу Др Чедомир Вучетић, редовни професор, Медицински факултет, Универзитет у Београду
Комисија за оцену и одбрану докторске/уметничке дисертације: Др Гордана Јовичић, редовни професор, Факултет инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу Др Велибор Исаиловић, ванредни професор, Факултет инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу Др Бранко Ристић, редовни професор, Факултет медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу Др Марко Живановић, виши научни сарадник, Институт за информационе технологије Универзитета у Крагујевцу Др Лукас Расулић, редовни професор, Медицински факултет, Универзитет у Београду
Датум одбране дисертације:

*Велику захвалност дугујем ментору др Ненаду Филиповићу, редовном професору на дугогодишњој сарадњи, великој помоћи при изради дисертације и прилици да се бавим истраживањима која су везана за биомеханику кости и импланата.*

*Захвална сам члановима комисије на сугестијама које су побољшале квалитет докторске дисертације.*

*Хвала колегама и пријатељима на помоћи и подршци приликом израде докторске дисертације.*

*Највећу захвалност дугујем својој породици на подршци током свих ових година.*

## Апстракт

Просечан животни век је увећан последњих година, и наставиће да се увећава. Са старењем долази до појаве дегенеративних обољења, као што је артритис, који може изазвати хронични бол у куку и отежати кретање. У одмаклим фазама обољења, једини начин да се побољша квалитет живота је да се угради вештачки кук. Тотална артропластика кука је веома успешна операција, која може да ублажи бол и врати покретљивост. Приликом тоталне артропластике кука, неопходно је изабрати између цементних и бесцементних импланта. Животни век бесцементних импланта зависи од јачине везе која је формирана између кости и импланта. Постоји много фактора који могу утицати на квалитет те везе, а један од њих је топографија површине импланта, што је и била главна тема ове дисертације. У овој тези, примењена је метода коначних елемената, у циљу анализе утицаја различитих топографија на дистрибуцију смичућег напона импланта. Велики напон смицања негативно утиче на околно ткиво, тако да је циљ користити топографије, код којих је напон смицања што мањи. Примена ове методе нам омогућава уштеду времена и једноставније прелиминарно тестирање различитих топографија. Ово помаже избору најбоље топографије на површини импланта, која се након тога анализира у лабораторији. Након нумеричких симулација, фокус дисертације је био на експерименталном раду, који се састојао из два дела – креирање модификоване површине импланта применом методе електронског снопа и *in vitro* евалуација вијабилности ћелија на модификованој површини. На крају дисертације, приказана је и примена алгоритама вештачке интелигенције, у циљу процене различитих топографија, пре њихове нумеричке и експерименталне анализе.

**Кључне речи:** вијабилност ћелија, имплант, метода коначних елемената, топографија

## Abstract

Average life expectancy has increased in recent years and will continue to increase. Aging brings the onset of degenerative diseases, such as arthritis, which can cause chronic hip pain and make movement difficult. In the advanced stages of the disease, the only way to improve the quality of patient's life is to implant an artificial hip. Total hip arthroplasty is a very successful procedure, which can relieve pain and restore mobility. During total hip arthroplasty, it is necessary to choose between cemented and cementless implants. The lifespan of cementless implants depends on the strength of the bond formed between the bone and the implant. There are many factors that can affect the quality of that connection, and one of them is the topography of the implant surface, which was the main topic of this dissertation. In this dissertation, the finite element method is applied to analyze the influence of different topographies on the distribution of the implant's shear stress. The goal is to use topographies where the shear stress is as low as possible, as high shear stress negatively affects the surrounding tissue. Application of this method allows us to save time and simplify preliminary testing of different topographies. This helps to select the best topography on the implant surface, which is then analyzed in the laboratory. After the numerical simulations, the focus of the dissertation was on the experimental work, which consisted of two parts - creation of a modified implant surface using the electron beam method and in vitro evaluation of cell viability on the modified surface. At the end of the dissertation, the application of artificial intelligence algorithms is shown, in order to evaluate different topographies, before their numerical and experimental analysis.

**Keywords:** cell viability, implant, finite element method, topography

---

# Садржај

1.	Уводна разматрања .....	1
1.1	Предмет и циљ дисертације.....	1
1.2	Полазне хипотезе .....	4
1.3	Структура дисертације .....	5
2.	Анатомија и биомеханика зглоба кука .....	7
2.1	Анатомија зглоба кука .....	7
2.2	Биомеханика зглоба кука .....	9
2.2.1	Оптерећења током стајања .....	11
2.2.2	Оптерећења током ходања .....	12
2.2.3	<i>In vivo</i> мерења силе у вештачком зглобу кука.....	13
3.	Процес зарастања кости .....	15
3.1	Грађа и састав кости .....	15
3.2	Врсте зарастања кости.....	17
3.2.1	Директно зарастање .....	17
3.2.2	Индијектно зарастање .....	18
4.	Импланти за кук .....	20
4.1	Типови фиксације импланта .....	21
4.2	Биоматеријали који се користе за импланте .....	23
4.2.1	Феморално стабло .....	25
4.2.2	Вештачка феморална глава, уложак и чашица .....	25
5.	Површинске модификације металних импланта .....	27
5.1	Технике модификације површине.....	27
5.2	Дизајн топографија.....	31
6.	Нумеричка анализа модела интеракције имплант – бутна кост.....	33
6.1	Геометрије модела .....	34
6.1.1	Модел мањих полупречника .....	34
6.1.2	Модел већих пречника.....	44
6.2	Материјалне карактеристике и гранични услови .....	46
7.	Резултати нумеричких симулација.....	49
7.1	Модел мањих полупречника .....	49
7.1.1	Група 1.....	49

7.1.2	Група 2.....	53
7.1.3	Група 3.....	61
7.1.4	Група 4.....	64
7.1.5	Група 5.....	67
7.1.6	Група 6.....	70
7.1.7	Група 7.....	73
7.1.8	Група 8.....	76
7.1.9	Група 9.....	80
7.2	Модели већих пречника.....	85
7.2.1	Варијанта 1.....	85
7.2.2	Варијанта 2.....	88
8.	Експериментални део испитивања.....	92
8.1	Креирање оптималне модификоване површине методом електронског снопа.....	92
8.2	Експериментална <i>in vitro</i> евалуација вијабилности ћелија на модификованој површини.....	96
9.	Примена вештачке интелигенције за избор оптималне топографије.....	100
9.1	Евалуација примењених модела.....	101
9.2	Класификација модела.....	102
9.2.1	Резултати.....	104
9.3	Издајање најзначајнијих параметара.....	107
9.3.1	Резултати.....	108
10.	Закључна разматрања.....	112
	Референце.....	115



## Листа слика

Слика 1. Процена пораста броја људи старијих од 60 година.....	1
Слика 2. Остеоартритис зглоба кука [3] .....	2
Слика 3. Број операција замене кука у државама Европе током 2019. године.....	3
Слика 4. Целине докторске дисертације.....	4
Слика 5. Зглоб кука [12] .....	7
Слика 6. Зглоб кука [15] .....	7
Слика 7. Бутна кост [15] .....	8
Слика 8. Лигаменти зглоба кука [18] .....	8
Слика 9. Група мишића абдуктора [20] .....	9
Слика 10. Положај хрскавице [22].....	10
Слика 11. Примери оптерећења током свакодневних активности.....	10
Слика 12. Дијаграм сила за израчунавање реакционе силе у зглобу кука приликом хода [14] ...	11
Слика 13. Циклус хода [26].....	12
Слика 14. Просечна сила компресије у зглобу кука у фази ослонца за контролну групу и групу са високим ВМІ [27] .....	13
Слика 15. Врсте коштаних ћелија [33].....	16
Слика 16. Трабекуларна и кортикална кост [34].....	17
Слика 17. Директно зарастање кости [38] .....	18
Слика 18. Фазе индиректног зарастања [39] .....	19
Слика 19. Типови замене кука [40].....	20
Слика 20. Потпуна замена кука [41].....	21
Слика 21. Типови фиксације [45] .....	22
Слика 22. Модули еластичности за коришћене материјале за импланте [65] .....	24
Слика 23. Примери 3D штампаних импланта [87].....	29
Слика 24. Примери модификованих површина (модификовано из [82]).....	31
Слика 25. Пример комплетног модела – мањи полупречници .....	35
Слика 26. Модели мањих полупречника – група 1 .....	35
Слика 27. Модели мањих полупречника – група 2.....	36
Слика 28. Модели мањих полупречника – група 3.....	37
Слика 29. Модели мањих полупречника – група 4.....	38
Слика 30. Модели мањих полупречника – група 5.....	39
Слика 31. Модели мањих полупречника – група 6.....	40
Слика 32. Модели мањих полупречника – група 7.....	41
Слика 33. Модели мањих полупречника – група 8.....	42
Слика 34. Модели мањих полупречника – група 9.....	43
Слика 35. Комплетан модел – већи пречник .....	44
Слика 36. Димензије модела .....	45
Слика 37. Модела полупречника 100 $\mu$ m .....	45
Слика 38. Гранични услови – модел мањег полупречника.....	47
Слика 39. Гранични услови – модел већег полупречника .....	47
Слика 40. Модел 1 – група 1, расподела смичућег напона [МПа].....	49
Слика 41. Модел 2 – група 1, расподела смичућег напона [МПа].....	50
Слика 42. Модел 3 – група 1, расподела смичућег напона [МПа].....	50
Слика 43. Модел 4 – група 1, расподела смичућег напона [МПа].....	51
Слика 44. Модел 5 – група 1, расподела смичућег напона [МПа].....	51
Слика 45. Поређење модела – група 1, расподела смичућег напона [МПа] .....	52
Слика 46. Модел 1 – група 2 – секција 1, расподела смичућег напона [МПа] .....	53



Слика 97. Модели импланта пречник 400 $\mu$ m – варијанта 2, расподела смичућег напона [MPa].	89
Слика 98. Модели импланта пречник 500 $\mu$ m – варијанта 2, расподела смичућег напона [MPa].	90
Слика 99. Пример топографије [120] .....	93
Слика 100. Радна станица .....	93
Слика 101. Начин формирања жлебова .....	94
Слика 102. Креирани модели .....	95
Слика 103. Креирани модел – СЕМ приказ .....	95
Слика 104. Креирани модели - СЕМ приказ.....	96
Слика 105. Засејавање ћелија.....	97
Слика 106. Прва плочица .....	97
Слика 107. Друга плочица .....	98
Слика 108. Хемоцитометар .....	98
Слика 109. Број објављених радова у последњих пет година .....	100
Слика 110. Приказ методологије за класификацију модела .....	104
Слика 111. Конфузиона матрица – RF алгоритам.....	105
Слика 112. Конфузиона матрица – SVM алгоритам.....	105
Слика 113. Конфузиона матрица – KNN алгоритам.....	105
Слика 114. Конфузиона матрица – DT алгоритам .....	105
Слика 115. Конфузиона матрица – RF алгоритам.....	106
Слика 116. Конфузиона матрица – SVM алгоритам.....	106
Слика 117. Конфузиона матрица – KNN алгоритам.....	106
Слика 118. Конфузиона матрица – DT алгоритам .....	106
Слика 119. Веза између броја главних компоненти и варијансе .....	110

# Листа табела

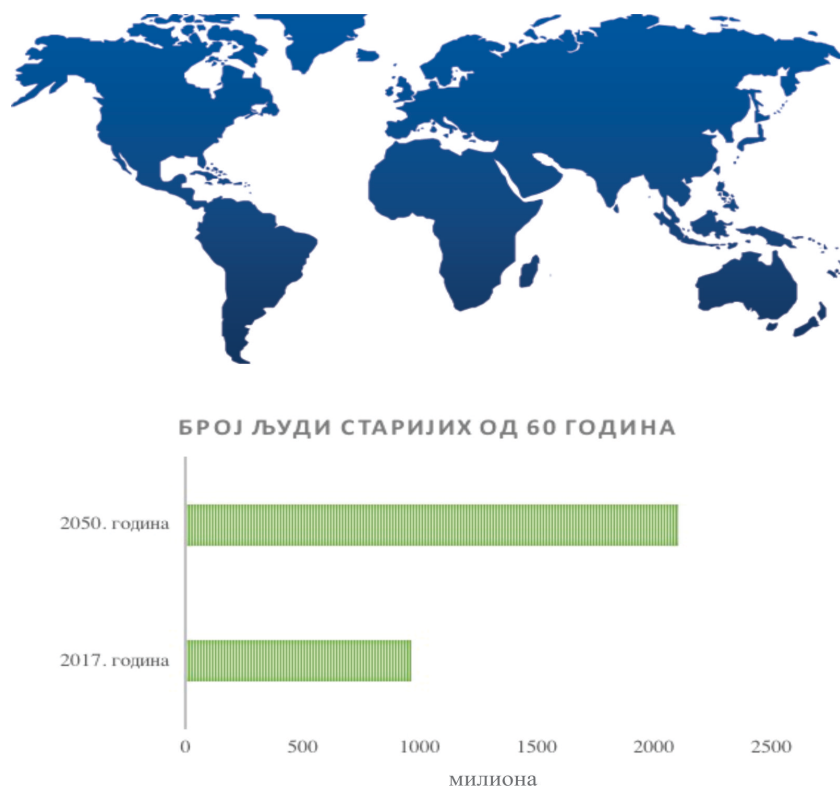
Табела 1. Контактна сила у зглобу кука мерена <i>in vivo</i> помоћу инструменталних протеза.....	14
Табела 2. Материјалне карактеристике Ti-6Al-4V.....	25
Табела 3. Димензије импланта и бутне кости .....	34
Табела 4. Информације о моделима – група 1.....	36
Табела 5. Информације о броју елемената – група 1.....	36
Табела 6. Информације о моделима – група 2.....	37
Табела 7. Информације о броју елемената – група 2.....	37
Табела 8. Информације о моделима – група 3.....	37
Табела 9. Информације о броју елемената – група 3.....	38
Табела 10. Информације о моделима – група 4.....	38
Табела 11. Информације о броју елемената – група 4.....	38
Табела 12. Информације о броју елемената – група 5.....	39
Табела 13. Информације о броју елемената – група 5.....	39
Табела 14. Информације о моделима – група 6.....	40
Табела 15. Информације о броју елемената – група 6.....	40
Табела 16. Информације о моделима – група 7.....	41
Табела 17. Информације о броју елемената – група 7.....	41
Табела 18. Информације о моделима – група 8.....	42
Табела 19. Информације о броју елемената – група 8.....	42
Табела 20. Информације о моделима – група 9.....	43
Табела 21. Информације о броју елемената – група 9.....	43
Табела 22. Информације о величини и броју елемената .....	45
Табела 23. Материјални карактеристике .....	46
Табела 24. Вредности напона смицања за групу 1.....	52
Табела 25. Вредности напона смицања за групу 2 – секција 1.....	56
Табела 26. Вредности напона смицања за групу 2 – секција 2.....	60
Табела 27. Вредности напона смицања за групу 3.....	63
Табела 28. Вредности напона смицања за групу 4.....	66
Табела 29. Вредности напона смицања за групу 5.....	69
Табела 30. Вредности напона смицања за групу 6.....	72
Табела 31. Вредности напона смицања за групу 7.....	75
Табела 32. Вредности напона смицања за групу 8.....	79
Табела 33. Вредности напона смицања за групу 9.....	83
Табела 34. Вредности напона смицања за пречник 100 $\mu$ m и 200 $\mu$ m – варијанта 1.....	85
Табела 35. Вредности напона смицања за пречник 400 $\mu$ m и 500 $\mu$ m – варијанта 1.....	87
Табела 36. Вредности напона смицања за пречник 100 $\mu$ m и 200 $\mu$ m – варијанта 2.....	90
Табела 37. Вредности напона смицања за пречник 400 $\mu$ m и 500 $\mu$ m – варијанта 2.....	90
Табела 38. Разматрани параметри .....	103
Табела 39. Резултати евалуације модела за RF, SVM, KNN и DT алгоритме – база 1.....	104
Табела 40. Резултати евалуације модела за RF, SVM, KNN и DT алгоритме – база 2.....	106
Табела 41. Разматрани параметри .....	108
Табела 42. Резултати евалуације модела .....	109
Табела 43. Резултати.....	109
Табела 44. Рангирање резултата .....	109
Табела 45. Резултати анализе главних компоненти.....	110

---

# 1. Уводна разматрања

## 1.1 Предмет и циљ дисертације

Очекивани животни век људи се стално повећава. Према прогнозама Уједињених нација [1], очекује се да ће до 2050. године број људи, старијих од 60 година, бити увећан на 2.1 милијарду (слика 1). Тренутно, у Европи живи око 25% становништва које је старије од 60 година. Процена Уједињених нација је да ће се у наредне три деценије ова вредност увећати на 35%.

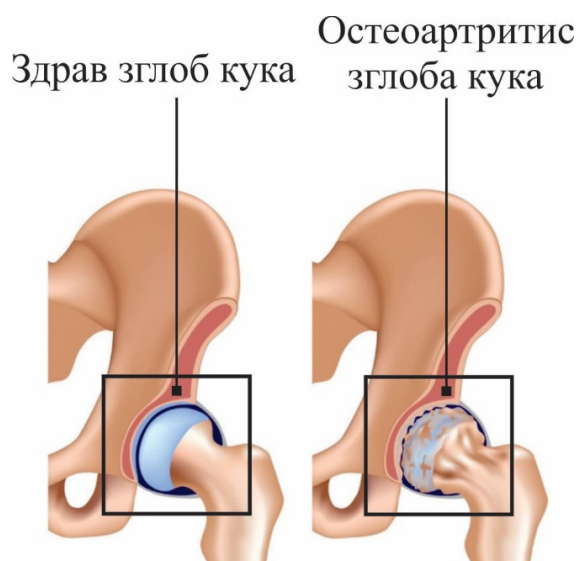


Слика 1. Процена пораста броја људи старијих од 60 година

Повећање броја старијег становништва имаће значајан утицај на друштво. Једна од сфера где ће ово бити веома изражено је здравствени систем, који ће морати да се унапреди, како би могао да одговори на будуће захтеве пацијената. Са старошћу долази до великог броја промена у телу човека, што за резултат има повећање здравствених проблема. Проблеми који настају су веома често везани за скелетни систем.

Један од тих проблема је остеоартритис, који представља прогресивни губитак зглобне хрскавице (слика 2), што знатно утиче на смањење квалитета живота услед великих болова које особа трпи. У ситуацији када неоперативне методе лечења не дају

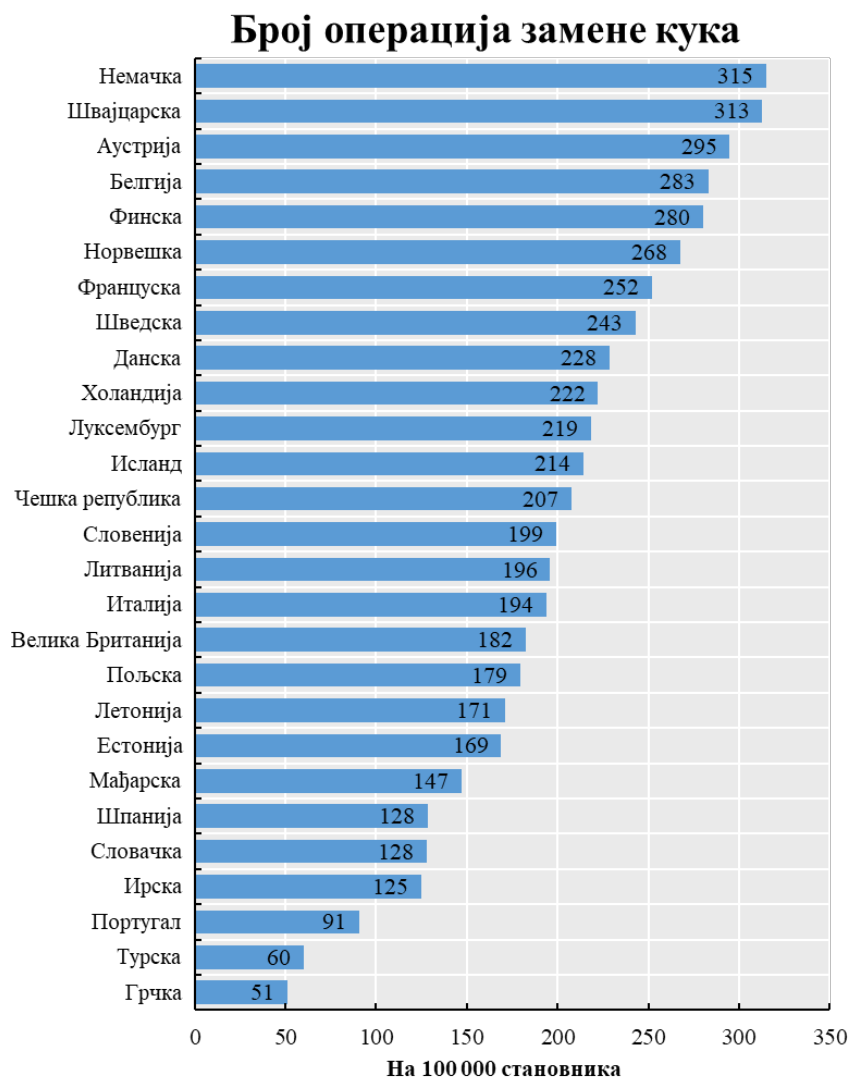
задовољавајуће резултате, потребно је извршити тоталну замену кука, како би се побољшао квалитет живота пацијента [2].



Слика 2. Остеоартритис зглоба кука [3]

Оперативна замена кука или артропластика кука представља замену оштећених делова зглоба кука одговарајућим вештачким деловима [4]. Овај поступак се сматра једном од најуспешнијих операција на свету. Такође, ова операција се сматра рутинском са минималном стопом раних компликација. Највећи проценат ових операција (65%) се уради код особа које су старије од 65 година. Иако су ране компликације ретке, важно је напоменути да је највећи проблем ове операције ограничен животно век вештачког кука. Просечни животно век вештачког кука је петнаест година, док максимални животно век кука може бити преко тридесет година [5]. Око 10% пацијената мора да се подвргне ревизионој операцији у року од десет година од примарне операције [6]. Према подацима из периода од 1979. до 2004. године, око 60% ревизионих операција је било последица асептичног разлабављења импланта [7], односно слаб контакт између бутне кости и стема (стабла) феморалне компоненте вештачког кука. Стопа успеха ревизионих процедура је нижа у односу на примарну процедуру замене кука, а стопа компликације је већа (између осталог и због лошијег квалитета кости) [8].

На годишњем нивоу, у свету се обави преко милион операција замене кука, а процена је да ће се у наредној деценији овај број удвостручити [9]. На слици 3, приказан је број изведених операција замене кука у државама Европе, током 2019. године [10]. Узимајући у обзир предвиђени раст броја становника на свету у наредном периоду, број примарних операција замене зглоба кука, као и ревизионих операција ће се увећавати у наредном периоду, како у Србији, тако и у другим земљама света.



Слика 3. Број операција замене кука у државама Европе током 2019. године

Начин да се смањи потреба за ревизионим операцијама је да се приликом замене зглоба кука вештачким деловима, обезбеди што бољи контакт између кости и стема (стабла) феморалног дела вештачког кука, јер чвршћа веза доводи до стабилније конструкције. На овај начин се смањују микропокрети на месту контакта кости и импланта, што помаже приликом процеса урастања кости у имплант. Извођењем *in vivo* експеримената, показано је да модификација површине импланта, омогућава боље урастање и везивање кости. Како би се смањио број *in vivo* експеримената и потпомогла клиничка испитивања, нумеричке анализе налазе све већу примену у медицини.

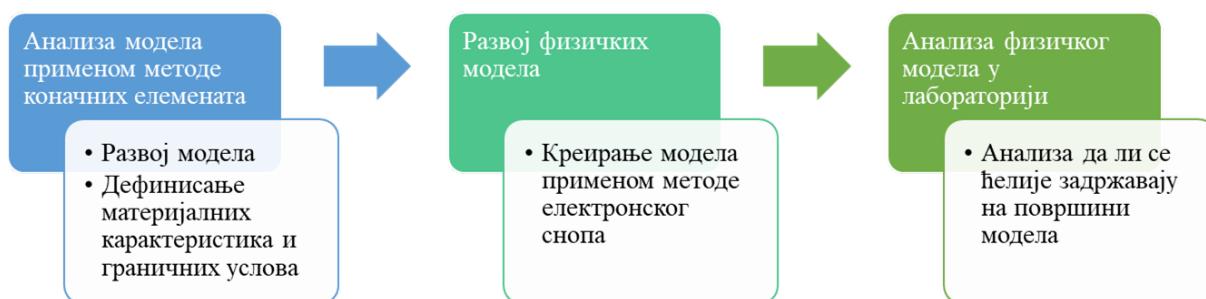
Примена нумеричких метода за анализу импланта кука може пружити информације о биомеханичком понашању импланта и кости. Нумеричке методе су нашле примену у оптимизацији дизајна и фиксацији импланта, као и у предвиђању перформанси и животног века импланта. Главна предност нумеричке симулације је могућност да се смањи потреба за експерименталним испитивањима на животињама или људима. Ипак, резултате нумеричких симулација је потребно и потврдити кроз експериментални рад, како бисмо знали да је наш модел у стању, да на адекватан начин, опише проблем који се анализира.

Полазећи од описаног проблема, дефинисани су предмет и циљ ове докторске дисертације.

**Предмет рада докторске дисертације** представља анализу импланта кука модификоване површине и његове интеракције са бутном кости, применом нумеричких и експерименталних метода.

**Циљ докторске дисертације** је анализа избора топографије, на површини импланта, код које се уочава најмањи смичући напон на месту контакта са бутном кости, током оптерећења. Смичући напон би требало да укаже на могућност повезивања кости и импланта, при чему мањи смичући напон указује на бољу везу између ова два сегмента.

Рад на дисертацији је подељен у 3 целине приказане на слици 4.



Слика 4. Целине докторске дисертације

## 1.2 Полазне хипотезе

У циљу развоја методологије, за анализу утицаја модификоване површине импланта за кук на повезивање импланта и кости, а на основу претходно описаног проблема, предмета и циља дисертације, уведене су следеће претпоставке:

- Хипотеза 1** Већа храпавост површине импланта утиче на побољшање везе између импланта и кости.
- Хипотеза 2** Коришћењем методе коначних елемената може се анализирати утицај геометрије модификоване површине импланта, у циљу побољшања везе између импланта и кости.
- Хипотеза 3** Оптимална геометрија, одређена методом коначних елемената, може се израдити на површини легуре титанијума, коришћењем методе електронског снопа.



- Хипотеза 4** Добијена модификована површина импланта може се користити у лабораторији за експериментално мерење броја ћелија остеобласта, на површини импланта.
- Хипотеза 5** Експериментално мерење броја ћелија кости даје коначну информацију о могућности примене креирања модификоване површине импланта.

### 1.3 Структура дисертације

Дисертација се састоји из 10 поглавља:

- Поглавље 1** Дефинисан је предмет и циљ дисертације, као и полазне хипотезе. Укратко је описан проблем који ће бити анализиран у склопу дисертације.
- Поглавље 2** Објашњена је анатомија зглоба кука, као и основни покрети овог зглоба. Посебан осврт је дат на оптерећења током стајања и ходања као и мерење силе у вештачком зглобу.
- Поглавље 3** Описана је грађа и састав кости као и процеси који се одвијају током зрастања кости.
- Поглавље 4** Приказани су типови импланта који се користе за замену кука као и процедура замене. Описани су материјали који се најчешће користе. Посебна пажња је посвећена бесцементним имплантима, који су анализирани у склопу ове дисертације.
- Поглавље 5** Описани су сегменти дизајна топографија, различите физичко-хемијске методе површинске модификације металних импланта, као и премази који се користе, у циљу побољшања везивања кости и површине импланта.
- Поглавље 6** Приказани су креирани модели модификоване површине импланта, као и модели феморалне кости. Описане су материјалне карактеристике и гранични услови.
- Поглавље 7** Приказани су резултати симулација за 65 модела, који су добијени методом коначних елемената. За све моделе приказана је расподела напона смицања, која је веома битан параметар за анализирани проблем.
- Поглавље 8** Описан је експериментални део дисертације, који је подељен у две целине. Прва целина приказује поступак коришћен за креирање модификоване површине импланта, применом методе

електронског снопа. Друга целина описује методологију за праћење честица на модификованој површини имплантата.

**Поглавље 9**

Приказана је примена алгоритама вештачке интелигенције, за избор оптималне топографије. Вештачка интелигенција је коришћена за класификацију модела топографије, као и за избор најбитнијих параметара модела.

**Поглавље 10**

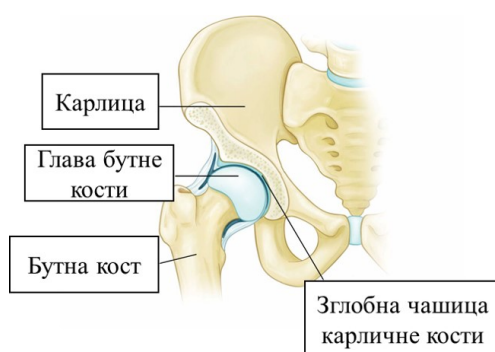
Дата су закључна разматрања ове дисертације као и правци будућих истраживања.

На крају дисертације наведена је литература која је коришћена за израду дисертације.

## 2. Анатомија и биомеханика зглоба кука

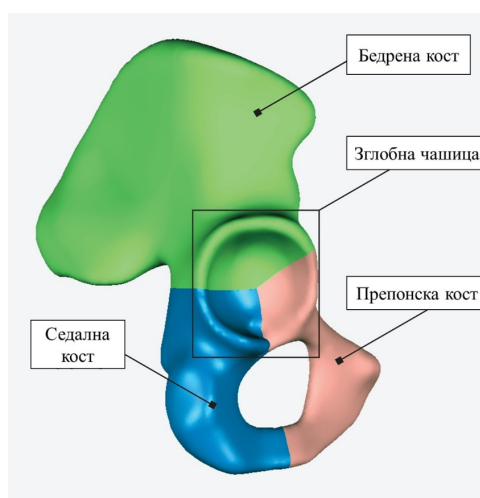
### 2.1 Анатомија зглоба кука

Зглоб кука (слика 5) је кугласти зглоб, који омогућава стабилност и покретљивост тела током свакодневних активности (нпр. стајање, ходање, трчање итд.). Овај зглоб се састоји из главе бутне кости и зглобне чашице карличне кости, а њихове површине су прекривене зглобном хрскавицом [11].



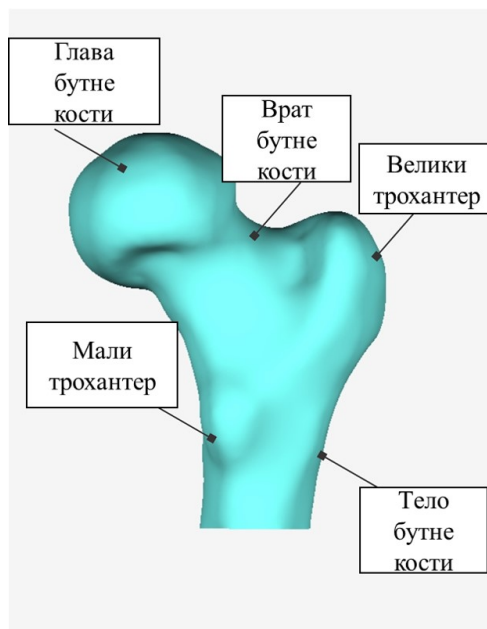
Слика 5. Зглоб кука [12]

Зглобна чашица карличне кости настаје спајањем три кости (слика 6): бедрене кости (лат. *ilium*), препонске кости (лат. *pubis*) и седалне кости (лат. *ischium*) [13]. Спајање ове три кости започиње око 14-те године и углавном се завршава до 23. године [14].



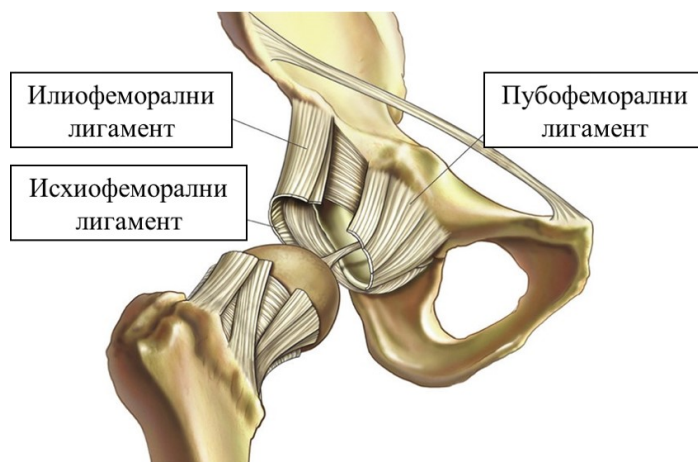
Слика 6. Зглоб кука [15]

Бутна или феморална кост (слика 7) је најдужа кост у људском телу. Њена основна улога је преношење тежине тела са карличне кости на голењачу, са којом гради зглоб колена. Глава бутне кости се налази на њеном проксималном крају и са телом бутне кости је повезана преко врата бутне кости. Врат бутне кости је најужи на средини и на том сегменту бутне кости најчешће долази до прелома, посебно код старије популације [16]. Поред врата, преломи су чести и у трохантерној регији феморалне кости.



Слика 7. Бутна кост [15]

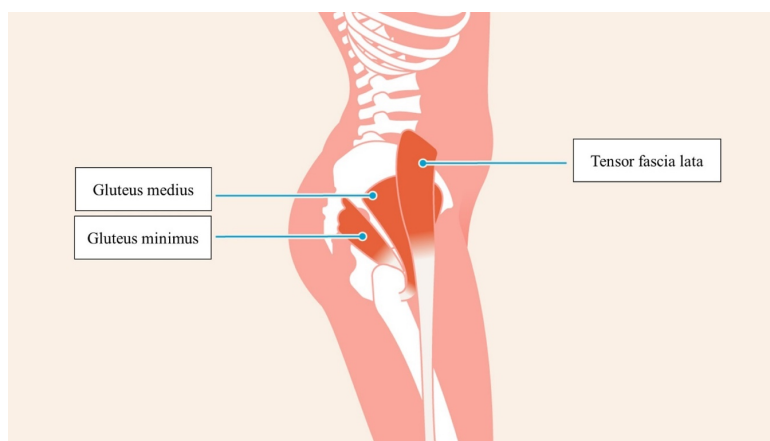
Бутна кост је повезана са зглобом карличне кости помоћу лигамената, који је окружују са свих страна. Лигаменти имају велику улогу у ограничавању кретања бутне кости и спречавању њене дислокације. Постоје три лигамента (слика 8) који повезују карличну кост са бутном кости: илиофеморални лигамент, пубофеморални лигамент и ишијадични лигамент [17].



Слика 8. Лигаменти зглоба кука [18]

Илиофеморални лигамент је један од најјачих лигамената у људском телу. Његова улога је апсорпција и пренос сила, као и обезбеђивање структурног интегритета зглоба. Иسخиофеморални лигамент има улогу да држи главу бутне кости у зглобној чашици и да ограничи њену ротацију. Пубофеморални лигамент такође држи главу бутне кости у зглобној чашици, али и ограничава бочну и спољашњу ротацију главе. Утврђено је да илиофеморални и исхиофеморални лигаменти имају највећу улогу за ограничење ротације бутне кости [19].

Геометрија кука омогућава ротационо кретање у свим правцима. Како би се обезбедила стабилност зглоба, неопходан је велики број мишића. Мишићи који делују на зглоб кука обезбеђују стабилност, али и пружају силе које су неопходне за померање овог зглоба. Ови мишићи могу бити подељени у три групе: унутрашњи мишићи кука, спољашњи мишићи кука и мишићи који припадају групи абдуктора [14]. На слици 9 приказани су мишићи који припадају групи мишића абдуктора.

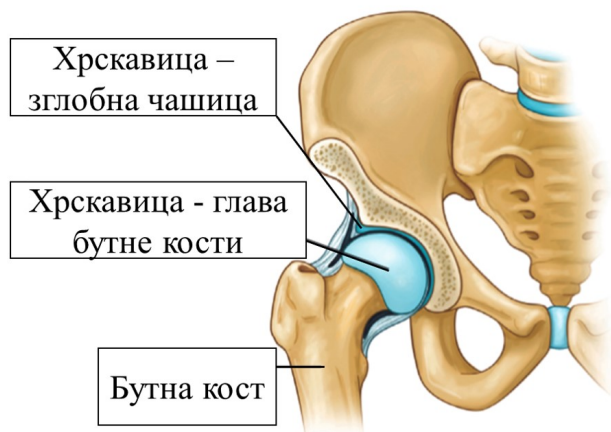


Слика 9. Група мишића абдуктора [20]

## 2.2 Биомеханика зглоба кука

Разумевање биомеханике кука је значајно за процену функције зглоба, развој терапија за лечење, планирање реконструктивних операција, као и за дизајн и развој импланата за кук.

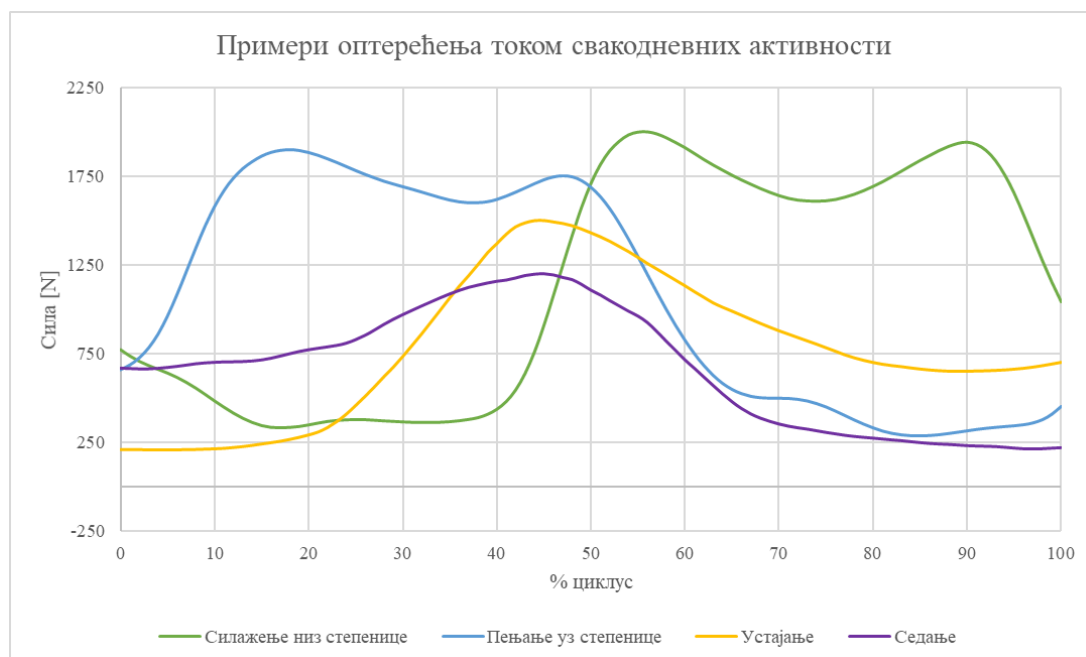
Зглоб кука је увек оптерећен. Површина зглоба кука, која преноси тежину тела, варира у зависности од положаја бутне кости у односу на зглобну чашицу, као и од оптерећења које се преноси. Током нормалног оптерећења здравог зглоба кука већи део зглобне површине учествује у преношењу оптерећења. Зглобне површине су прекривене хијалинском хрскавицом (слика 10), како би могле да издрже силе, које делују у зглобу кука. Најдебљи слојеви ове хрскавице су лоцирани у деловима зглобне чашице и главе бутне кости који су најчешће оптерећени током хода [21].



Слика 10. Положај хрскавице [22]

На силе, које се јављају у зглобу кука, утичу тежина особе, као и тип активности која се обавља. Показано је да прекомерна телесна тежина може повећати ризик од повреда доњих екстремитета и на тај начин довести до повреде зглоба кука. Ово се често примећује код дечака узраста 10-12 година [23]. Спортске активности такође имају значајан утицај на оптерећења зглоба кука, услед увећане магнитуде оптерећења и честих промена оријентација оптерећења, током различитих покрета.

Приликом анализе зглоба кука, најчешће се анализирају две дневне активности - стајање и ходање. Међутим, у последње време се све више узимају у обзир и знатно сложеније активности, као што су: брзо ходање, устајање, пењање уз степенице и силажење низ степенице [24]. Примери оптерећења у зглобу кука, током неких од претходно поменутих активности, приказани су на слици 11 [25].



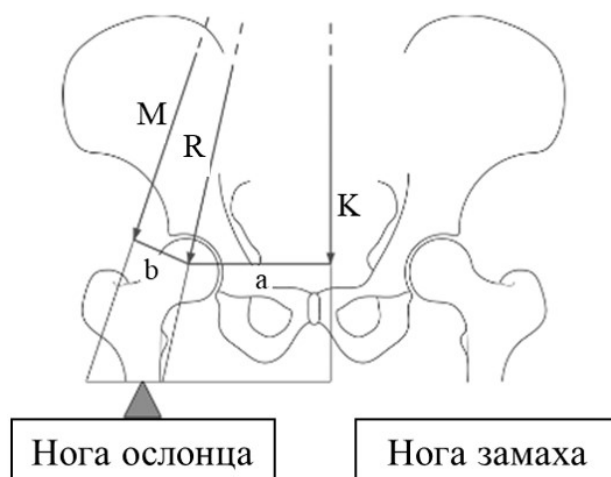
Слика 11. Примери оптерећења током свакодневних активности

Процена утицаја различитих оптерећења зглоба кука, или утицаја лечења на реакциону силу у зглобу, се може вршити на више начина, применом аналитичких и нумеричких метода. Најједноставнији начин анализе је помоћу аналитичког приступа.

### 2.2.1 Оптерећења током стајања

Током стајања, тежина тела се преноси преко оба зглоба кука. Када би тело било савршено уравнотежено, сваки зглоб кука би преносио половину оптерећења, односно силу која одговара вредности половине тежине тела. Међутим, таква савршена равнотежа не постоји, па вредности силе у зглобу варирају, и могу бити знатно веће или мање, од вредности која одговара половини тежине тела. Велику улогу у обезбеђивању равнотеже тела имају мишићи абдуктори, који утичу на равнотежу и стабилност карлице, што је посебно значајно код динамичких оптерећења зглоба [24].

Приликом анализе ослонца на једну ногу, који одговара делу циклуса ходања, тежиште тела се помера од ноге ослонца (слика 12). Телесна тежина  $K$  делује на растојању  $a$  (растојање од бутне кости до тежишта) и ствара момент око центра главе бутне кости (где делује реакциона сила  $R$ ), чији је циљ ротација главе бутне кости. Абдукторски мишићи, који се одупиру овом покрету, делују силом  $M$ , која такође ствара момент око центра главе бутне кости. Вредност овог момента зависи од крака  $b$ , који је знатно краћи у односу на претходно поменути крак  $a$ . Да би се та разлика надокнадила, односно да би тело остало у стању равнотеже, укупна сила услед дејства мишића абдуктора мора бити неколико пута већа од тежине тела [14].



Слика 12. Дијаграм сила за израчунавање реакционе силе у зглобу кука приликом хода [14]

Однос између крака  $a$  и  $b$ , код ослањања на једну ногу, износи 2.5. Уколико дође до повећања овог односа, долази и до повећања силе мишића абдуктора. Резултат овога је и повећање силе, која делује на главу бутне кости. То значи да под истим условима, људи са краћим вратом бутне кости, као и ширим куковима, имају веће силе у зглобовима. Ово може бити један од разлога, због којег жене имају више прелома кука,

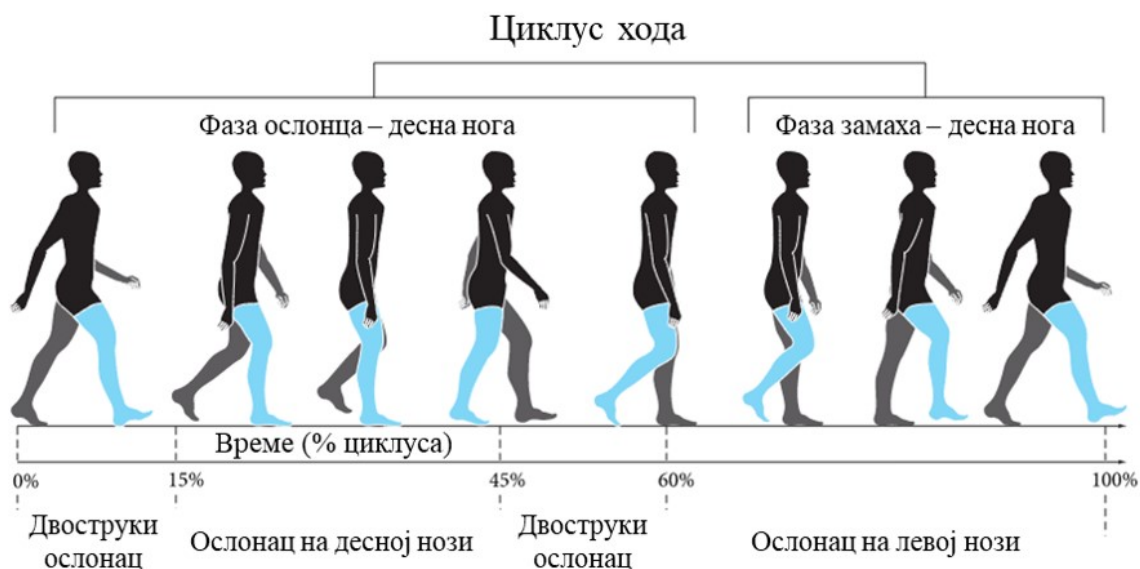
а самим тим и већи број замена овог зглоба. Оптерећење зглоба кука се може умањити смањењем тежине тела или приближавањем тежишта тела центру главе бутне кости. Један од начина да се то постигне је употреба штапа. Момент који стварају мишићи абдуктора, као и штап, је једнак и супротан моменту, који ствара сила тежине тела. Дводимензионална статичка анализа је показала да сила реакције зглоба кука може бити за 50% мања, уколико се особа на штап ослони са приближно 15% телесне тежине [14].

## 2.2.2 Оптерећења током ходања

Циклус хода је интервал између два узастопна контакта истог стопала са подлогом. Разликујемо две карактеристичне фазе:

- фаза ослонца - када је стопало у контакту са подлогом и
- фаза замаха или клаћења - када се нога враћа у почетни положај.

На слици 13 приказан је циклус хода када се ходање започиње десном ногом.

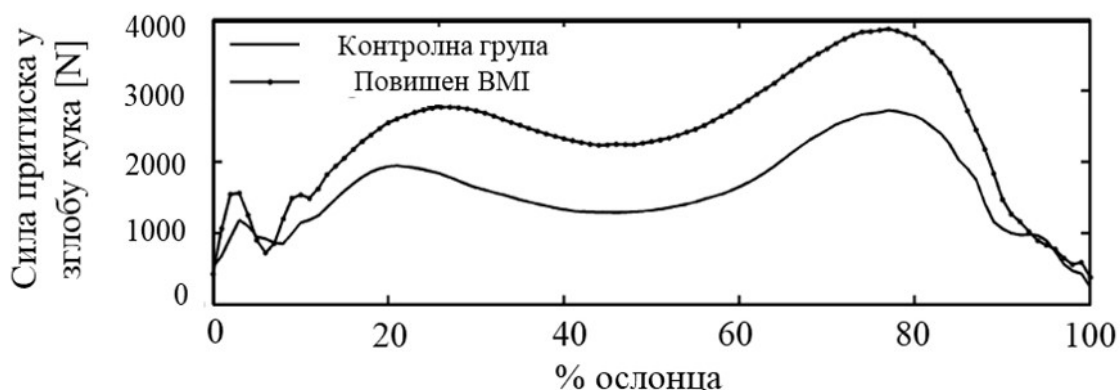


Слика 13. Циклус хода [26]

Фаза ослонца чини 60% циклуса хода, док фаза клаћења чини преосталих 40% циклуса. Током циклуса ходања јавља се и фаза двоструког ослонца, до које долази приликом преклапања фазе ослонца обе ноге. На почетку циклуса ходања, нога којом прво газимо, се подиже од земље, што за резултат има то, да се тело у кратком временском периоду ослања само на једну ногу. У периоду, када се тело ослања само на једну ногу, сила тежине тела делује на тело тако што га повлачи да се нагне. До нагињања не долази услед дејства мишића абдуктора, који уравнотежују дејство силе телесне тежине [24].



Познато је да повећана телесна маса доводи до повећања оптерећења зглобова, а сматра се и да је повезана са остеоартритисом. Истраживање [27] је показало да су силе притиска, у зглобу кука, до 40% веће у групи са прекомерном тежином (индекс телесне масе (BMI, енгл. *body mass index*) > 25 kg/m<sup>2</sup>), у односу на контролну групу (18.5 ≤ BMI < 25) (слика 14). Аутори су закључили да се оптерећења зглоба кука скоро линеарно повећавају са повећањем телесне масе.



Слика 14. Просечна сила компресије у зглобу кука у фази ослонца за контролну групу и групу са високим BMI [27]

Резултати овог истраживања су значајни и за тестирање издржљивости и механичких перформанси импланта. Приликом ових тестова, импланти за кук се анализирају дејством силе до 3000 N (према стандарду Међународне организације за стандардизацију ISO 14242-1). Међутим, као што се може видети на претходној слици, максимална сила у зглобу кука, код гојазних особа, може бити много већа од вредности прописане стандардом.

### 2.2.3 *In vivo* мерења силе у вештачком зглобу кука

Сви импланти се рутински тестирају кроз претклиничко тестирање, како би се анализирала оптерећења током дневних активности. Једно од првих истраживања у овој области је спроведено током 60-их година прошлог века, када је коришћен имплант кука са уграђеним мерачем напрезања, како би се добила вредност контактне силе у зглобу кука током ходања [28]. Током ове студије измерена је контактна сила у зглобу кука, приликом ослањања на једну ногу (2.3-2.9 пута већа од тежине тела), и приликом ходања (1.6-3.3 пута већа од тежине тела). Вредности сила, у зависности од тежине тела, за друге активности су приказане у табели 1 [14].

**Табела 1.** Контактна сила у зглобу кука мерена *in vivo* помоћу инструменталних протеза

Активност	Максимална релативна сила (остварена сила/маса тела)	Период након операције (месеци)
Ходање, споро (70 корака/минут)	1.6-4.1	1-30
Ходање, нормално (до 95 корака/минут)	2.1-3.3	1-31
Ходање, брзо (око 120 корака/минут)	1.8-4.3	2-30
Трчање	4.3-5.0	6-30
Пењање уз степенице	1.5-5.5	6-33
Силажење низ степенице	1.6-5.1	6-30
Устајање	1.8-2.2	11-31
Седање	1.5-2.0	11-31
Савијање колена	1.2-1.8	11-14

Вредности, приказане у горњој табели, су подаци добијени из инструменталних протеза зглоба кука, код пацијената који су подвргнути тоталној замени кука. Последица тога је да ови резултати не могу директно бити повезани са силама у здравом зглобу кука. Студије су показале да пацијенти у раном постоперативном периоду могу да обављају свакодневне активности, са релативно ниским контактним силама у зглобу кука. Ипак, догађаји као што су посртање или период нестабилности, током стајања на једној нози, могу генерисати силе у зглобу, које су веће од осмоструке телесне тежине [14].

Разумевање биомеханике зглоба кука је веома важно, приликом анализе импланта који треба да преузму улогу бутне кости. Неопходно је разумети како се механика кука мења, приликом статичког и динамичког оптерећења.

## 3. Процес зарастања кости

Коштано ткиво је свакодневно изложено механичком дејству околине. Фрактура (прелом) се дефинише као прекид континуитета кости, на макро или микро нивоу. До прелома кости долази услед изненадног оптерећења, које превазилази чврстоћу кости, или услед цикличног оптерећења, приликом чега се оштећење акумулира до тренутка, када се кост не може опоравити. Зарастање кости представља веома сложен биолошки процес, који прати специфичне регенеративне обрасце и укључује комплексне процесе на ћелијском и молекуларном нивоу [29]. Резултат овог процеса је формирање новог коштаног ткива, на месту где је кост оштећена. Упркос могућности да кост зарасте и регенерише се, у медицинској пракси се уочавају ситуације у којима је биолошки процес зарастања кости завршен неповољно по пацијента, као што је у случају зарастања прелома у неповољној анатомској позицији [30].

### 3.1 Грађа и састав кости

Кост је чврсто потпорно ткиво, које гради скелет свих кичмењака. Састоји се из [31]:

- воде (10%),
- органских (25%) и
- неорганских компоненти (65%).

Органски део кости чине колаген, неколагени протеини и мале количине протеогликана. Главна улога неколагених протеина је регулисање формације колагена и величине филамената, минерализација и отпор на микропрслине [31]. Неоргански део чине кристали калцијум-хидроксиапатита [32]. Неорганске компоненте утичу на чврстоћу кости, док органске компоненте дају одговарајућу еластичност.

На наноструктурном нивоу, кост се састоји из органских и минералних компоненти, углавном од матрице умрежених колагених влакана (тип 1), минерализованих са нанокристалима. Колаген и минерал формирају композитни материјал, при чему минерал пружа крутост структури, а колаген отпорност и дуктилност [31]. Кости садрже четири типа ћелија (слика 15), које се налазе у матриксу колагених влакана, и сваки тип ћелије има специфичну улогу у процесу зарастања кости.

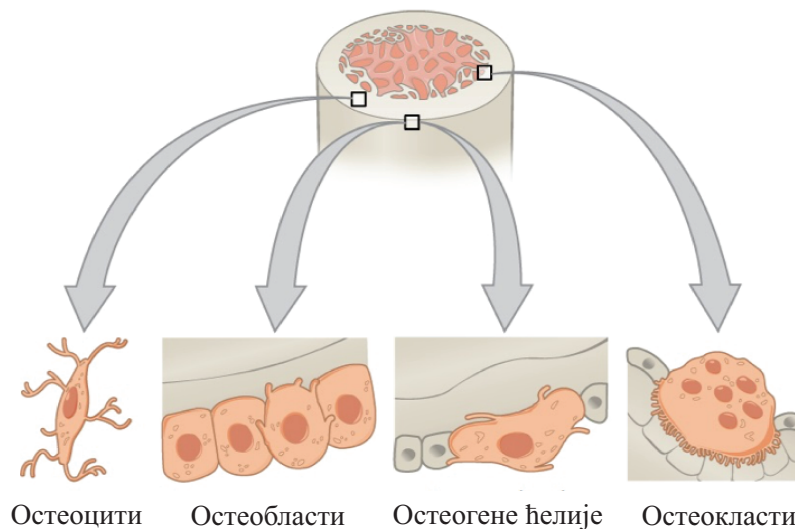
**Остеогене ћелије** су једине коштане ћелије које се диференцирају, што представља процес физиолошке и морфолошке промене ћелија у циљу обављања одређене функције. Остеогене ћелије се налазе у дубоким слојевима коштане сржи и периоста (спољашњи везивни омотач кости) и њиховом диференцијацијом настају остеобласти [33].

**Остеобласт** је коштана ћелија, чија је функција формирање кости. Ћелије остеобласта се налазе у деловима кости које расту, као што су ендост (унутрашњи везивни омотач кости) и периост. Ове ћелије синтетишу и луче коштани матрикс

(везивно ткиво које је изграђено од минерализованих материја), који их окружује. Коштани матрикс се калцификује, а заробљени остеобласти мењају структуру и постају остеоцити [33].

**Остеоцит** је примарна ћелија зреле кости и представља најчешћи тип коштане ћелије. Остеоцити су окружени коштаном ткивом и налазе се у простору, који се назива лакуна. Њихова улога је одржавање концентрације минерала у коштаном матриксу [33].

**Остеокласти** су коштане ћелије, чија је улога ресорпција кости. Налазе се на површини кости и разграђују стару кост како би омогућили остеобластима да формирају нову кост [33].



Слика 15. Врсте коштаних ћелија [33]

На микроструктурном нивоу, кости су организоване у зависности од њихове функције. Микроскопски две основне форме кости су:

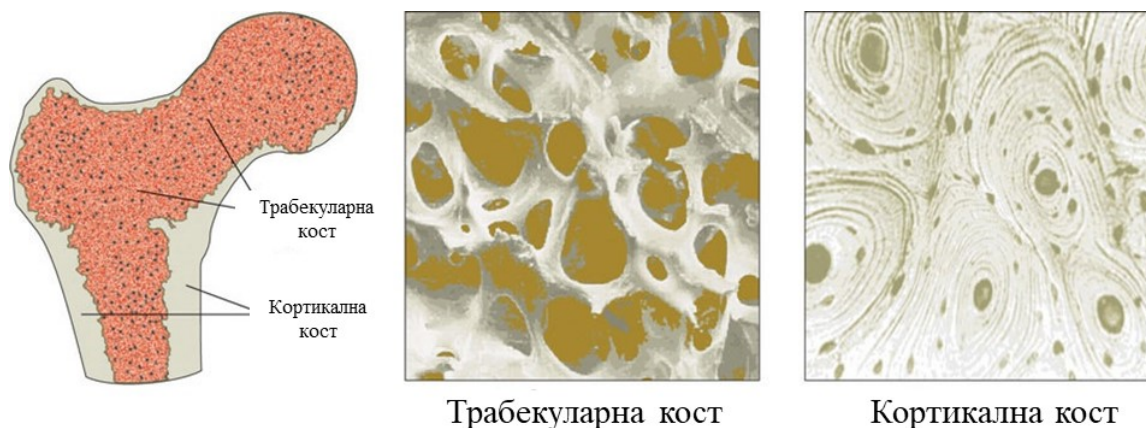
- новоформирана кост и
- ламеларна кост.

При свом формирању скелет се састоји незреле, грубновлакнасте кости. Ова кост се брзо формира и веома је неорганизована. Састоји се од малих и насумично поређаних влакана колагена и минералних кристала. Јавља се на местима где се одвија брзо образовање кости, приликом раста кости или зарастања прелома.

Ламеларна кост представља зрео облик коштаног ткива. Споро се формира и код ње су влакна колагена правилно распоређена, у виду паралелних снопова, што је чини јачом у односу на новоформирану (незрелу, губновлакнасту) кост [31].

На макроскопском нивоу, кости се могу поделити на (слика 16):

- Густе, кортикалне кости и
- Порозне, трабекуларне кости.



Слика 16. Трабекуларна и кортикална кост [34]

Кортикална кост (компактна кост) обавија трабекуларну кост и даје чврстоћу костима. Налази се на површини кости и представља густо коштано ткиво. Густа кортикална кост садржи већину коштане масе. Трабекуларна кост (спонгиозна или сунђераста кост) је веома порозна (50-95% порозности), за разлику од кортикалне кости, код које је проценат порозности од 5 до 10%. Због своје структуре, сунђераста кост је „еластичнија“ у односу на кортикалну кост [35].

## 3.2 Врсте зарастања кости

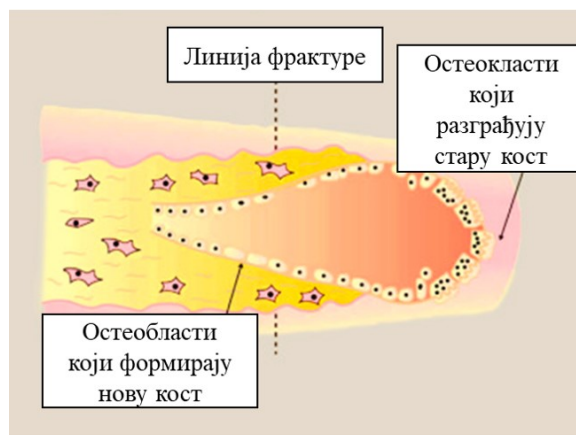
Приликом зарастања меких ткива, као што су лигаменти и мишићи, долази до таложења везивног материјала, што доводи до формирања ожиљка. Код коштаног ткива, не долази до таложења везивног материјала, односно не долази до формирања ожиљка [30]. Процес зарастања фрактуре кости, у просеку, траје између 6 и 8 недеља [36], и може се сврстати у једну од две главне групе [37]:

- примарно (директно) или
- секундарно (индиректно) зарастање.

### 3.2.1 Директно зарастање

Директно зарастање кости (слика 17) захтева апсолутну стабилност у зони прелома, услед чега не долази до формирања калуса (новонастало ткиво између крајева

сломљене кости), који код секундарног зарастања прелази преко прелома и повезује преломљене делове кости.



Слика 17. Директно зарастање кости [38]

Овај тип зарастања је веома редак, и омогућава зарастање кости без формирања екстерног калуса, фиброзног ткива или хрскавичавог ткива унутар фрактуре кости [36]. Процес је веома спор и потпуно зарастање може трајати и до неколико година.

### 3.2.2 Индиректно зарастање

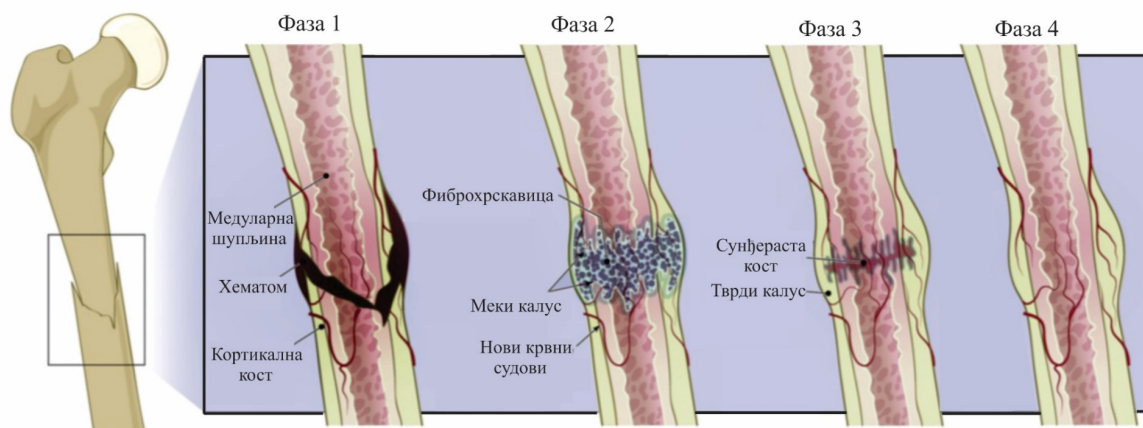
За разлику од директног зарастања, код индиректног зарастања долази до формирања калуса, као међуфазе пре настанка чврсте кости [36]. Ово је најчешћи тип зарастања костију и јавља се када постоји мала количина међуфрагментарног кретања на месту прелома [37].

Индиректно зарастање кости може се поделити у четири фазе (слика 18) [39]:

- Инфламаторни (запаљенски) одговор
- Формирање меког калуса
- Формирање тврдог калуса
- Ремоделирање

#### Фаза 1 - Инфламаторни одговор

Ова фаза представља биолошки одговор организма на промену, која је настала услед оштећења ткива. Последица прелома кости је прекид континуитета кости и излива крви у околна ткива. Долази и до оштећења меког ткива и околних мишића. Услед контракције мишића, долази до заустављања крварења, а затим до почетка таложења згрушане крви (хематом). Последица је механичка нестабилност као и недостатак хранљивих материја. Оштећење стимулише локалне ћелије да одговоре на инфламаторни (запаљенски) процес. Ова фаза траје око седам дана [39].



Слика 18. Фазе индиректног зарастања [39]

### Фаза 2 - Формирање меког калуса

Ћелије, које су биле стимулисане током запаљенске фазе, започињу производњу нових судова, фибробласта (ћелија везивног ткива, која има улогу у синтези свих компоненти везивног ткива), интрацелуларног материјала и потпорних ћелија. Након тога, долази до замене хематома фиброваскуларним ткивом. На крају ове фазе, развија се фиброхрскавица (најснажнији тип хрскавице, који се састоји из слојева колагенских влакана), која стабилизује крајеве кости [39].

### Фаза 3 - Формирање тврдог калуса

Након завршетка претходне фазе, започиње замена фиброхрскавице и фиброваскуларног ткива енхондралном осификацијом. Калцификована хрскавица се замењује новоформираном кости [39].

### Фаза 4 - Ремоделирање

Ремоделирање представља крајњу фазу у процесу зарастања кости. Током ове фазе долази до трансформације новоформиране у ламеларну кост. Остеокласти реапсорбују тврди калус, након чега долази до формирања ламеларне кости, услед дејства остеобласта, што за циљ има враћање анатомске структуре кости пре прелома. Ова фаза започиње након 3-4 недеље и може трајати неколико година [39]. Ремоделирање омогућује замену старог коштаног ткива новим, на месту повреде или прелома. Сматра се да је фрактура зарасла када је обезбеђена њена стабилност формирањем нове кости, која спаја два краја прелома [39].

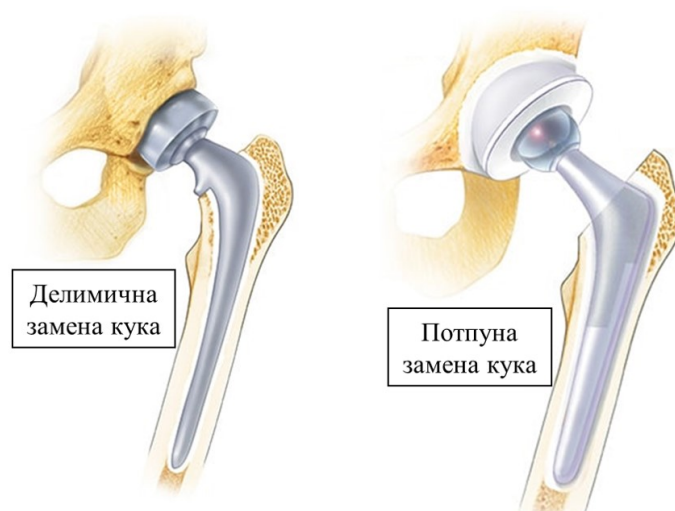
Сазнања, која имамо о процесу зарастања кости, су добијена кроз *in vivo* и *in vitro* експериментална истраживања. Претходно описане фазе указују на сложеност овог процеса. Ипак, битно је напоменути да нису разматрани, као ни описани, бројни фактори (хормони, фактор раста, ...) и њихове међусобне интеракције, које имају изузетно велики утицај на овај сложени процес.

## 4. Импланти за кук

Ремоделирање кости није увек могуће. Узроци тога могу бити болест (нпр. након уклањања тумора), или нека повреда. У тим ситуацијама, пацијенту се уграђује одговарајући имплант. Циљ уградње импланта је побољшање квалитета живота пацијента, кроз ублажавање бола и успоравања напредовања започетих дегенеративних промена у зглобу.

Разликујемо следеће врсте ендопротеза кука (слика 19):

- Делимична замена кука,
- Потпуна замена кука,
- „Resurfacing“,
- Ревизионе,
- Туморске.



Слика 19. Типови замене кука [40]

Код делимичне замена кука, замењују се глава феморалне кости и феморално стабло, док се зглобна чашица не замењује. За разлику од делимичне замене кука, код потпуне замене кука се уграђује и вештачка зглобна чашица. Потпуна замена кука се састоји из корака који су приказани на слици 20.

Процедура се најједноставније може приказати кроз шест корака.

**Корак 1.** Хирург прави рез на зглобу кука који ће бити замењен.

**Корак 2.** Да би феморална протеза могла бити уграђена, неопходно је уклонити феморалну главу.

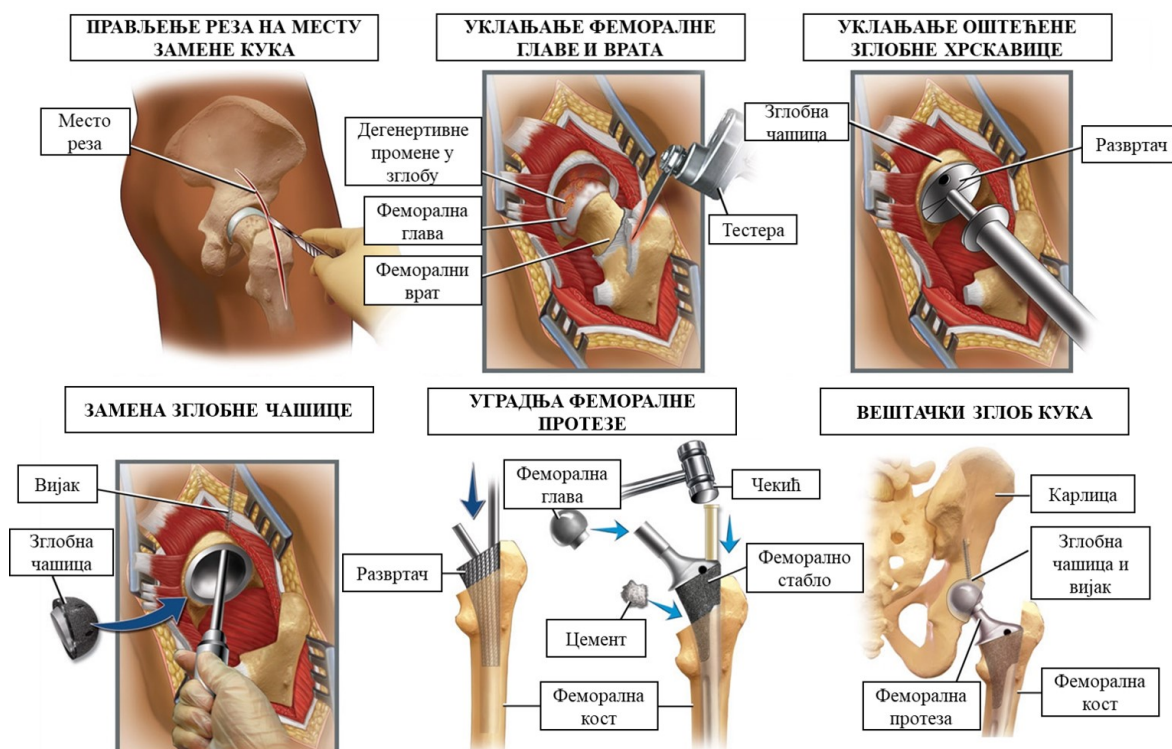
**Корак 3.** Истрошена хрскавица се уклања како би се направило место за уградњу вештачке зглобне чашице.



**Корак 4.** Уграђује се вештачка зглобна чашица. За њено причвршћивање се користе вијци или цемент.

**Корак 5.** Феморална кост се припрема за постављање вештачког феморалног стабла, које се поставља у шупље средиште феморалне кости. На горњи део феморалног стабла поставља се глава.

**Корак 6.** Између вештачке феморалне главе и зглобне чашице поставља се уложак како би се омогућило глатко клизање главе.



Слика 20. Потпуна замена кука [41]

Упркос великом успеху, који је постигнут развојем и уградњом вештачког кука, још увек постоје проблеми који нису решени. Један од најчешће анализираних проблема је могућност продужења трајања уграђеног импланта, као и избор фиксације импланта, о чему ће бити речи у наредној секцији.

## 4.1 Типови фиксације импланта

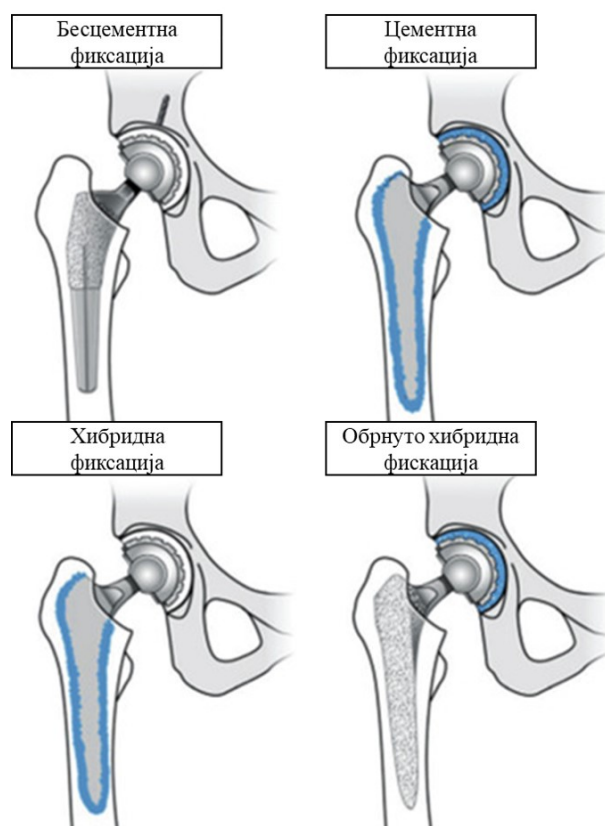
Тренутно се користе четири типа фиксације импланта (слика 21) [42]:

- цементна
- бесцементна

- хибридна (цементирано стабло и бесцементна чашица) и
- обрнуто хибридна (бесцементирано стабло и цементна чашица)

Избор типа фиксације зависи од параметара као што су: старост пацијента и квалитет кости. У употреби су најчешће прва два типа фиксације и они ће бити детаљније представљени у овом делу рада.

Цементирано феморално стабло је развијено крајем 60-их година прошлог века. Лоши исходи првих цементних импланта су последица дизајна импланта, коштаног цемента, као и коришћене технике цементирања [43]. Резултат овога је развој бесцементних импланта, који су се појавили током 80-их година прошлог века [42]. Данашњи цементни импланти имају знатно боље исходе, пре свега због нових метода цементирања, које обезбеђују боље продирање цемента [44].



Слика 21. Типови фиксације [45]

Цементни импланти остварују стабилност у коштаном ткиву захваљујући коштаном цементу, који се користи приликом уградње овог типа импланта. Коштани цемент се обично испоручује као двокомпонентни систем - кополимер полиметилметакрилата (ПММА) у праху и мономер течног метилметакрилата (ММА) [46]. За разлику од њих, код бесцементних импланта стабилност зависи од везе између импланта и кости. Примарна фиксација се постиже постављањем протезе нешто већег пречника у односу на пречник припремљеног простора у телу феморалне кости [44].

Први бесцементни импланти су имали глатку површину, која је представљала проблем јер се није могла успоставити добра веза између импланта и кости. Резултати примене ових импланта су били лоши јер су доводили до олабављења импланта, након

пар година, што је утицало на повећану потребу за додатном операцијом. Данашња бесцементна феморална стабла имају различите облике (конусни, цилиндрични, ...) као и додатке (жљебови, прорези, ...), чији је циљ остварење боље везе између импланта и кости. Циљ је обезбедити што већу иницијалну стабилност и везу између импланта и кости, као и одржавање те везе док се кост потпуно не повеже са имплантом. Микропокрети, који се јављају непосредно након замене кука, имају велики ефекат на ткиво, које се формира на месту контакта импланта и кости. Микропокрети већи од 150  $\mu\text{m}$  доводе до стварања фиброзног ткива, између 40 и 150  $\mu\text{m}$  доводе до стварања мешавине коштаног и фиброзног ткива, док микропокрети испод 20  $\mu\text{m}$  углавном доводе до стварања кости [44]. Такође, развој материјала је омогућио креирање нових материјала, који дозвољавају урастање кости. Експерименти на животињама, показали су значај примене материјала са порозном површином, као и да повећање величине поре утиче на повећање формирања кости, као и везивног ткива. Такође, експерименти су показали да су најбољи резултати били постигнути, када је величина пора била 100–200  $\mu\text{m}$  [43].

Приликом избора фиксације треба узети у обзир велики број фактора, као што су облик импланта, материјал, површинска обрада материјала, хируршки приступ, као и стручност хирурга [47]. Једна од веома битних ствари јесте животни век импланта. Велики број студија је показао дуготрајан животни век цементних [48, 49, 50] и бесцементних [51, 52] импланта. Истраживања, која су анализирали вероватноћу потребе за ревизијом, указују да примена цементних импланта доводи до мање вероватноће за ревизијом [53, 54]. Ово је веома важно узети у обзир, јер је стопа морталитета, након ревизионе операције, двоструко већа у односу на стопу морталитета након примарне операције [44].

Још једна предност цементне фиксација је цена. Овај тип фиксације је повољнији, али је и повезан са проблемима услед старења цемента и микрофрактура, што је велики проблем код млађих пацијената. Потенцијално највећи проблем је синдром имплантације цемента, јер може бити веома опасан по живот и познат је као разлог повећања морбидитета и морталитета, код пацијената који су имали ортопедске операције [42, 55]. Бесцементно фиксирање је знатно брже, што је велика предност, али са друге стране је скупље и може довести до компликација, као што је бол у бутинама [56, 57]. Анализа трошкова и користи (*енгл. Cost-benefit analysis*) је указала да бесцементне протезе не побољшавају исход у довољној мери, да би постојећа разлика у трошковима могла бити оправдана [58]. Предност бесцементних импланта се огледа у томе, што не долази, или долази до веома малог губитка кости када се имплант олабави. За разлику од њих, код цементних импланта је примећена значајна остеолиза (процес разградње кости) у случају олабављеног импланта. Такође, знатно нижа стопа тромбоемболије је примећена код бесцементних у односу на цементне импланте [59].

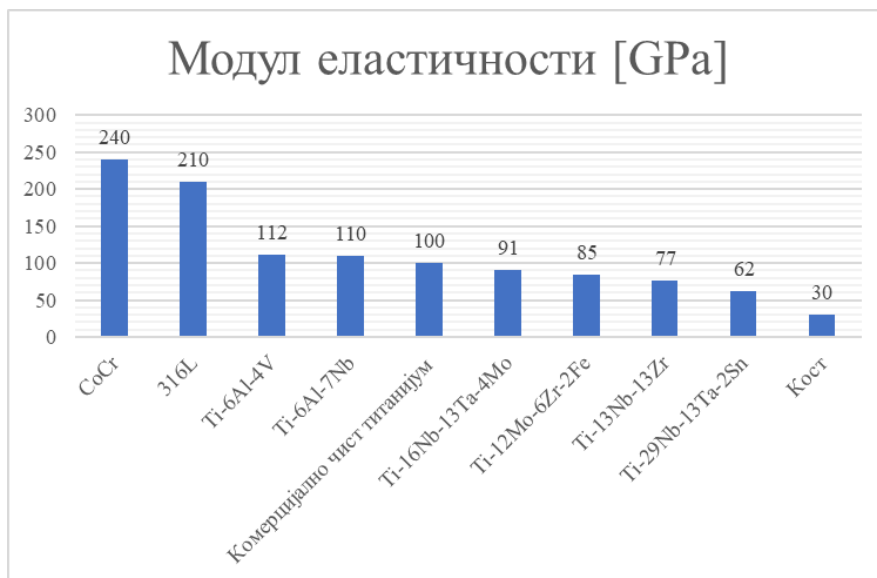
## 4.2 Биоматеријали који се користе за импланте

Успех замене кука, али и других зглобова зависи од неколико фактора [60]:

- својства и биокомпатибилност импланта,
- здравствено стање примаоца и

- компетентност хирурга.

Да би материјал могао да се користи за израду импланта, неопходно је да испуни одређене услове као што су: биокомпатибилност, нетоксичност, отпорност према корозији, издржљивост, ниске вредности модула еластичности, чврстоћа и жилавост. Веома је битно да изабрани материјал буде биокомпатибилан и нетоксичан, како би се смањила могућност одбацивања импланта али и избегли нежељени ефекти, као што су алергије, некрозе, калцификације и запаљенски процеси. Од материјала се очекује добра отпорност на корозију као и велика издржљивост, како би могли да нормално функционишу током различитих дневних активности. Такође, од материјала се очекују релативно висока чврстоћа и жилавост, са што нижим вредностима модула еластичности. Материјали, који се користе за импланте, имају знатно већу вредност модула еластичности у односу на људску кост (кортикална бутна кост – 16.7 GPa [61]; легура титанијума Ti-6Al-4V – 109 GPa [62]), што доводи до већег оптерећења импланта а затим и до одумирања коштаног ћелија током времена [63, 64]. На слици 22 приказане су вредности модула еластичности за најчешће коришћене материјале за импланте.



Слика 22. Модули еластичности за коришћене материјале за импланте [65]

С обзиром да је артропластика кука једна од најчешћих операција у свету, спроведена су многа истраживања, како би се пронашао најбољи материјал за израду импланта. Код бесцементних импланта је потребно водити рачуна о материјалима за вештачку зглобну чашицу (укључујући и главу) и феморално стабло, док се код цементних импланта мора узети у обзир и коштани цемент, који је неопходан за фиксацију.

## 4.2.1 Феморално стабло

Како би феморална протеза могла да подноси свакодневна оптерећења, потребно је да има модул еластичности што приближнији модулу еластичности кости. Већа разлика у модулу еластичности доводи до тога, да протеза преноси већи део оптерећења, што утиче на повећану активност остекласта и резултује ресорпцијом кости [64].

Код бесцементних импланта, површина феморалне протезе је порозна, што омогућава боље повезивање кости и импланта. Најчешће се, за овај део импланта, користе титанијум и његове легуре, посебно Ti-6Al-4V. Комерцијално чисти титанијум је предложен као замена за нерђајуће челике 316L и легуре кобалта (Co) и хрома (Cr). Предност комерцијално чистог титанијума је боља биокомпатибилност и отпорност на корозију, као и чињеница да не садржи штетне елементе попут никла, кобалта и хрома [64]. Осим Ti-6Al-4V, користи се и титанијум – ниобијум (TiNb) који је нетоксичан, има модул еластичности који је мањи односу на комерцијално коришћене легуре титанијума, и има бољу отпорност на корозију у поређењу са чистим титанијумом [66, 67]. У табели 2 приказане су материјалне карактеристике Ti-6Al-4V [68].

**Табела 2.** Материјалне карактеристике Ti-6Al-4V

Модул еластичности [GPa]	Затезна чврстоћа [MPa]	Напон течења [MPa]	Поасонов коефицијент
113.8	1200	1000	0.342

Иако је модул еластичности Ti-6Al-4V знатно нижи од модула еластичности нерђајућег челика и Co-Cr легура, и даље је 4 до 6 пута већи у односу на феморалну кортикалну кост. Други недостаци овог материјала су потенцијална токсичност и нежељене реакције ткива услед присуства ванадијума (V), као и могућност за настанак Алцхајмерове болести услед присуства јона алуминијума (Al) [69].

Последњих година је развијена класа композитних материјала, позната као функционално градирано материјал. Ортопедски импланти направљени од овог материјала се састоје од титанијума и биоактивног хидроксиапатита/колагена. Међутим, за сада нема довољно информација како би се потпуно разумео утицај овог материјала на процес ремоделирања кости [70].

Иако је доста истраживања спроведено у циљу анализе материјала за феморалну протезу и даље се титанијум и његове легуре сматрају за најбољи избор. Разлог за то је могућност остеоинтеграције што је изузетно важно код бесцементних импланта [69].

## 4.2.2 Вештачка феморална глава, уложак и чашица

Приликом потпуне замене зглоба кука, поред феморалног стабла, уграђују се и чашица, уложак и феморална глава. Најчешће се користе метали (феморална глава и чашица), полиетилен (уложак) и керамика (феморална глава и уложак). Метали који се користе су исти као и метали који се користе за феморалну протезу: титанијум и његове

легуре, нерђајући челик, и Со-Ст легура. Со-Ст легуре се обично састоје од кобалта (30–60%), хрома (20–30%), молибдена (7–10%) и различитих количина никла. Ове легуре су отпорне на корозију и хабање, што их чини веома погодним за зглобне површине. Узимајући у обзир само хабање материјала, Со-Ст легуре су најбољи избор за вештачке зглобне површине. Главни проблем са употребом нерђајућег челика и Со-Ст легуром је знатно већи модул еластичности, у поређењу са феморалном кортикалном кости, што доводи до краћег трајања импланта. Такође, проблем са Со-Ст легуром је константно ослобађање честица метала, што може имати негативан утицај на околно ткиво [71].

Када је реч о полиетилену, највећу примену су пронашли полиетилен високе моларне масе (Ultra High Molecular Weight Polyethylene – UHMWPE) и високо умрежени UHMWPE. UHMWPE има изузетну тврдоћу и издржљивост, добру хемијску отпорност и отпорност на хабање, низак коефицијент трења и лако се израђује. Главни недостатак овог материјала је реакција околног ткива на ситне комадиће материјала, који настају услед хабања [72]. Високо умрежени UHMWPE настаје излагањем полимера већем зрачењу, које разбија везе између мономера, а затим ствара слободне радикале, који се умрежавају са другим слободним радикалима, на суседним ланцима [73]. На овај начин се побољшава отпорност на хабање, али се смањује жилавост [74].

Керамике, које се користе, треба да имају високу чистоћу и густину, али и ниску порозност. Најчешће се користе алуминијум-оксид или цирконијум-оксид. Оба материјала имају високу биокомпатибилност и отпорност на хабање. Феморалне главе, које се израђују од керамике, су тврђе и хемијски стабилније, у односу на главе израђене од метала. Предност керамике, за израду главе фемура, се огледа у нижим коефицијентима трења и оптималнијим карактеристикама хабања. Осим за израду главе, керамике су нашле употребу и као премази. Најчешће се користе хидроксиапатит и трикалцијум фосфат због своје биокомпатибилности.

У последње време, примену је пронашао и алуминијум, ојачан цирконијумом (zirconia-toughened alumina - ZTA). Ово је двофазни материјал, који се састоји из честица цирконијума, које су распршене у густом, ситнозрнастом матриксу алуминијума. Овај материјал има тврдоћу алуминијума, као и побољшану чврстоћу и жилавост. Мана овог материјала је његова нестабилност, услед промене температуре и влажног окружења, што током времена доводи до губитка чврстоће и жилавости материјала, а на тај начин и до губитка предности овог материјала [75].

## 5. Површинске модификације металних импланта

Остеоинтеграција представља структурну и функционалну везу између кости и импланта, и стога је веома значајна за дугорочну фиксацију импланта. Истраживања су показала да процес остеоинтеграције зависи од два главна фактора [76, 77, 78]:

- Дизајн импланта – зависи од облика импланта, материјала и превлака, које се користе, површинске топографије материјала, ...
- Имплант-кост окружења – зависи од кости, у коју се имплант уграђује, услова оптерећења, системских болести, ....

Површина биоматеријала представља значајну информацију, која указује на одговор организма према импланту, који је уграђен. Приликом модификације површине потребно је контролисати одређене физичко-хемијске и биохемијске карактеристике. С тим у вези, потребно је обратити пажњу на следеће физичко-хемијске карактеристике [79]:

- отпорност на хабање,
- отпорност на корозију,
- механичка својства (Јангов модул еластичности, чврстоћа, жилавост и дуктилност),
- магнетна осетљивост.

Такође, неопходно је обратити пажњу на следеће биохемијске карактеристике [79]:

- диференцијација ћелија,
- раст ћелија,
- инхибиција биофилма,
- површински набој...

### 5.1 Технике модификације површине

Модификација површине има велики значај код металних импланта, који се примењују у ортопедији и стоматологији. Велики број студија је показао повезаност између површине импланта и процеса остеоинтеграције [80, 81]. Избор методе за модификацију површине има велики значај, зато што тип методе утиче на механичка и физичка својства материјала, али истовремено побољшава својства топографије површине материјала, што је веома значајно за област регенеративне медицине.

Употреба микро и нано структурирања металних легура може утицати на својства топографије површине и на регулисање ћелијског одговора.

Технологије које се користе за модификацију површине метала се константно усавршавају, са циљем формирања што приближније структуре кости и повећања биокомпатибилности. Технологије модификације се могу поделити у следеће категорије [82]:

- Физичко-хемијске модификације,
- Премазивање постојеће површине
- Стварање специфичне топографије на површини материјала (део физичко-хемијске модификације)

Код хемијских модификација, површина материјала се потапа у растворе, који су хемијски активни, док се код физичких модификација површина најчешће излаже различитим изворима велике енергије [83]. Свака метода има своје предности и недостатке и могу се користити појединачно или у комбинацији.

### **Пескарење**

Технологија пескарења, припада групи механичких поступака за припрему површина, заснива се на коришћењу абразивних керамичких честица, које скидају танак слој са површине другог материјала, а квалитет површине зависи од брусног средства, величине зрна абразива и тврдоће и врсте везивног материјала. Најчешће се користе керамичке честице  $TiO_2$ ,  $Al_2O_3$ ,  $ZrO_2$ ,  $SiO_2$ , калцијум фосфата као и хидроксиапатита. Величине ових честица одређују степен храпавости материјала. Применом ове методе, на површини материјала се формирају површинске модификације насумичног облика, код којих је храпавост између 0,3 до 3 $\mu$ m [82, 84].

### **Микроабразија / полирање**

Микроабразија се користи за формирање топографије мале храпавости, која се контролише величином зрна коришћеног абразивног материјала. Користе се тврде честице чија је величина између 1 и 10  $\mu$ m, а као излаз добијамо топографију, чија је храпавост између 0,1  $\mu$ m и 2 $\mu$ m [85]. У одређеним ситуацијама, могуће је формирати жљебове са нанометарским размацима [86].

Полирањем се обезбеђује висок квалитет и сјај површине. Изводи се, после пескарења, меким дисковима од памучне тканине, на чију периферију се наноси паста за полирање. Полирање се може изводити хемијским и електрохемијским поступцима. Пасте за полирање су посебно значајне за квалитет површине и садрже абразивни материјал (60-70%), везивна средства (30-40%) и површински активне материје до 2%.



## Наноструктурирање

Наноструктурирање има за циљ побољшање механичких својстава материјала, као и модификацију површине, повећањем граница зрна. Наноструктурирање комерцијално чистог титанијума може довести до формирања површине, чија је храпавост око 85nm [82].

## Ултразвук

Ова метода се заснива на ефекту кавитације и колапса мехурића, на површини материјала, при чему долази до великих притисака и локалног загревања, довољно јаког да изазове локално топљење материјала. Модификација површине зависи од параметара као што су: температура, тип гаса и раствора који се користи као медијум [82].

## 3D штампа

3D штампа је пронашла примену и за производњу импланта специфичних површина (слика 23).



Слика 23. Примери 3D штампаних импланта [87]

За 3D производњу металних импланта, најчешће се користи техника фузије праха. Током овог поступка, извор топлоте селективно топи танак слој металног праха, тако да прати облик који је дефинисан у CAD фајлу. Након што нанет слој очврсне, исти поступак се понавља на наредном слоју, све док се не добије жељени облик импланта [88]. Техника фузије праха углавном укључује два типа обраде [89]:

- селективно ласерско топљење - ласерски сноп се користи као извор топлоте и карактерише га велика брзина хлађења.
- топљење електричним снопом - електронски сноп се користи као извор топлоте и има бржи производни процес у односу на селективно ласерско топљење.

## Формирање текстура техникама снопа

Примена техника снопа омогућава формирање специфичне текстуре на површини материјала. Најчешће се примењује метода ласерског снопа, која има велику контролу параметара снопа и метода електронског снопа, код које снап има већу снагу и могуће је брже формирање текстура. Предност ових техника је у ниској контаминацији површине због бесконтактнoг процеса формирања текстура. Уско локализовано дејство снопа велике снаге, скоро тренутно, загрева површински слој материјала до веома високих температура. Генерисана топлота се веома брзо одводи у основну масу материјала, након престанка дејства снопа. Процес брзог загревања и хлађења доводи до промене фазног стања површинског слоја [82].

### *Структурирање помоћу ласерског снопа*

Ласерски снопови су пронашли велику примену за структурирање метала. Облик интензитета ласерског зрака, на површини материјала, зависи од броја зрака и сочива ласера. Различите топографије, на површини метала, се добијају помоћу аблације која може бити: фототермална, фотохемијска или фотофизичка. Ова метода омогућава формирање топографија, као што су жлебови на површини материјала, при чему величина зависи од параметара као што су: време зрачења и интеракције ласерског зрака, између материјала који се модификује и генерисане енергије. Променом интензитета, брзине ласера и фреквенцијом импулса може се утицати на дубину формиране топографије [90].

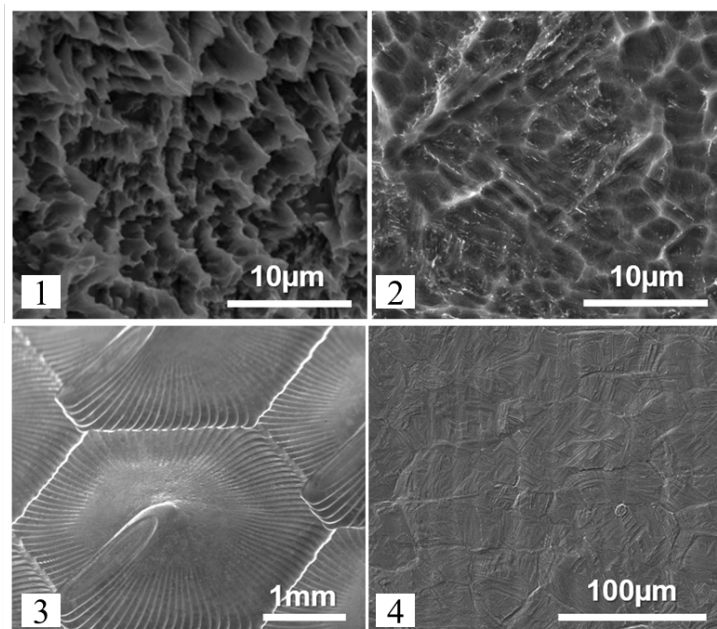
### *Структурирање помоћу електронског снопа*

Поред претходно поменутог ласерског снопа, у пракси је велику примену пронашао и електронски снап, за контролисано обликовање површине и формирање топографије. Хемијски састав и физичка својства материјала, као и параметри електронског снопа, утичу на површинску храпавост. Формирање нових облика, на површини материјала, се постиже прављењем образаца избочина и мењањем правца кретања електронског снопа, у циљу креирања жељених облика, као што су жлебови. Померање снопа доводи до транспорта материјала у супротном правцу од правца заваривања. Последица овога је стварање издигнутог дела на почетку шава [82]. Више информација о овој методи је дато у поглављу 8.

## Превлаке

Наношење превлака је пронашло велику примену за модификовање површине, јер омогућава креирање слоја на површини материјала који тело боље прихвата. Типичне превлаке које се користе су различити типови оксида, превлаке на бази калцијум фосфата, стаклокерамика, органска једињења и композити. Дебљина превлаке зависи од врсте материјала, топографије и типа превлаке која се наноси. Слојеви на бази калцијум фосфата имају дебљину 50-100  $\mu\text{m}$ , док оксидни слојеви имају дебљину 10-100nm [82, 91].

На слици 24 приказани су примери модификованих површина – 1) пескарење и нагрizaње киселином; 2) модификације електронским снопом и нагрizaње киселином; 3) полигоналне фигуре добијене електронским снопом 4) микро жлебови добијени електронским снопом.



Слика 24. Примери модификованих површина (модификовано из [82])

## 5.2 Дизајн топографија

Топографија површине импланта може утицати на регенерацију коштаног ткива. Топографија се може састојати из различитих облика, који се најчешће групишу на следећи начин:

<b>Неправилна геометрија</b>	Ова топографија се састоји од пора које су неправилно распоређене.
<b>Жлебови</b>	Ова топографија се састоји од канала различитих ширина и дубина.
<b>Хијерархијска структура</b>	Ова топографија се састоји периодичних понављања облика као што су полуцилиндри, стубићи или полигоналне фигуре.

Истраживања су показала да порозни импланти могу побољшати процес остеоинтеграције, кроз формирање чврсте везе са коштаном ткивом [92]. Такође,

експерименталне анализе су указале на параметре, који утичу на биолошки одговор и то су следећи параметри:

- Порозност
- Величина пора
- Геометрија пора и
- Повезаност пора

### **Порозност**

Већа порозност је повезана бољим потенцијалом за адхезију ћелија, али може негативно утицати на механичка својства и отпорност на корозију [93]. И даље не постоји довољно информација о вредности порозности, која је неопходна да се постигне баланс између биолошког одговора и механичких својстава материјала.

### **Величина пора**

Иако је доста истраживања спроведено на тему величине поре, и даље није позната најприкладнија величина. Сматра се да минимална величина пора треба да буде бар 100  $\mu\text{m}$ . Ова вредност се показала као минимална за формирање кости и миграцију остеоцита [94]. Спроведена експериментална истраживања, која су укључивала зечеве, су показала да поре величине 500  $\mu\text{m}$  омогућавају боље везивање кости, у односу на поре величине 200  $\mu\text{m}$  [78].

### **Геометрија пора**

Од свих параметара, утицај геометрије је најмање анализиран и познат [78]. Истраживања су показала, да облик пора може утицати на брзину, којом се коштану ткиво везује за имплант [95]. Ипак, неопходне су нове студије, које би анализирале везу између ћелија и пора.

Површинско структурирање на микро и нанометарском нивоу је процес који омогућава побољшање функционалности металних импланта. На овај начин је могуће постићи бољи одговор ткива домаћина на имплант, што позитивно утиче на добар одговор ћелија. Битно је поменути и потенцијалне недостатке овог приступа. Главни проблем, који се јавља, је везан за поновљивост микро и нано топографија на већим површинама материјала. Овај проблем је пре свега последица технолошког ограничења, везаних за израду топографија, али и мерних уређаја, који се користе за упоређивање топографија.

## 6. Нумеричка анализа модела интеракције имплант – бутна кост

Метода коначних елемената (МКЕ) припада нумеричким методама, које су нашле примену за симулацију и анализу понашања сложених модела у различитим условима оптерећења. Ова метода је пронашла примену и за анализу различитих ортопедских импланта у циљу њиховог побољшања али и бољег разумевања њиховог утицаја на кости. Нумеричка симулација може унапредити разумевање сложених интеракција између импланта и биолошке средине и олакшати развој персонализованих и прилагођених решења за различите пацијенте и стања. Пронашла је велику примену у истраживањима, која су везана за скелетни систем и импланте, као што су дентални имплант [96], имплант колена [97] и импланти за кук [98, 99].

У објављеним истраживањима, МКЕ је коришћена за добијање информација повезаних са различитим механичким параметрима, као што су напон, деформација, микропокрети, хабање и замор. Такође, ова метода је коришћена за упоређивање различитих дизајна импланта, у циљу развоја бољег импланта [100, 101].

МКЕ је пронашла примену и за потенцијално предвиђање ризика од корозије и хабања услед деградације импланта током времена [102, 103, 104]. Оба параметра су од великог значаја, јер могу изазвати нежељене ефекте, као што су инфекција, бол и лабављење импланта. У раду [105], аутори су анализирали утицај хабања на прслине настале услед замора материјала и показали да нумерички резултати, предвиђања локације настанка прслине имају добро слагање са експерименталним подацима.

Модификација површине импланта има утицај на његова физичка, хемијска и биолошка својства, као што су храпавост и биокомпатибилност. Такође, модификација површине може утицати на механичке перформансе импланта, као што су напон и деформација. Модификоване површине импланта се углавном анализирају експерименталним путем. Иако постоје експерименталне студије на ову тему, оне се углавном баве денталним имплантима [106, 107]. Ипак, у последње време се нумеричке методе примењују често као додатни начин за анализу овог проблема.

Метода коначних елемената је пронашла примену и за симулацију биолошког одговора коштаног ткива, као што су симулација одговора коштаног ткива на механичке стимулусе, индуковане имплантом или симулација раста коштаног ткива у порозну или грубу површину импланта. Такође, приказана је и могућност примене ове методе за симулацију понашања и интеракције коштаних ћелија на површини импланта [108].

Циљ нумеричких симулација, урађених у оквиру ове дисертације, био је добијање дистрибуције смичућег напона на површини импланта, како би се анализирао могућност избора оптималне топографије. Прегледом литературе није утврђено да је слична студија спроведена до сад, што указује на значај ових модела и резултата.

## 6.1 Геометрије модела

Како би се анализирана интеракција између импланта и бутне кости, неопходно је прво креирати моделе. Код свих модела, анализирана топографија се састојала из полуцилиндара. Разматрана су два типа модела, модели са мањим полупречницима (2-4 $\mu\text{m}$ ) [109] и модели са већим пречницима (100 $\mu\text{m}$  - 500 $\mu\text{m}$ ) [78].

Геометрије модела импланта и бутне кости, креиране су коришћењем програма Catia V5R21. Прво су креиране геометрије импланта, а након тога су креирани модели сунђерасте, односно кортикалне кости, тако да прате претходно креирану топографију импланта. Након креирања свих слојева модела, извршен је њихов извоз, како би се ручно генерисала мрежа коначних елемената у програму Femap v11.4.1.

Димензије модела већих пречника су базиране према слици 35, одакле су преузете информације о висинама слојева – имплант, сунђераста кости и кортикална кост [110]. Димензије модела мањих пречника се разликују и знатно су мање у односу на моделе већих пречника, због полупречника који су у опсегу 2-4 $\mu\text{m}$ .

### 6.1.1 Модели мањих полупречника

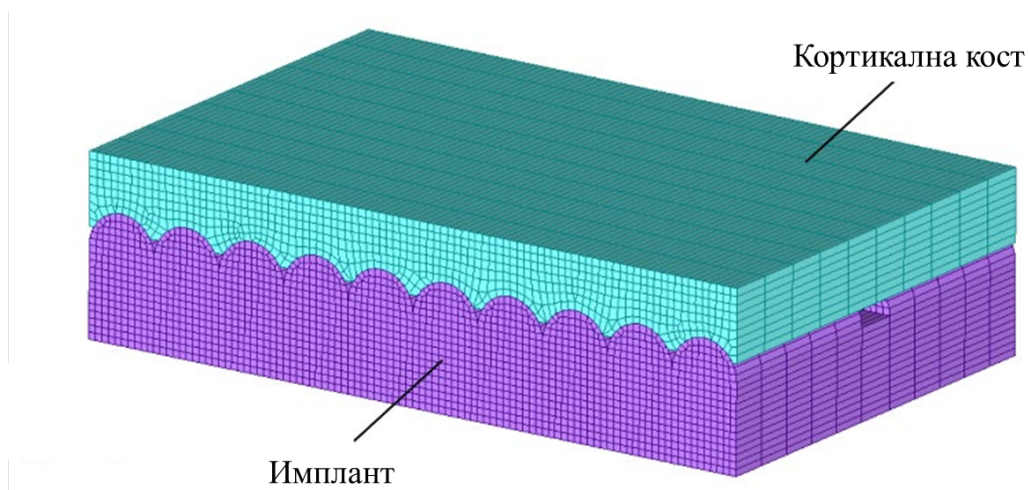
Код модела мањих полупречника, сваки модел се састојао из два слоја – имплант кука и кортикална феморална кост. Анализа интеракције имплант – бутна кост је била фокусирана на тело бутне кости, па слој сунђерасте феморалне кости није био анализиран. Све топографије су биле у облику полуцилиндара. Слојеви кортикалне феморалне кости су моделирани тако да прате облик топографија импланта. Полуцилиндри су били постављени управно на правац дејства силе или у правцу дејства силе.

Дужина, ширина и висина модела импланта и бутне кости су биле исте за све моделе, а вредности су дате у табели 3.

Табела 3. Димензије импланта и бутне кости

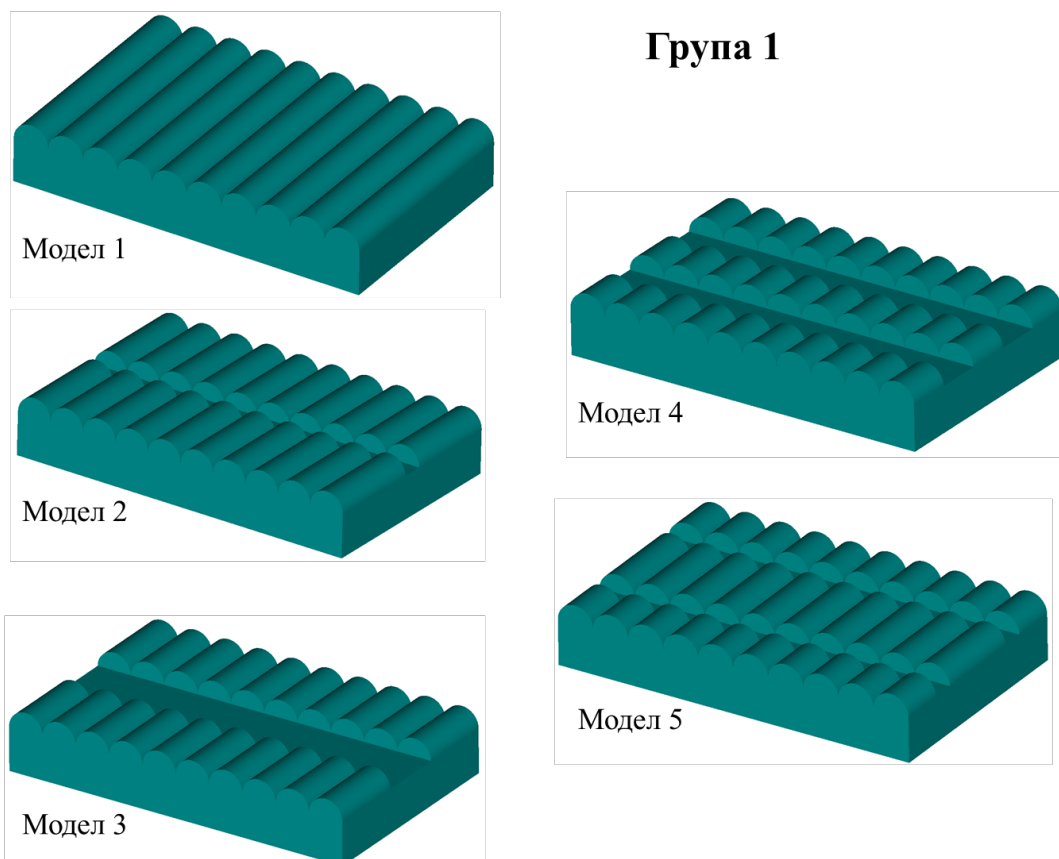
Слој	Дужина	Ширина	Висина
Имплант	80 $\mu\text{m}$	50 $\mu\text{m}$	10 $\mu\text{m}$
Бутна кост	80 $\mu\text{m}$	50 $\mu\text{m}$	14 $\mu\text{m}$

Пример комплетног модела (слој импланта и слој бутне кости) је приказан на слици 25.



Слика 25. Пример комплетног модела – мањи полупречници

Моделу који су анализирани су подељени у 9 категорија, које ће бити приказане на наредним сликама (26-34). Моделу се разликују по вредности полупречника полуцилиндара, по размаку између њих, по ширини и дужини модела, удаљености од бочних страна, као и оријентацији полуцилиндара. Информације о моделама, као и информације о броју елемената, за сваки модел, биће приказане у табелама 4-21.



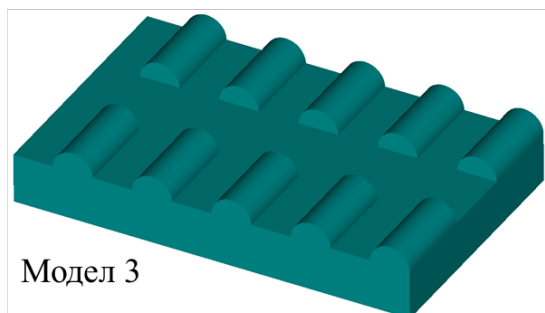
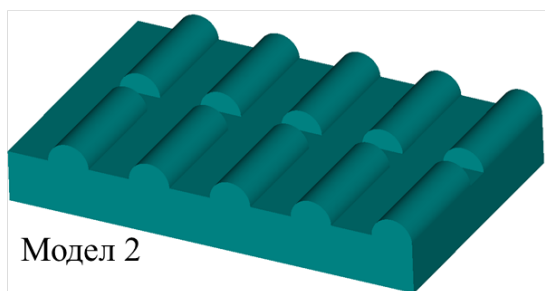
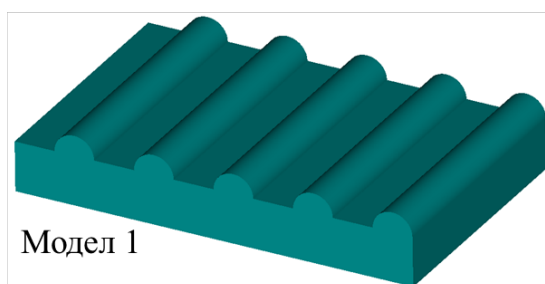
Слика 26. Моделу мањих полупречника – група 1

Табела 4. Информације о моделима – група 1

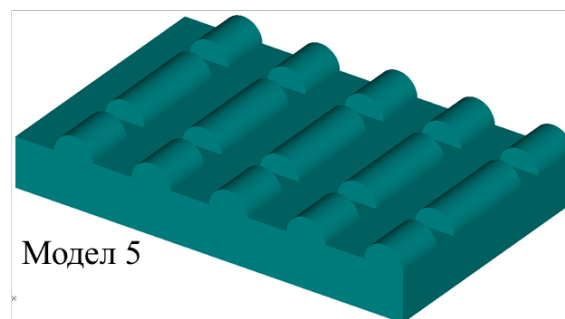
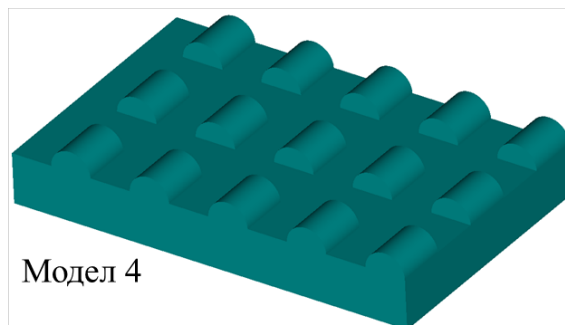
Група 1	Полупречник	Размак између полуцилиндара по дужини модела	Број редова	Размак између полуцилиндара по ширини модела
Модел 1			1	0 $\mu\text{m}$
Модел 2			2	5 $\mu\text{m}$
Модел 3	4 $\mu\text{m}$	0	2	15 $\mu\text{m}$
Модел 4			3	10 $\mu\text{m}$
Модел 5			3	5 $\mu\text{m}$

Табела 5. Информације о броју елемената – група 1

	Модел 1	Модел 2	Модел 3	Модел 4	Модел 5
Број елемената	65600	65640	65440	60080	59520



## Група 2



Слика 27. Модели мањих полупречника – група 2

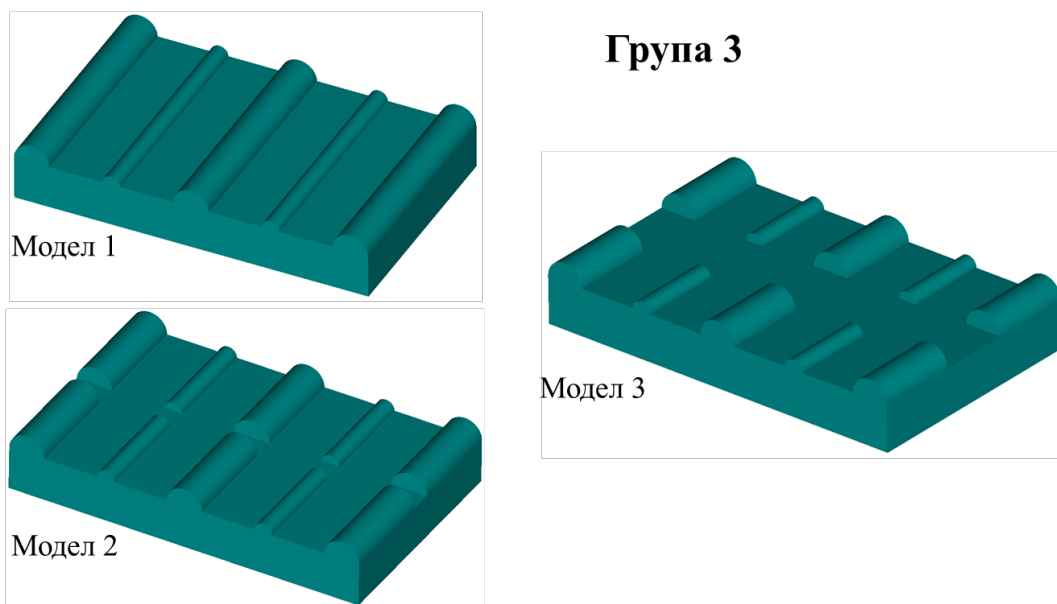


Табела 6. Информације о моделима – група 2

Група 2	Полупречник	Размак између полуцилиндара	Број редова	Размак између редова	Растојање од ивице до полуцилиндра
Модел 1			1	0 $\mu$ m	
Модел 2			2	5 $\mu$ m	
Модел 3	4 $\mu$ m	8 $\mu$ m	2	15 $\mu$ m	8 $\mu$ m
Модел 4			3	10 $\mu$ m	
Модел 5			3	5 $\mu$ m	

Табела 7. Информације о броју елемената – група 2

	Модел 1	Модел 2	Модел 3	Модел 4	Модел 5
Број елемената	63840	63800	63720	53480	53720



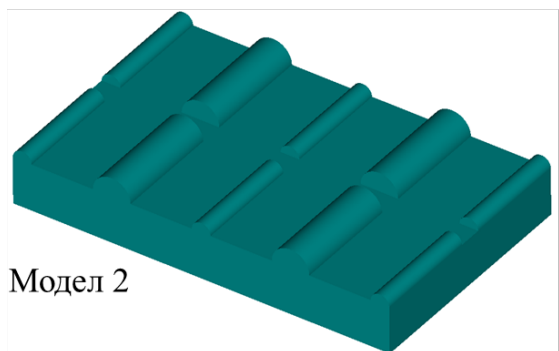
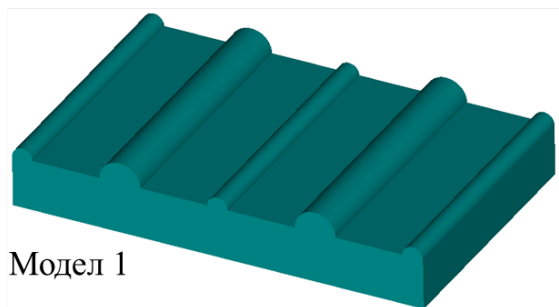
Слика 28. Модели мањих полупречника – група 3

Табела 8. Информације о моделима – група 3

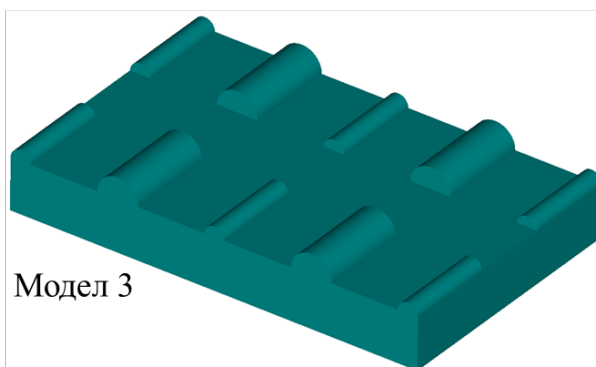
Група 3	Полупречник 1	Полупречник 2	Размак између полуцилиндара	Број редова	Размак између редова
Модел 1				1	0 $\mu$ m
Модел 2	4 $\mu$ m	2 $\mu$ m	12 $\mu$ m	2	5 $\mu$ m
Модел 3				2	15 $\mu$ m

Табела 9. Информације о броју елемената – група 3

	Модел 1	Модел 2	Модел 3
<b>Број елемената</b>	65280	65298	65376



**Група 4**



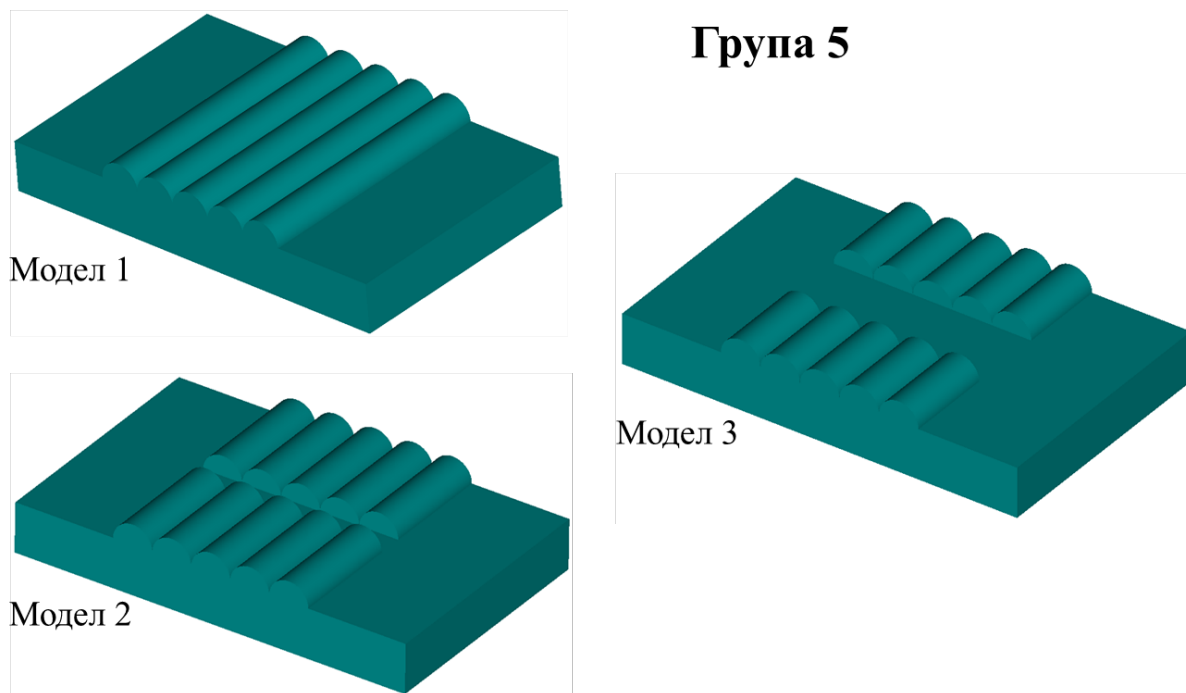
Слика 29. Модели мањих полупречника – група 4

Табела 10. Информације о моделима – група 4

Група 4	Полупречник 1	Полупречник 2	Размак између полуцилиндара	Број редова	Размак између редова
Модел 1				1	0 $\mu$ m
Модел 2	4 $\mu$ m	2 $\mu$ m	13 $\mu$ m	2	5 $\mu$ m
Модел 3				2	15 $\mu$ m

Табела 11. Информације о броју елемената – група 4

	Модел 1	Модел 2	Модел 3
<b>Број елемената</b>	97280	96836	95948



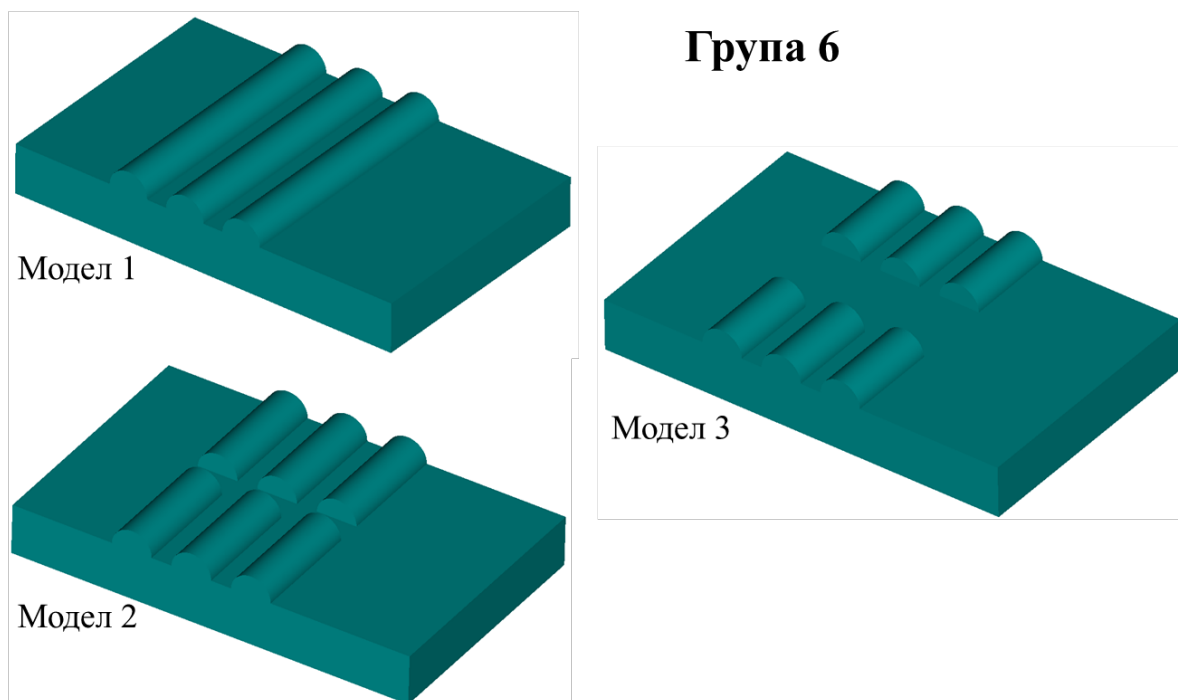
Слика 30. Модели мањих полупречника – група 5

Табела 12. Информације о броју елемената – група 5

Група 5	Полупречник	Размак између полуцилиндара	Број редова	Размак између редова	Растојање од ивице до полуцилиндра
Модел 1			1	0 $\mu$ m	
Модел 2	4 $\mu$ m	0 $\mu$ m	2	5 $\mu$ m	20 $\mu$ m
Модел 3			2	15 $\mu$ m	

Табела 13. Информације о броју елемената – група 5

	Модел 1	Модел 2	Модел 3
Број елемената	61640	62540	62500



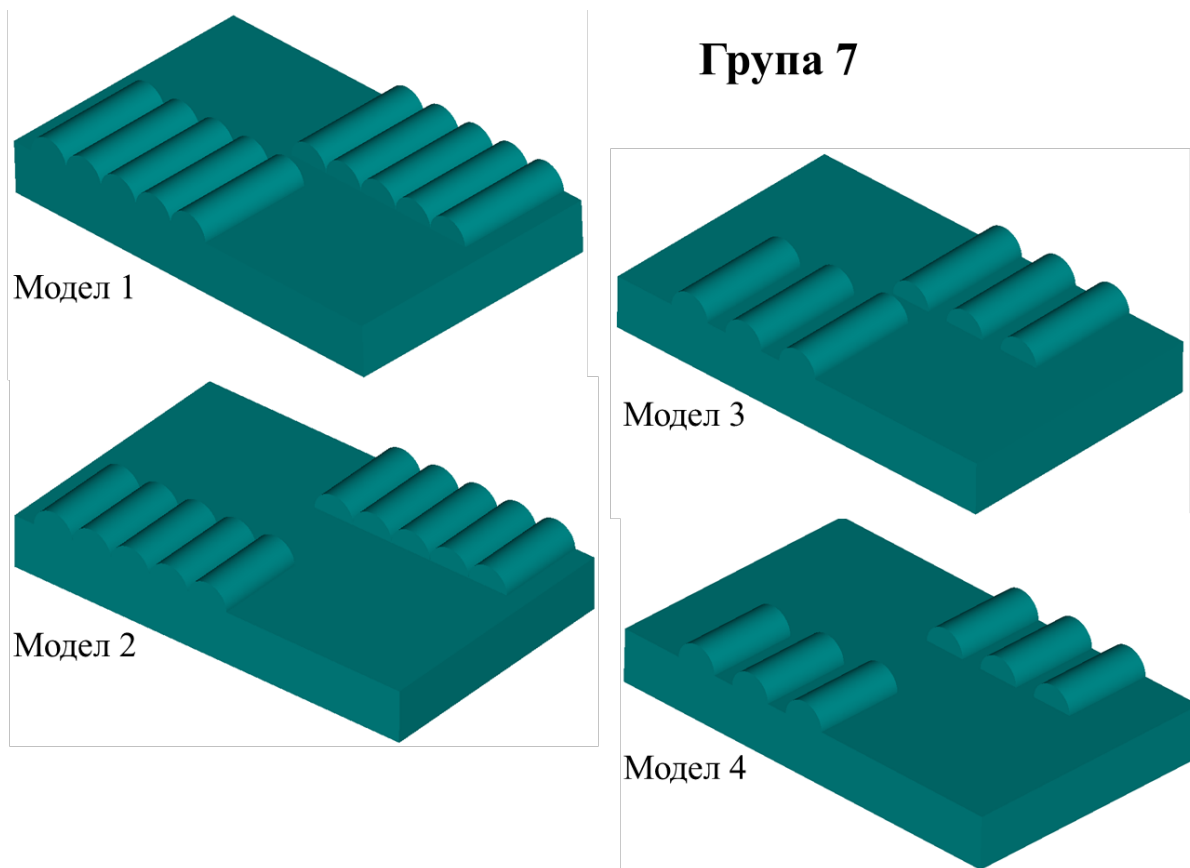
Слика 31. Модели мањих полупречника – група 6

Табела 14. Информације о моделима – група 6

Група 6	Полупречник	Размак између полуцилиндара	Број редова	Размак између редова	Растојање од ивице до полуцилиндра
Модел 1	4 $\mu$ m	4 $\mu$ m	1	0 $\mu$ m	20 $\mu$ m (лево)
Модел 2			2	5 $\mu$ m	28 $\mu$ m (десно)
Модел 3			2	15 $\mu$ m	

Табела 15. Информације о броју елемената – група 6

	Модел 1	Модел 2	Модел 3
Број елемената	48400	47394	47142



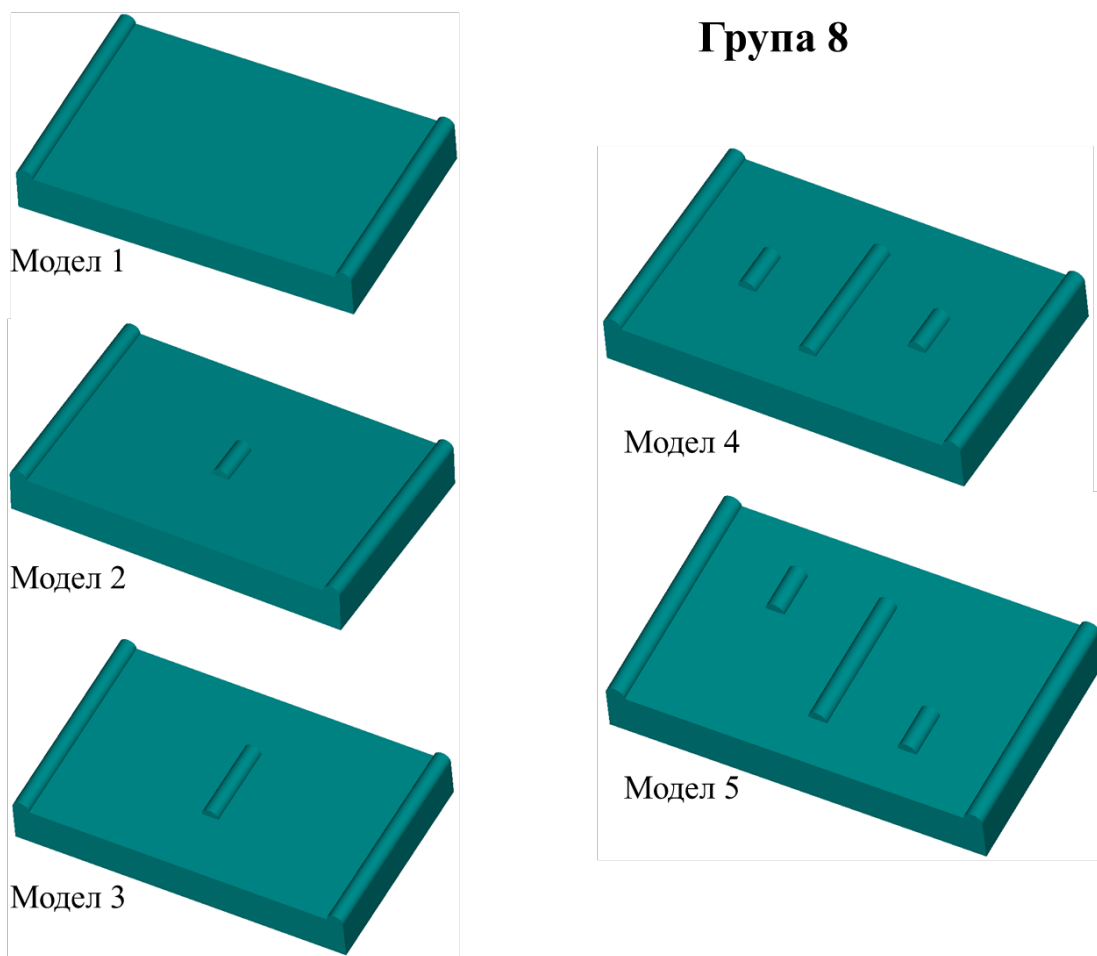
Слика 32. Модели мањих полупречника – група 7

Табела 16. Информације о моделима – група 7

Група 7	Полупречник	Размак између полуцилиндара	Број редова	Размак између редова	Растојање од ивице до полуцилиндра
Модел 1	4µm	0µm	2	5µm	4µm (лево)
Модел 2				15µm	36µm (десно)
Модел 3		4µm		5µm	12µm (лево)
Модел 4		15µm		36µm (десно)	

Табела 17. Информације о броју елемената – група 7

	Модел 1	Модел 2	Модел 3	Модел 4
Број елемената	50460	50460	47634	47882



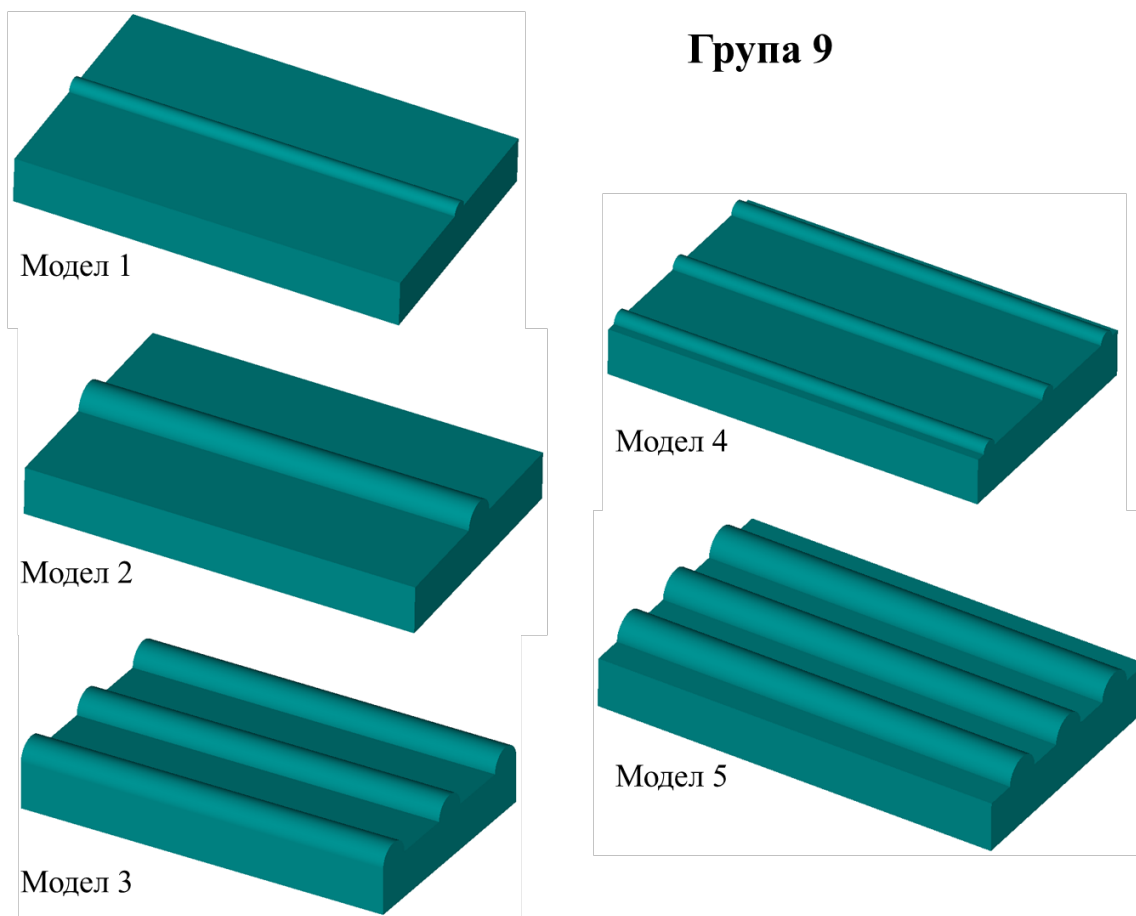
Слика 33. Модели мањих полупречника – група 8

Табела 18. Информације о моделима – група 8

Група 8	Полупречник	Размак између полуцилиндара	Број редова	Размак између редова	Растојање од ивице до полуцилиндра
Модел 1		72µm	1		
Модел 2		34µm	1		
Модел 3	2µm	34µm	1	0µm	0µm
Модел 4		15µm	1		
Модел 5		15µm	2	10µm	

Табела 19. Информације о броју елемената – група 8

	Модел 1	Модел 2	Модел 3	Модел 4	Модел 5
Број елемената	92480	93520	93640	94360	96040



Слика 34. Модели мањих полупречника – група 9

Табела 20. Информације о моделима – група 9

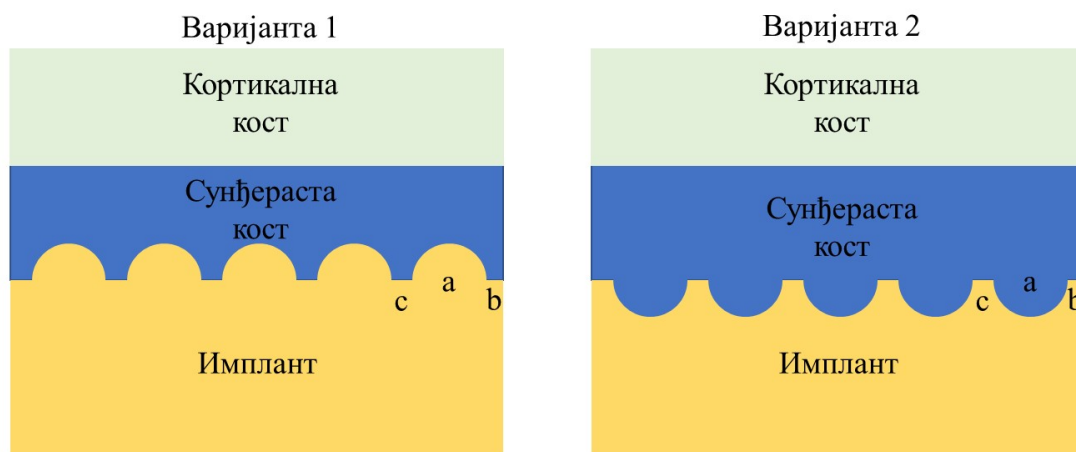
Група 9	Полупречник	Размак између полуцилиндара	Растојање од ивице до полуцилиндра
Модел 1	2 $\mu\text{m}$	0 $\mu\text{m}$	23 $\mu\text{m}$
Модел 2	4 $\mu\text{m}$	0 $\mu\text{m}$	21 $\mu\text{m}$
Модел 3	4 $\mu\text{m}$	13 $\mu\text{m}$	0 $\mu\text{m}$
Модел 4	2 $\mu\text{m}$	17 $\mu\text{m}$	2 $\mu\text{m}$
Модел 5	4 $\mu\text{m}$	7 $\mu\text{m}$	6 $\mu\text{m}$

Табела 21. Информације о броју елемената – група 9

	Модел 1	Модел 2	Модел 3	Модел 4	Модел 5
Број елемената	96832	98368	101888	100416	103872

## 6.1.2 Модели већих пречника

У овој групи, формирани су модели, код којих су пречници полуцилиндара између 100 $\mu$ m и 500 $\mu$ m. Димензије ових полуцилиндара су изабране на основу доступних информација из литературе, где је показано да вредност поре треба бити бар 100 $\mu$ m, како би се промовисала остеоинтеграција [94, 111, 112]. На слици 35, дат је схематски приказ развијених модела. Разматране су две варијанте, које се разликују по томе да ли је полуцилиндар додат или одузет са површине импланта.



### Параметри:

a – вредност пречника (200 $\mu$ m, 400 $\mu$ m, 500 $\mu$ m)

b – растојање између првог полуцилиндара и ивице где је сила дефинисана  $b = 5 * a$

c – растојање између полуцилиндара

случај 1:  $c = a$

случај 2:  $c = 2 * a$

случај 3:  $c = 3 * a$

Слика 35. Комплетан модел – већи пречник

Укупно је креирано 24 модела, 12 модела за варијанту 1 и 12 модела за варијанту 2. Димензије креираних модела су приказане на слици 36, док су на слици 37 приказани сви модели импланта са полуцилиндрима полупречника 100 $\mu$ m. Због сличности у моделима, приказани су модели за само једну вредност полупречника. Приликом креирања модела, димензије су увећане 10 пута, како би се олакшао процес креирања мреже. Ширина модела износила је 1mm.

Пречник 100 $\mu$ m и 200 $\mu$ m

Кортикална кост	6,5 mm
Сунђераста кост	1,6 mm
Имплант	6 mm

5 mm

Пречник 400 $\mu$ m и 500 $\mu$ m

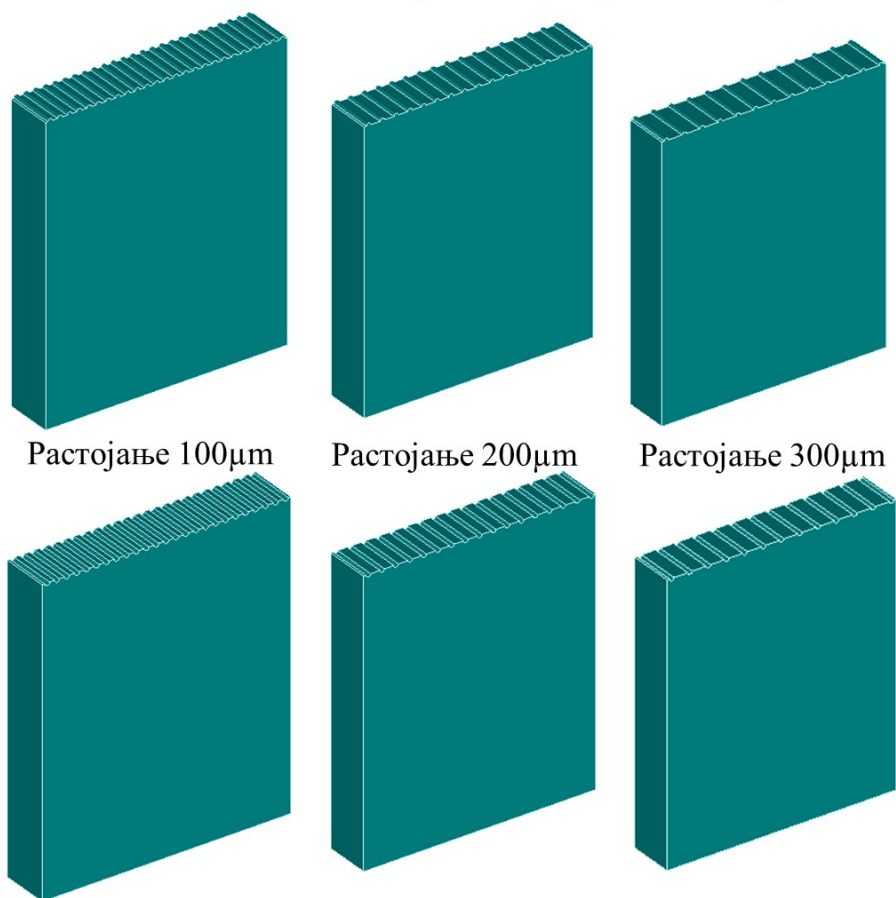
Кортикална кост	6,5 mm
Сунђераста кост	1,6 mm
Имплант	6 mm

5 mm



Слика 36. Димензије модела

Модел импланта – Полуцилиндри пречника 100 $\mu$ m



Слика 37. Модела полупречника 100 $\mu$ m

Модел сунђерасте феморалне кости су генерисани тако да идеално прате површину импланта. Сви модели су креирани у програму CATIA V5R21. Након креирања модела, сви су извезени као .stp фајлови и коришћени су за мануално генерисање мреже у програму Femar v11.4.1. У табели 22 су прикани бројеви елемената и њихова величина за сваки модел за обе варијације.

Табела 22. Информације о величини и броју елемената

Модел	Варијанта 1		Модел	Варијанта 2	
	Величина елемента [mm]	Број елемената		Величина елемента [mm]	Број елемената
100_100	0.2	634080	100_100	0.2	590330
100_200	0.2	611300	100_200	0.2	586090
100_300	0.2	606440	100_300	0.2	583970

<b>200_200</b>	0.4	160930	<b>200_200</b>	0.4	176540
<b>200_400</b>	0.4	157000	<b>200_400</b>	0.4	182270
<b>200_600</b>	0.4	157210	<b>200_600</b>	0.4	179410
<b>400_400</b>	0.8	90090	<b>400_400</b>	0.8	92420
<b>400_800</b>	0.8	80190	<b>400_800</b>	0.8	88130
<b>400_1200</b>	0.8	84880	<b>400_1200</b>	0.8	86670
<b>500_500</b>	1	51840	<b>500_500</b>	1	55540
<b>500_1000</b>	1	53110	<b>500_1000</b>	1	49310
<b>500_1500</b>	1	55440	<b>500_1500</b>	1	52140

Величина елемената је изабрана након студије независности мреже, где су модели тестирани за три вредности величине елемената.

## 6.2 Материјалне карактеристике и гранични услови

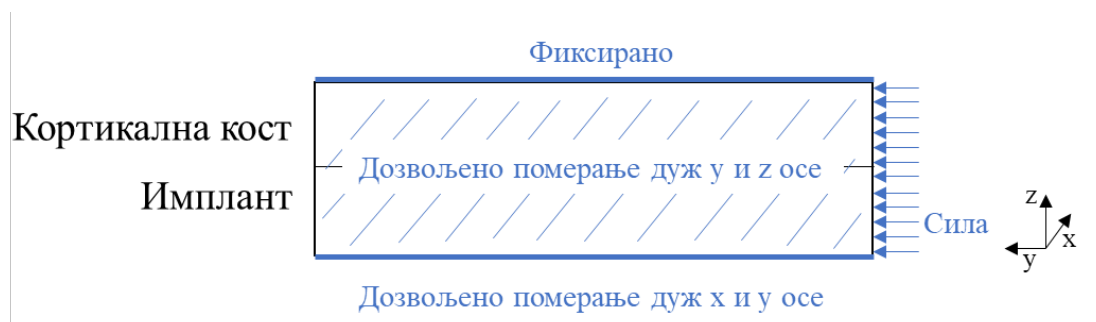
Као што је објашњено у претходном делу, анализирана је интеракција следећих материјала – легуре титанијума (Ti6Al4V) која се обично користи за бесцементне импланте и феморалне кости. Код модела мањих полупречника разматрана је само кортикална феморална кост, док је код модела већих пречника разматрана сунђераста и кортикална феморална кост.

У оба случаја, сви материјали су дефинисани као изотропни, линеарно еластични и хомогени. Сходно томе, било је неопходно дефинисати вредности за два параметра – Јангов модул еластичности и Поасонов коефицијент. Обе вредности, за ове материјале, су преузете из литературе (табела 23).

Табела 23. Материјални карактеристике

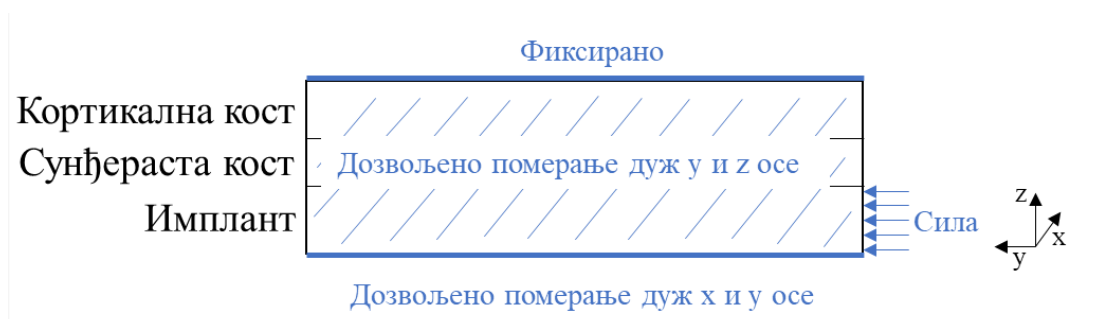
Слој	Јангов модул еластичности	Поасонов коефицијент	Референца
<b>Имплант</b>	109 GPa	0.34	[61]
<b>Кортикална феморална кост</b>	16.7 GPa	0.3	[62]
<b>Сунђераста феморална кост</b>	295	0.315	[113]

Гранични услови за анализирани моделе мањих полупречника су приказани на слици 38. На бочној страни је дефинисана сила која делује на имплант и кортикалну кост. Вредност силе износила је 1000N.



Слика 38. Гранични услови – модел мањег полупречника

Гранични услови за анализирани моделе већих пречника су приказани на слици 39. На бочној страни је дефинисана сила која делује на имплант. Вредност силе износила је 1000N.



Слика 39. Гранични услови – модел већег полупречника

За моделе мањег полупречника, контакт је дефинисан између кортикалне кости и импланта. Сматрано је да постоји трење између ова два слоја, и дефинисан је коефицијент трења од 0.39 [61]. За моделе већег полупречника, дефинисан је контакт између импланта и сунђерасте кости као и контакт између сунђерасте и кортикалне кости. За контакт између импланта и сунђерасте кости дефинисано је трење од 0.39, док је контакт између сунђерасте и кортикалне кости дефинисан тако да су ова два слоја међусобно спојена (glue контакт).

Због великог број модела, разматрана је само статичка анализа како би се добила расподела смицања за преко 60 модела различитих топографија. Симулација је извршена применом солвера NX Nastran 11.0.1, који је доступан у оквиру програма Femap v11.4.1.

На крају овог поглавља неопходно је и напоменути одређена ограничења ове методе, а самим тим и истраживања. Нека од главних ограничења су:

- Тачност добијених резултата зависе од улазних података, у које спадају геометрија модела, квалитет мреже, материјалне карактеристике и гранични услови. Ово је посебно изазов код анализа модела реалне анатомске геометрије јер материјалне карактеристике пацијента на основу чијих снимака је креиран модел нису познате и доступне.

- Сложеност и нелинеарност нумеричких модела захтевају доста времена за решавање као и значајне рачунарске ресурсе. Због тога је често неопходно направити одређена упрошћења, као што је и урађено у оквиру ове дисертације.
- Добијени резултати неће моћи да у потпуности прикажу реално *in vivo* понашањање имплантка кука или било ког другог импланта. Разлог за ово су пре свега биолошки фактори који утичу на перформансе импланта, као што су квалитет кости пацијента.

Из ових разлога, неопходно је и потврдити добијене резултате кроз клиничка или експериментална испитивања. Предлог за начин валидације анализираног проблема је приказан у оквиру поглавља 8.

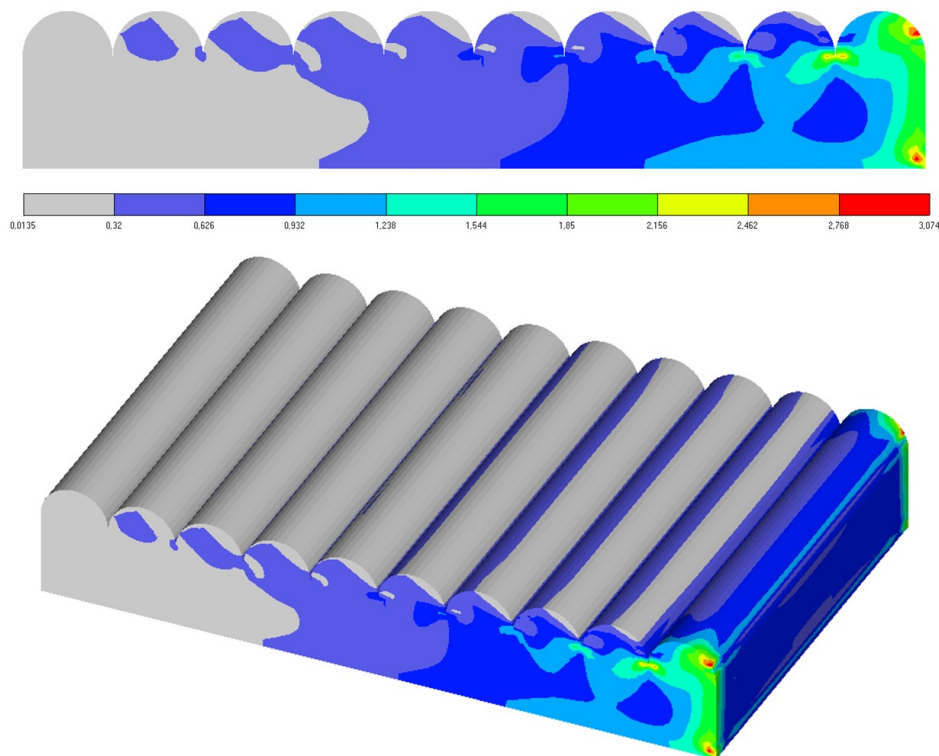
## 7. Резултати нумеричких симулација

У оквиру овог поглавља су приказани резултати нумеричких анализа за моделе мањих полупречника (6.1.1) и већих пречника (6.1.2). За сваки модел приказана је расподела смичућег напона на површини импланта. Такође, за сваку групу модела дат је и упоредни приказ расподела смичућег напона, на скали модела са најмањим смичућим напоном.

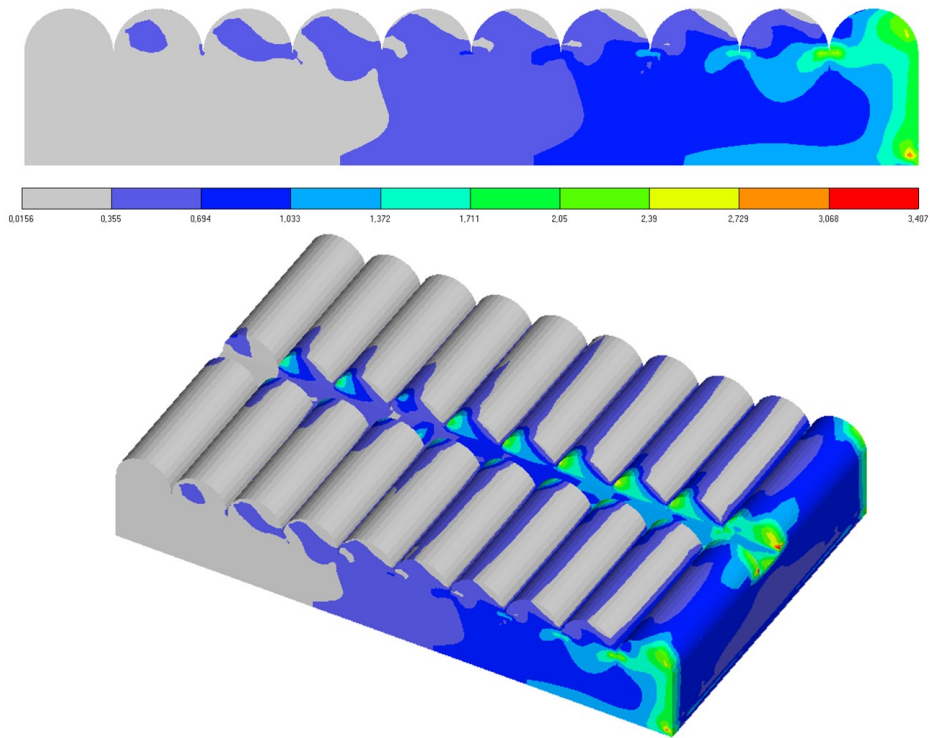
### 7.1 Модели мањих полупречника

#### 7.1.1 Група 1

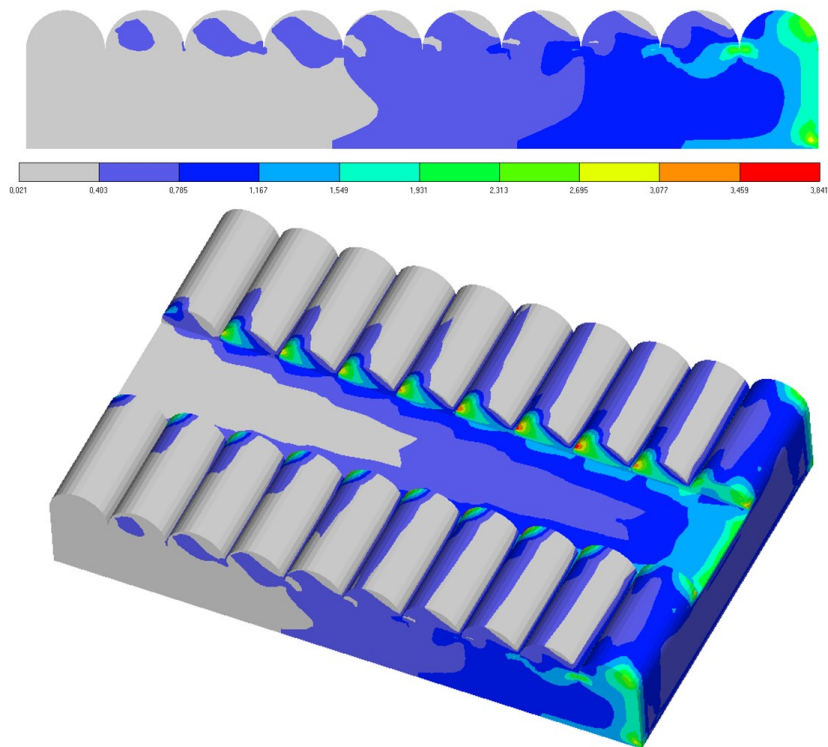
На сликама 40-44 приказана је расподела напона смицања за моделе који припадају групи 1 [114].



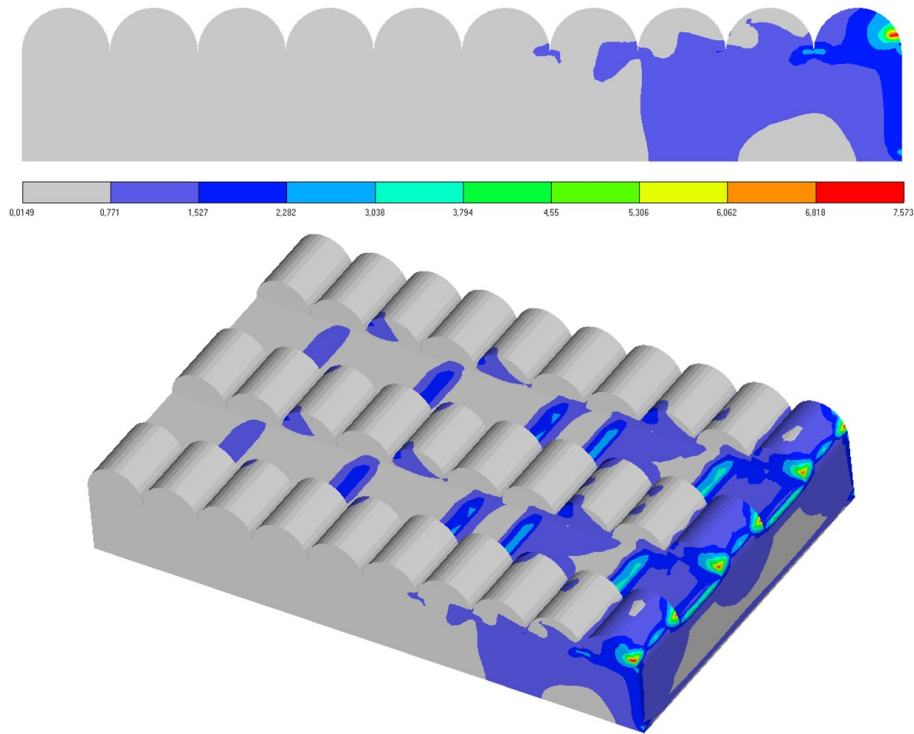
Слика 40. Модел 1 – група 1, расподела смичућег напона [MPa]



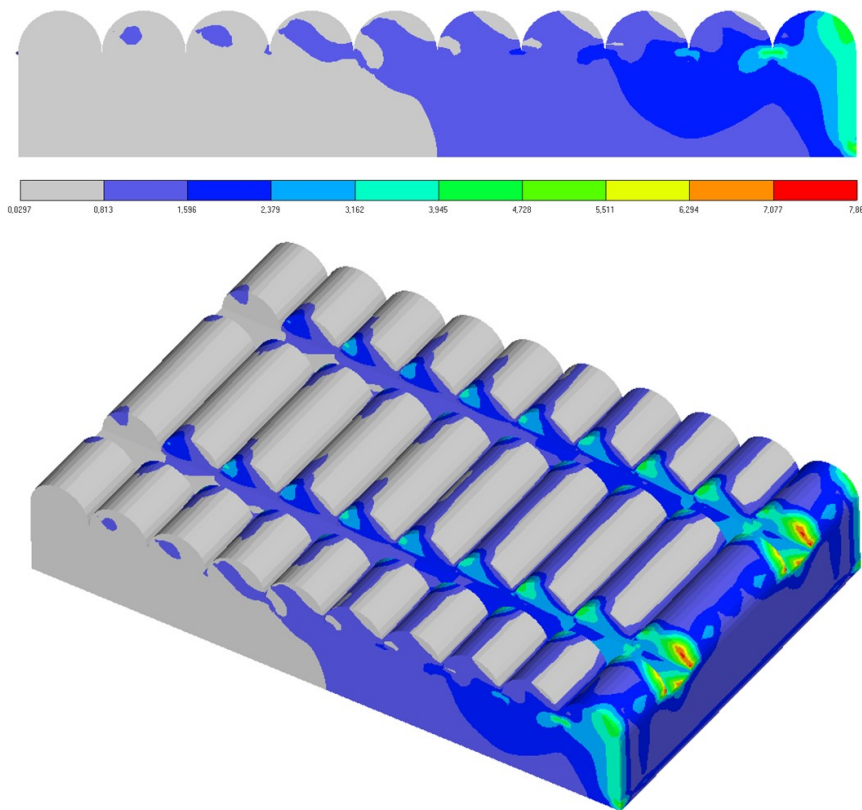
Слика 41. Модел 2 – група 1, расподела смичућег напона [MPa]



Слика 42. Модел 3 – група 1, расподела смичућег напона [MPa]



Слика 43. Модел 4 – група 1, расподела смичућег напона [МПа]



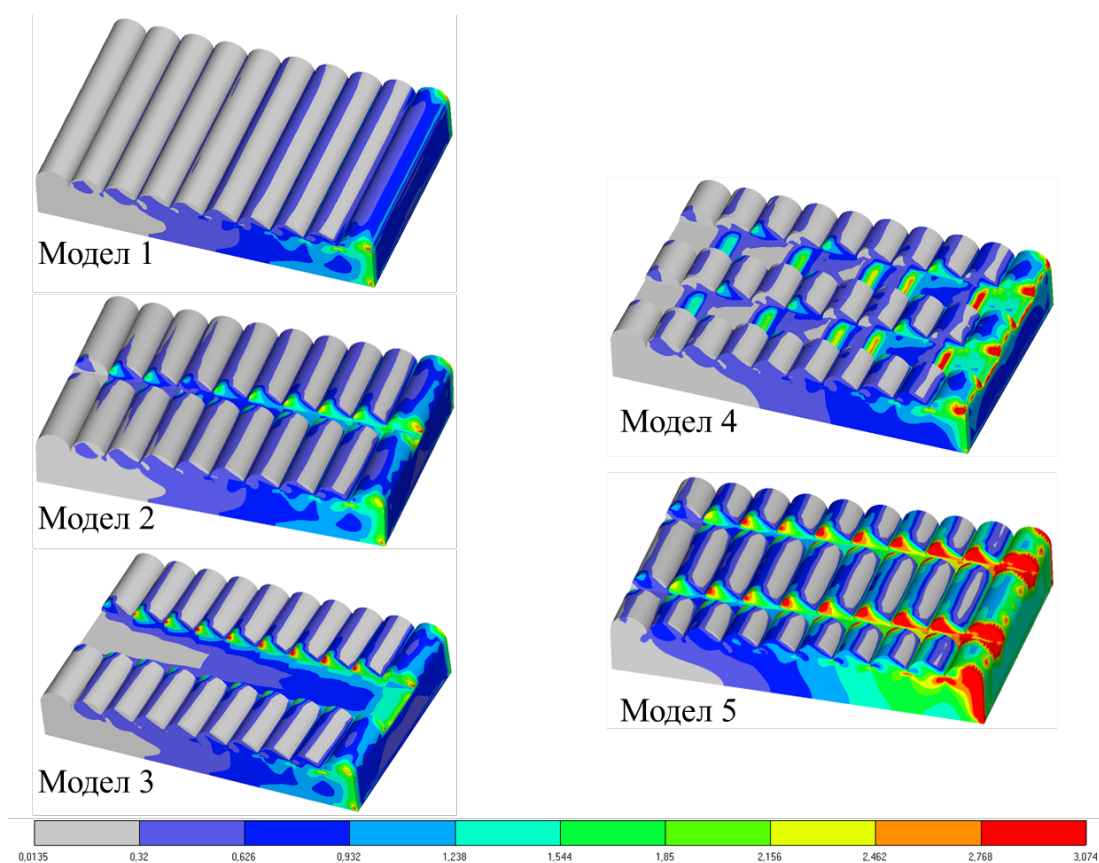
Слика 44. Модел 5 – група 1, расподела смичућег напона [МПа]

У табели 24, дате су минималне и максималне вредности смичућег напона за све моделе групе 1.

Табела 24. Вредности напона смицања за групу 1

Група 1	Минимални смичући напон [МПа]	Максимални смичући напон [МПа]
Модел 1	0.0135	3.074
Модел 2	0.0156	3.407
Модел 3	0.021	3.841
Модел 4	0.0149	7.573
Модел 5	0.0297	7.86

На слици 45, дат је упоредан приказ ових модела, на скали који одговара моделу 1, који има најмањи максимални смичући напон.



Слика 45. Поређење модела – група 1, расподела смичућег напона [МПа]

На основу добијених резултата, може се приметити да модели, код којих су полуцилиндри постављени у три реда, имају знатно веће напоне смицања у односу на моделе са два реда и моделом са полуцилиндрима у једном реду. Такође, код ових модела



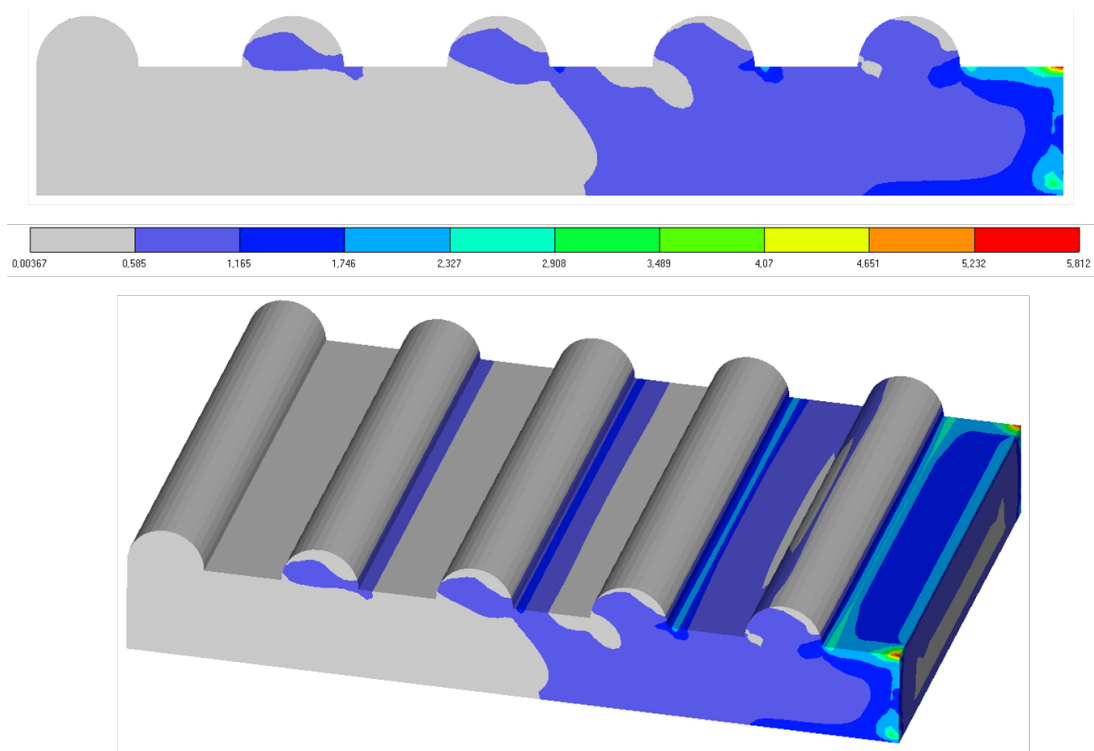
је много већа површина импланта, која има максимални напон смицања. Ово указује да модели са три реда полуцилиндара не би били први избор за топографију, за имплант кука, јер резултату указују на мању стабилност импланта.

Код 4 од 5 модела, максималне вредности смичућег напона су добијене на бочној страни модела, где је задато оптерећење. Код та 4 модела примећено је да се вредност смичућег напона смањује са удаљавањем од места где је сила задата. Иако су задати исти гранични услови, примећено је одступање код модела 3, где су максималне вредности добијене на полуцилиндрима који се налазе на половини модела. Ово указује да у ситуацији када имамо два реда полуцилиндара, боље резултате добијамо када је размак између редова мањи, као што је случај са моделом 2.

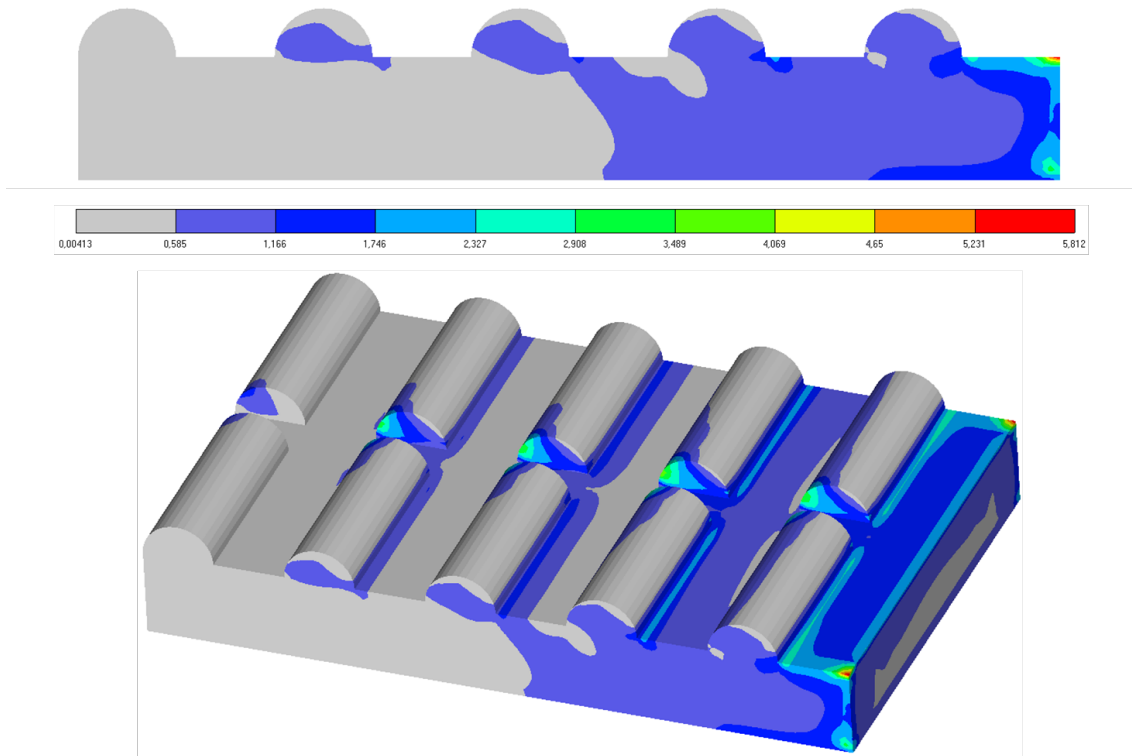
## 7.1.2 Група 2

На наредним сликама приказана је расподела напона смицања за моделе који припадају групи 2 [115]. Ови резултати су подељени у две секције, у зависности од бочне стране на којој је задато оптерећење. У секцији 1 (слике 46-51), приказани су резултати за моделе код којих је сила задата на бочној страни код које је први полуцилиндр удаљен од ивице, док у секцији 2 (слике 52-57) су модели код којих је први полуцилиндр наслоњен на бочну страну где је оптерећење задато.

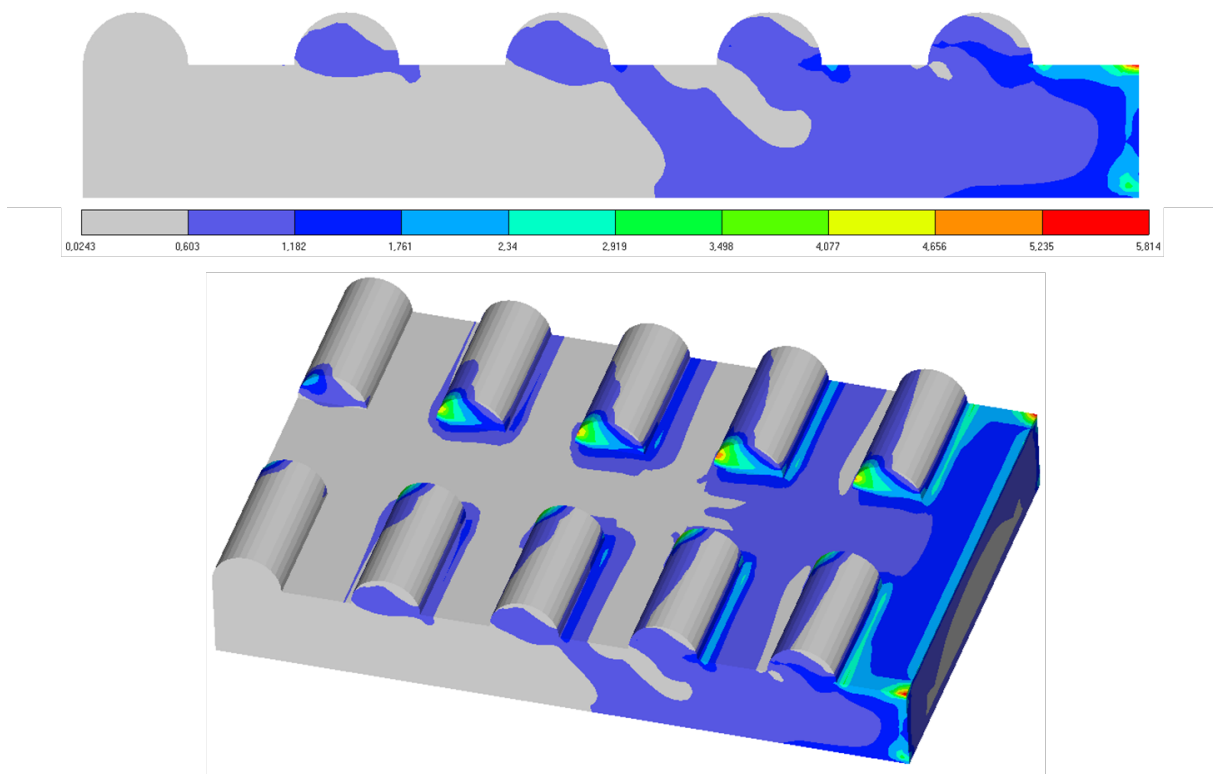
### Секција 1



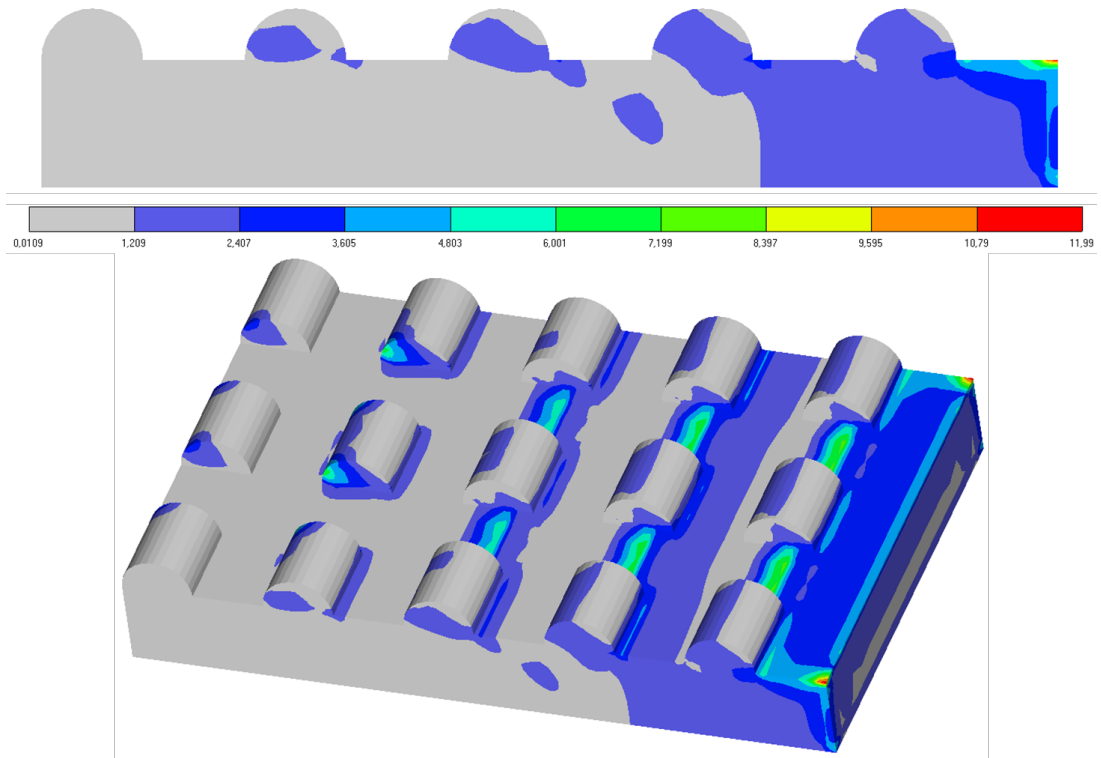
Слика 46. Модел 1 – група 2 – секција 1, расподела смичућег напона [MPa]



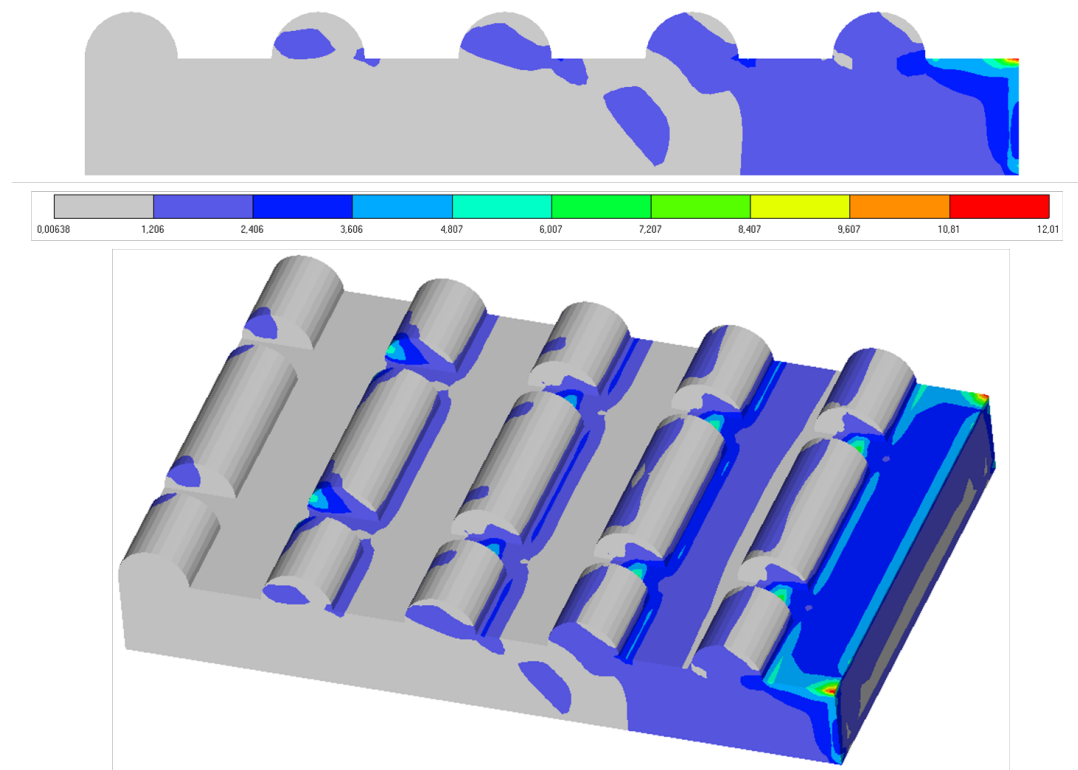
Слика 47. Модел 2 – група 2 – секција 1, расподела смичућег напона [МПа]



Слика 48. Модел 3 – група 2 – секција 1, расподела смичућег напона [МПа]



Слика 49. Модел 4 – група 2 – секција 1, расподела смичућег напона [МПа]



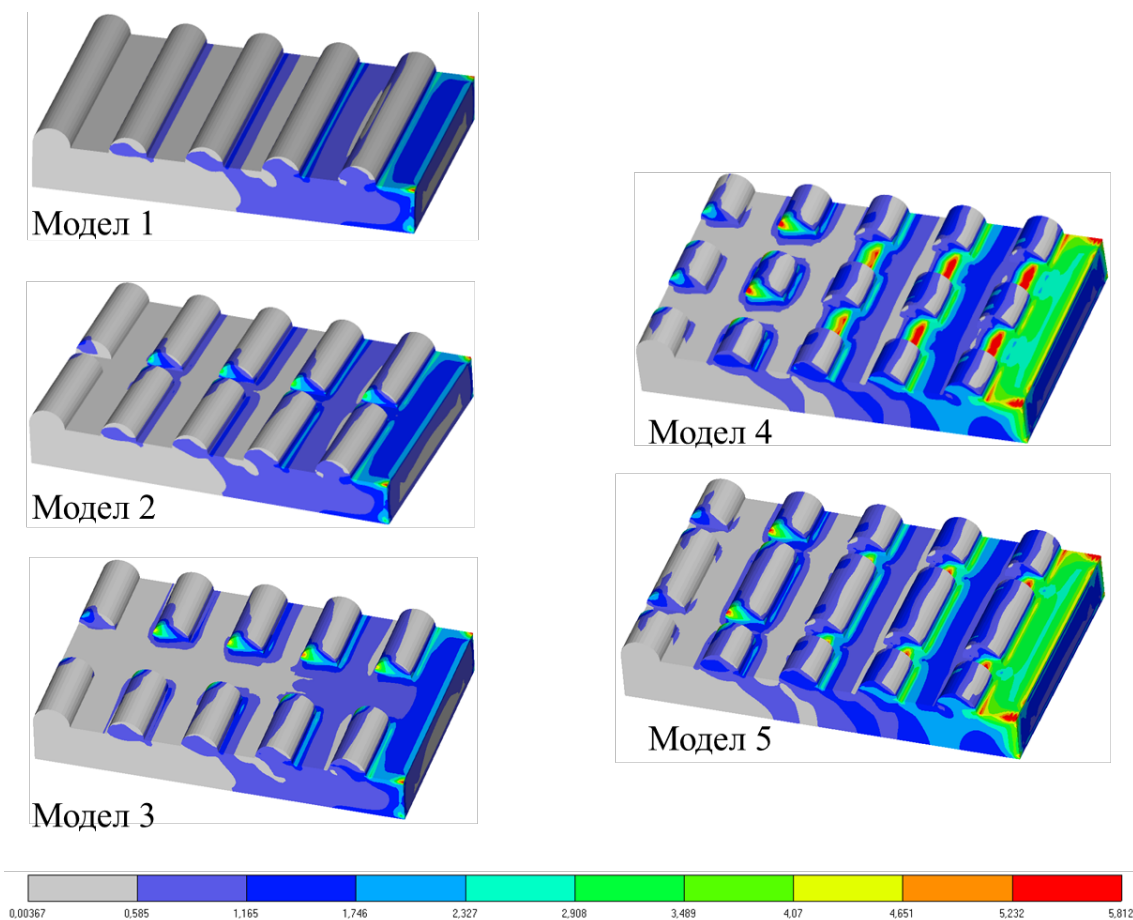
Слика 50. Модел 5 – група 2 – секција 1, расподела смичућег напона [МПа]

У табели 25, дата су минималне и максималне вредности смичућег напона за све моделе групе 2.

Табела 25. Вредности напона смицања за групу 2 – секција 1

Група 2	Минимални смичући напон [MPa]	Максимални смичући напон [MPa]
Модел 1	0.00367	5.812
Модел 2	0.00413	5.812
Модел 3	0.0243	5.814
Модел 4	0.0109	11.99
Модел 5	0.00638	12.01

На слици 51, дат је упоредан приказ ових модела, на скали који одговара моделу 1, који има најмањи максимални смичући напон.



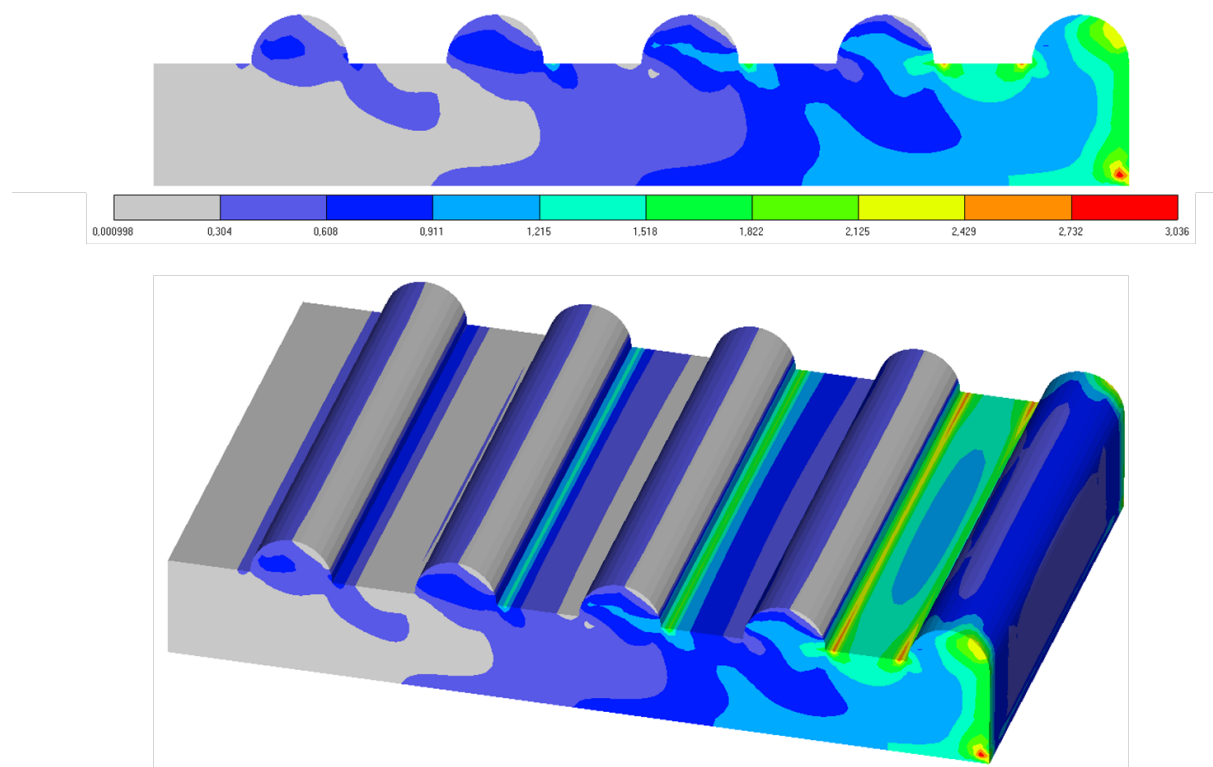
Слика 51. Поређење модела – група 2 – секција 1, расподела смичућег напона [MPa]

Резултати добијени за полуцилиндре, који су постављени у три реда, подржавају резултате модела групе 1. И у групи 2, овај тип модела има знатно веће напоне смицања, у односу на преостале типове модела. Као и у претходној групи модела, модели 4 и 5 (са три реда полуцилиндара) не би били први избор за топографију.

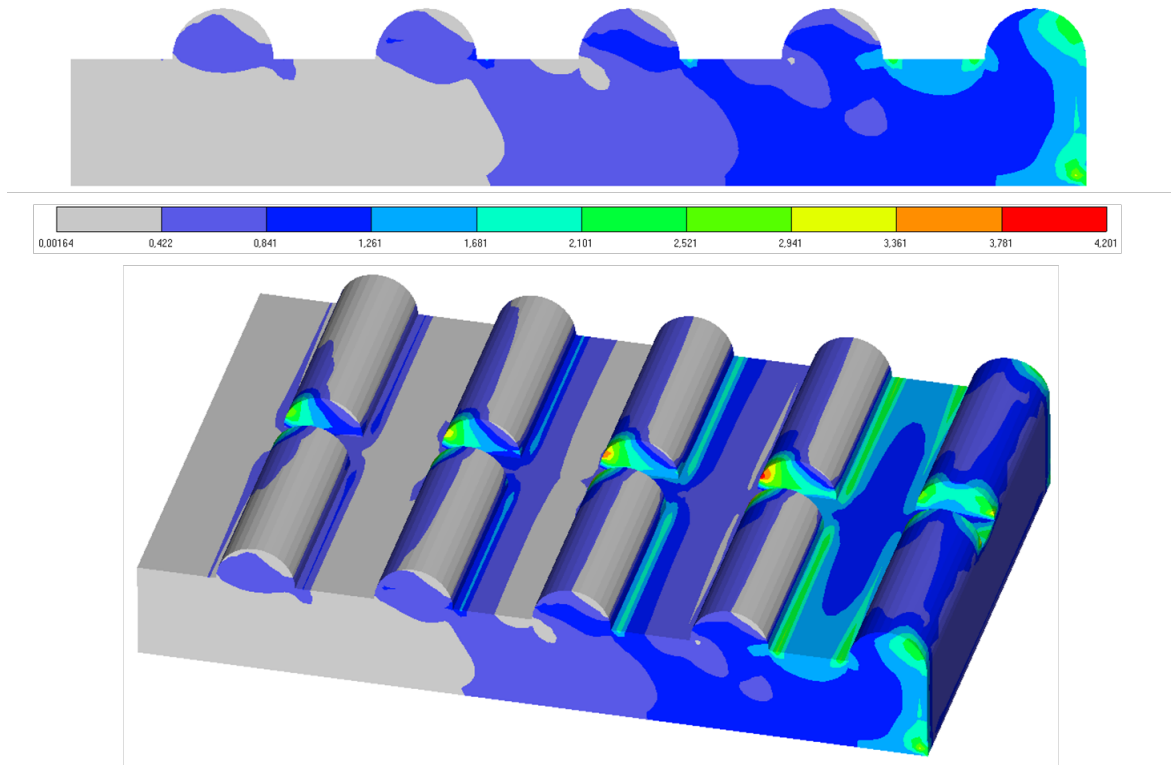
Код свих модела, максимална вредност смичућег напона је добијена у ћошковима бочне стране, где је сила дефинисана. Ово је последица дефинисаних граничних услова. Ако посматрамо само полуцилиндре, максималне вредности напона смицања су добијене на њиховим бочним странама, као што је био случај и код претходно приказаних модела.

Вредност смичућег напона се смањује са удаљавањем од места где је сила задата, при чему се може приметити да, код модела 1, последњи полуцилиндар има напон смицања, који је близу 0 МПа. Иста ситуација је била и код модела 1 у групи 1.

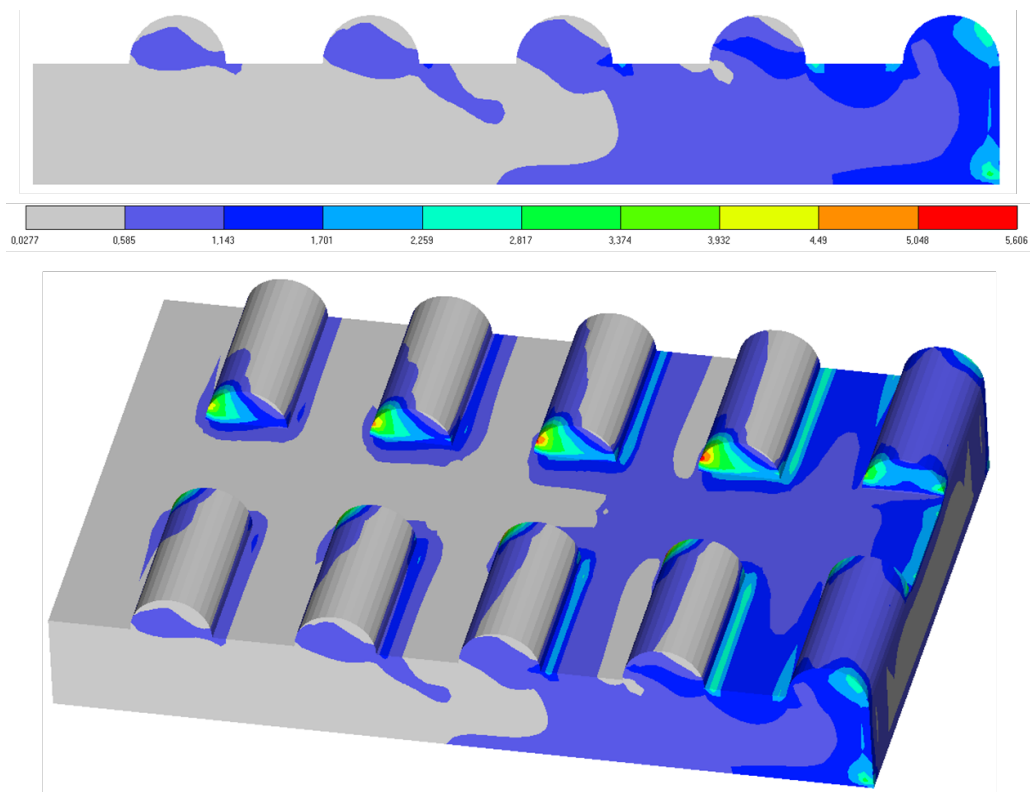
## Секција 2



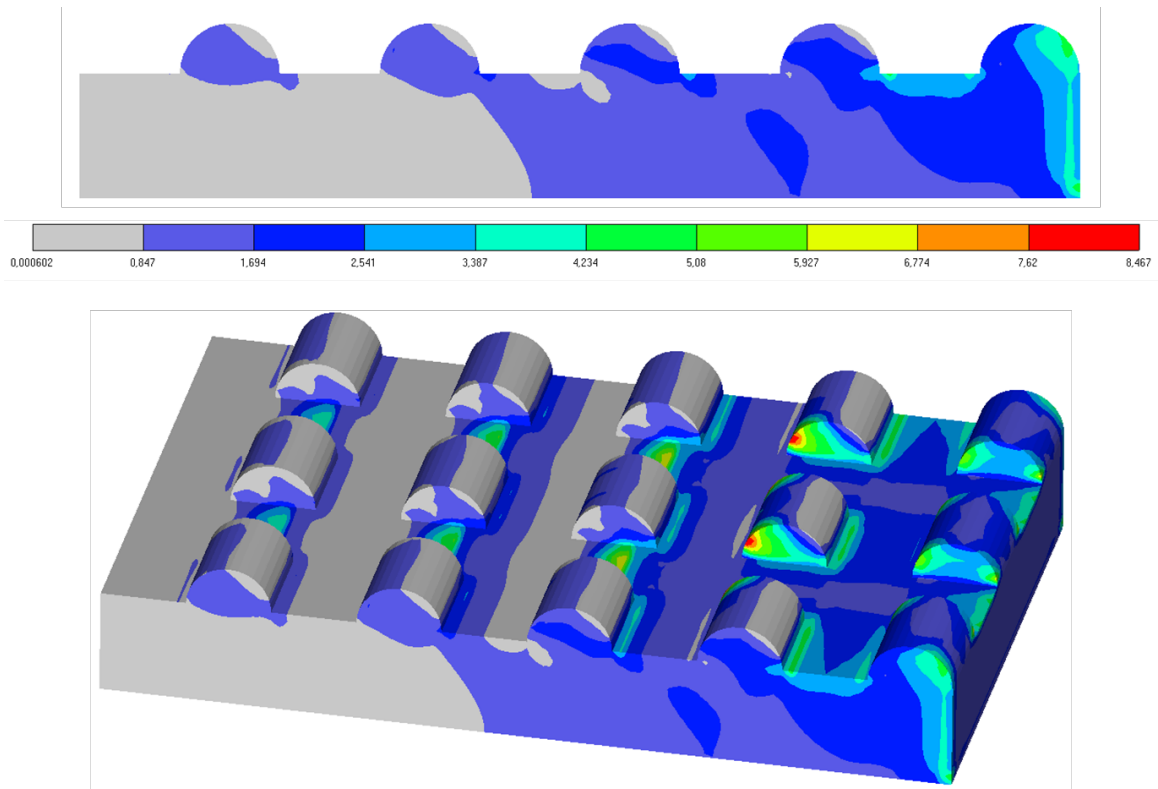
Слика 52. Модел 1 – група 2 – секција 2, расподела смичућег напона [МПа]



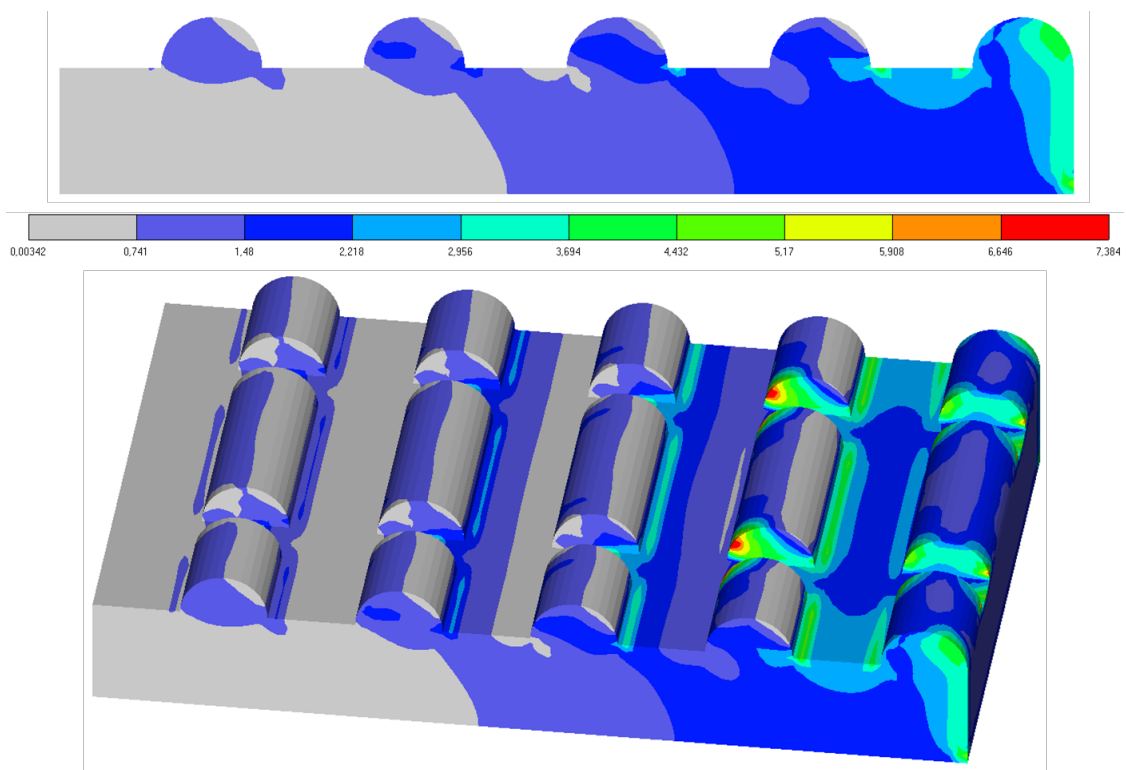
Слика 53. Модел 2 – група 2 – секција 2, расподела смичућег напона [MPa]



Слика 54. Модел 3 – група 2 – секција 2, расподела смичућег напона [MPa]



Слика 55. Модел 4 – група 2 – секција 2, расподела смичућег напона [МПа]



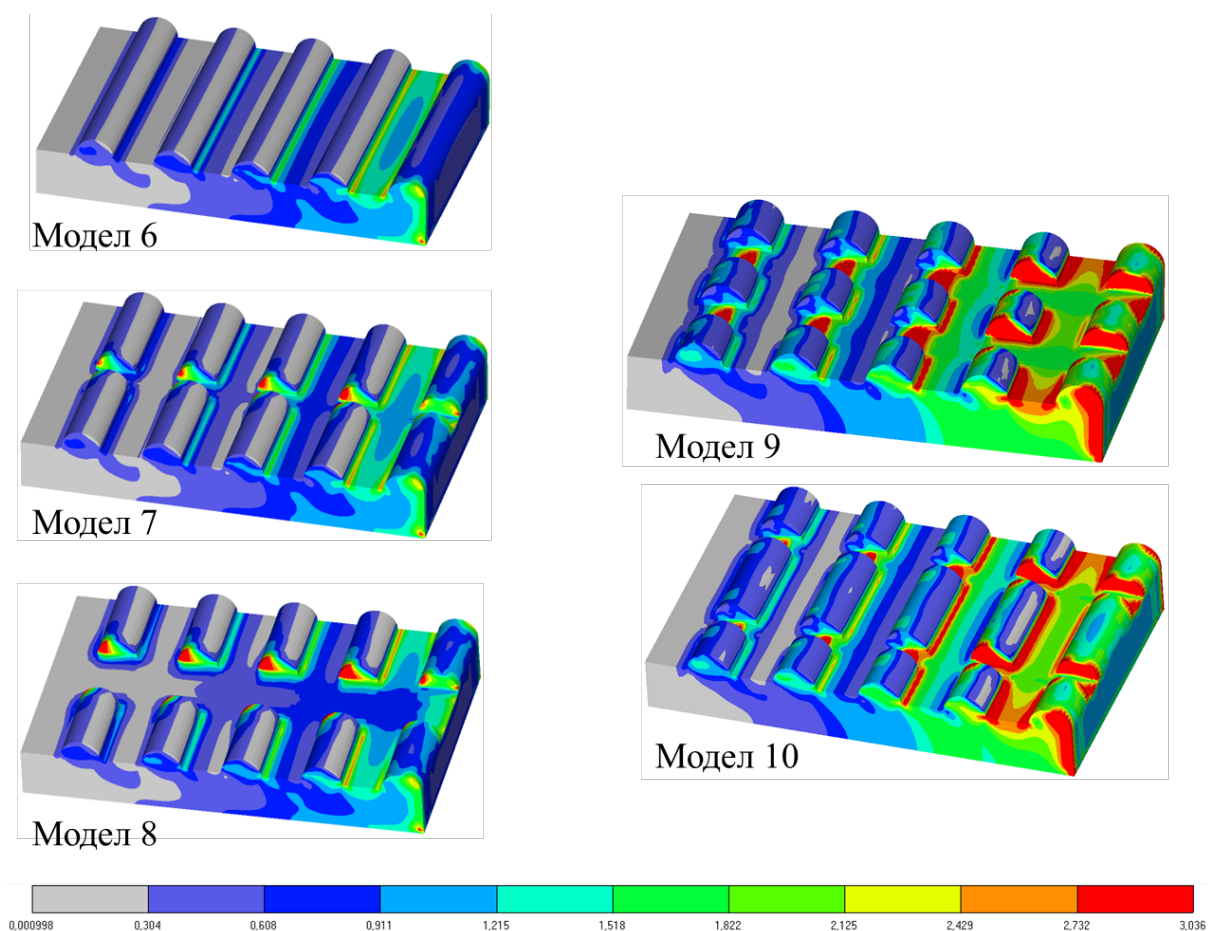
Слика 56. Модел 5 – група 2 – секција 2, расподела смичућег напона [МПа]

У табели 26, дата су минималне и максималне вредности смичућег напона за све моделе групе 2.

Табела 26. Вредности напона смицања за групу 2 – секција 2

Група 2	Минимални смичући напон [МПа]	Максимални смичући напон [МПа]
Модел 6	0.000998	3.036
Модел 7	0.00164	4.201
Модел 8	0.0277	5.606
Модел 9	0.000602	8.467
Модел 10	0.00342	7.384

На слици 57, дат је упоредан приказ ових модела, на скали који одговара моделу 1, који има најмањи максимални смичући напон.



Слика 57. Поређење модела – група 2 – секција 2, расподела смичућег напона [МПа]

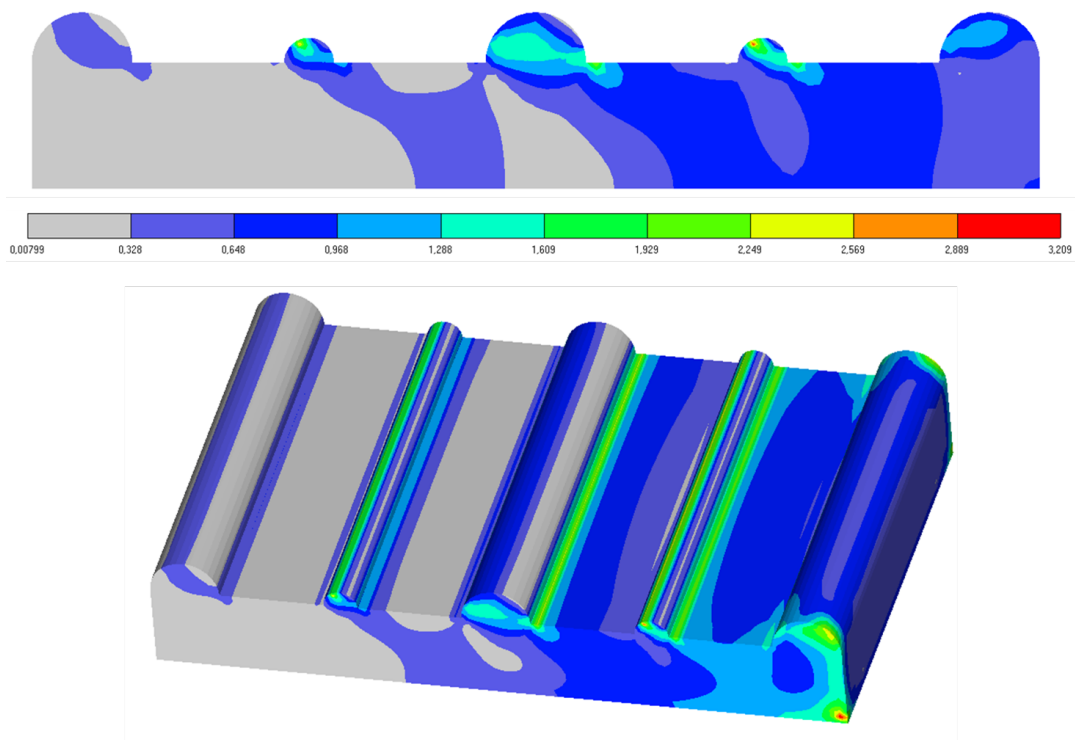


Модели који припадају секцији 2 подсећају на моделе групе 1, у смислу да су полуцилиндри постављени директно до бочне стране, где је задато оптерећење. Оно што се може приметити је, да добијени резултати подсећају на приказане резултате групе 1.

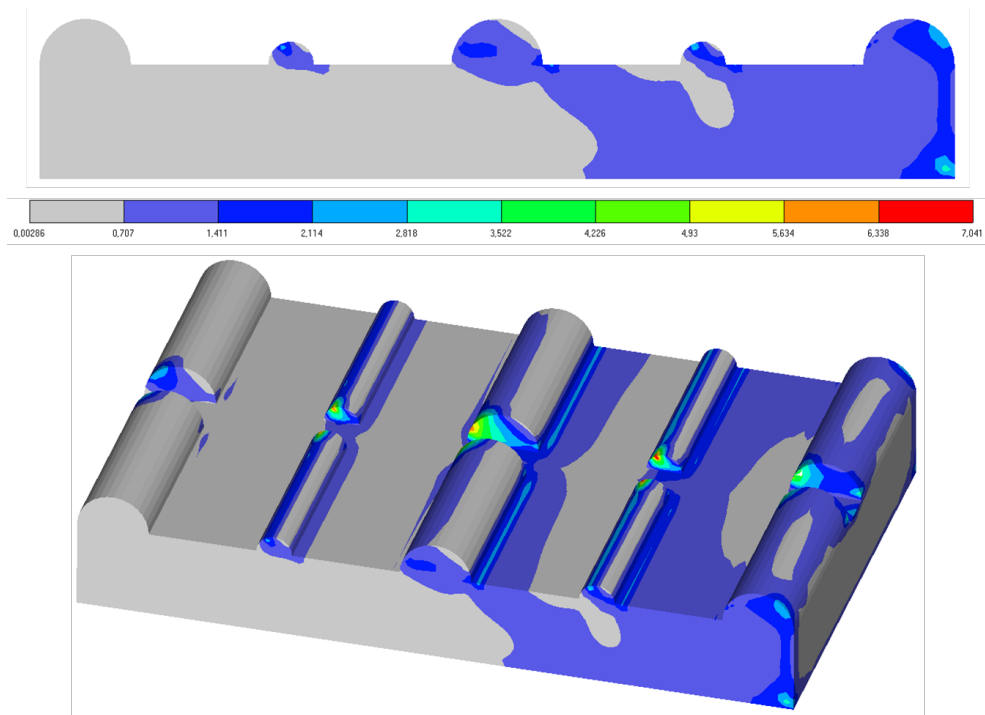
Резултати указују да размак између полуцилиндара има утицај на вредности напона смицања, као и на саму расподелу. Као и код претходних модела са полуцилиндрима у три реда, и овде су уочене знатно веће вредности напона смицања у поређењу са осталим моделима ове секције. Приметна је знатно већа површина импланта са максималном вредношћу напона смицања. Ситуација код модела 8, одговара ситуацији код модела 3 групе 1, где се максималне вредности напона смицања налазе на половини модела. Ово указује на то да, уколико се користи топографија у облику полуцилиндара, где је предвиђено да постоје два реда, растојање између та два реда би требало да буде што је мање могуће.

### 7.1.3 Група 3

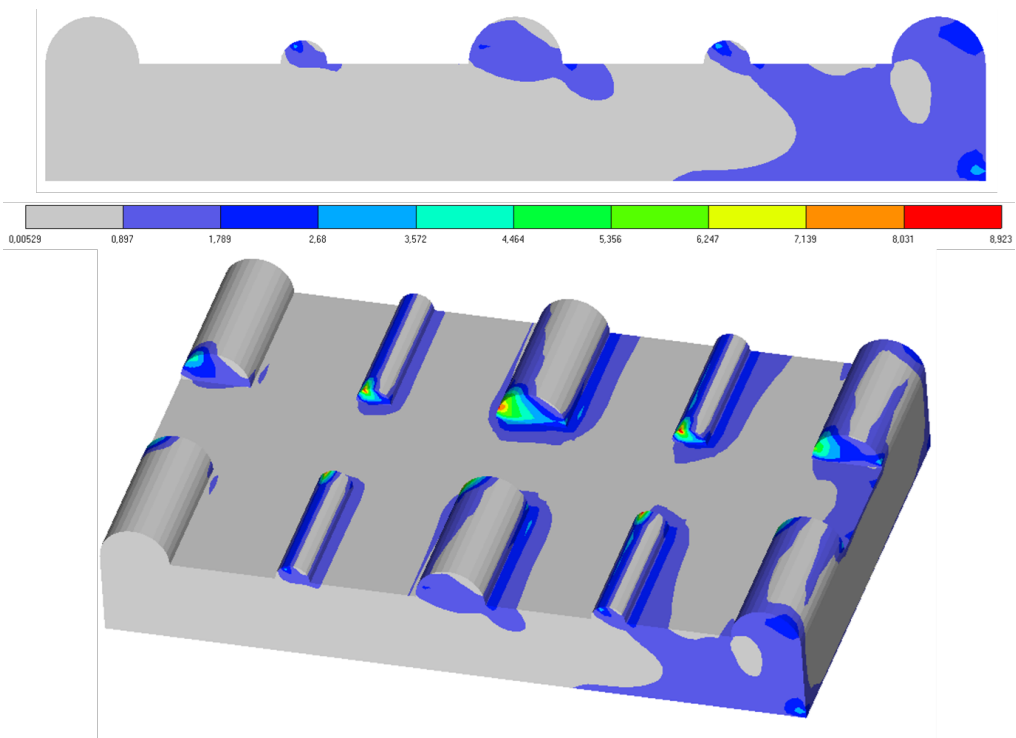
На сликама 58-60 приказана је расподела напона смицања за моделе који припадају групи 3 [116].



Слика 58. Модел 1 – група 3, расподела смичућег напона [МПа]



Слика 59. Модел 2 – група 3, расподела смичућег напона [MPa]



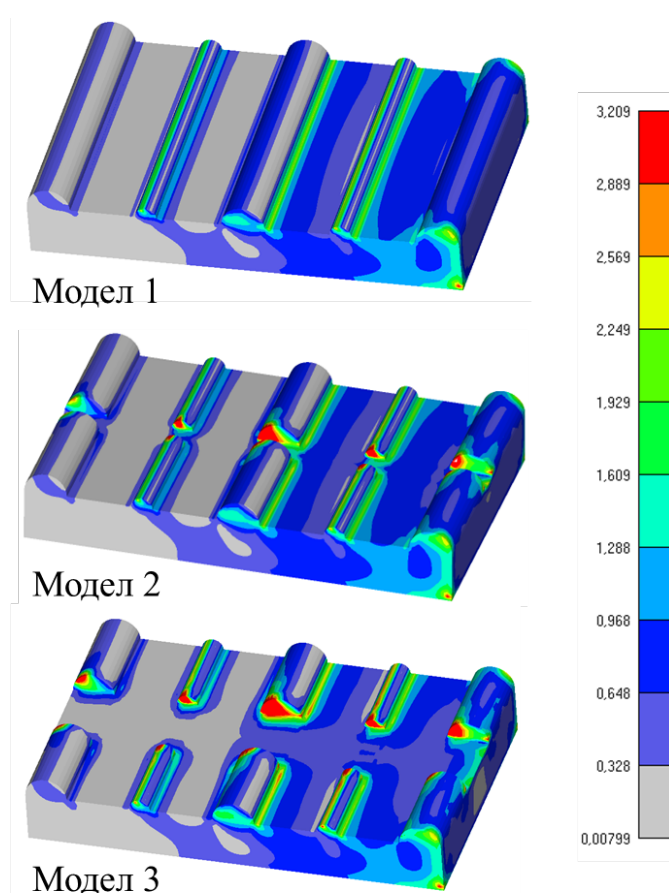
Слика 60. Модел 3 – група 3, расподела смичућег напона [MPa]

У табели 27, дата су минималне и максималне вредности смичућег напона за све моделе групе 3.

Табела 27. Вредности напона смицања за групу 3

Група 3	Минимални смичући напон [МПа]	Максимални смичући напон [МПа]
Модел 1	0.00799	3.209
Модел 2	0.00286	7.041
Модел 3	0.00529	8.923

На слици 61, дат је упоредан приказ ових модела, на скали који одговара моделу 1, који има најмањи максимални смичући напон.



Слика 61. Поредица модела – група 2, расподела смичућег напона [МПа]

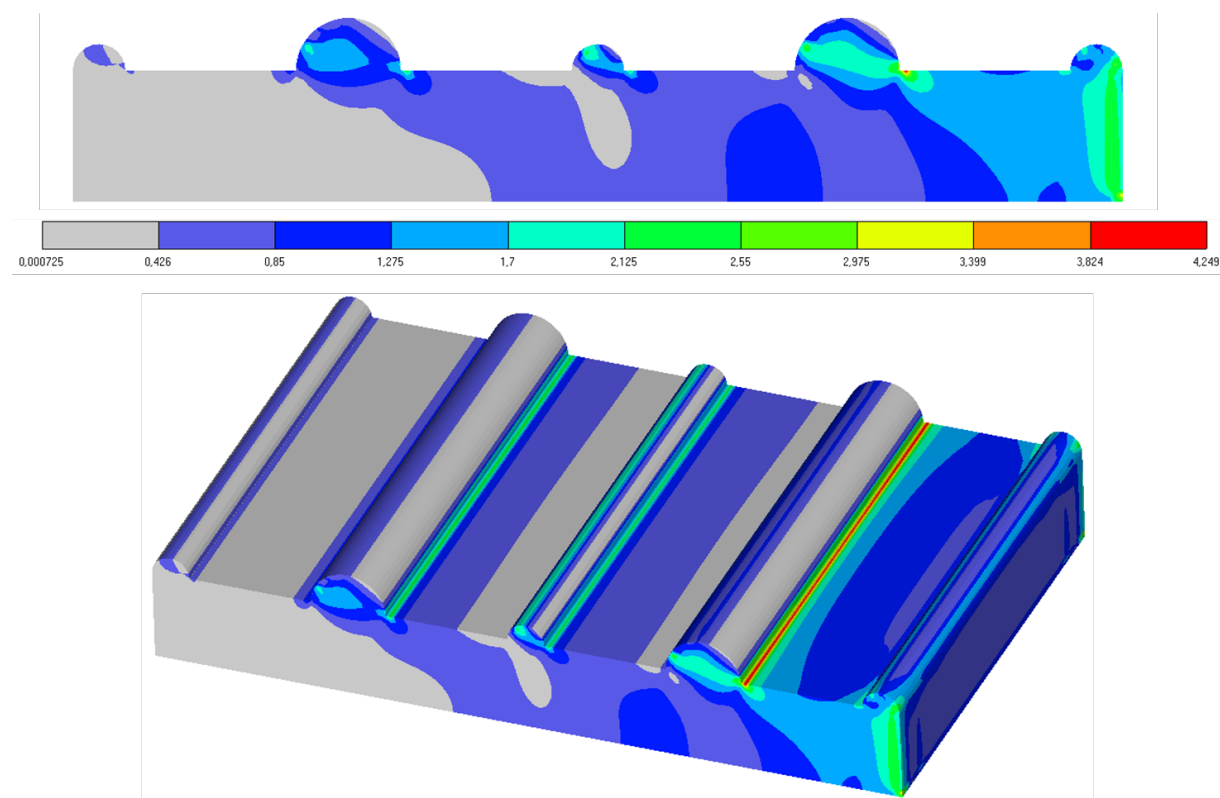
Као и код претходне две групе, модели код којих су полуцилиндри у једном реду, имају мање смичуће напоне у односу на моделе код којих су полуцилиндри распоређени у два реда. Како су се модели, са три реда полуцилиндара, показали лошије у односу на друге моделе, они нису разматрани након модела групе 2.

Резултати групе 3 су потврдили закључак резултата претходне две групе, да два реда полуцилиндара утичу негативно на смичући напон, као и да веће растојање између редова доводи до увећања смичућег напона.

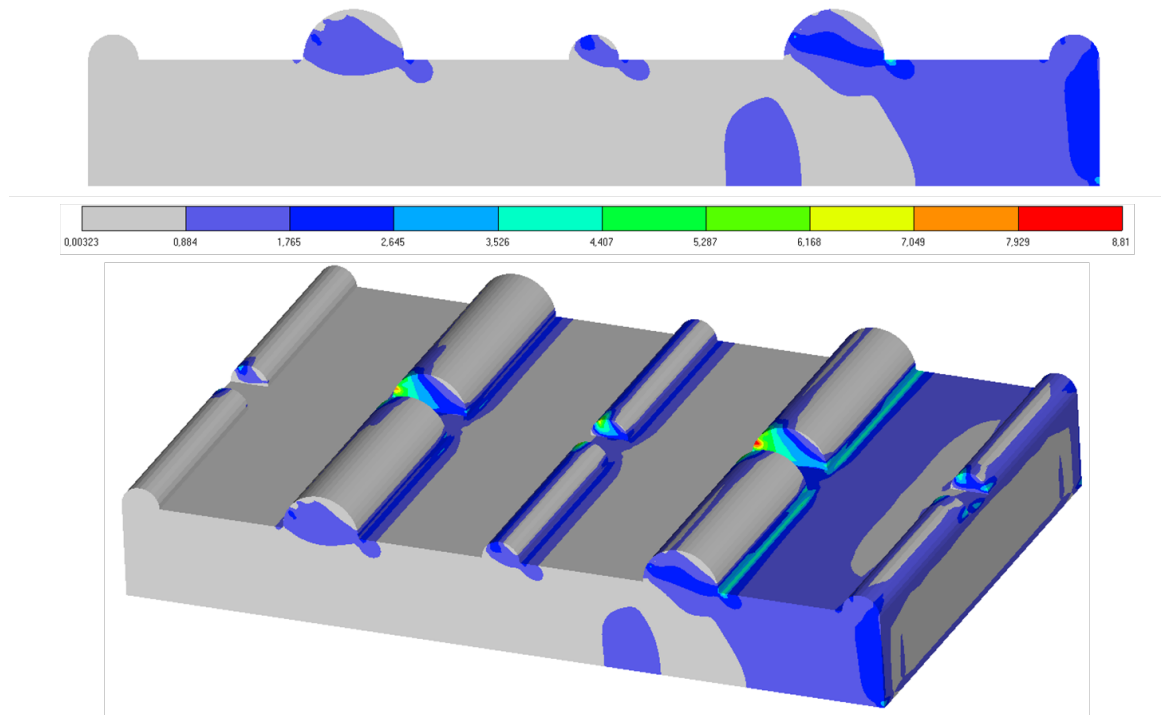
Код модела 1, максимални напон смицања се налази на полуцилиндру полупречника 2 $\mu$ m који је ближи бочној страни, где је оптерећење задато, док се код преостала два модела максималне вредности налазе на унутрашњим полуцилиндрима. У односу на модел 1, модели 2 и 3 имају максималне вредности, које су више него дупло веће.

#### 7.1.4 Група 4

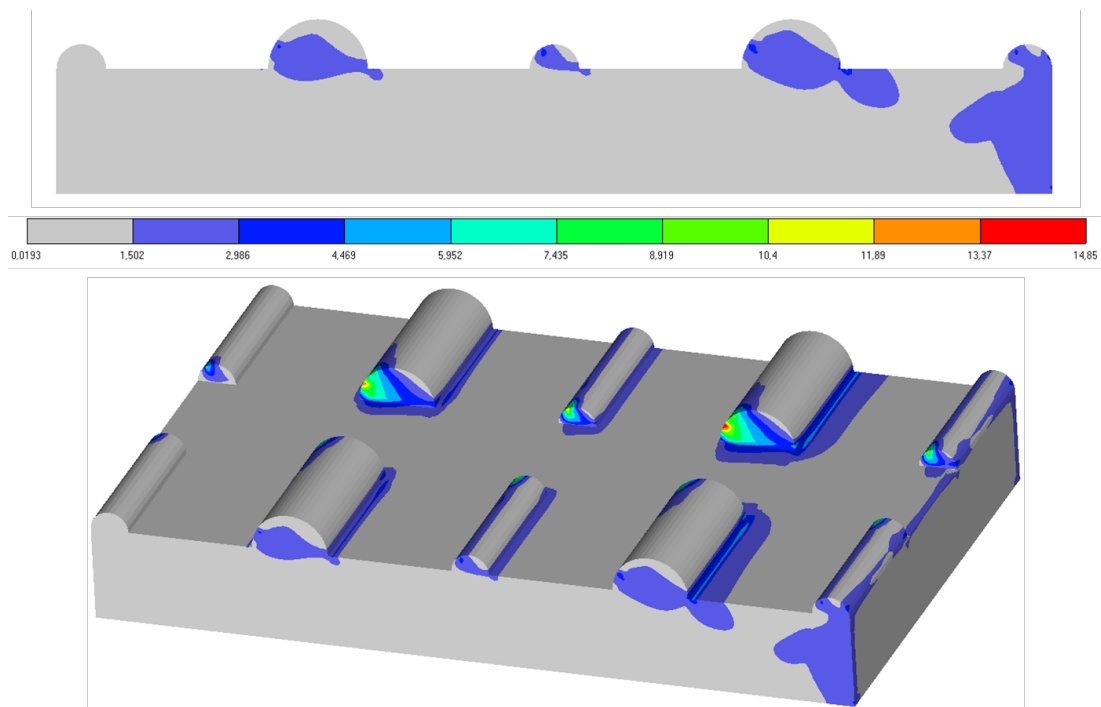
На сликама 62-64 приказана је расподела напона смицања за моделе који припадају групи 4.



Слика 62. Модел 1 – група 4, расподела смичућег напона [MPa]



Слика 63. Модел 2 – група 4, расподела смичућег напона [MPa]



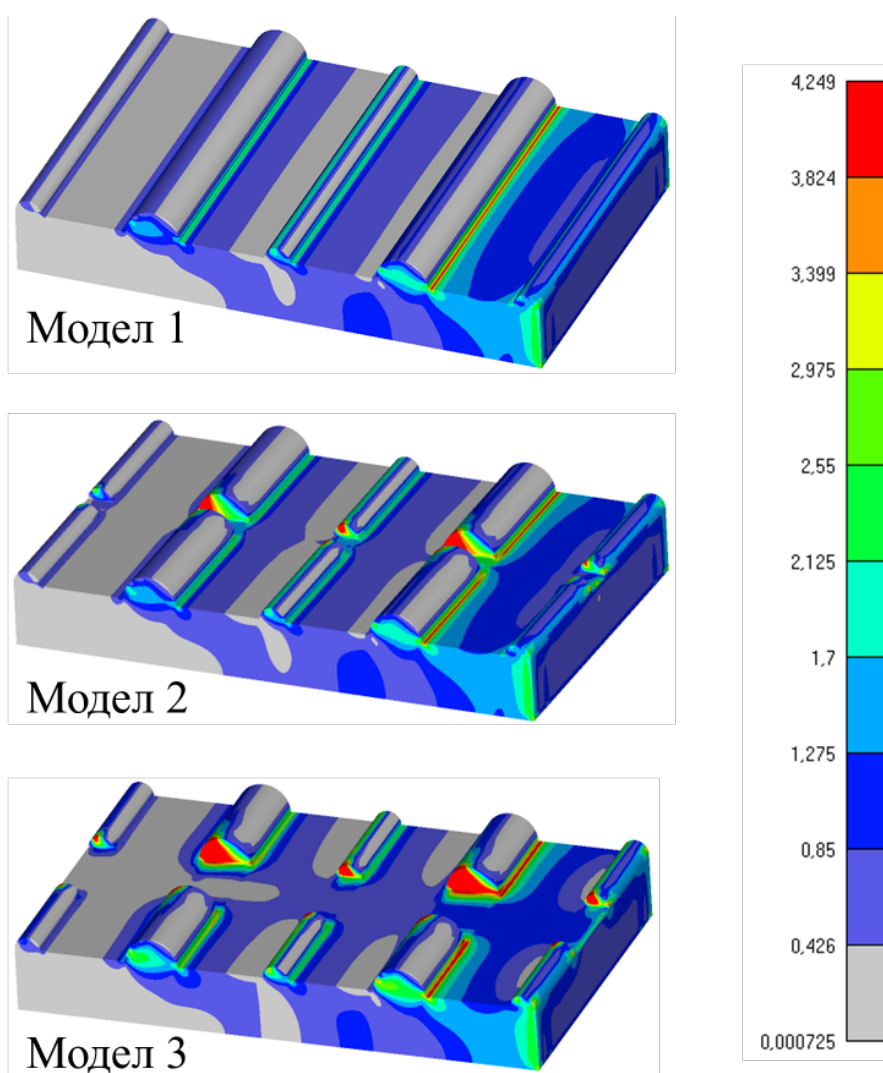
Слика 64. Модел 3 – група 4, расподела смичућег напона [MPa]

У табели 28, дата су минималне и максималне вредности смичућег напона за све моделе групе 4.

Табела 28. Вредности напона смицања за групу 4

Група 4	Минимални смичући напон [MPa]	Максимални смичући напон [MPa]
Модел 1	0.000725	4.249
Модел 2	0.00323	8.81
Модел 3	0.0193	14.85

На слици 65, дат је упоредан приказ ових модела, на скали који одговара моделу 1, који има најмањи максимални смичући напон.



Слика 65. Поређење модела – група 4, расподела смичућег напона [MPa]

Расподела напона смицања у групи 4, где су полуцилиндри полупречника 2 $\mu$ m на ободу модела, је слична расподели групе 3. Иако је сама расподела слична, максималне вредности се прилично разликују, поготову код модела где је већа разлика између два

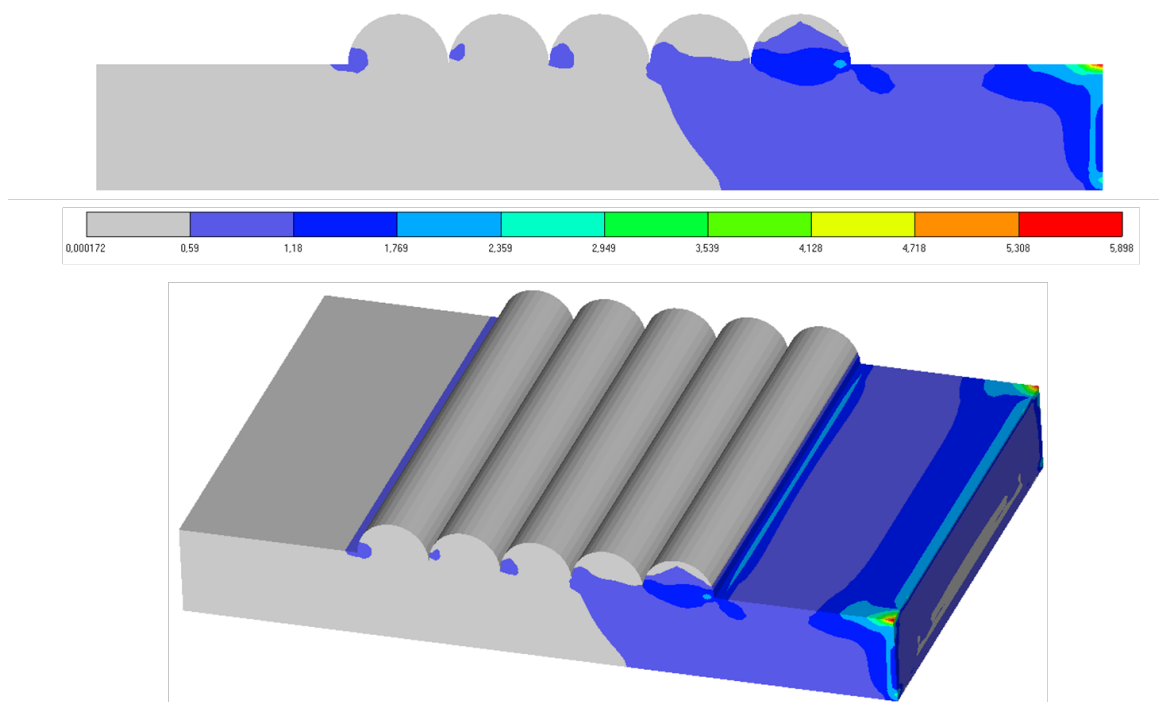
реда полуцилиндара. Узимајући у обзир претходно добијене резултате, ово је било очекивано.

Иако је расподела слична, максималне вредности се разликују у односу на групу 3 што се посебно примећује код модела 3, чија је максимална вредност 50% већа у односу на модел 3 приказан у групи 3.

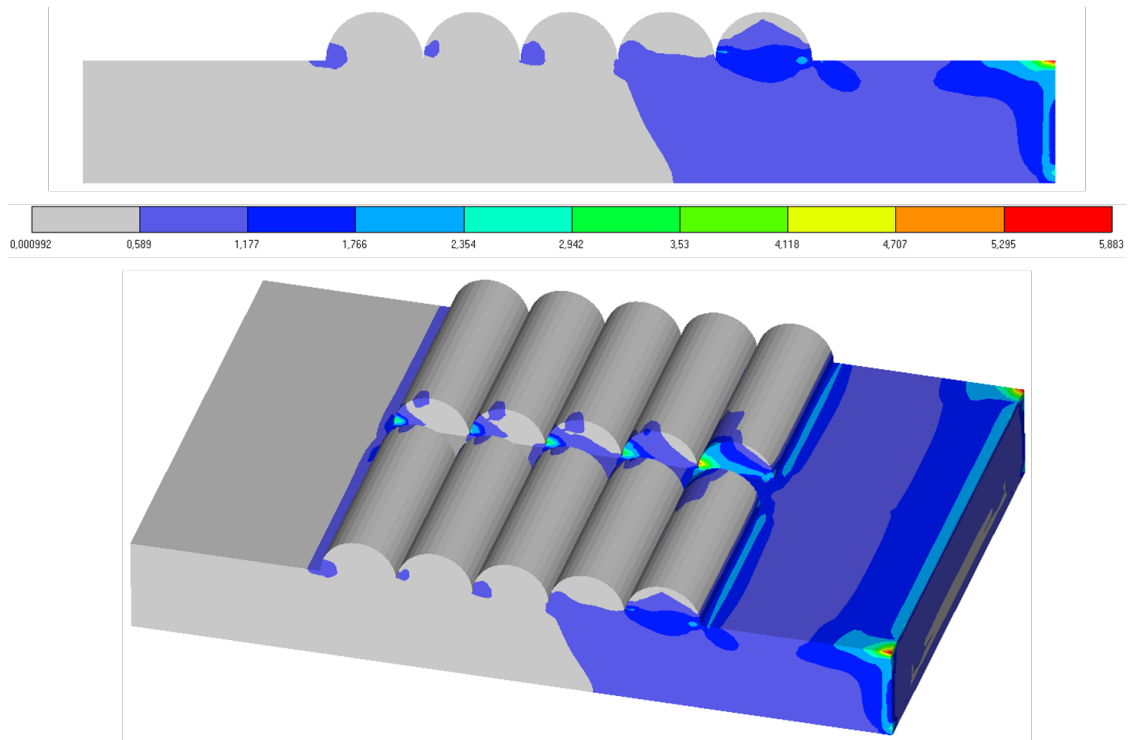
Још једна битна разлика између модела групе 3 и 4 се примећује на слици 71, где су приказана сва три модела на скали модела 1. Оно што се може уочити, а што није примећено у претходним групама је то да је добијена максимална вредност напона смицања дуж целог полуцилиндра, на месту његовог конктата са равном површином. Код сва три модела је ово уочено дуж првог полуцилиндра већег полупречника.

### 7.1.5 Група 5

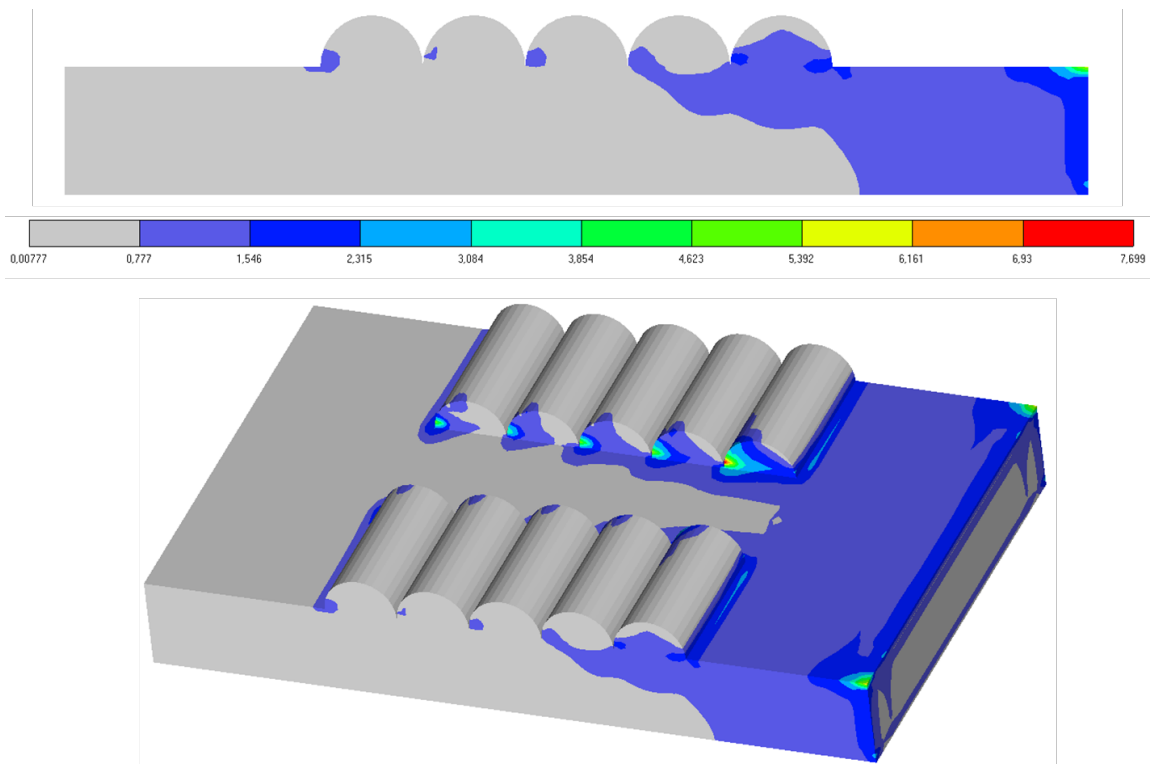
На сликама 66-68 приказана је расподела напона смицања за моделе који припадају групи 5.



Слика 66. Модел 1 – група 5, расподела смичућег напона [MPa]



Слика 67. Модел 2 – група 5, расподела смичућег напона [МПа]



Слика 68. Модел 3 – група 5, расподела смичућег напона [МПа]

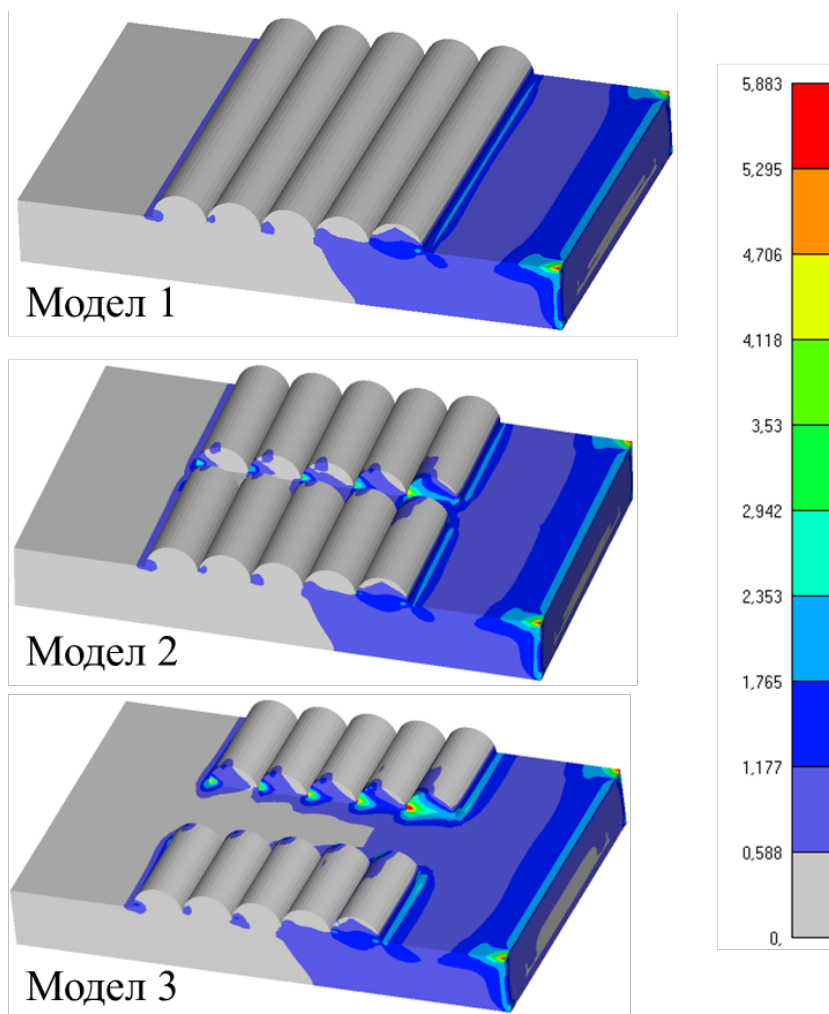


У табели 29, дата су минималне и максималне вредности смичућег напона за све моделе групе 5.

Табела 29. Вредности напона смицања за групу 5

Група 5	Минимални смичући напон [MPa]	Максимални смичући напон [MPa]
Модел 1	0.000172	5.898
Модел 2	0.000992	5.883
Модел 3	0.00777	7.699

На слици 69, дат је упоредан приказ ових модела, на скали који одговара моделу 1, који има најмањи максимални смичући напон.

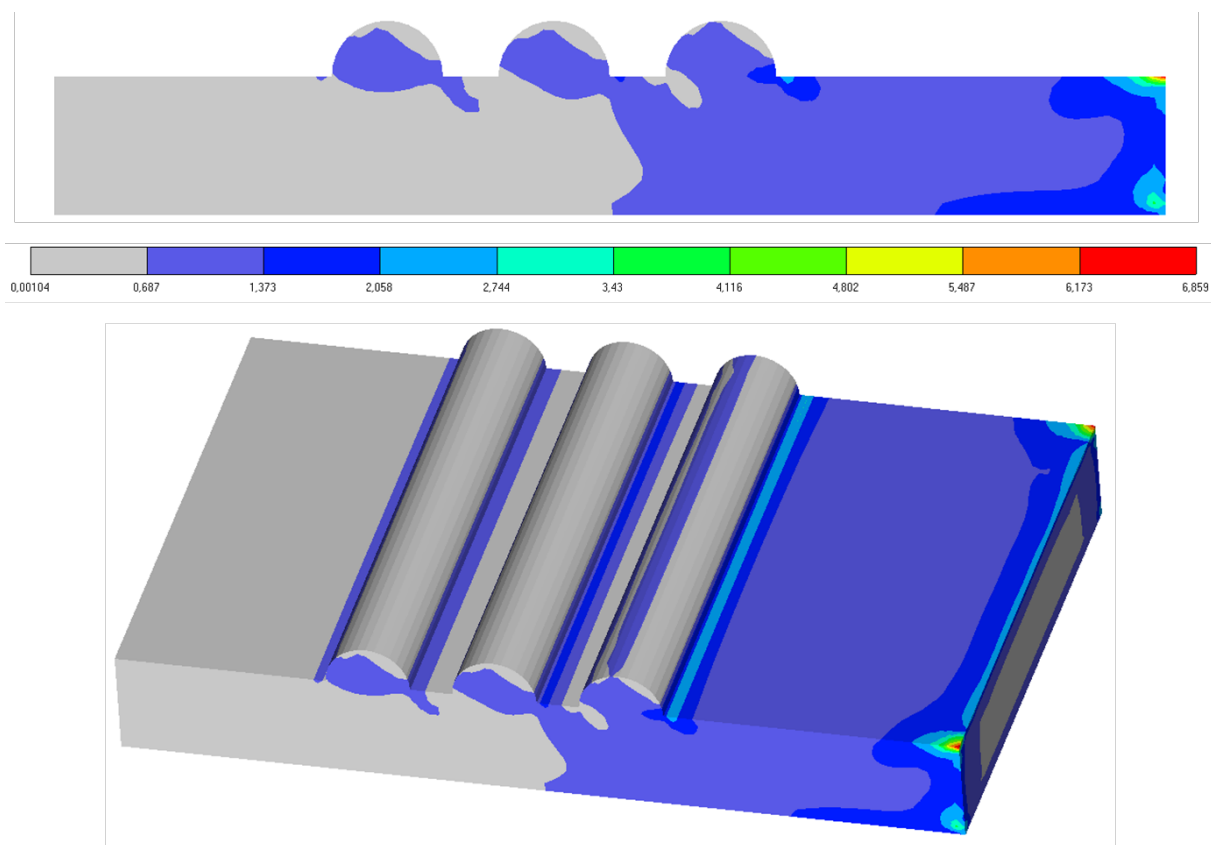


Слика 69. Поређење модела – група 5, расподела смичућег напона [MPa]

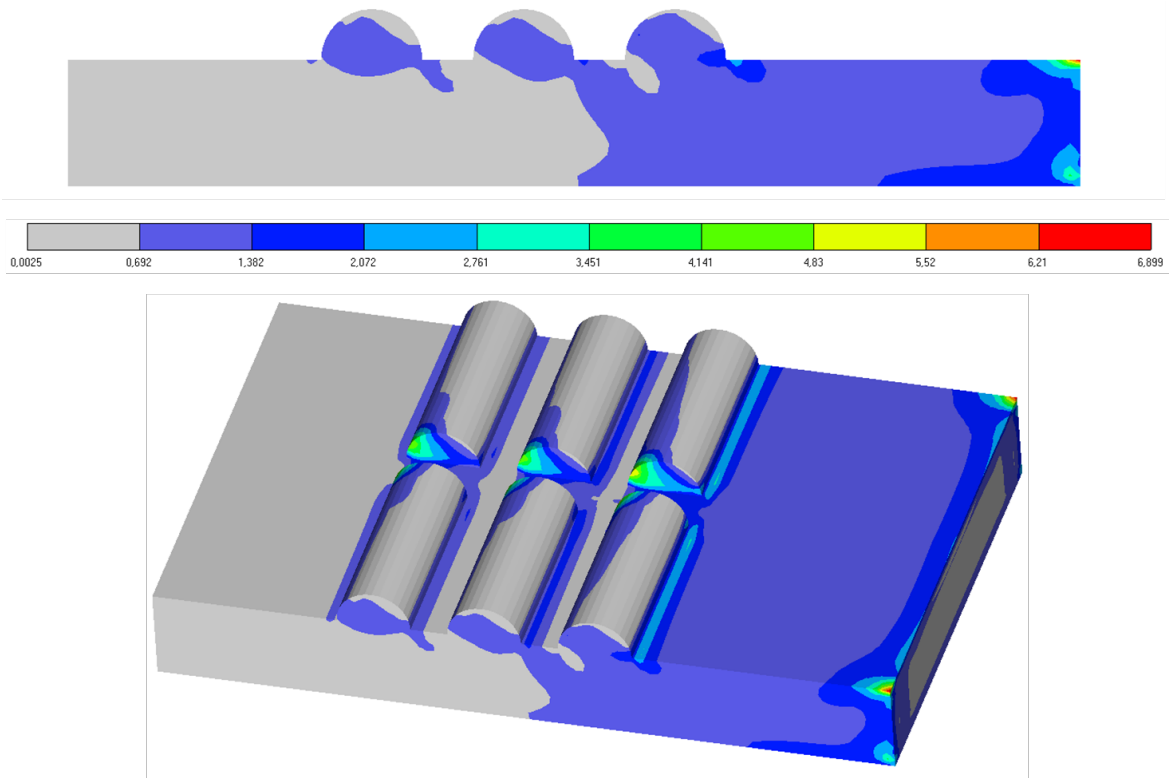
Резултати добијени за моделе 1 и 2, су веома слични, што је такође примећено и у секцији 1 групе 2. Ово указује да размак између редова полуцилиндара, у одређеним геометријама, неће имати значајно негативан утицај на резултате. У односу на моделе који су досад представљени, код ове групе модела значајна површина импланта има напон смицања који је близу 0 МПа, чак и код модела 3 што није било карактеристично за претходне групе.

### 7.1.6 Група 6

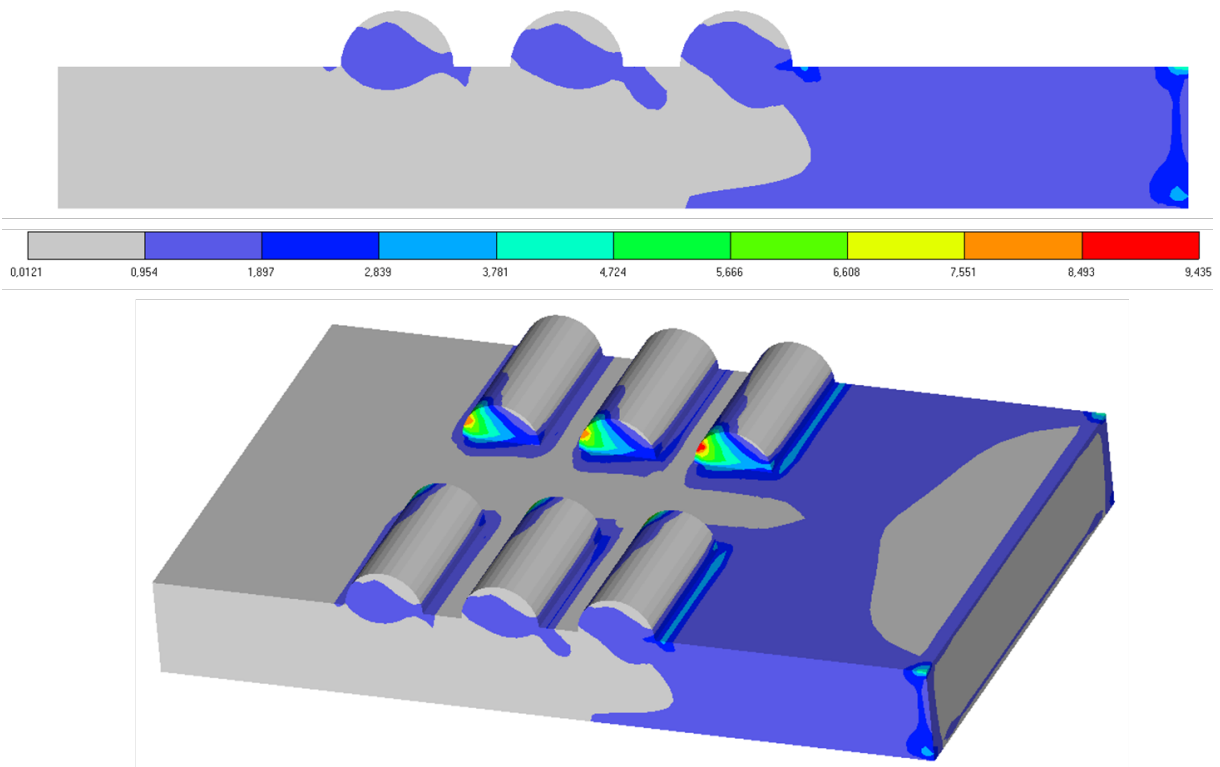
На сликама 70-72 приказана је расподела напона смицања за моделе који припадају групи 6.



Слика 70. Модел 1 – група 6, расподела смичућег напона [МПа]



Слика 71. Модел 2 – група 6, расподела смичућег напона [МПа]



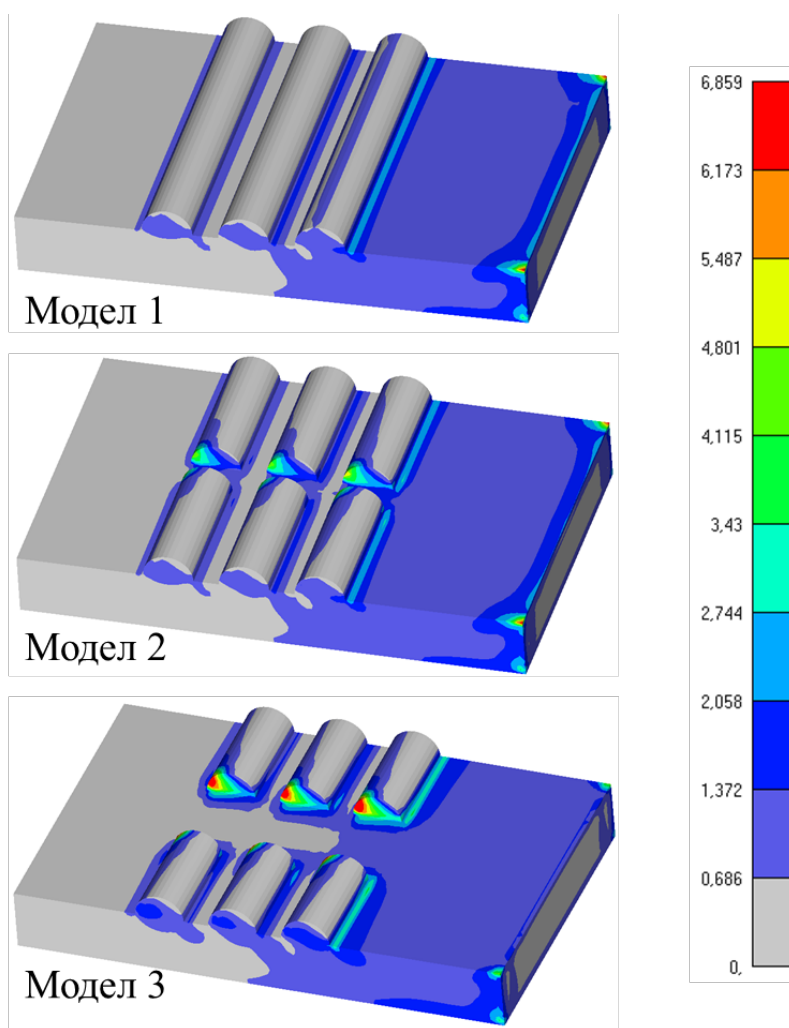
Слика 72. Модел 3 – група 6, расподела смичућег напона [МПа]

У табели 30, дата су минималне и максималне вредности смичућег напона за све моделе групе 5.

Табела 30. Вредности напона смицања за групу 6

Група 6	Минимални смичући напон [MPa]	Максимални смичући напон [MPa]
Модел 1	0.00104	6.859
Модел 2	0.0025	6.899
Модел 3	0.0121	9.435

На слици 73, приказ је упоредан приказ ових модела, на скали која одговара моделу 1, који је имао најмањи максимални смичући напон.



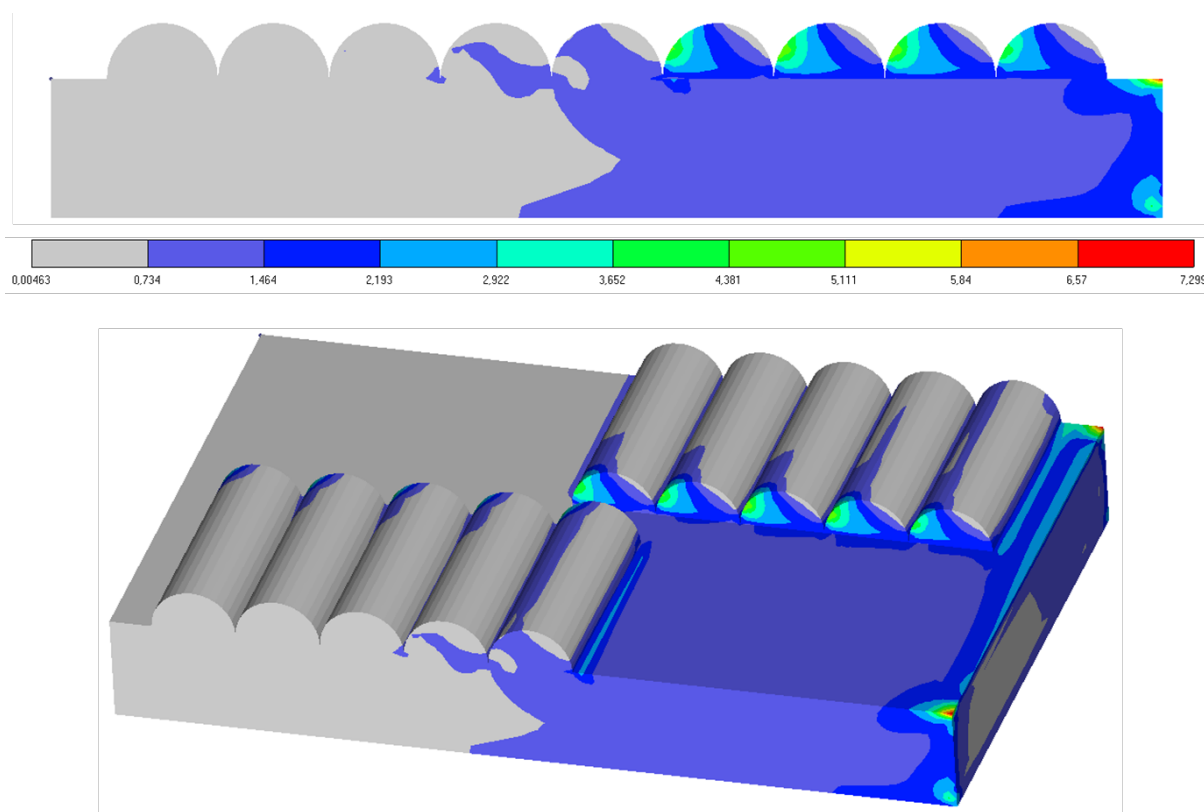
Слика 73. Поређење модела – група 6, расподела смичућег напона [MPa]

Модели ове групе подсећају на моделе групе 5, па тако не изненађује чињеница да модели 1 и 2 имају веома сличну вредност максималног напона смицања. Иако је дистрибуција смичућег напона слична на равном делу површине импланта, може се приметити да су полуцилиндри оптерећенији. Ово се посебно уочава код модела 3, је максимални напон смицања добијен на свим полуцилиндрима, што није био случај код модела 3 претходне групе.

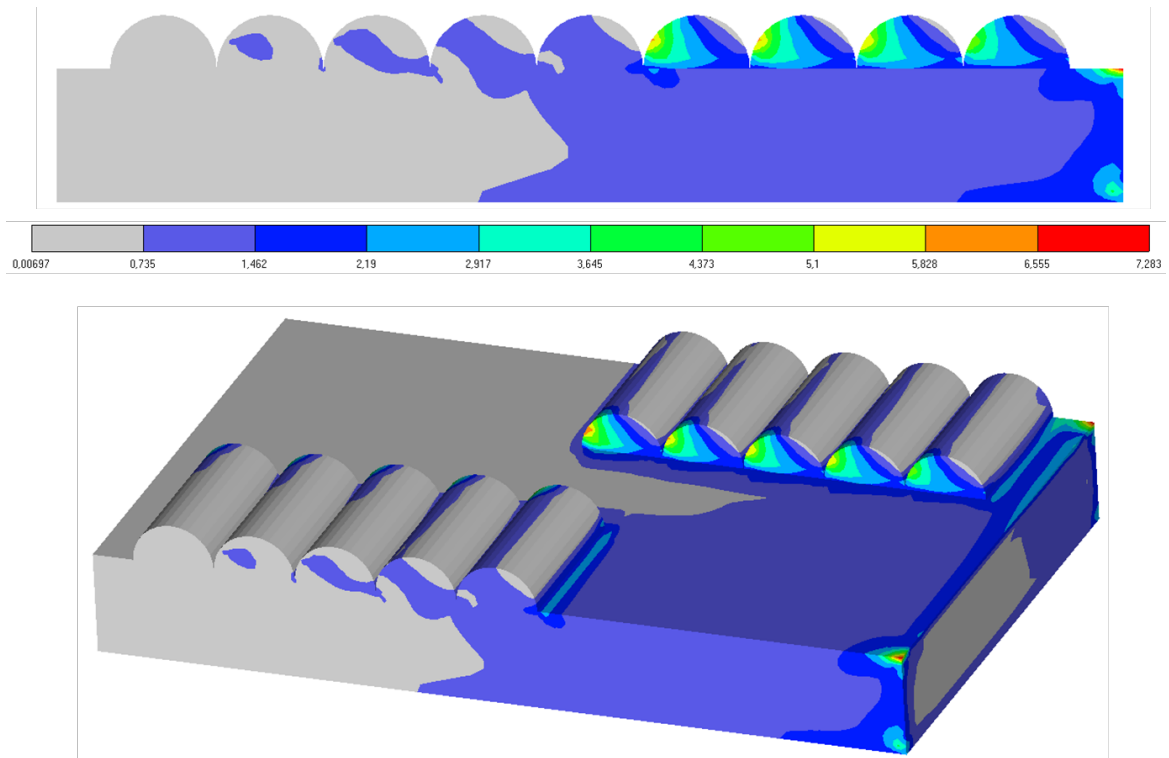
Такође, резултати добијени код ових модела, потврђују претходно добијене резултате који су указали да када постоји размак између полуцилиндара по дужини модела, добиће се већи напон смицања.

### 7.1.7 Група 7

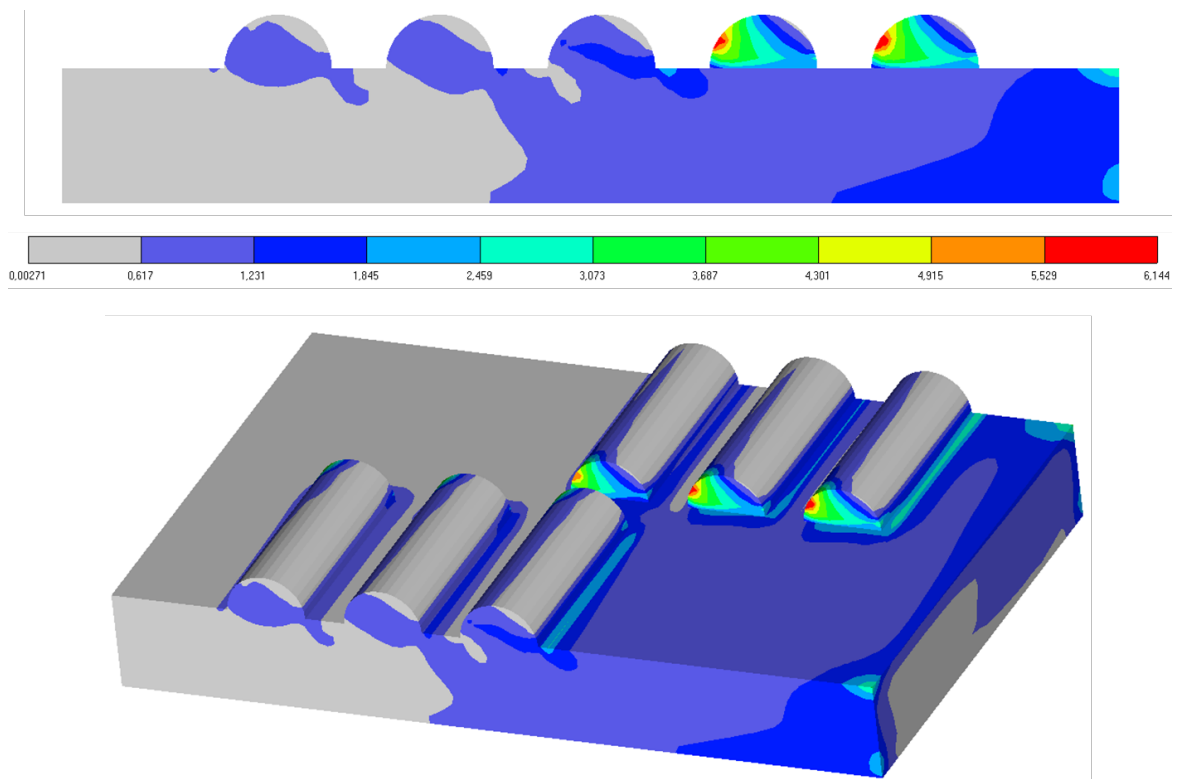
На сликама 74-77 приказана је расподела напона смицања за моделе који припадају групи 7 [117].



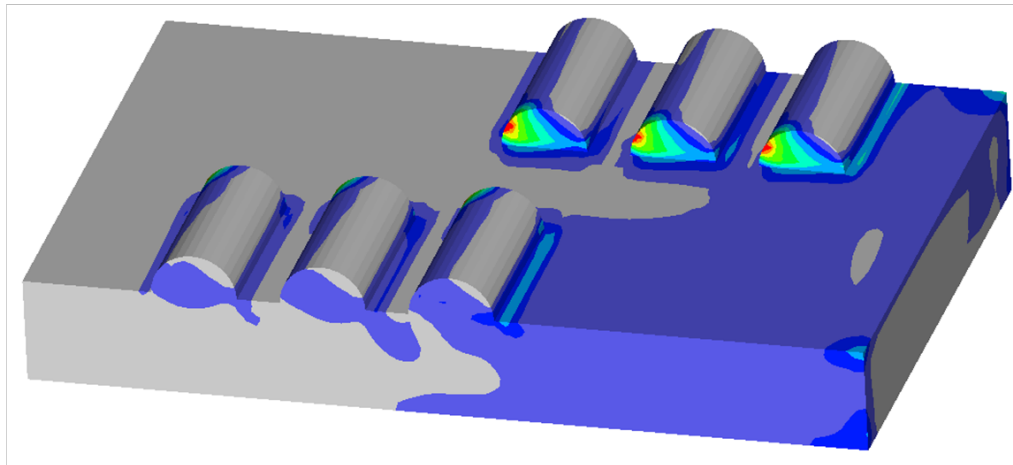
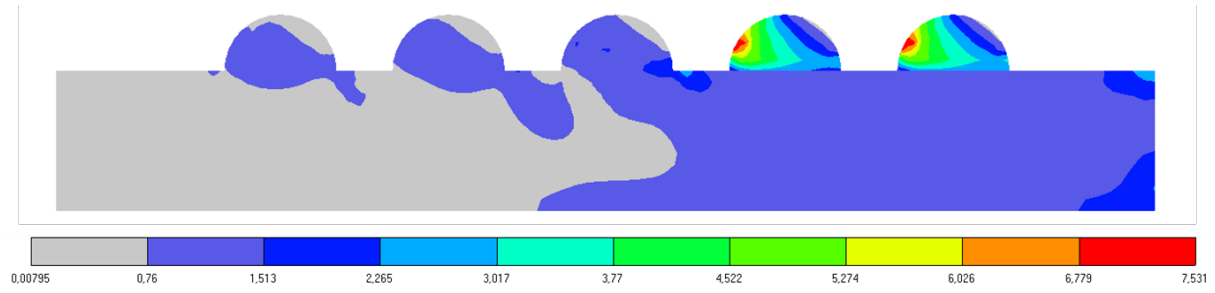
Слика 74. Модел 1 – група 7, расподела смичућег напона [MPa]



Слика 75. Модел 2 – група 7, расподела смичућег напона [MPa]



Слика 76. Модел 3 – група 7, расподела смичућег напона [MPa]



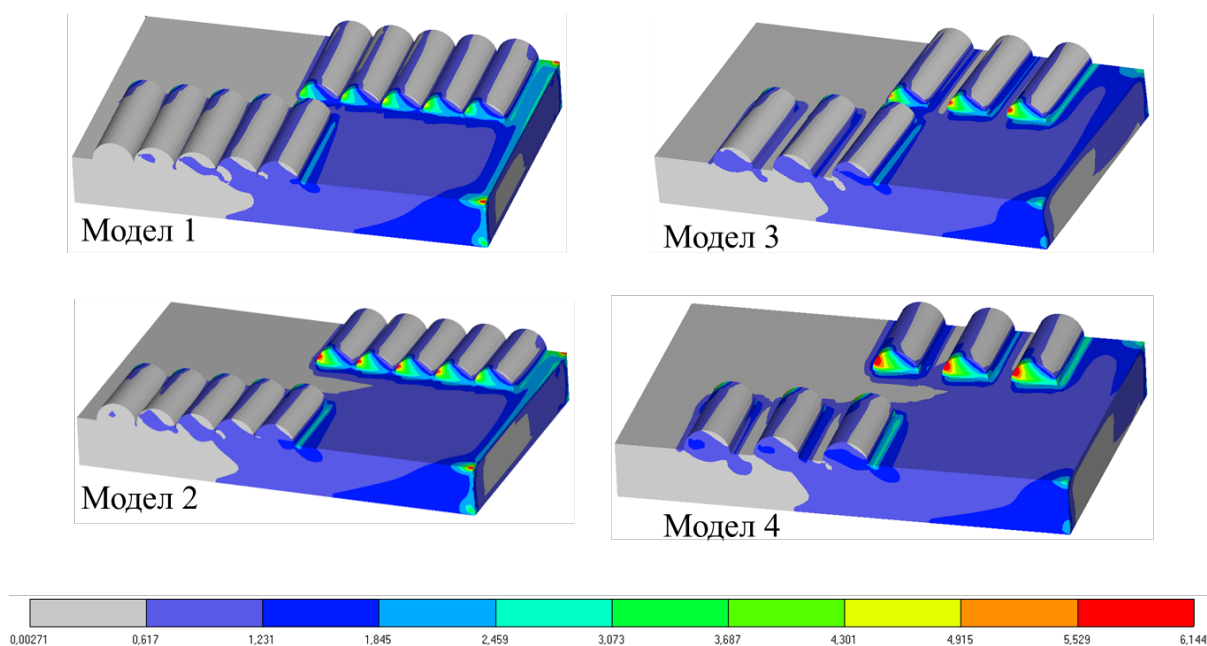
Слика 77. Модел 4 – група 7, расподела смичућег напона [MPa]

У табели 31, дата су минималне и максималне вредности смичућег напона за све моделе групе 5.

Табела 31. Вредности напона смицања за групу 7

Група 7	Минимални смичући напон [MPa]	Максимални смичући напон [MPa]
Модел 1	0.00463	7.299
Модел 2	0.00697	7.283
Модел 3	0.00271	6.144
Модел 4	0.00795	7.531

На слици 78, дат је упоредан приказ ових модела, на скали који одговара моделу 3, који има најмањи максимални смичући напон.



Слика 78. Поређење модела – група 7, расподела смичућег напона [MPa]

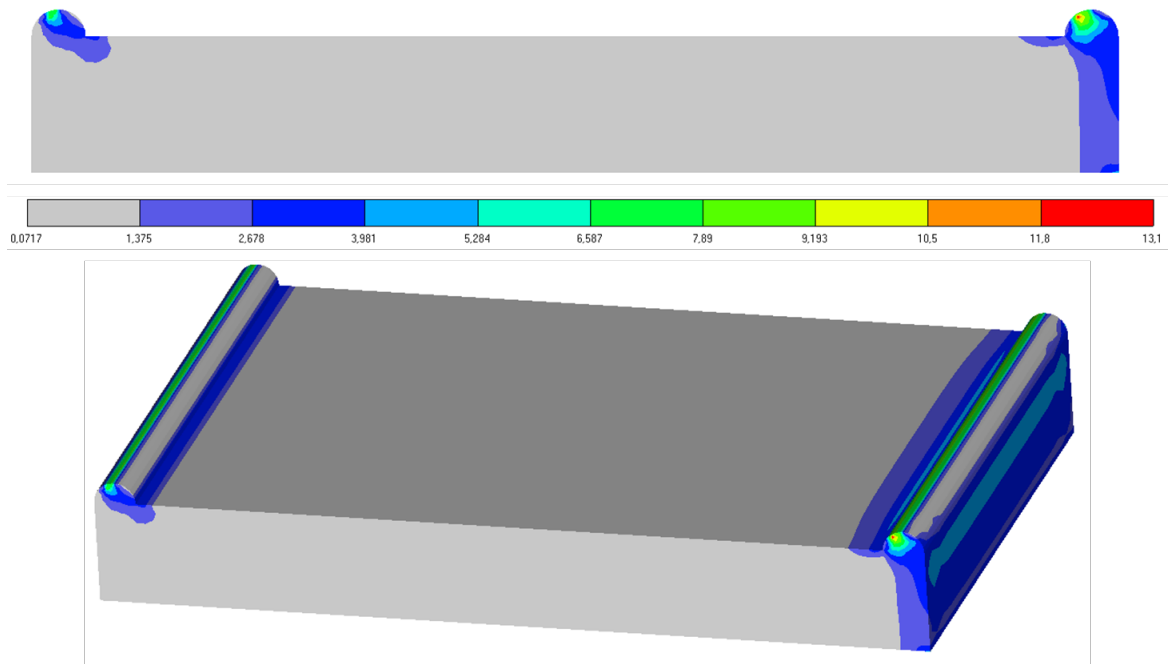
У овој групи извршена је анализа модела код којих полуцилиндри нису били симетрично постављени, као што се уочава на претходним сликама. Код ових модела се уочава утицај међусобног растојања полуцилиндара по ширини и дужини модела, и потврђује се закључак да се са повећањем растојања, увећава и напон смицања.

Код модела који су овде приказани примећено је да растојање по дужини модела има већи значај од растојања између редова полуцилиндара. Сличан закључак је могуће донети и код других модела, код којих први полуцилиндар није постављен директно до бочне стране, где је задато оптерећење.

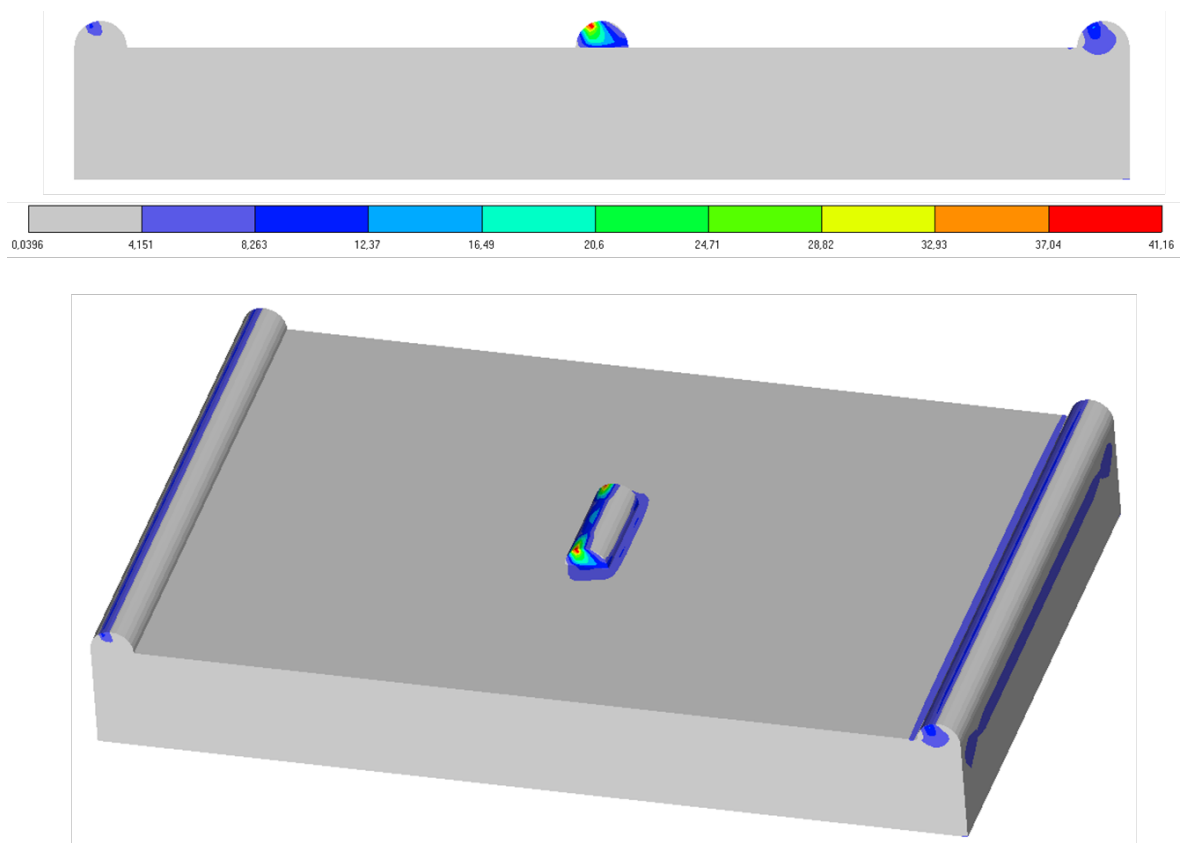
### 7.1.8 Група 8

На сликама 79-83 приказана је расподела напона смицања за моделе који припадају групи 8.

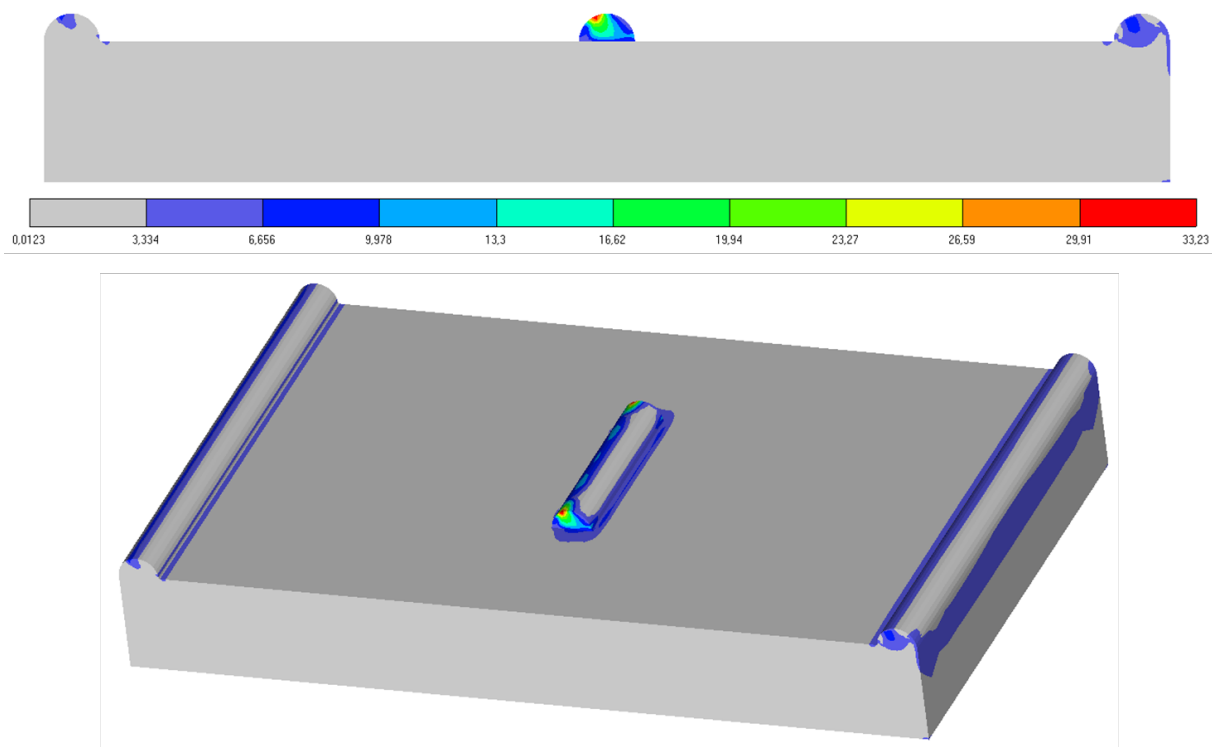




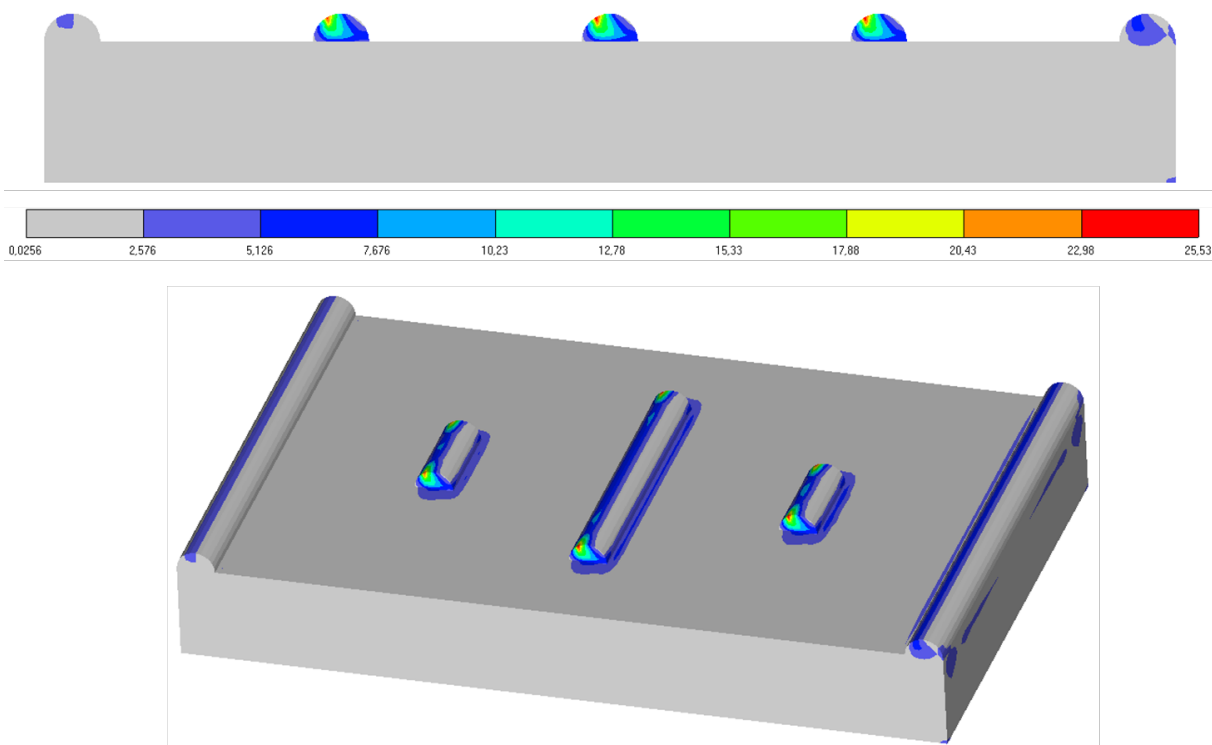
Слика 79. Модел 1 – група 8, расподела смичућег напона [МПа]



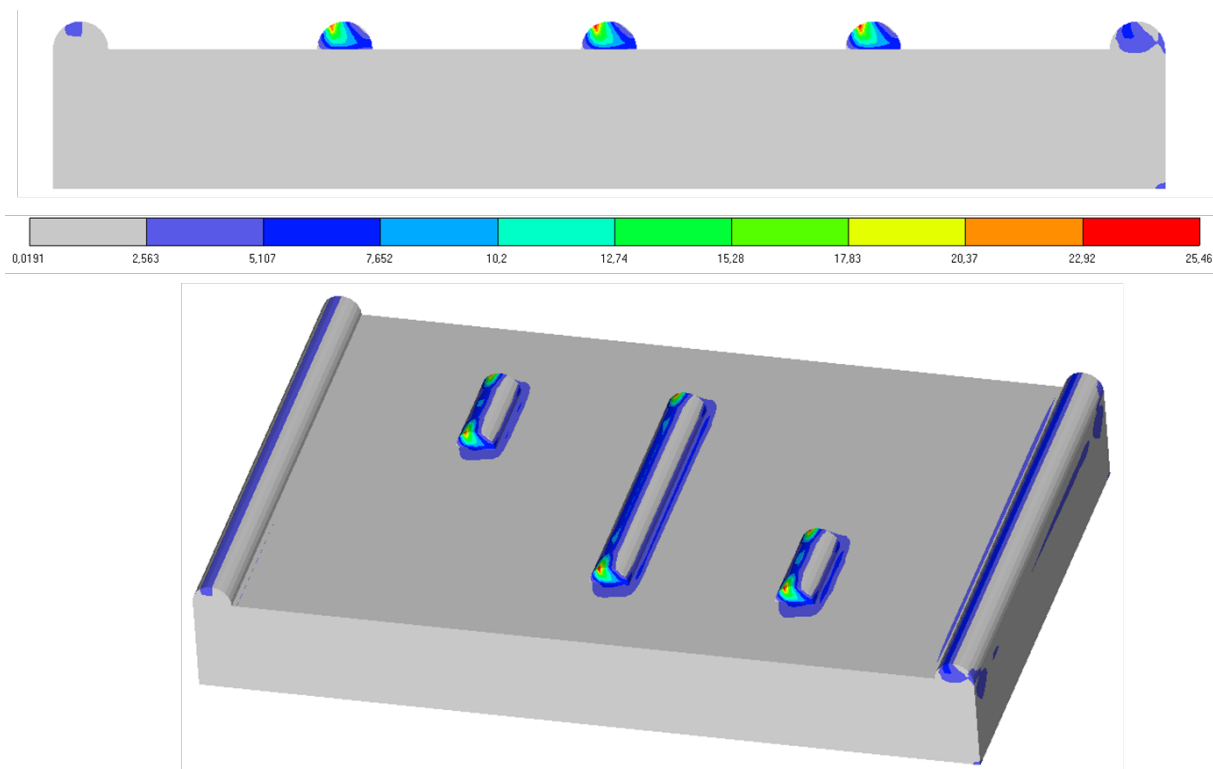
Слика 80. Модел 2 – група 8, расподела смичућег напона [МПа]



Слика 81. Модел 3 – група 8, расподела смичућег напона [МПа]



Слика 82. Модел 4 – група 8, расподела смичућег напона [МПа]



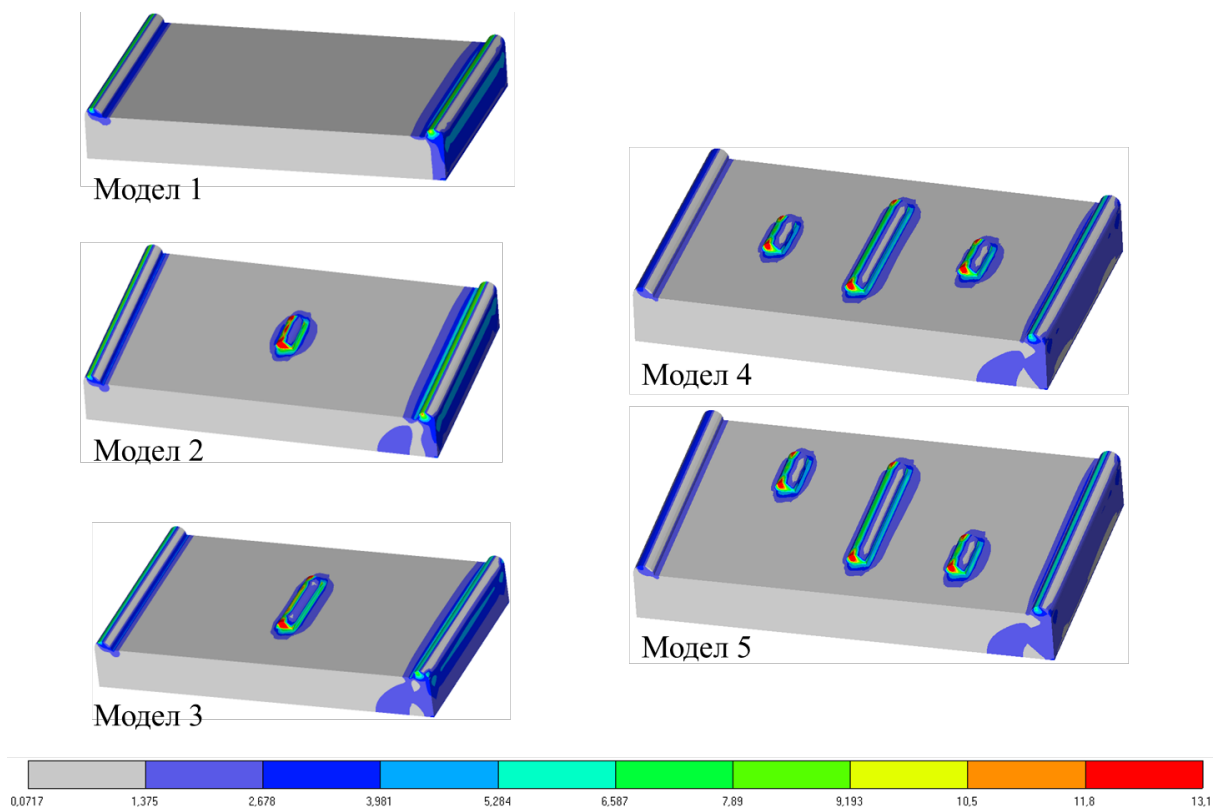
Слика 83. Модел 5 – група 8, расподела смичућег напона [MPa]

У табели 32, дата су минималне и максималне вредности смичућег напона за све моделе групе 5.

Табела 32. Вредности напона смицања за групу 8

Група 8	Минимални смичући напон [MPa]	Максимални смичући напон [MPa]
Модел 1	0.0717	13.1
Модел 2	0.0396	41.16
Модел 3	0.0123	33.23
Модел 4	0.0256	25.53
Модел 5	0.0191	25.46

На слици 84, дат је упоредан приказ ових модела, на скали који одговара моделу 1, који има најмањи максимални смичући напон.



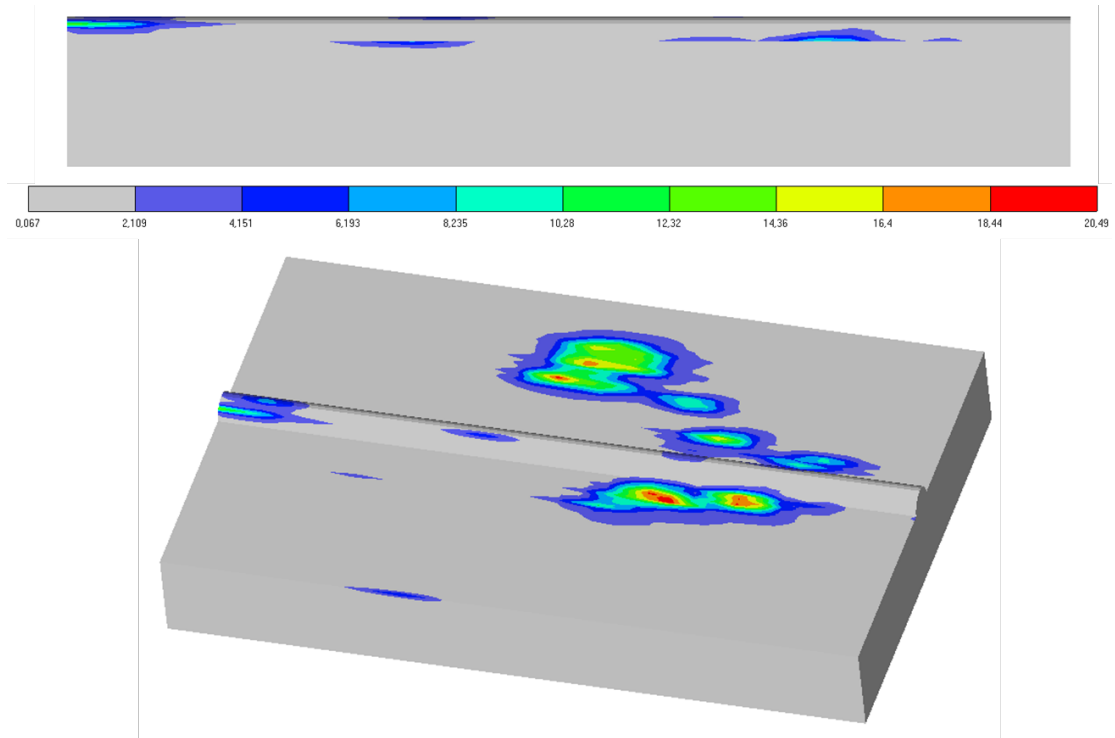
Слика 84. Поређење модела – група 8, расподела смичућег напона [МПа]

Резултати приказани у овој групи, припадају моделима који се нису добро показали, због знатно већих вредности напона смицања. Ипак, битно је приказати и ове моделе, како бисмо разумели облике топографије, које би требало избегавати.

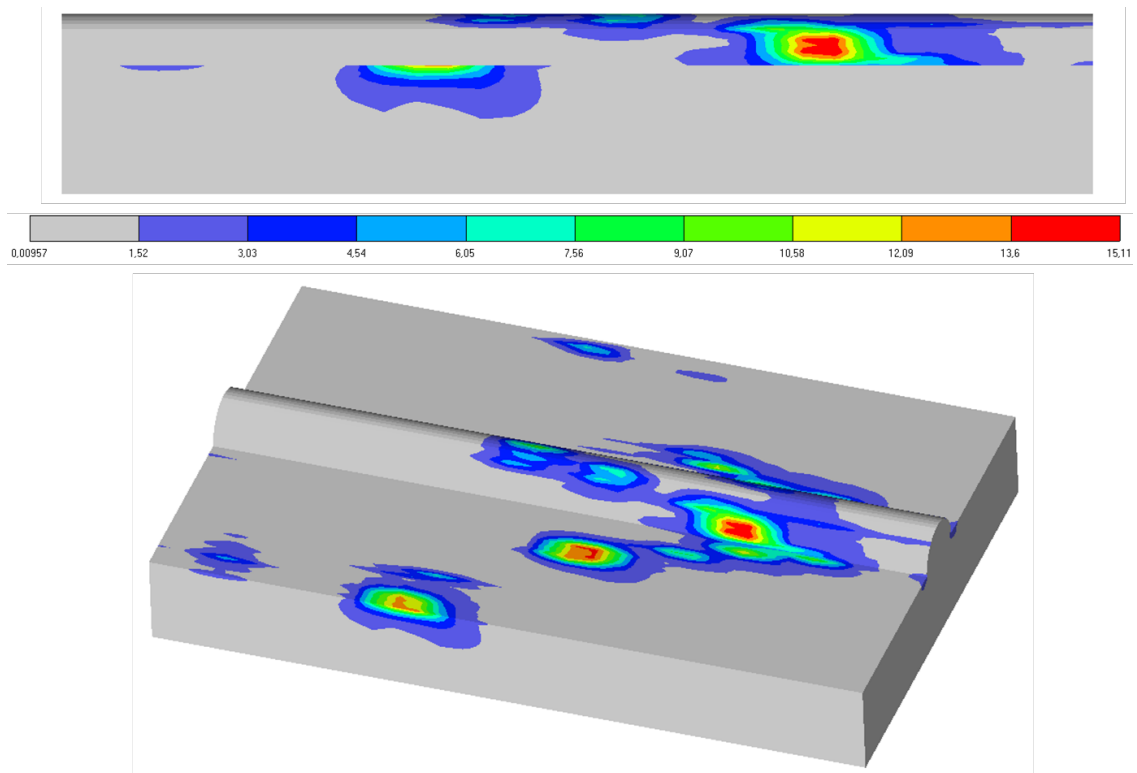
Модели са мањим полупречником, код којих је први полуцилиндар постављен директно до бочне стране, где је задата сила, имају веће смичуће напоне. Модел 1, код којег је средиште модела празно, има дупло мање напоне смицања, у односу на моделе код којих су полуцилиндри постављени и у средишту модела. Са повећањем броја полуцилиндара, смичући напон се смањивао.

### 7.1.9 Група 9

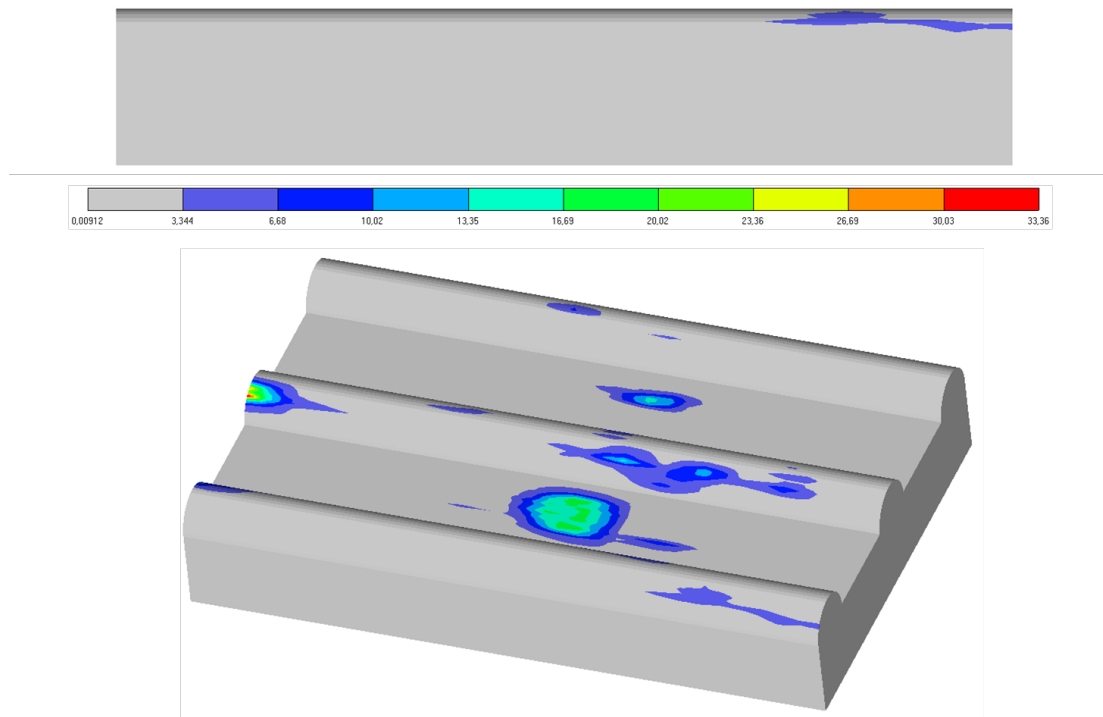
На сликама 85-89 приказана је расподела напона смицања за моделе који припадају групи 9.



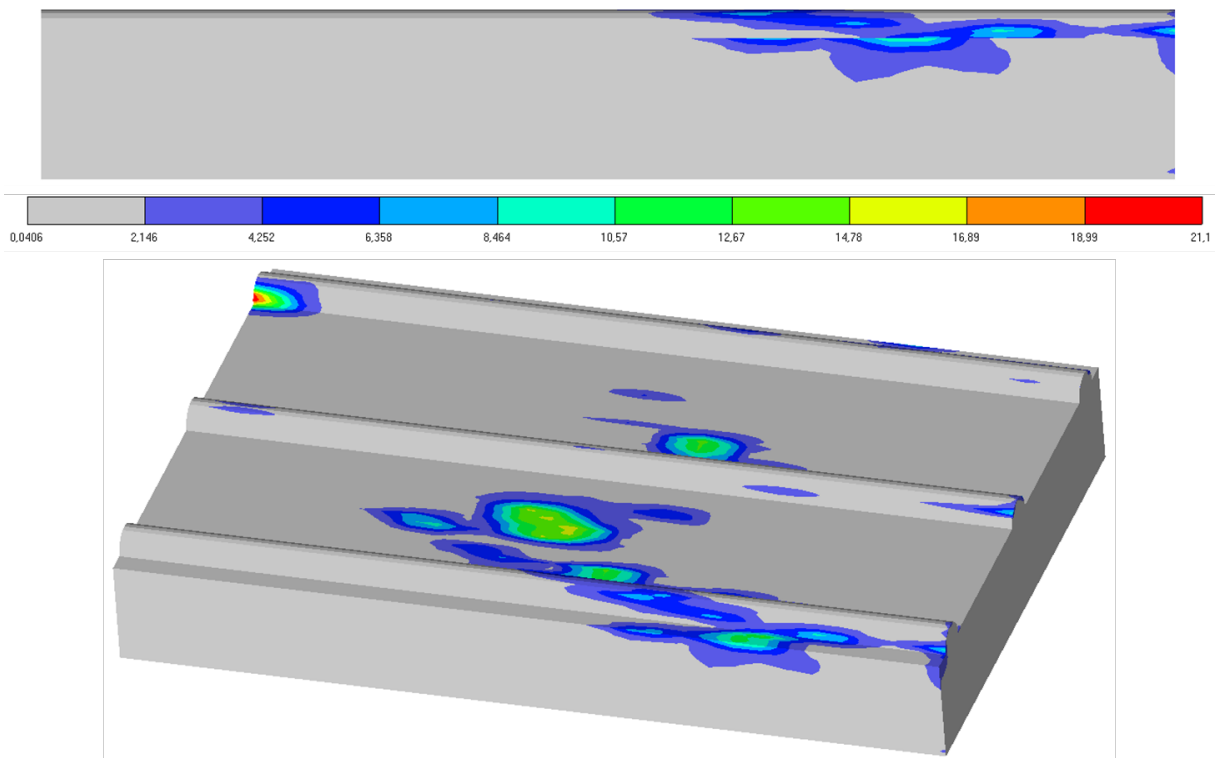
Слика 85. Модел 1 – група 9, расподела смичућег напона [МПа]



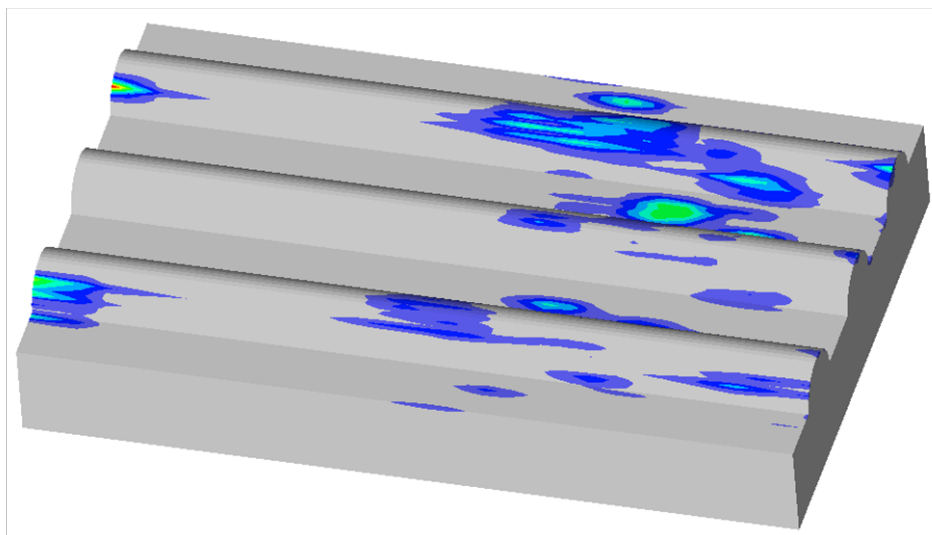
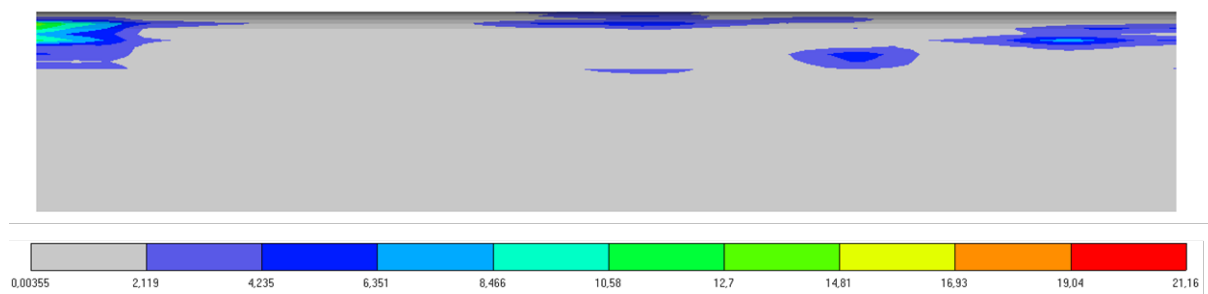
Слика 86. Модел 2 – група 9, расподела смичућег напона [МПа]



Слика 87. Модел 3 – група 9, расподела смичућег напона [МПа]



Слика 88. Модел 4 – група 9, расподела смичућег напона [МПа]



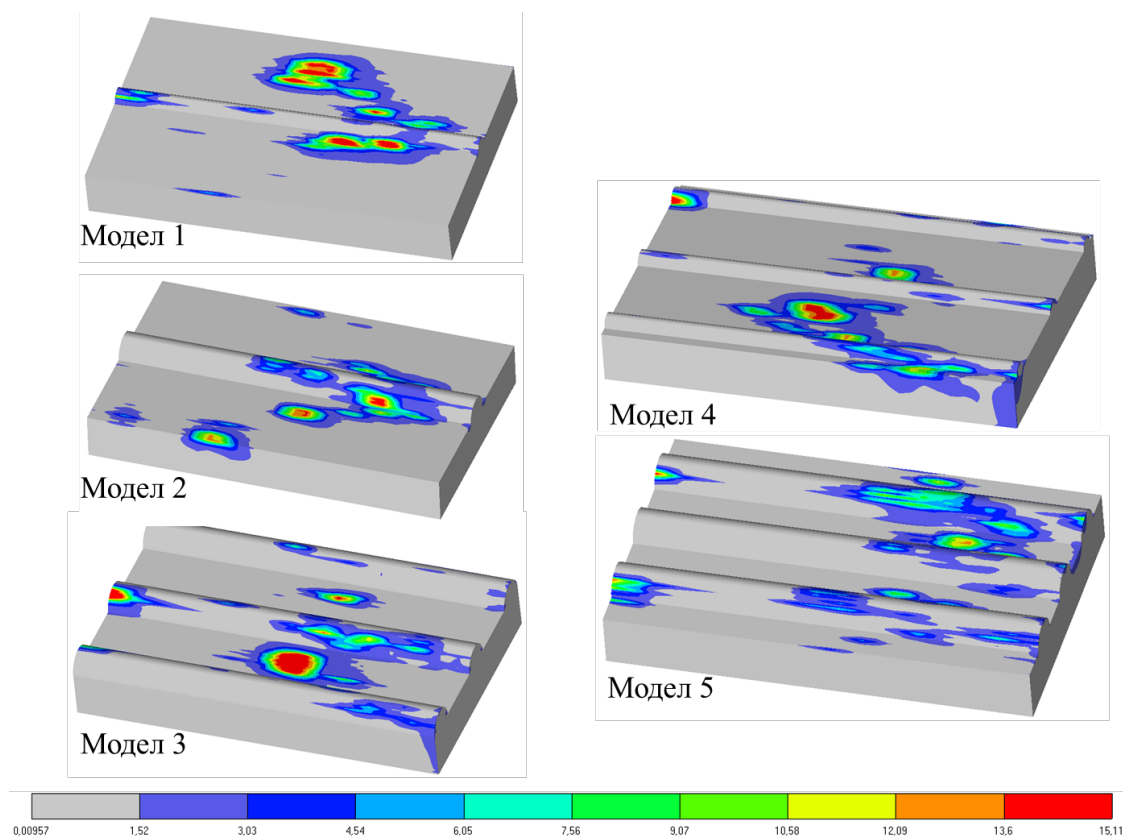
Слика 89. Модел 5 – група 9, расподела смичућег напона [MPa]

У табели 33, дата су минималне и максималне вредности смичућег напона за све моделе групе 9.

Табела 33. Вредности напона смицања за групу 9

Група 9	Минимални смичући напон [MPa]	Максимални смичући напон [MPa]
Модел 1	0.067	20.49
Модел 2	0.00957	15.11
Модел 3	0.00912	33.36
Модел 4	0.0406	21.1
Модел 5	0.00355	21.16

На слици 90, дат је упоредан приказ ових модела, на скали који одговара моделу 1, који има најмањи максимални смичући напон.



Слика 90. Поређење модела – група 9, расподела смичућег напона [MPa]

За разлику од претходних група модела, где је оптерећење дефинисано тако да делује бочно на полуцилиндар, у овој групи су показани модели код којих сила делује директно на полуцилиндар. Оно што се одмах може приметити је расподела напона смицања која се у великој мери разликује у односу на претходне моделе.

Код ове групе је тешко закључити о утицају параметара, пре свега због релативно малог броја модела који су анализирани.

Студије овог типа, нису раније спроведене, па је немогуће поредити са резултатима из литературе. Могуће је само међусобно поређење као што је приказано у оквиру овог поглавља.

На основу добијених резултата, може се закључити следеће:

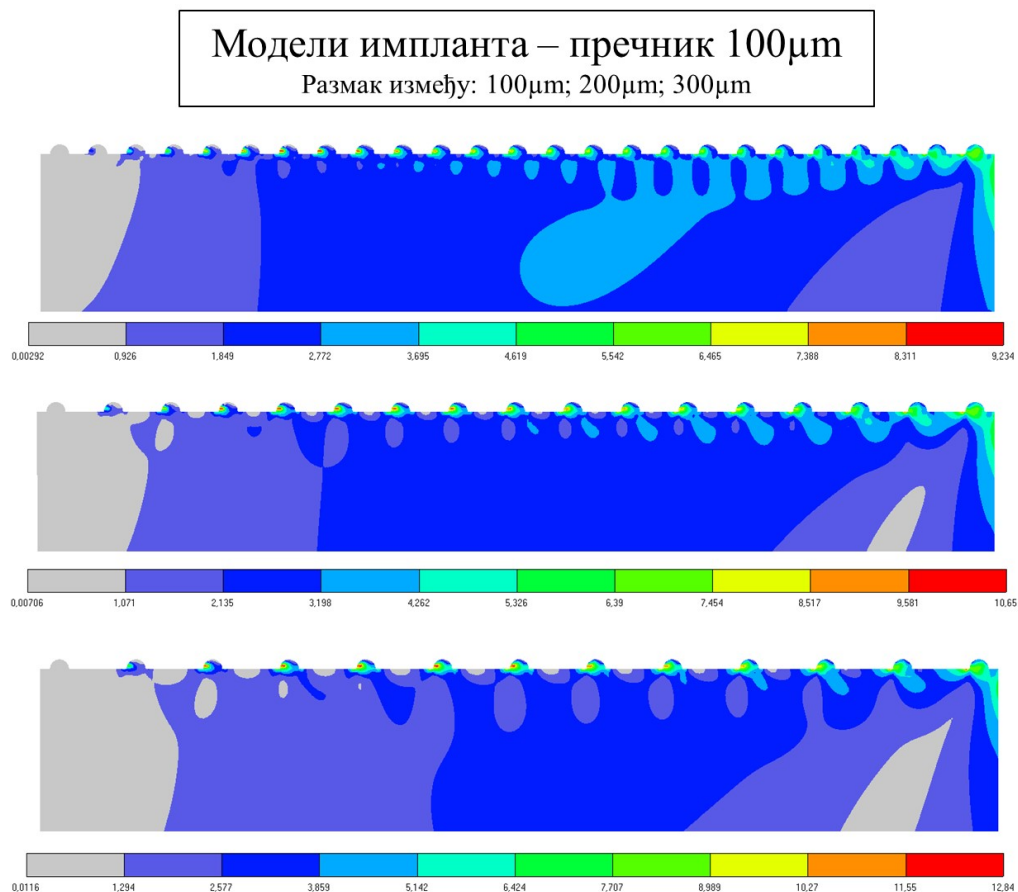
- модели код којих постоји један полуцилиндар, по ширини модела, имају најмање смичуће напоне,
- модели са три реда полуцилиндара имају знатно веће смичуће напоне и нису модели које би у овом тренутку требало детаљно анализирати,
- модели са два реда полуцилиндара се могу показати као добра опција, уколико је размак између редова минималан.



## 7.2 Модели већих пречника

### 7.2.1 Варијанта 1

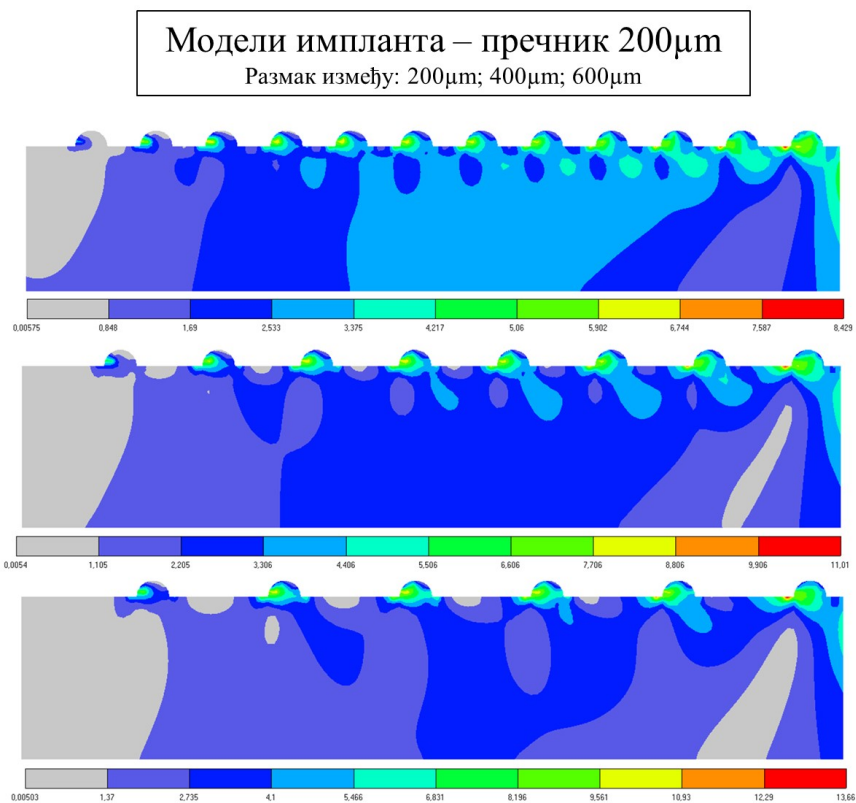
На сликама 91-94 су приказане расподела смичућег напона за моделе импланта за 4 различите вредности пречника. У табелама 34-35 су приказане вредности максималне вредности напона смицања ради лакшег поређења [118].



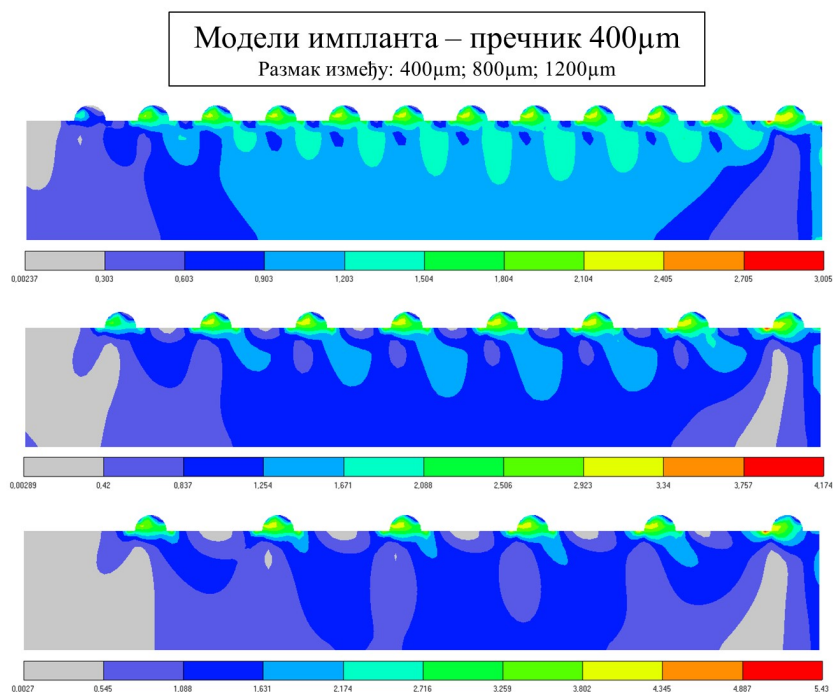
Слика 91. Модели импланта пречник 100 $\mu$ m – варијанта 1, расподела смичућег напона [MPa]

Табела 34. Вредности напона смицања за пречник 100 $\mu$ m и 200 $\mu$ m – варијанта 1

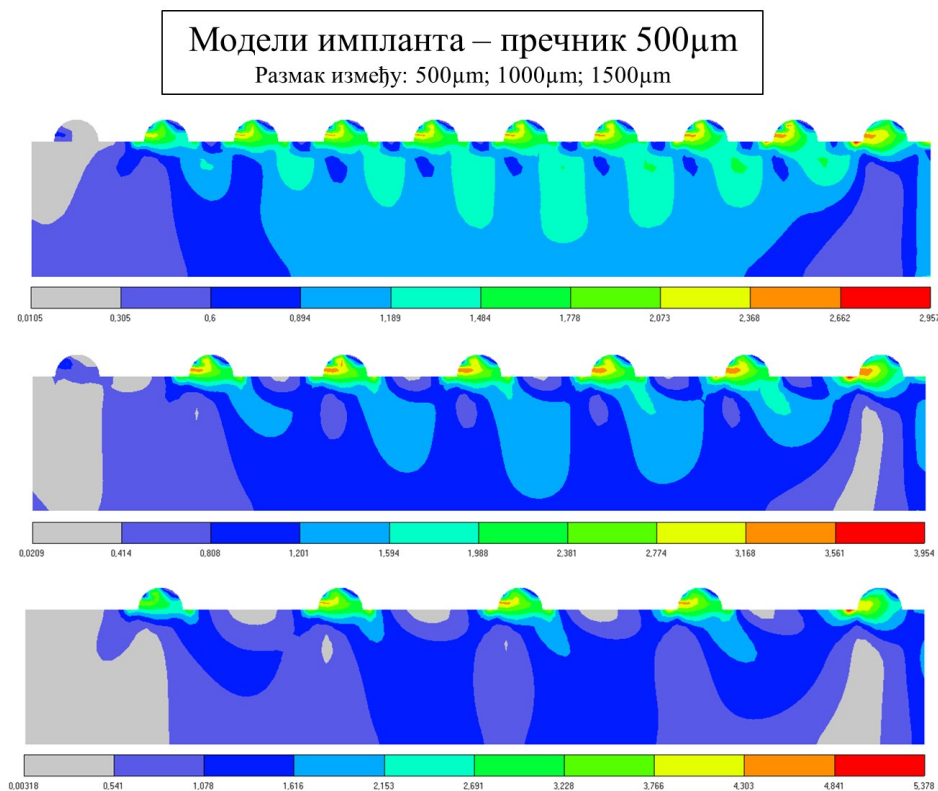
Модел	Максимални смичући напон [MPa]	Модел	Максимални смичући напон [MPa]
100_100	9.234	200_200	8.429
100_200	10.65	200_400	11.01
100_300	12.84	200_600	13.66



Слика 92. Модели импланта пречник 200 $\mu\text{m}$  – варијанта 1, расподела смичућег напона [MPa]



Слика 93. Модели импланта пречник 400 $\mu\text{m}$  – варијанта 1, расподела смичућег напона [MPa]



Слика 94. Модел импланта пречник 500 $\mu$ m – варијанта 1, расподела смичућег напона [MPa]

Табела 35. Вредности напона смицања за пречник 400 $\mu$ m и 500 $\mu$ m – варијанта 1

Модел	Максимални смичући напон [MPa]	Модел	Максимални смичући напон [MPa]
400_400	3.005	500_500	2.957
400_800	4.174	500_1000	3.954
400_1200	5.43	500_1500	5.378

За разлику од претходне групе модела, где су разматрани различити параметри, у овим моделима фокус је био на једном параметру а то је утицај размака између полуцилиндара на вредност и расподелу смичућег напона. Добијени резултати јасно указују да повећање растојања доводи до већег напона, а јасно указују и да већи пречник полуцилиндара утиче на смањење напона смицања.

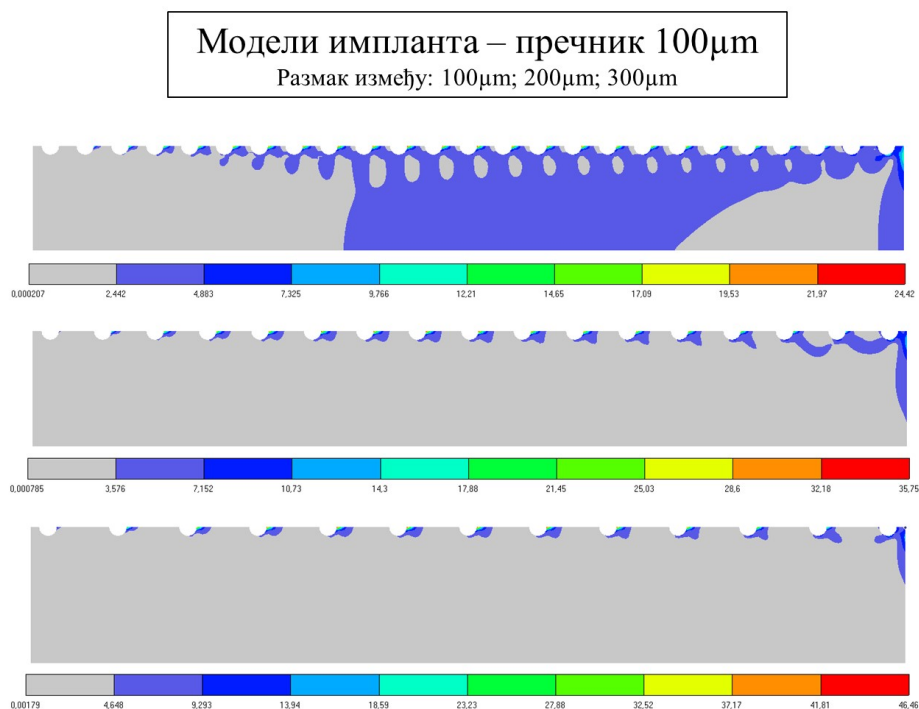
За моделе, код којих је пречник био 200 $\mu$ m, 400 $\mu$ m или 500 $\mu$ m, максимални напон смицања је добијен након првог полуцилиндра, који се налази до бочне стране, где је сила дефинисана. Експериментална истраживања су показала да поре величине 500  $\mu$ m омогућавају боље везивање кости, у односу на поре величине 200  $\mu$ m [78]. Узимајући у обзир само напоне смицања, на основу добијених резултата симулација се може доћи до сличног закључка. За разлику од ова три модела, код модела са пречником 100 $\mu$ m

максимална вредност напона смицања је добијена на полуцилиндрима, који се налазе на половини модела, која је удаљенија од бочне стране где је оптерећење задато.

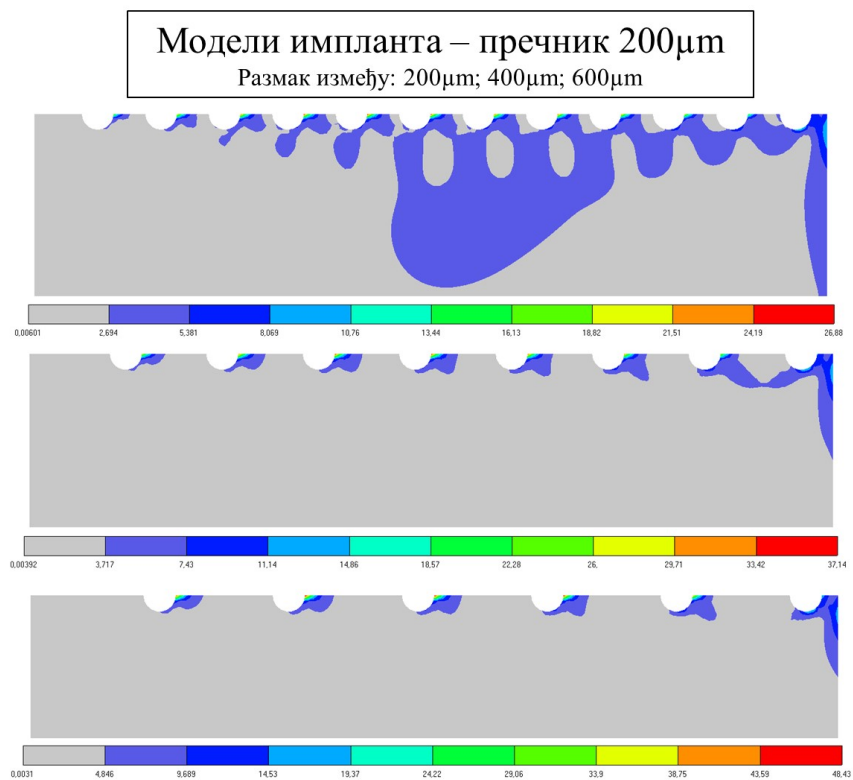
Модел са пречником од 100 $\mu\text{m}$  и 200 $\mu\text{m}$  имају више него двоструко веће вредности смичућег напона у поређењу са моделима са вредностима пречника 400  $\mu\text{m}$  и 500  $\mu\text{m}$ . Ово је у складу са претходним налазима о зубним имплантима [119] Ово имплицира да је пречник полуцилиндара још један важан фактор за смањење смичног напрезања, а такође је већ описан утицај величини топографије на биолошки одзив где је иста ствар показана.

## 7.2.2 Варијанта 2

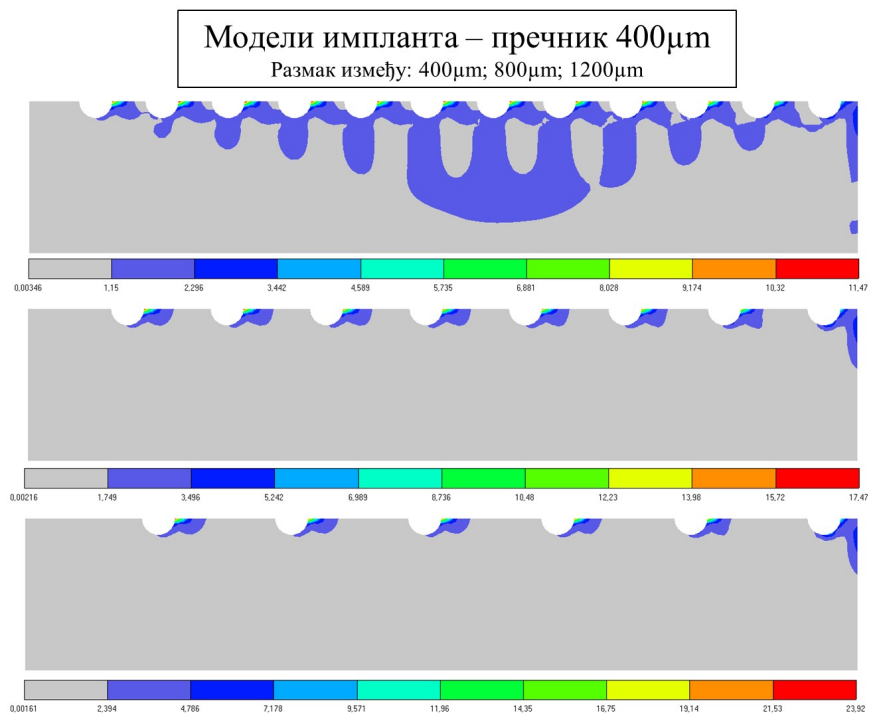
На сликама 95-98 су приказане расподела смичућег напона за моделе импланта за 4 различите вредности пречника. Код ових модела, разматрана је варијанта када је полуцилиндар уклоњен са површине модела. У табелама 36-37 су приказане су максималне вредности напона смицања ради лакшег поређења.



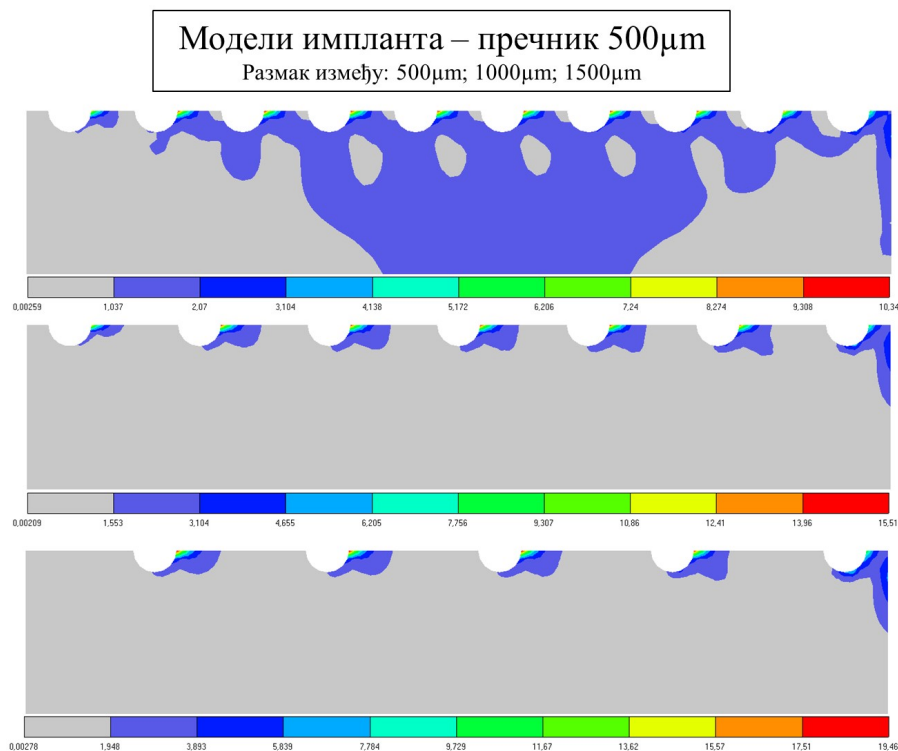
Слика 95. Модел импланта пречник 100 $\mu\text{m}$  – варијанта 2, расподела смичућег напона [MPa]



Слика 96. Модел импланта пречник 200 $\mu\text{m}$  – варијанта 2, расподела смичућег напона [MPa]



Слика 97. Модел импланта пречник 400 $\mu\text{m}$  – варијанта 2, расподела смичућег напона [MPa]



Слика 98. Модели импланта пречник 500 $\mu\text{m}$  – варијанта 2, расподела смичућег напона [MPa]

Табела 36. Вредности напона смицања за пречник 100 $\mu\text{m}$  и 200 $\mu\text{m}$  – варијанта 2

Модел	Максимални смичући напон [MPa]	Модел	Максимални смичући напон [MPa]
100_100	24.42	200_200	26.88
100_200	35.75	200_400	37.14
100_300	46.46	200_600	48.43

Табела 37. Вредности напона смицања за пречник 400 $\mu\text{m}$  и 500 $\mu\text{m}$  – варијанта 2

Модел	Максимални смичући напон [MPa]	Модел	Максимални смичући напон [MPa]
400_400	11.47	500_500	10.34
400_800	17.47	500_1000	15.51
400_1200	23.92	500_1500	19.46

У ситуацији која је разматрана у варијанти 2, примећују се много веће разлике у максималним вредностима смичућег напона, које су сад 3-4 пута веће, него код варијанте

1. Битно је напоменути да је ово последица самог изгледа модела, где је на прелазу између полуцилиндра и равне површине импланта оштра ивица, што утиче на саме резултате симулација.

Оно што је заједничко за обе варијанте је да модели са пречником од 100 $\mu$ m и 200 $\mu$ m имају знатно веће вредности смичућег напона у поређењу са моделима са вредностима пречника 400  $\mu$ m и 500  $\mu$ m. Такође, код обе варијанте је, код модела са већим размаком између полуцилиндара, добијен већи напон смицања. Овај утицај размака између полуцилиндара на вредност напона смицања је био уочен и код модела са малим полупречником.

Ако узмемо у обзир само напон смицања, као једини критеријум за одређивање оптималне топографије површине импланта, можемо закључити да су модели већег пречника погоднији избор. Међутим, приказани резултати су засновани на статичким условима оптерећења и не узимају у обзир друге факторе као што су замор материјала, корозија, квалитет кости или биолошки одговор. Ови фактори могу утицати на перформансе и дуговечност импланта кука *in vivo*. Штавише, ови модели су поједностављени и не могу у потпуности да обухвате сложеност интеракције кост-имплант. И то је главно ограничење представљене студије. Стога су потребне даље студије, како би се потврдили добијени резултати у динамичким условима. На тај начин је могуће постићи бољи дизајн површина импланта кука, са циљем да се пацијенту пружи бољи клинички исход. Поред тога, потребни су реалистичнији и специфичнији модели за пацијенте, да би се проценио ефекат појединачних анатомских и биомеханичких фактора на дистрибуцију напона смицања и ремоделирање кости око импланта кука.

## 8. Експериментални део испитивања

У претходном поглављу приказана је примена методе коначних елемената, за анализу великог броја различитих површина импланта. Иако метода има доста предности, неопходно је поменути да постоје и ограничења која су везана за проблеме валидације. Ово је посебно велики проблем код анализе проблема који се разматрају у области биоинжењеринга.

Једини начин да се постигне валидација јесте да се нумерички резултати поткрепе експериментима. У оквиру ове дисертације, тај експериментални део је обухватао два сегмента. Први сегмент је био везан за могућности креирања оптималне модификоване површине, методом електронског снопа, док је други сегмент био везан за могућност праћења ћелија, на претходно креираном узорку модификоване површине.

Модификација површине је веома важан фактор за остеоинтеграцију, јер може да промени својства површине имплантата, као што су механичка својства, хrapавост, отпорност на корозију и отпорност на хабање. Приликом анализе модификације површине импланта, потребно је размотрити различите параметре као што су облик, текстура, хrapавост и порозност површине импланта. Такође, модификација површине импланта утиче и на биолошки одговор коштаног ткива а самим тим и на процес зарастања.

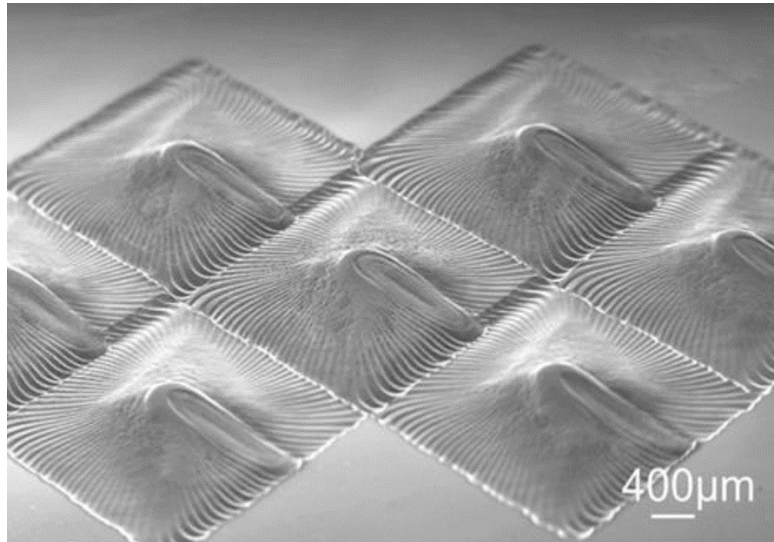
### 8.1 Креирање оптималне модификоване површине методом електронског снопа

Део експерименталног рада, приказан у овом делу дисертације, је урађен у сарадњи са Техничким универзитетом у Грацу. Сарадња је настала као резултат истраживачког боравка, у периоду од месец дана, преко европске организације European Virtual Institute on Knowledge-based Multifunctional Materials AISBL (KMM-VIN). Резултат тог истраживачког боравка је ова докторска дисертација.

На почетку истраживања, идеја је била да се нумерички анализирају топографије сложеног облика, након њиховог креирања методом електронског снопа. Пример иницијалне топографије је приказан на слици 99. Циљ је био нумерички анализирати креирану геометрију, како би се проценило да ли овај тип површине може да се користи код импланта за кук.

Сама нумеричка анализа овако сложених модела је захтевала доста времена, због великог броја коначних елемената неопходних да се адекватно модел представи. Такође, оно што је била додатна мана првобитног приступа проблему, било је то што није могуће спровести нумеричку анализу великог број различитих топографија без њиховог претходног креирања, које захтева доста времена и ресурса.





Слика 99. Пример топографије [120]

Претходно приказан модел је креиран на површини од легуре титанијума (Ti6Al4V), коришћењем машине за заваривање електронским снопом, Probeam EBG 45-150 K14 (слика 100). Плочнице са узорцима су имале димензије  $15 \times 15 \times 2 \text{ mm}^3$ , које су претходно механички полиране папиром од силицијум карбида Р4000 [121].



Слика 100. Радна станица

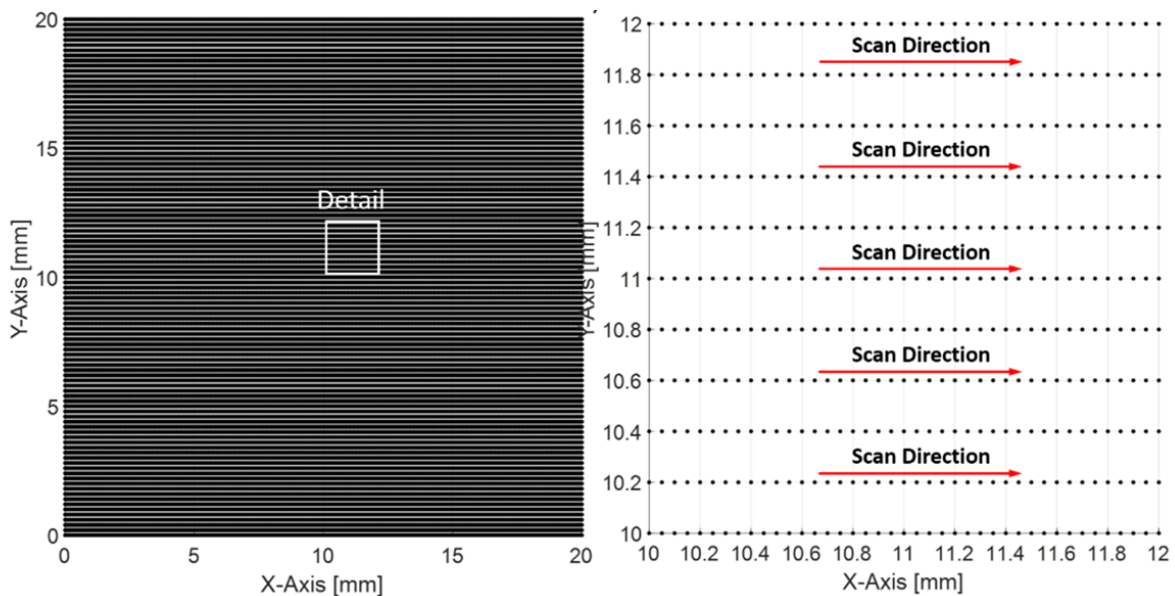
Након што се одустало од иницијалног приступа, одлучено је да се прво изврши анализа једноставнијих површина, а да се након тога физички креирају модели. Примери једноставних површина су приказани у секцији 6. Идеја је била да се анализирају модели малих полупречника, због лакшег креирања топографија, чија је средња вредност храпавости препозната у литератури као оптимална. То су модели приказани у секцији

6.2.1. Те моделе није било изводљиво креирати у пракси, баш због тих малих димензија, које није било изводљиво креирати на доступној радној станици.

Због тога је одлучено да се анализирају додатни модели (секција 6.2.2), код којих су димензије такве да је могуће креирати их на доступном уређају. Креирање површине, применом методе електронског снопа, функционише на следећи начин [121]:

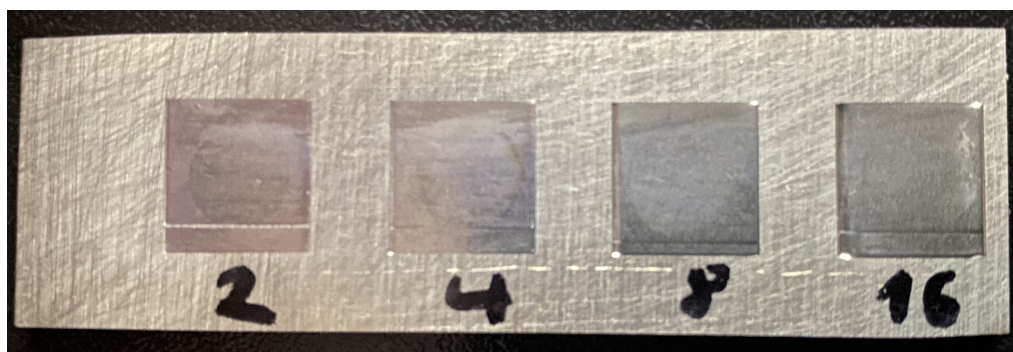
1. Електронски зрак се упери на материјал, чија се површина модификује
2. Као резултат овога долази до загревања и топљења материјала
3. Након тога, долази до локалног испаравања и формирања „кључаонице“
4. Померање електронског зрака преко површине доводи до транспорта материјала у правцу који је супротан у односу на правац заваривања
5. Последица овога је померање растопљеног материјала иза снопа, где се растопљени материјал стврдњава, па се због тога уочава издизање материјала на почетку, односно удубљење на крају шавара
6. Модификована структура се формира понављањем кретања зрака, дуж исте путање и на тај начин се мења дубина односно висина шавара.

На слици 101, приказан је начин на који се добијају жлебови применом методе електронског снопа [122].



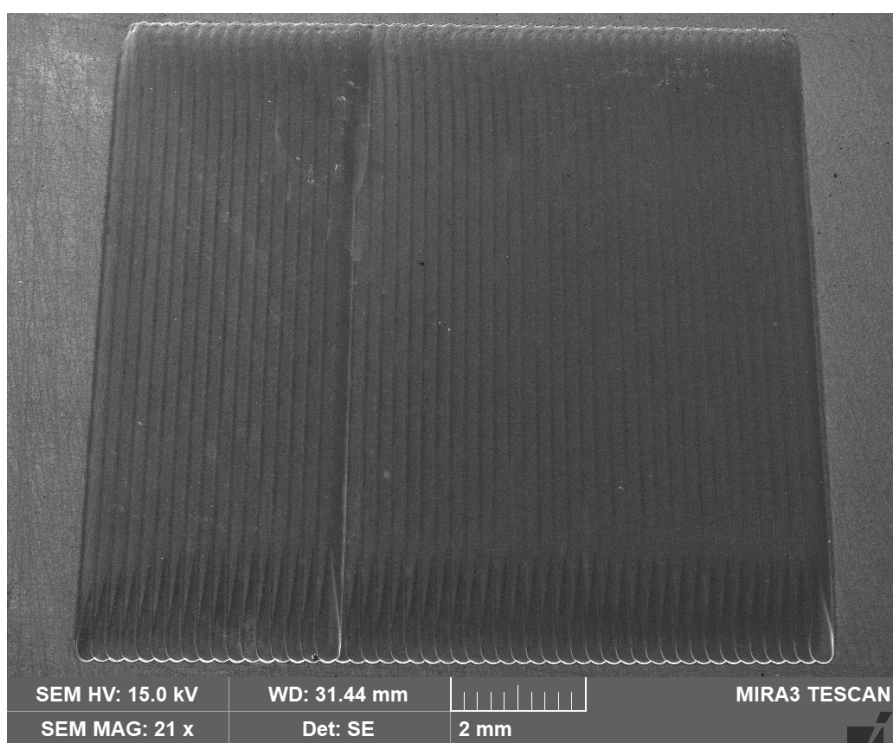
Слика 101. Начин формирања жлебова

Крајњи резултат овог сегмента експерименталног рада је био добијање узорака, као што је узорак приказан на слици 102, који се након тога користио у лабораторији за праћење хелија. Бројеви испод узорака означавају број прелаза електронског снопа.

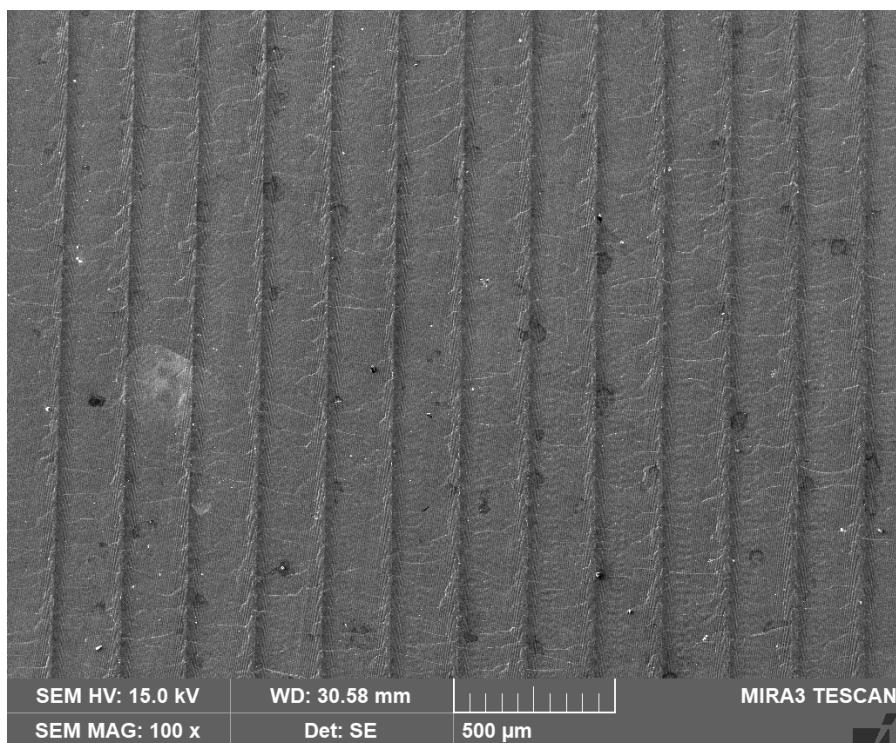


Слика 102. Креирани модели

Како се ради о површинама малих димензија, саме топографије није могуће видети без коришћења додатних алата. У овом случају, то је био скенирајући електронски микроскоп (СЕМ), код којег је скенирање површине омогућено помоћу зрака електрона, који се усмерен на површину. Одбијањем електрона од површине узорка се формира слика. Примери модела су приказани на сликама 103 и 104.



Слика 103. Креирани модел – СЕМ приказ



Слика 104. Креирани модели - СЕМ приказ

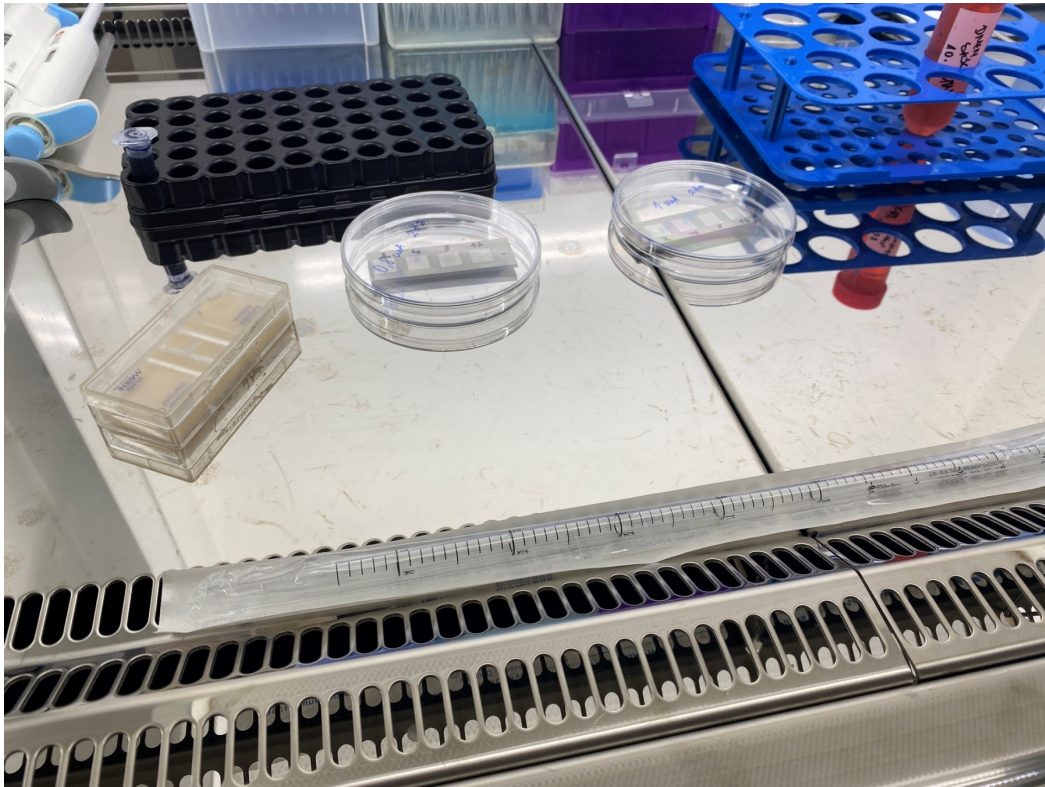
## 8.2 Експериментална *in vitro* евалуација вијабилности ћелија на модификованој површини

Други део експерименталног дела рада био је везан за одређивање вијабилности ћелија које су засејане на претходно описаним узорцима модификоване површине. Иако је полазна идеја дисертације била да се прате и преброје ћелије остеобласта на модификованој површини, то није било у потпуности изводљиво.

Циљ формирања модификованих површина импланта је пружање окружења које је погодније за регенерацију коштаног ткива, кроз подстицање адхезије и пролиферације коштаних ћелија [123]. Топографије са структуром жлебова су се добро показале за прилагођавање ћелија на површини, при чему је примећено да дубина жлеба има велики утицај на адхезију ћелија [124].

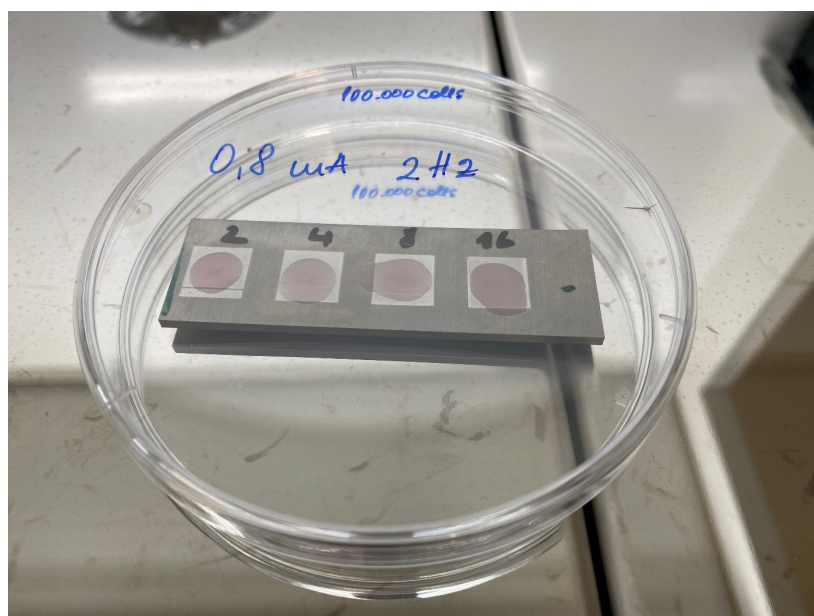
Уместо ћелија остеобласта, које припадају коштаном ћелијама, коришћене су здраве ћелије фибробласта човека, које су биле доступне у Лабораторији за биоинжењеринг. Ове ћелије су узгајане у стерилном CO<sub>2</sub> инкубатору, са следећим параметрима: температура 37°C, влажност ваздуха 95% и концентрација CO<sub>2</sub> - 5%.

Засејавање ћелија је извршено у ламинарној комори у стерилним условима (слика 105).

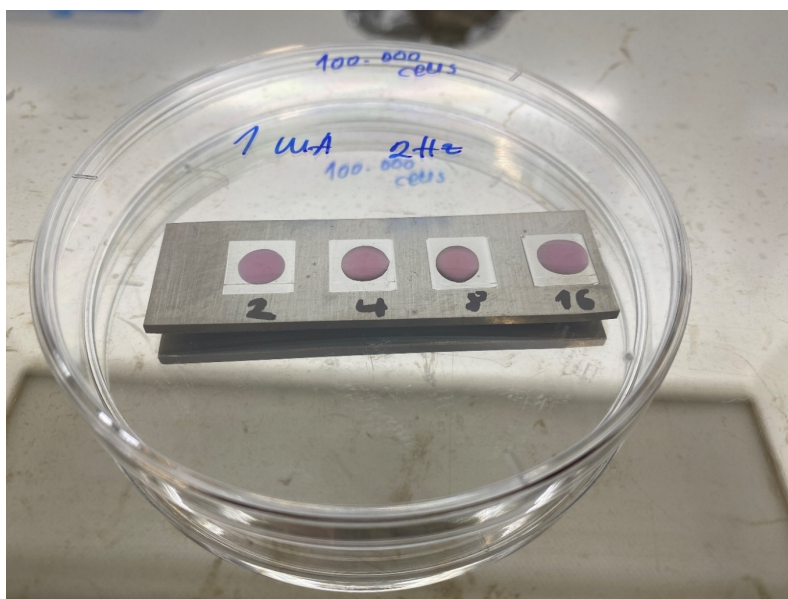


Слика 105. Засејавање ћелија

Укупно је разматрано 8 узорка, по 4 на свакој плочици што се може приметити на слици изнад. На сваком узорку засејано је по 100 000 ћелија. Прва плочица (слика 106) одговара узорцима који су креирани са интензитетом зрака од 0.8 mA, док друга плочица (слика 107) одговара узорцима који су креирани са интензитетом зрака од 1 mA. На обе плочице се налазе узорци добијени преко 2, 4, 8 и 16 прелаза електронског снопа.



Слика 106. Прва плочица



Слика 107. Друга плочица

Након што су ћелије засејане, узорци су враћени у инкубатор где су провели наредна 24 сата. Након тога узорци су извађени из инкубатора и анализирано је стање на сваком од 8 узорака.

Како су узорци нетранспарентни, није било могуће директно их посматрати под инвертним светлосним микроскопом. Ћелије су одлепљене са површине узорака помоћу 0.25% трипсин-ЕДТА раствора и пребачене су у хемоцитометар (слика 108). Такође, коришћена је и Тгуран blue боја која не пролази кроз ћелијску мембрану живих ћелија, и на тај начин боје само мртве ћелије како би се лакше разликовале ћелије под инверзним светлосним микроскопом.



Слика 108. Хемоцитометар

Услед временских ограничења, није било довољно времена да се спроведе потпуно праћење понашања ћелија током дужег временског периода, већ је одлучено да се вијабилност евалуира након 24 сата од њиховог засејавања, тако да добијени резултати нису финални и захтевају додатне анализе како би се боље разумела ситуација и утицај приказаних површина.

Битно је напоменути, да је код свих узорака проценат ћелија које су се везале за површину био веома велики, што указују да креирана топографија показује значајну биокомпатабилност. Са друге стране, код свих узорака, проценат живих ћелија након 24 сата, био је веома низак и износио је мање од 5%. Иако је ово веома ниска вредност, не значи да би дугорочни резултати били лоши и то оставља простор за додатна истраживања.

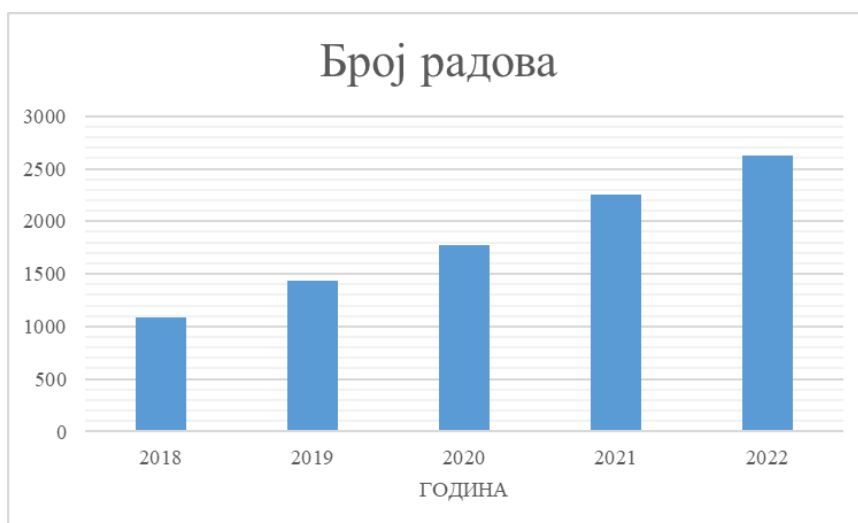
Добијени резултати су указали да различите модификације површине нису имале велики утицај на пролиферацију ћелија фибробласта. Ово се пре свега односи на адаптацију ћелија у смислу реорганизације цитоскелета, што је енергетски посматрано изузетно захтеван процес, тако да акутна ниска вијабилност након 24 сата није изненађујућа. Додатни експерименти утицаја храпавости површина на реорганизацију цитоскелета у дужим временским интервалима биће од посебног фокуса у наредним истраживањима.

У литератури није довољно анализирана веза између здравих ћелија фибробласта човека и модификованих површина титанијумских легура. У раду [125], приказани су резултати пролиферације ових ћелија на металним дисковима различите храпавости током прва три дана. Резултати, приказани у раду, су указали да различита храпавост металних дискова није имала велики утицај на пролиферацију ћелија, што одговара и резултатима добијеним приликом експерименталног дела ове дисертације. Ипак, неопходно је урадити додатне експерименте, знатно дужег трајања, како би се дошло до коначног закључка.

## 9. Примена вештачке интелигенције за избор оптималне топографије

У поглављу 6, описан је процес креирања модела који се нумерички анализирају. Сам процес креирања модела и његова анализа, применом методе коначних елемената, могу трајати по неколико сати, у зависности од сложености модела, као и од броја коначних елемената. Као што је приказано, у циљу анализе оптималне топографије површине импланта кука, анализиран је велики број параметара. С обзиром на велику временску захтевност овакве студије, потребно је пронаћи нове начине да се редукује број модела који се креирају и нумерички анализирају. Сходно томе изабрана је примена алгоритама вештачке интелигенције, као могућност да се смањи број различитих параметара који се анализирају [126] као и број модела који се креирају [127]. Битно је напоменути је примена алгоритама вештачке интелигенције била ограничена подацима из претходно урађених анализа, што значи да је коришћена база садржала мали број података.

Број радова (на основу базе Google Scholar) који анализирају примену вештачке интелигенције за различите проблеме који су везани за импланте за кук је у константном порасту (слика 109).



Слика 109. Број објављених радова у последњих пет година

Поред проблема који су везани за импланте за кук, алгоритми вештачке интелигенције су пронашли велику примену и у другим проблемима у области ортопедије. Различите методе су примењене за идентификацију прелома зглобова и кости [128, 129, 130], остеопорозе [131, 132] и остеоартритиса [133, 134]. Један од проблема, повезаних са овом дисертацијом, где је вештачка интелигенција примењена, је могућност раног препознавања неуспешне процедуре тоталне замене зглоба кука [135]. Циљ ове студије је био развој алгоритма који би омогућио аутоматску анализу рендгенских снимака, на основу којих би било могуће праћење пацијената којима је



уграђен вештачки кук, и на тај начин се раније приметило да ли је дошло до неке од могућих компликација које се јављају након саме процедуре. У раду [136] је разматрана могућност процене ризика од дислокације кука након тоталне замене зглоба кука. Резултати су показали да тренутно доступне методе нису у стању да довољно прецизно предвиде ризик од дислокације кука, па се не могу самостално примењивати у пракси. Главни проблеми, који утичу на примену модела у пракси су пре свега везани за доступне податке, пре свега количина доступних података, али и недовољно информација о моделима који се користе. Количина коришћених података је такође мана анализа приказаних у секцијама 9.2 и 9.3.

## 9.1 Евалуација примењених модела

У циљу анализе добијених резултата, неопходно је користити методе евалуације. У овој секцији ће бити описане коришћене методе евалуације модела:

- тачност (енгл. *accuracy*),
- прецизност (енгл. *precision*),
- одзив (енгл. *recall*) и
- F1 – скор (енгл. *F1 - score*).

Претходно поменуте методе се заснивају на познавању следећих вредности:

- TP - стварно позитивни узорци (енгл. *true positive*)
- TN - стварно негативни узорци (енгл. *true negative*)
- FP - лажно позитивни узорци и (енгл. *false positive*)
- FN - лажно негативни узорци (енгл. *false negative*)

Такође, ове вредности су искоришћене за добијање конфузионе матрице за бинарни проблем класификације, која се формира на следећи начин:

		Предвиђена класификација	
		Позитивно	Негативно
Тачна класификација	Позитивно	TP	FN
	Негативно	FP	TN

Тачност се дефинише као тачан удео предвиђања у укупном број предвиђања и израчунава се помоћу формуле (9.1):

$$\text{тачност} = \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN} \quad (9.1)$$

Прецизност се дефинише као удео предиктивних позитивних случајева који су тачни предвиђени и израчунава се помоћу формуле (9.2):

$$\text{прецизност} = \frac{TP}{TP + FP} \quad (9.2)$$

Одзив, или стварно позитиван стопа, представља удео правилно идентификованих позитивних случајева и израчунава се помоћу формуле (9.3):

$$\text{одзив} = \frac{TP}{TP + FN} \quad (9.3)$$

F1 – скор се дефинише као хармонијска средина прецизности и одзива модела и израчунава се помоћу формуле (9.4):

$$F1 = 2 \cdot \frac{\text{прецизност} \cdot \text{одзив}}{\text{прецизност} + \text{одзив}} \quad (9.4)$$

## 9.2 Класификација модела

Циљ овог дела рада, био је да се анализира могућност примене алгоритама вештачке интелигенције за класификацију вредности смичућег напона модела импланта. За класификацију модела коришћена су 4 алгорита: метод потпорних вектора (енгл. *support vector machine - SVM*), алгоритам к-најближих суседа (енгл. *K-Nearest Neighbors - KNN*), стабла одлучивања (енгл. *Decision Trees - DT*), и насумична шума (енгл. *Random Forest - RF*).

Метода потпорног вектора је један од често примењених алгоритама за проблеме који су везани за класификацију података. Спада у алгоритме надгледаног учења и омогућава бинарну класификацију података. Основна идеја ове методе је одређивање хиперравни која омогућава да се сви подаци из једне класе нађу са исте стране ове равни, при чему је битно да се пронађе што већа маргина између две класе.

Алгоритам к-најближих суседа спада у једноставније методе класификације података. Овај алгоритам спада у методе које су засноване на инстанцама. Основна идеја ове методе је да алгоритам меморише инстанце из тренинг сета података, а да се инстанце из тест сета података упоређују са меморисаним вредностима. Код сличних инстанци, растојање је мање. За сваку инстанцу се врши упоређивање са меморисаним вредностима и инстанце се складишти у класу у којој се налази њој најближа инстанца.

Стабла одлучивања се користе за класификацију података у две или више класа. Класификација се врши на основу атрибута података, помоћу функције која је представљена у виду стабла који се састоји од чворова – чворова одлука и чворова одговора. Класификација се врши од корена стабла, након чега се пролази кроз гране

стабла, које одговарају вредностима атрибута инстанци. Ти атрибути су користе за тестирање, све док се не стигне до одлуке, којој класи инстанца припада.

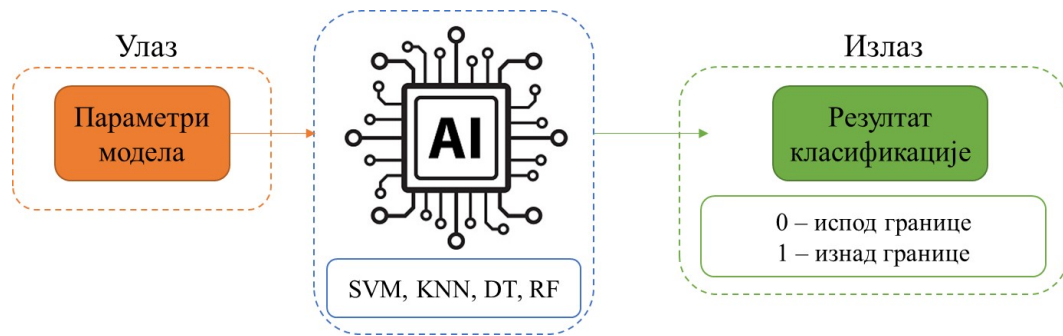
Насумична шума је метода која се базира на стаблу одлуке, тачније овај класификатор се састоји из колекције стабла одлучивања која су међусобно независна. Овај метод је посебно користан приликом обраде изузетно великог броја података или великог броја параметара.

Циљ је био извршити класификацију модела импланта за различите вредности параметара, који су приказани у табели 38. Ови параметри су се користили приликом формирања модела за анализу методом коначних елемената (секција 6). Првих 10 параметара је разматрано као улаз, док је последња колона садржала информације о смичућем напону.

**Табела 38.** Разматрани параметри

Број	Параметар	Тип	Вредност
1	Број полуцилиндара по дужини	Цео број	$>1$
2	Број полуцилиндра по ширини	Цео број	$>1$
3	Оријентација полуцилиндра	Цео број	0 (паралелно са дужином модела) или 1 (паралелно са ширином модела)
4	Растојање између полуцилиндара по дужини	Реални број	$\geq 0$
5	Растојање између полуцилиндара по ширини	Реални број	$\geq 0$
6	Број различитих вредности пречника	Цео број	1 или 2
7	Вредност пречника 1	Реални број	$>0$
8	Вредност пречника 2	Реални број	$\geq 0$
9	Удаљеност првог полуцилиндра од краја где је дефинисано оптерећење	Реални број	$\geq 0$
10	Удаљеност крајњег полуцилиндра од другог краја модела	Реални број	$\geq 0$
11	Смичући напон	Цео број	0 (испод границе) или 1 (изнад границе)

Како је разматран проблем бинарне класификације, резултат класификације је могао имати једну од две вредности: 0 – испод границе или 1 – изнад границе. За границу је узета вредност од 10MPa и вредност је изабрана на основу претходно приказаних прорачуна где је циљ био пронаћи топографију код које је максимални напон смицања што мањи. Графички приказ описане методологије је приказан на слици 110.



Слика 110. Приказ методологије за класификацију модела

Анализиране су две базе. Прва база је садржала моделе из секције 6.1.1, док је друга база поред претходно поменутих, садржала и податке из секције 6.1.2 (укупно 64 модела). Величина ових база је главно ограничење анализе. Подаци су подељени у два сета – сет за тренинг и сет за тестирање. Након анализе различитих односа тренинг и тест сета, изабрана је следећа подела - у тренинг сету је било 60% података, док је у тест сету било 40%. Анализа је извршена коришћењем *Jupyter notebook*-а, где је учитана библиотека *sklearn* [137] која је садржала претходно поменуте алгоритме.

## 9.2.1 Резултати

### База 1

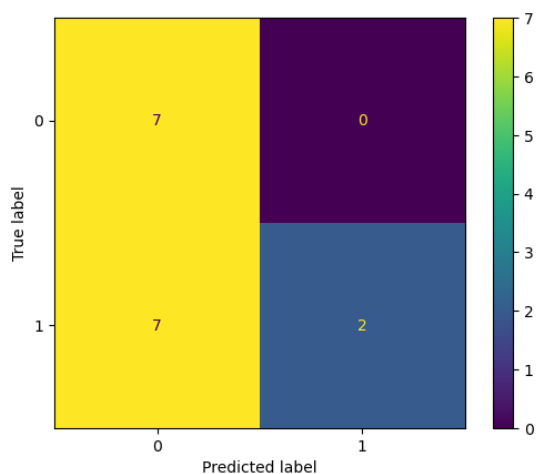
У табели 39 приказани су резултати евалуација прве базе за сва 4 алгоритма.

Табела 39. Резултати евалуације модела за RF, SVM, KNN и DT алгоритме – база 1

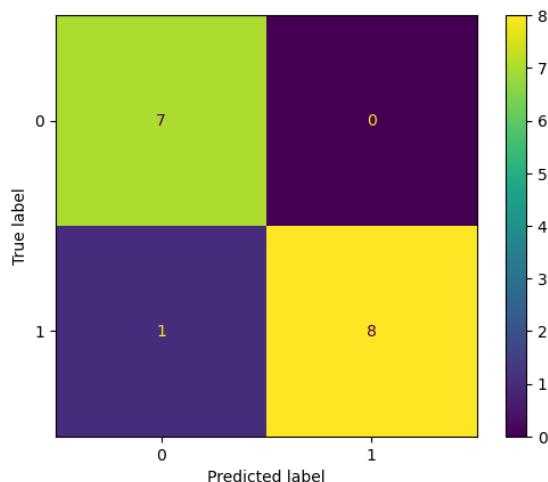
Алгоритам	Тачност	Прецизност	Одзив	F1 - скор
RF	81%	87%	81%	82%
SVM	94%	95%	94%	94%
KNN	62%	62%	62%	62%
DT	69%	70%	69%	69%

На основу приказаних резултата може се закључити да метода SVM, даје знатно боље резултате у односу на преостале 3 методе. Ова метода је за све параметре евалуације постигла вредности од преко 90%. Након ње, најбоље се показала метода RF чији су сви параметри евалуације преко 80%, док параметри евалуације преостале 2 методе нису прешле преко 70%.

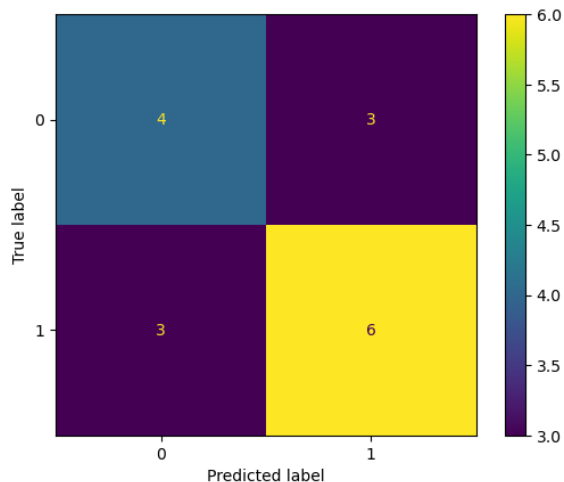
На сликама 111 – 114 приказане су конфузионе матрице за RF, SVM, KNN и DT алгоритме.



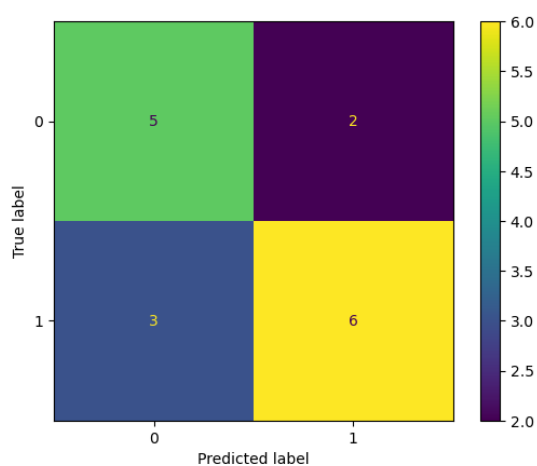
Слика 111. Конфузиона матрица – RF алгоритам



Слика 112. Конфузиона матрица – SVM алгоритам



Слика 113. Конфузиона матрица – KNN алгоритам



Слика 114. Конфузиона матрица – DT алгоритам

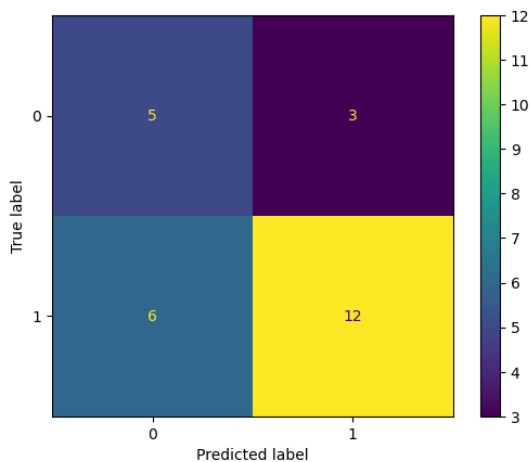
## База 2

У табели 40 приказани су резултати евалуација друге базе за сва 4 алгоритма. Резултати ове базе су показале знатно мању тачност у односу на претходну базу. Метод KNN је постигао сличне резултате за обе базе резултата. Иако су SVM и RF и у овој ситуације постигле најбоље резултате, они су знатно лошији у односу на резултате добијене приликом анализе базе 1.

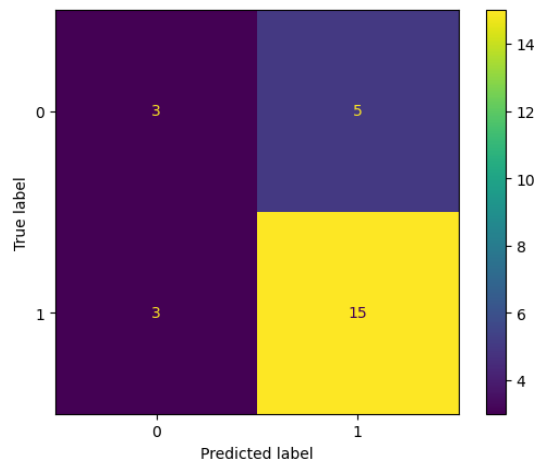
Табела 40. Резултати евалуације модела за RF, SVM, KNN и DT алгоритме – база 2

Алгоритам	Тачност	Прецизност	Одзив	F1 - скор
RF	65%	69%	65%	63%
SVM	69%	67%	69%	68%
KNN	62%	67%	62%	63%
DT	65%	69%	65%	67%

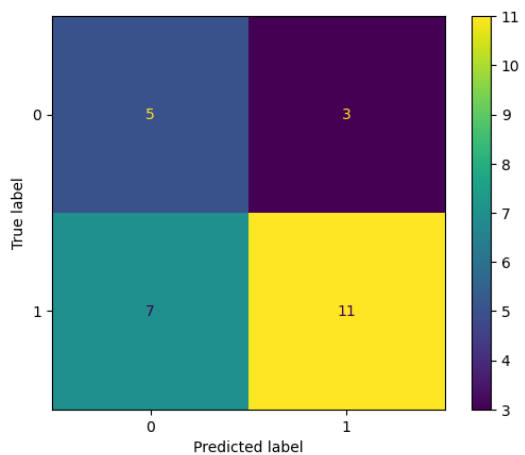
На сликама 115 – 118 приказане су конфузионе матрице за RF, SVM, KNN и DT алгоритме.



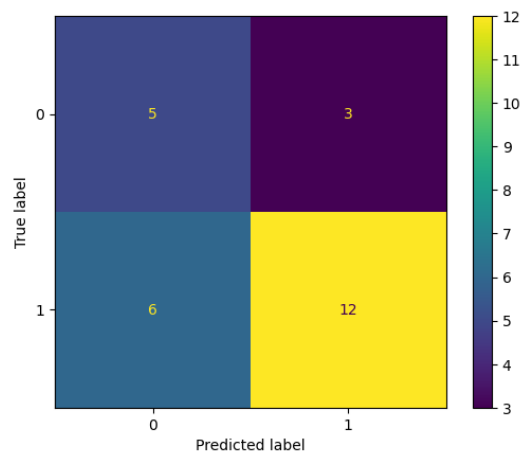
Слика 115. Конфузиона матрица – RF алгоритам



Слика 116. Конфузиона матрица – SVM алгоритам



Слика 117. Конфузиона матрица – KNN алгоритам



Слика 118. Конфузиона матрица – DT алгоритам

Добијени резултати показују да класификациони алгоритми могу бити корисни као помоћ за добијање прелиминарних информација о моделима које би требало анализирати методом коначних елемената. Проширење иницијалне базе, подацима о

моделима из секције 7.2 је имало негативан резултат на све параметре евалуације због велике разлике у вредностима појединих параметара. У оба случаја се SVM показао као најбољи алгоритам.

### 9.3 Издвајање најзначајнијих параметара

Након примене класификационих алгоритама за дефинисање комбинације параметара модела, разматрана је и могућност издвајања најзначајнијих параметара. Као што је већ приказано, приликом формирања модела разматрано је доста различитих параметара. До закључака о значају тих параметара на основу резултата нумеричких симулација је тешко доћи без помоћи алгоритама који омогућавају екстракцију атрибута. У овом случају су разматране две методе: модел заснован на стаблу одлучивања (енгл. *tree-based model*) и анализа главних компонената (енгл. *Principal Component Analysis - PCA*).

Код прве методе, примењено је повећање градијента, што олакшава добијање вредности значаја за сваки разматрани параметар. Резултат ове методе је добијање оцене која нам указује на релативну важност сваког параметра, односно да ли се параметар користи више или мање приликом доношења одлука. Добијене вредности нам пружају могућност да упоредимо оцене параметара и да их на тај начин рангирамо.

Друга метода, PCA, је статистички поступак који се примењује за редукцију димензионалности улазних података. Ова метода се заснива на примени ортогоналне трансформације којом се улазни параметри, између којих може постојати корелација, трансформишу у параметре између којих не постоји корелација. Ови нови параметри се називају главним компоненатама, и њихов максимални број може бити мањи или једнак броју оригиналних параметара. Прва главна компонента има највећу вредност варијансе, односно помоћу ње је могуће описати највећу варијабилност анализираних података.

Као и у претходној секцији, анализа је извршена коришћењем *Jupyter notebook*-а, где су учитане библиотеке *xgboost* [138] и *sklearn* помоћу који је извршена анализа. За модел заснован на стаблу, коришћена је *xgboost* библиотека док је за анализу главних компоненти коришћена *sklearn* библиотека.

Табела је садржала 64 реда и 12 колона, при чему је 11 параметара разматрано а последња колона је садржала информације о смичућем напону у облику 0 или 1. Модели код којих је максимална вредност смичућег напона била испод дефинисане вредности од 10MPa у колони 12 су имали уписану вредност 0, док су други модели имали уписану вредност 1. Списак разматраних параметара дат је у табели 41.

Табела 41. Разматрани параметри

Број	Параметар	Тип	Вредност
1	Број полуцилиндара по дужини	Цео број	$>1$
2	Број полуцилиндара по ширини	Цео број	$>1$
3	Полуцилиндр додат или уклоњен са површине	Цео број	0 (додат) или 1 (уклоњен)
4	Растојање између полуцилиндара по дужини	Реални број	$\geq 0$
5	Растојање између полуцилиндара по ширини	Реални број	$\geq 0$
6	Број различитих вредности пречника	Цео број	1 или 2
7	Вредност пречника 1	Реални број	$>0$
8	Вредност пречника 2	Реални број	$\geq 0$
9	Удаљеност првог полуцилиндара од краја где је дефинисано оптерећење	Реални број	$\geq 0$
10	Удаљеност крајњег полуцилиндара од другог краја модела	Реални број	$\geq 0$
11	Модел укључује трабекуларну кост	Цео број	0 (не укључује) или 1 (укључује)
12	Смичући напон	Цео број	0 (испод границе) или 1 (изнад границе)

Подаци су подељени у два сета – сет за тренинг и сет за тестирање. У тренинг сету је било 60% података, док је у тест сету било 40%. Услед поседовања релативно мале базе података, коришћена је унакрсна валидација података. Овај поступак поновног узорковања се користи за процену модела када број података ограничен, као што је био у овом случају. У овом случају подаци су били подељени у 5 група сличне величине за унакрсну валидацију. У сваком кораку се једна група користи за задржавања док се преостале, у овом случају 4 групе, користе за тестирање. Ово значи да свака група може једном да се нађе у сету за задржавања, а 4 пута се може користити за обуку модела.

### 9.3.1 Резултати

#### Модел заснован на стаблу

У табели 42 приказани су резултати евалуације модела. Сва четири метрике су изнад 80% што је задовољавајући резултат за анализиран проблем.



Табела 42. Резултати евалуације модела

Тачност	Прецизност	Одзив	F1 - скор
81%	84%	81%	81%

Појединачне вредности за сваки параметар (табела 41), приказане су у табели 43. Укупна вредност свих параметара је једнака 1.

Табела 43. Резултати

Параметар	1	2	3	4	5	6
Вредност	0.042	0.215	0.289	0.091	0.018	0.223
Параметар	7	8	9	10	11	
Вредност	0.069	0	0.046	0.007	0	

Могуће је приметити да се 3 параметра издвајају – Параметар 2 (Број полуцилиндра по ширини), Параметар 3 (Полуцилиндар додат или уклоњен са површине) и Параметар 6 (Број различитих вредности пречника). Резултати указују да ова три параметара имају највећи утицај на вредност нумеричке симулације, у смислу да ли ће напон смицања на импланту бити мањи или већи од 10МПа. У табели 44 дато је рангирање свих 11 параметара.

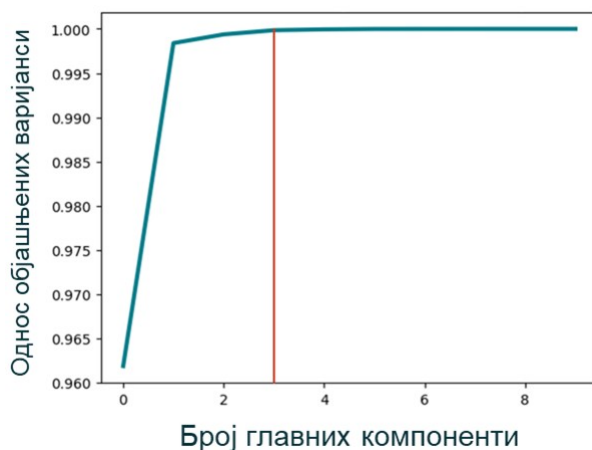
Табела 44. Рангирање резултата

Ранг	Вредност	Параметар	Ранг	Вредност	Параметар
1	0.289	3	7	0.042	1
2	0.223	6	8	0.018	5
3	0.215	2	9	0.007	10
4	0.091	4	10	0	8
5	0.069	7	11	0	11
6	0.046	9			

Иако је тачност резултата око 84%, ипак је могуће доћи до битних закључака и до избора параметара који су показали највећи значај. Наравно, битно је напоменути да су добијени резултати везани за параметре модела који су претходно анализирани методом коначних елемената па би параметри нових модела имали утицај на будуће резултате.

### Анализа главних компоненти

Резултати анализе главних компоненти су приказани на слици 119. Добијени резултати су показали да су три главне компоненте довољне да се опише преко 95% варијанси. У табели 45 дати су нумерички резултати повезаности прве 3 главне компоненте са 11 улазних параметара (табела 41). Прва главна компонента је најзначајнија јер може да објасни преко 90% варијансе.



Слика 119. Веза између броја главних компоненти и варијансе

Табела 45. Резултати анализе главних компоненти

Параметар	Главна компонента		
	1	2	3
1	0.00182	0.0194	-0.186
2	-0.000654	-0.00109	-0.00619
3	0.000568	0.000221	-0.00392
4	<b>0.916</b>	<b>-0.402</b>	-0.00483
5	-0.01	-0.0178	0.0017
6	-0.000176	-0.000388	-0.00887
7	<b>0.402</b>	<b>0.915</b>	0.0233
8	-0.000563	-0.00127	-0.0284
9	-0.00615	-0.00854	<b>0.742</b>
10	-0.0000311	-0.0207	<b>0.643</b>
11	0.000937	0.00169	-0.00643

Прва главна компонента је у високој корелацији са два оригинална параметра - Параметар 4 (Растојање између полуцилиндара по дужини) и Параметар 7 (Вредност пречника 1). На основу вредност корелације, може се закључити да је главна компонента

првенствено повезана са растојањем између полуцилиндра по дужини. Друга главна компонента је такође јако повезана са иста два параметра као и прва главна компонента. У овој ситуацији са повећањем једног параметра не долази до повећања другог, већ до смањења. За разлику од прве главне компоненте, друга главна компонента је првенствено повезана са вредношћу пречника 1. Трећа главна компонента је у високој корелацији са параметрима 9 (Удаљеност првог полуцилиндра од краја где је дефинисано оптерећење) и 10 (Удаљеност крајњег полуцилиндра од другог краја модела). Ова компонента се повећава са повећањем ова два параметра.

Добијени резултати за издвајање најзначајнијих параметара и класификацију модела су показали да примена алгоритама вештачке интелигенције имају примену за бољу анализу проблема који је предмет ове дисертације. Овај приступ значајно скраћује време, јер указује на најзначајније параметре који утичу на крајње вредности нумеричких анализа као и на комбинацију параметара за које би требало правити моделе за нумеричку симулацију.

## 10. Закључна разматрања

Потражња за ортопедским помагалима је у константном порасту претходних година и деценија. Главни разлог се огледа у све дужем животном веку, али и у повећању светске популације. На животни век бесцементних импланта у великој мери утиче јачина везе, која је формирана између кости и импланта. На квалитет формиране везе, између кости и импланта, утиче велики број фактора, а један од њих је топографија површине импланта, што је и била главна тема дисертације кандидата. У оквиру дисертације приказана је методологија за нумеричку и експерименталну анализу топографија на површини импланта за кук, као и начини примене алгоритама вештачке интелигенције за анализу овог проблема. Сходно овоме је дефинисан предмет докторске дисертације, који је био примена нумеричких и експерименталних метода, како би се анализирали импланти кука модификоване површине и њихова интеракција са бутном кости. Ова дисертација је имала за циљ да анализира утицај полуцилиндричних модификација на површини импланта, на напон смицања на месту контакта импланта и бутне кости.

Први део дисертације је представио теоријске основе анализираног проблема, укључујући опис анатомије и биомеханике зглоба кука, као и процес зарастања кости. Посебан осврт је дат на импланте за кук, различите типове фиксације импланта који се користе, као и различите материјале, од којих се импланти израђују. На крају првог дела дисертације описани су начини, на основу којих је могуће креирати модификацију на површини импланта. При томе је фокус био на методи електронског снопа, која је коришћена за израду физичких модела у оквиру ове дисертације.

Други део дисертације је везан за нумеричку анализу 65 модела интеракције импланта и феморалне кости. Модели су анализирани применом методе коначних елемената и разликовали су се по пречнику полуцилиндричних модификација, размаку између њих, као и по броју полуцилиндричних модификација, постављених по дужини и ширини модела. Због велике рачунарске захтевности, која је неопходна за анализу реалних анатомских модела, разматрани су само једноставни модели интеракције импланта и бутне кости. Анализа нумеричких модела, омогућава прикупљање великог броја података на знатно бржи и једноставнији начин, у односу на експерименталне студије, што за последицу има боље разумевање феномена који се анализирају. Ипак, и нумерички модели захтевају верификацију или валидацију.

Након тога, приказан је експериментални део ове дисертације, који се састоји из два дела. Први део је повезан са процесом физичке израде површинске модификације, применом методе електронског снопа. Овај део дисертације је изведен на Техничком Универзитету у Грацу, у оквиру сарадње, која је настала као резултат студијског боравка у току септембра 2016. године. Модели креирани у Грацу су били неопходни за други део експерименталног рада, који је изведен у Лабораторији за биоинжењеринг на Факултету инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу. Овај део рада је обухватао коришћење претходно израђених модела, како би се на свакој од 8 површина засадило по 100 000 здравих ћелија, које потичу од фибробласта плућа. Након 24 сата, од њиховог засејавања, анализирана је њихова вијабилност.

На самом крају, приказана је могућност примене алгоритама вештачке интелигенције за издвајање параметара модификација, који највише утичу на резултате нумеричких симулација. Поред издвајања параметара модификација, анализирана је и могућност класификације модела површинских модификација. Циљ је био анализа

могућности селекције модела, који би требало анализирати методом коначних елемената.

Главни резултати ове дисертације су одређивање најзначајнијих параметара и облика површинске модификације импланта, на основу 65 анализираних модела. У оквиру ових 65 модела, анализирани су површинске модификације, које се састоје из полуцилиндара.

Ограничења приказаног истраживања су у највећој мери везана за експерименталну валидацију развијених модела, тачније за део дисертације који је био везан за праћење вијабилности ћелија, након 24 сата од засејавања. Ово се пре свега односи на тип коришћених ћелија, који је био доступан.

На самом почетку, постављено је пет хипотеза.

**Хипотеза 1** Већа храпавост површине импланта утиче на побољшање везе између импланта и кости.

Прегледом литературе која је представљена у секцији 5, показано је да храпавост површине има утицај на везу између импланта и кости. Такође, анализом литературе потврђено је да већа храпавост утиче на боље повезивање између импланта и кости.

**Хипотеза 2** Коришћењем методе коначних елемената може се анализирати утицај геометрије модификоване површине импланта, у циљу побољшања везе између импланта и кости.

Примена методе коначних елемената, за анализу утицаја геометрије модификованих површина импланта на напон смицања, приказана је у поглављима 6 и 7. У поглављу 6 приказани су креирани модели са различитим топографијама, дефинисане материјалне карактеристике и гранични услови, док су у поглављу 7 приказани резултати симулација за 65 модела.

**Хипотеза 3** Оптимална геометрија, одређена методом коначних елемената, може се израдити на површини легуре титанијума, коришћењем методе електронског снопа.

У оквиру секције 8.1 описан је поступак креирања топографије на површини легуре титанијума, коришћењем методе електронског снопа. Описан је начин на који је површина формирана, као и проблеми до којих је дошло приликом израде модела.

**Хипотеза 4** Добијена модификована површина импланта може се користити у лабораторији за експериментално мерење броја ћелија остеобласта, на површини импланта.

У оквиру секције 8.2, описан је поступак који је коришћен у лабораторији, у циљу експерименталног праћења честица. Иако нису коришћене честице остеобласта, приказана методологија би била адекватна и за њихово коришћење и представља један од наредних корака истраживања.

**Хипотеза 5**                      Експериментално мерење броја ћелија кости даје коначну информацију о могућности примене креирања модификоване површине импланта.

За ову хипотезу се не може рећи да је потврђена, из разлога који су описани у секцији 8.2. Ипак, иницијални резултати су указали да се на овај начин може доћи до битних информација, пре свега у смислу да ли ће се ћелије везати за површину. Ова хипотеза оставља простор за даља истраживања у будућности.

У овој области истраживања и даље постоји велики број отворених питања, која су у великој мери повезана са дизајном импланта и њихових површина, као и њихов утицај на процес зарастања кости након уградње импланта. Будући правци истраживања ће се фокусирати на следеће активности:

- Анализа представљених модела, уз коришћење реалнијих граничних услова, који укључују динамичка оптерећења.
- Унапређење поједностављених модела интеракције импланта и бутне кости кроз анализу нових модела, који укључују додатне облике површинских топографија, као што је облик полусфере.
- Анализа сложенијих модела, који укључују реалне анатомске моделе импланта за кук и бутне кости.
- Симулације процеса повезивања импланта и кости.
- Експерименталне биолошке анализе физичких модела са ћелијама остеобласта.

---

## Референце

- [1] United Nations, "World Population Prospects: The 2017 Revision, Key Findings and Advance Tables," 2017.
- [2] V. Bottai, G. Dell'Osso, F. Celli, G. Bugelli, N. Cazzella, E. Cei, G. Guido, S. Giannotti, „Total hip replacement in osteoarthritis: the role of bone metabolism and its complications," *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*, vol. 12, no. 3, pp. 247–250, 2015.
- [3] „www.practicalpainmanagement.com/patient/conditions/osteoarthritis/hip-osteoarthritis/hip-osteoarthritis," [Последњи приступ 04 децембар 2018].
- [4] H. Derar, S. M, "Recent Patents and Designs on Hip Replacement Prostheses," *The Open Biomedical Engineering Journal*, vol. 9, pp. 92 - 102, 2015.
- [5] J. Van Houcke, V. Khanduja, C. Pattyn, E. Audenaert, „The history of biomechanics in total hip arthroplasty," *Indian Journal of Orthopaedics*, vol. 51, pp. 359-367, 2017.
- [6] A. Sargeant, T. Goswami, "Hip implants: Paper V. Physiological effects," *Materials and Design*, vol. 27, no. 4, pp. 297-307, 2006.
- [7] "The Swedish National Hip Arthroplasty Register annual report 2009 (shortened version)".
- [8] C. J. Dy, K. J. Bozic, T. J. Pan, T. M. Wright, D. E. Padgett, S. Lyman, „Risk factors for early revision after total hip arthroplasty," *Arthritis care & research*, vol. 66, no. 6, pp. 907-915, 2014.
- [9] L. Shan, B. Shan, D. Graham, A. Saxena, "Total hip replacement: a systematic review and meta-analysis on mid-term quality of life," *Osteoarthritis and Cartilage*, vol. 22, no. 3, pp. 389 - 406, 2014.
- [10] „Hip and knee replacement," Available: <https://www.oecd-ilibrary.org/sites/8b492d7a-en/index.html?itemId=/content/component/8b492d7a-en>. [Последњи приступ 15 06 2023].
- [11] E. J. Griffiths, V. Khanduja, "Hip arthroscopy: evolution, current practice and future development," *International Orthopaedics*, vol. 36, no. 6, pp. 1115-1121, 2012.
- [12] „<https://orthoinfo.aaos.org/en/diseases--conditions/transient-osteoporosis-of-the-hip/>," [Последњи приступ 10 март 2020].
- [13] М. Мијач, М. Благотић, Љ. Ђорђевић, Г. Теофиловски - Парापид, Анатомија човека - остеологија, Београд: Савремена администрација, 2008.
- [14] D. P. Byrne, K. J. Mulhall, J. F. Baker, "Anatomy & biomechanics of the hip," *The open sports medicine Journal*, vol. 4, no. 1, pp. 51-57, 2010.

- [15] A. Z. Vulovic, N. Filipovic, „The biomechanics of lower human extremities,“ In *Computational Modeling in Bioengineering and Bioinformatics*, Academic Press, 2019, pp. 179-210.
- [16] T. V. Ly, M. F. Swiontkowski, „Management of femoral neck fractures in young adults,“ *Indian journal of orthopaedics*, vol. 42, no. 1, pp. 3-12, 2008.
- [17] S. J. Hall, *Basic Biomechanics* (6th ed.), New York: McGraw-Hill, 2011.
- [18] T. H. Retchford, K. M. Crossley, A. Grimaldi, J. L. Kemp, S. M. Cowan, „Can local muscles augment stability in the hip? A narrative literature review,“ *J Musculoskeletal Neuronal Interact*, vol. 13, no. 1, pp. 1-12, 2013.
- [19] R. J. Van Arkel, A. A. Amis, J. P. Cobb, J. R. T. Jeffers, „The capsular ligaments provide more hip rotational restraint than the acetabular labrum and the ligamentum teres: an experimental study,“ *The bone & joint journal*, vol. 97, no. 4, pp. 484-491, 2015.
- [20] <https://www.healthline.com/health/fitness-exercise/hip-abduction#hip-abduction-anatomy>. [Последњи приступ 05 Октобар 2021].
- [21] K. F. Bowman Jr, J. Fox, J. K. Sekiya, „A clinically relevant review of hip biomechanics,“ *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*, vol. 26, no. 8, pp. 1118-1129, 2010.
- [22] <https://sahortho.com/hip/arthritis-pain-hip>. [Последњи приступ 04 Октобар 2021].
- [23] A. G. McMillan, N. L. Auman, D. N. Collier, D. S. B. Williams, „Frontal plane lower extremity biomechanics during walking in boys who are overweight versus healthy weight,“ *Pediatric Physical Therapy*, vol. 21, no. 2, pp. 187-193, 2009.
- [24] D. E. Lunn, A. Lampropoulos, T. D. Stewart, „Basic biomechanics of the hip,“ *Orthopaedics and Trauma*, vol. 30, no. 3, pp. 239-246, 2016.
- [25] G. Bergmann, F. Graichen, A. Rohlmann, A. Bender, B. Heinlein, G. N. Duda, M. O. Heller, M. M. Morlock, „Realistic loads for testing hip implants,“ *Biomedical materials and engineering*, vol. 20, no. 2, pp. 65-75, 2010.
- [26] M. Abid, N. Mezghani, A. Mitiche, „Knee joint biomechanical gait data classification for knee pathology assessment: a literature review,“ *Applied bionics and biomechanics*, vol. 2019, pp. 7472039, 2019.
- [27] B. A. Sanford, J. L. Williams, A. R. Zucker-Levin, W. M. Mihalko, „Hip, knee, and ankle joint forces in healthy weight, overweight, and obese individuals during walking,“ In *Computational biomechanics for medicine*, New York, Springer, 2014, pp. 101-111.
- [28] N. W. Rydell, „Forces acting on the femoral head-prosthesis: a study on strain gauge supplied prostheses in living persons,“ *Acta Orthopaedica Scandinavica*, vol. 37 (sup 88), pp. 1-132, 1966.
- [29] P. Pivonka, R. D. Colin, "Role of mathematical modeling in bone fracture healing," *BoneKEy reports*, vol. 1, 2012.



- [30] R. Marsell, T. A. Einhorn, "The Biology of Fracture Healing," *Injury*, vol. 42, no. 6, pp. 551-555, 2012.
- [31] D. B. Burr, M. R. Allen, Basic and applied bone biology, Academic Press, 2019.
- [32] S. Weiner, H. D. Wagner, „The material bone: structure-mechanical function relations,“ *Annual review of materials science*, vol. 28, no. 1, pp. 271-298, 1998.
- [33] OpenStax College, Anatomy and physiology, OpenStax College, 2013.
- [34] [http://images.flatworldknowledge.com/zimmerman/zimmerman-fig09\\_002.jpg](http://images.flatworldknowledge.com/zimmerman/zimmerman-fig09_002.jpg). [Последњи приступ 15 новембар 2022].
- [35] B. Abernethy, S. Hanrahan, V. Kippers, L. Mackinnon, M. Pandy, Biofizičke osnove ljudskog pokreta, Beograd: Data status, 2012.
- [36] C. Sfeir, L. D. B. A. Ho, K. Azari, J. O. Hollinger, "Fracture Repair," in *Bone Regeneration and Repair: Biology and Clinical Applications*, Humana Press Inc, 2005, pp. 21-44.
- [37] H. Isaksson, „Recent advances in mechanobiological modeling of bone regeneration,“ *Mechanics Research Communication*, vol. 42, pp. 22-31, 2012.
- [38] T. Nyary, B. E. Scammell, "Principles of bone and joint injuries and their healing," *Surgery (Oxford)*, vol. 36, no. 1, pp. 7-14, 2018.
- [39] J. Li, D. L. Stocum, "Fracture Healing," in *Basic and Applied Bone Biology*, Academic Press, 2014, pp. 205-223.
- [40] <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/hip-fracture/diagnosis-treatment/drc-20373472>. [Последњи приступ 12 Октобар 2021].
- [41] <https://physio4fight.files.wordpress.com/2016/11/total-hip-replacement-vizag.jpg>. [Последњи приступ 12 Август 2019].
- [42] C. Zhang, C. H. Yan, W. Zhang, „Cemented or cementless fixation for primary hip arthroplasty—evidence from the International Joint Replacement Registries,“ *Annals of Joint*, vol. 2, pp. 57, 2017.
- [43] H. Yamada, Y. Yoshihara, O. Henmi, M. Morita, Y. Shiromoto, T. Kawano, A. Kanaji, K. Ando, M. Nakagawa, N. Kosaki, E. Fukaya, „Cementless total hip replacement: past, present, and future,“ *Journal of Orthopaedic Science*, vol. 14, no. 2, pp. 228-241, 2009.
- [44] J. Maggs, M. Wilson, „The relative merits of cemented and uncemented prostheses in total hip arthroplasty,“ *Indian journal of orthopaedics*, vol. 51, no. 4, pp. 377-385, 2017.
- [45] A. C. Marsh, N. P. Chamorro, X. Chatzistavrou, „Long-term performance and failure of orthopedic devices,“ In *Bone Repair Biomaterials*, Woodhead Publishing, 2019, pp. 379-410.
- [46] P. Lai, L. Chen, W. Chen, I. Chu, „Chemical and physical properties of bone cement for vertebroplasty,“ *Biomed J*, vol. 36, no. 4, pp. 162-167, 2013.

- [47] S. Morshed, K. J. Bozic, M. D. Ries, H. Malchau, J. M. Colford Jr, „Comparison of cemented and uncemented fixation in total hip replacement: a meta-analysis,“ *Acta orthopaedica*, vol. 78, no. 3, pp. 315-326, 2007.
- [48] B. M. Wroblewski, P. D. Siney, P. A. Fleming, „Charnley low-friction arthroplasty: survival patterns to 38 years,“ *The Journal of bone and joint surgery. British volume*, vol. 89, no. 8, pp. 1015-1018, 2007.
- [49] C. J. Della Valle, N. W. Mesko, L. Quigley, A. G. Rosenberg, J. J. Jacobs, J. O. Galante, „Primary total hip arthroplasty with a porous-coated acetabular component: a concise follow-up, at a minimum of twenty years, of previous reports,“ *JBJS*, vol. 91, no. 5, pp. 1130-1135, 2009.
- [50] B. J. Burston, A. J. Barnett, R. Amirfeyz, P. J. Yates, G. C. Bannister, „Clinical and radiological results of the collarless polished tapered stem at 15 years follow-up,“ *The Journal of bone and joint surgery. British volume*, vol. 94, no. 7, pp. 889-894, 2012.
- [51] R. B. Bourne, C. H. Rorabeck, J. J. Patterson, J. Guerin, „Tapered titanium cementless total hip replacements: a 10-to 13-year followup study,“ *Clinical Orthopaedics and Related Research*, vol. 393, pp. 112-120, 2001.
- [52] Y. H. Kim, „Long-term results of the cementless porous-coated anatomic total hip prosthesis,“ *The Journal of bone and joint surgery. British volume*, vol. 87, no. 5, pp. 623-627, 2005.
- [53] N. P. Hailer, G. Garellick, J. Kärrholm, „Uncemented and cemented primary total hip arthroplasty in the Swedish Hip Arthroplasty Register: evaluation of 170,413 operations,“ *Acta orthopaedica*, vol. 81, no. 1, pp. 34-41, 2010.
- [54] G. J. Hooper, A. G. Rothwell, M. Stringer, C. Frampton, „Revision following cemented and uncemented primary total hip replacement: a seven-year analysis from the New Zealand Joint Registry,“ *The Journal of bone and joint surgery. British volume*, vol. 91, no. 4, 2009.
- [55] P. D. Rutter, S. S. Panesar, A. Darzi, L. J. Donaldson, „What is the risk of death or severe harm due to bone cement implantation syndrome among patients undergoing hip hemiarthroplasty for fractured neck of femur? A patient safety surveillance study,“ *BMJ open*, vol. 4, no. 6, pp. e004853, 2014.
- [56] K. Corten, R. B. Bourne, K. D. Charron, K. Au, C. H. Rorabeck, „What works best, a cemented or cementless primary total hip arthroplasty?: minimum 17-year followup of a randomized controlled trial,“ *Clinical Orthopaedics and Related Research*, vol. 469, no. 1, pp. 209-217, 2011.
- [57] A. Unnanuntana, A. Dimitroulias, M. P. Bolognesi, K. L. Hwang, S. B. Goodman, R. E. Marcus, „Cementless femoral prostheses cost more to implant than cemented femoral prostheses,“ *Clinical Orthopaedics and Related Research*, vol. 467, no. 6, pp. 1546-1551, 2009.

- [58] M. Pennington, R. Grieve, J. S. Sekhon, P. Gregg, N. Black, J. H. van der Meulen, „Cemented, cementless, and hybrid prostheses for total hip replacement: cost effectiveness analysis,“ vol. 346, pp. f1026., 2013.
- [59] A. Abdulkarim, P. Ellanti, N. Motterlini, T. Fahey, J. M. O'Byrne, „Cemented versus uncemented fixation in total hip replacement: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials,“ *Orthopedic reviews*, vol. 5, no. 1, pp. e8, 2013.
- [60] J. Park, R. S. Lakes, *Biomaterials*, Springer, 2007.
- [61] S. Das, S. K. Sarangi, "Finite Element Analysis of Femur Fracture Fixation Plates," *International Journal of Basic and Applied Biology*, vol. 1, no. 1, pp. 1-5, 2014.
- [62] K. S. S. Aradhya, M. R. Doddamani, "Characterization of Mechanical Properties of SiC/Ti-6Al-4V Metal Matrix Composite (MMC) Using Finite Element Method," *American Journal of Materials Science*, vol. 5, no. 3C, pp. 7-11, 2015.
- [63] B. Ristić, Z. Popović, D. Adamović, G. Devedžić, „Izbor biomaterijala u ortopedskoj hirurgiji,“ *Vojnosanitetski pregled*, vol. 67, no. 10, pp. 847-855, 2010.
- [64] D. Adamovic, B. Ristic, F. Zivic, "Review of Existing Biomaterials—Method of Material Selection for Specific Applications in Orthopedic," in *Biomaterials in Clinical Practice*, Springer International Publishing, 2018.
- [65] M. Geetha, A. K. Singh, R. Asokamani, A. K. Gogia, „Ti based biomaterials, the ultimate choice for orthopaedic implants—a review,“ *Progress in materials science*, vol. 54, no. 3, pp. 397-425, 2009.
- [66] J. Xu, X. Weng, X. Wang, J. Huang, C. Zhang, H. Muhammad, X. Ma, Q. Liao, „Potential use of porous titanium–niobium alloy in orthopedic implants: preparation and experimental study of its biocompatibility in vitro,“ *PloS one*, vol. 8, no. 11, pp. e79289, 2013.
- [67] Y. Guo, K. Georgarakis, Y. Yokoyama, A. R. Yavari, „On the mechanical properties of TiNb based alloys,“ *Journal of alloys and compounds*, vol. 571, pp. 25-30, 2013.
- [68] R. Hedayati, M. Sadighi, „A micromechanical approach to numerical modeling of yielding of open-cell porous structures under compressive loads,“ *Journal of Theoretical and Applied Mechanics*, vol. 54, no. 3, pp. 769-781, 2016.
- [69] C. Oldani, A. Dominguez, „Titanium as a Biomaterial for Implants,“ *Recent advances in arthroplasty*, vol. 218, pp. 149-162, 2012.
- [70] H. Gong, W. Wu, J. Fang, X. Dong, M. Zhao, T. Guo, „Effects of materials of cementless femoral stem on the functional adaptation of bone,“ *Journal of Bionic Engineering*, vol. 9, no. 1, pp. 66-74, 2012.
- [71] G. Digas, „New polymer materials in total hip arthroplasty: Evaluation with radiostereometry, bone densitometry, radiography and clinical parameters,“ *Acta orthopaedica*, vol. 76, no. sup315, pp. 4-82, 2005.

- [72] N. Shahemi, S. Liza, A. Abbas, A. Merican, „Long-term wear failure analysis of uhmwpe acetabular cup in total hip replacement,” *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, vol. 87, pp. 1-9, 2018.
- [73] J. Thanner, „The acetabular component in total hip arthroplasty: evaluation of different fixation principles,” *Acta Orthopaedica Scandinavica*, vol. 70 (sup 286), pp. 41, 1999.
- [74] G. Digas, „New polymer materials in total hip arthroplasty: Evaluation with radiostereometry, bone densitometry, radiography and clinical parameters,” *Acta orthopaedica*, vol. 76 (sup 315), pp. 4-82, 2005.
- [75] S. Ghalme, A. Mankar, Y. Bhalerao, „Biomaterials in hip joint replacement,” *Int. J. Mater. Sci. Eng.*, vol. 4, no. 2, pp. 113-125, 2016.
- [76] X. Li, L. Wang, X. Yu, F. Y. C. Wang, K. Yang, D. Su, „Tantalum coating on porous Ti6Al4V scaffold using chemical vapor deposition and preliminary biological evaluation,” *Materials Science and Engineering: C*, vol. 33, no. 5, pp. 2987-2994, 2013.
- [77] R. Rasouli, A. Barhoum, H. Uludag, „A review of nanostructured surfaces and materials for dental implants: surface coating, patterning and functionalization for improved performance,” *Biomaterials science*, vol. 6, no. 6, pp. 1312-1338, 2018.
- [78] Y. Liu, B. Rath, M. Tingart, J. Eschweiler, „Role of implants surface modification in osseointegration: A systematic review,” *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, vol. 108, no. 3, pp. 470-484, 2020.
- [79] K. Von Der Mark, J. Park, „Engineering biocompatible implant surfaces. Part II: cellular recognition of biomaterial surfaces: lessons from cell–matrix interactions,” *Prog Mater Sci*, vol. 58, no. 3, pp. 327-381, 2013.
- [80] J. Huanhuan, H. Pengjie, X. Sheng, W. Binchen, S. Li, „The effect of strontium-loaded rough titanium surface on early osseointegration,” *Journal of Biomaterials Applications*, vol. 32, no. 5, pp. 561-569, 2017.
- [81] H. G. Kang, Y. S. Jeong, Y. H. Huh, C. J. Park, L. R. Cho, „Impact of Surface Chemistry Modifications on Speed and Strength of Osseointegration,” *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, vol. 33, no. 4, pp. 780– 787, 2018.
- [82] F. Warchomicka, „Surface topographies on the micro and nanoscale of metal alloys for tissue regeneration. In Nanostructured biomaterials for regenerative medicine,” Woodhead Publishing, 2020, pp. 315-336.
- [83] T. Xue, S. Attarilar, S. Liu, J. Liu, X. Song, L. Li, B. Zhao, Y. Tang, „Surface modification techniques of titanium and its alloys to functionally optimize their biomedical properties: thematic review,” *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, vol. 8, pp. 603072, 2020.
- [84] A. Wennerberg, T. Albrektsson, „Effects of titanium surface topography on bone integration: a systematic review,” *Clinical oral implants research*, vol. 20, pp. 172-184, 2009.

- [85] A. Ballo, H. Agheli, J. Lausmaa, P. Thomsen, S. Petronis, „Nanostructured model implants for in vivo studies: influence of well-defined nanotopography on de novo bone formation on titanium implants,“ *International journal of nanomedicine*, vol. 6, pp. 3415-3428, 2011.
- [86] S. Ferraris, F. T. Giachet, M. Miola, E. Bertone, A. Varesano, C. Vineis, A. Cochis, R. Sorrentino, L. Rimondini, S. Spriano, „Nanogrooves and keratin nanofibers on titanium surfaces aimed at driving gingival fibroblasts alignment and proliferation without increasing bacterial adhesion,“ *Materials Science and Engineering: C*, vol. 76, pp. 1-12, 2017.
- [87] <https://all3dp.com/1/3d-printing-orthopedics-knee-hip-spine-implants/>. [Последњи приступ 14 06 2023].
- [88] C. Hou, J. An, D. Zhao, X. Ma, W. Zhang, W. Zhao, M. Wu, Z. Zhang, Y. F. „Surface Modification Techniques to Produce Micro/Nano-scale Topographies on Ti-Based Implant Surfaces for Improved Osseointegration,“ *Front. Bioeng. Biotechnol.*, vol. 10, pp. 835008, 2022.
- [89] H. K. Rafi, N. V. Karthik, H. Gong, T. L. Starr, B. E. Stucker, „Microstructures and mechanical properties of Ti6Al4V parts fabricated by selective laser melting and electron beam melting,“ *Journal of materials engineering and performance*, vol. 22, pp. 3872-3883, 2013.
- [90] E. Chikarakara, S. Naher, D. Brabazon, „High speed laser surface modification of Ti-6Al-4V,“ *Surface and Coatings Technology*, vol. 206, no. 14, pp. 3223-3229, 2012.
- [91] K. Duan, R. Wang, „Surface modifications of bone implants through wet chemistry,“ *Journal of materials chemistry*, vol. 16, no. 24, pp. 2309-2321, 2006.
- [92] J. W. Lee, H. B. Wen, P. Gubbi, G. E. Romanos, „New bone formation and trabecular bone microarchitecture of highly porous tantalum compared to titanium implant threads: A pilot canine study,“ *Clinical Oral Implants Research*, vol. 29, no. 2, pp. 164– 174, 2018.
- [93] S. J. Hollister, „Porous scaffold design for tissue engineering,“ *Nature Materials*, vol. 4, no. 7, pp. 518– 524, 2005.
- [94] S. Sundelacruz, D. L. Kaplan, „Stem cell- and scaffold-based tissue engineering approaches to osteochondral regenerative medicine,“ *Seminars in Cell & Developmental Biology*, vol. 20, no. 6, p. 646– 655, 2009.
- [95] C. G. Jeong, S. J. Hollister, „Mechanical and biochemical assessments of three-dimensional poly(1,8-octanediol-co-citrate) scaffold pore shape and permeability effects on in vitro chondrogenesis using primary chondrocytes,“ *Tissue Engineering Part A*, vol. 16, no. 12, pp. 3759– 3768, 2010.
- [96] R. Bahuguna, B. Anand, D. Kumar, H. Aeran, V. Anand, M. Gulati, „Evaluation of stress patterns in bone around dental implant for different abutment angulations under axial

- and oblique loading: A finite element analysis," *National journal of maxillofacial surgery*, vol. 4, no. 1, pp. 46, 2013.
- [97] M. A. Baldwin, C. W. Clary, C. K. Fitzpatrick, J. S. Deacy, L. P. Maletsky, P. J. Rullkoetter, „Dynamic finite element knee simulation for evaluation of knee replacement mechanics," *Journal of biomechanics*, vol. 45, no. 3, pp. 474-483, 2012.
- [98] Y. Katz, O. Lubovsky, Z. Yosibash, „Patient-specific finite element analysis of femurs with cemented hip implants," *Clinical Biomechanics*, vol. 58, pp. 74-89, 2018.
- [99] C. Gutmann, N. Shaikh, B. S. Shenoy, N. S. Bhat, L. G. Keni, K. N. Chethan, „Wear estimation of hip implants with varying chamfer geometry at the trunnion junction: a finite element analysis," *Biomedical Physics & Engineering Express*, vol. 9, no. 3, pp. 35, 2023.
- [100] K. N. Chethan, M. Zuber, N. S. Bhat, B. S. Shenoy, "Optimized trapezoidal-shaped hip implant for total hip arthroplasty using finite element analysis," *Cogent Engineering*, vol. 7, no. 1, pp. 1719575, 2020.
- [101] J. F. Del-Valle-Mojica, T. Alonso-Rasgado, D. Jimenez-Cruz, C. G. Bailey, T. N. Board, "Effect of femoral head size, subject weight, and activity level on acetabular cement mantle stress following total hip arthroplasty," *Journal of Orthopaedic Research*, vol. 37, no. 8, pp. 1771-1783, 2019.
- [102] B. A. Lanting, M. G. Teeter, E. M. Vasarhelyi, T. G. Ivanov, J. L. Howard, D. D. Naudie, "Correlation of corrosion and biomechanics in the retrieval of a single modular neck total hip arthroplasty design: modular neck total hip arthroplasty system," *The Journal of arthroplasty*, vol. 30, no. 1, pp. 135-140, 2015.
- [103] J. Zajc, J. Predan, N. Gubelj, A. Moličnik, S. K. Fokter, "Modular femoral neck failure after revision of a total hip arthroplasty: a finite element analysis," *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology*, vol. 29, pp. 717-723, 2019.
- [104] K. Fallahnezhad, M. Feyzi, R. Hashemi, M. Taylor, "The role of the assembly force in the tribocorrosion behaviour of hip implant head-neck junctions: An adaptive finite element approach," *Bioengineering*, vol. 9, no. 11, p. 629, 2022.
- [105] P. J. Golden, A. L. Hutson, B. B. Bartha, T. Nicholas, "Fatigue loading and life prediction in three fretting fatigue fixtures," *Experimental mechanics*, vol. 48, pp. 253-263, 2008.
- [106] M. M. Shalabi, A. Gortemaker, M. V. T. Hof, J. A. Jansen, N. H. J. Creugers, „Implant surface roughness and bone healing: a systematic review," *Journal of dental research*, vol. 85, no. 6, pp. 496-500, 2006.
- [107] L. Le Guéhennec, A. Soueidan, P. Layrolle, Y. Amouriq, „Surface treatments of titanium dental implants for rapid osseointegration," *Dental materials*, vol. 23, no. 7, pp. 844-854, 2007.

- [108] J. Mehra, K. Khandelwal, A. Jain, R. Dandagwhal, R. Chaudhari, "FEA of Femur Bone Implant of Calcium, PEEK, Ti-6Al-4V Alloy and 316L Steel," in *Recent Trends in Materials: Select Proceedings of ICTMIM 2022*, 2022.
- [109] F. Bartolomeu, M. M. Costa, J. R. Gomes, N. Alves, C. S. Abreu, F. S. Silva, G. Miranda, „Implant surface design for improved implant stability—A study on Ti6Al4V dense and cellular structures produced by Selective Laser Melting," *Tribology international*, vol. 129, pp. 272-282, 2019.
- [110] J. O'Connor, L. Borges, F. Duda, A. da Cruz, „Growth and reabsorption in biological tissues," In *Proceedings of the XXXVI Ibero-Latin American Congress on Computational Methods in Engineering (cilamce2015)*, Rio de Janeiro, Brazil, 2015.
- [111] H. A. Zaharin, A. M. Abdul Rani, F. I. Azam, T. L. Ginta, N. Sallih, A. Ahmad, N. A. Yunus, T. Z. A. Zulkifli, „Effect of unit cell type and pore size on porosity and mechanical behavior of additively manufactured Ti6Al4V scaffolds," *Materials*, vol. 11, no. 12, pp. 2402, 2018.
- [112] J.-H. Kühne, R. Bartl, B. Frisch, C. Hammer, V. Jansson, M. Zimmer, „Bone-formation in coralline hydroxyapatite—effects of pore-size studied in rabbits," *Acta Orthopaedica Scandinavica*, vol. 65, no. 3, pp. 246– 252, 1994.
- [113] A. Soni, A. Chawla, S. Mukherjee, „Effect of muscle contraction on knee loading for a standing pedestrian in lateral impacts," In *20th ESV conference*, 2007.
- [114] A. Vulović, N. Filipović, „Computational analysis of hip implant surfaces," *Journal of the Serbian Society for Computational Mechanics*, т. 13, бр. 1, pp. 109-119, 2019.
- [115] A. Vulović, F. G. Warchomicka, N. Filipović, „Finite element analysis of surface modification of titanium alloy used for hip implant," *Materials Science Forum*, vol. 1016, pp. 1544-1548, 2021.
- [116] A. Vulović, N. Filipović, „Effect of hip implant surface modification on shear stress distribution," In *Computational Bioengineering and Bioinformatics: Computer Modelling in Bioengineering*, Springer International Publishing, 2020, pp. 151-159.
- [117] A. Vulović, N. Filipović, „Finite Element Analysis of Modified Hip Implant Surfaces," In *International Conference on Medical and Biological Engineering, CMBEBIH 2021*, Mostar, Bosnia and Herzegovina, 2021.
- [118] A. Vulović, F. G. Warchomicka, F. Pixner, N. Filipović, „Analysis of Modified Surface Topographies of Titanium-Based Hip Implants Using Finite Element Method," *Technology and Health Care*, p. In press, 2023. DOI: 10.3233/THC-230692
- [119] W. Aunmeungtong, P. Khongkhunthian, P. Rungsiyakull, „Stress and strain distribution in three different mini dental implant designs using in implant retained overdenture: a finite element analysis study.," *ORAL & implantology*, vol. 9, no. 4, pp. 202, 2016.

- [120] A. Vulović, F. Warchomicka, C. Ramskogler, C. Sommitsch, N. Filipović, “Simulation of the Interlocking Capacity of the Modified Hip Implant Surface,” in *ICIST 2018 Proceedings*, Kopaonik, 2018.
- [121] C. Ramskogler, F. Warchomicka, S. Mostofi, A. Weinberg, C. Sommitsch, „Innovative surface modification of Ti6Al4V alloy by electron beam technique for biomedical application,” *Mater. Sci. Eng. C*, vol. 78, pp. 105–113, 2017.
- [122] H. Mora-Sanchez, F. Pixner, R. Buzolin, M. Mohedano, R. Arrabal, F. Warchomicka, E. Matykina, „Combination of electron beam surface structuring and plasma electrolytic oxidation for advanced surface modification of Ti6Al4V alloy,” *Coatings*, vol. 12, no. 10, pp. 1573, 2022.
- [123] K. Anselme, P. Davidson, A. M. Popa, M. Giazzon, M. Liley, L. Ploux, „The interaction of cells and bacteria with surfaces structured at the nanometre scale,” *Acta Biomaterialia*, vol. 6, pp. 3824-3846, 2010.
- [124] E. Eisenbarth, P. Linez, V. Biehl, D. Velten, J. Breme, H. F. Hildebrand, „Cell orientation and cytoskeleton organisation on ground titanium surfaces,” *Biomolecular Engineering*, vol. 19, no. 2-6, pp. 233-237, 2002.
- [125] D. W. Lee, J. G. Kim, M. K. Kim, S. Ansari, A. Moshaverinia, S. H. Choi, J. J. Ryu, „Effect of laser-dimpled titanium surfaces on attachment of epithelial-like cells and fibroblasts,” *The journal of advanced prosthodontics*, vol. 7, no. 2, pp. 138-145, 2015.
- [126] A. Vulović, T. Geroski, N. Filipović, „Feature selection for the shear stress classification of hip implant surface topographies,” In *2nd Serbian International Conference on Applied Artificial Intelligence (SICAAI) Kragujevac*, Kragujevac, Serbia, 2023.
- [127] A. Vulović, T. Šušteršič, N. Filipović, „Shear stress classification for the finite element analysis of hip implant surface topographies,” In *1st Serbian International Conference on Applied Artificial Intelligence (SICAAI)*, Kragujevac, Serbia, 2022.
- [128] D. W. Langerhuizen, S. J. Janssen, W. H. Mallee, M. P. Van Den Bekerom, D. Ring, G. M. Kerckhoffs, R. L. Jaarsma, J. N. Doornberg, „What are the applications and limitations of artificial intelligence for fracture detection and classification in orthopaedic trauma imaging? A systematic review.,” *Clinical orthopaedics and related research*, vol. 477, no. 11, pp. 2482, 2019.
- [129] A. Scala, A. Borrelli, G. Improta, „Predictive analysis of lower limb fractures in the orthopedic complex operative unit using artificial intelligence: the case study of AOU Ruggi,” *Scientific Reports*, vol. 12, no. 1, p. 22153, 2022.
- [130] A. Niiya, K. Murakami, R. Kobayashi, A. Sekimoto, M. Saeki, K. Toyofuku, M. Kato, H. Shinjo, Y. Ito, M. Takei, C. Murata, „Development of an artificial intelligence-assisted computed tomography diagnosis technology for rib fracture and evaluation of its clinical usefulness,” *Scientific Reports*, vol. 12, no. 1, p. 8363, 2022.



- [131] L. Gao, T. Jiao, Q. Feng, W. Wang, „Application of artificial intelligence in diagnosis of osteoporosis using medical images: a systematic review and meta-analysis,“ *Osteoporosis International*, vol. 32, pp. 1279-1286, 2021.
- [132] U. Ferizi, H. Besser, P. Hysi, J. Jacobs, C. S. Rajapakse, C. Chen, P. K. Saha, S. Honig, G. Chang, „Artificial intelligence applied to osteoporosis: a performance comparison of machine learning algorithms in predicting fragility fractures from MRI data,“ *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, vol. 49, no. 4, pp. 1029-1038, 2019.
- [133] L. S. Lee, P. K. Chan, C. Wen, W. C. Fung, A. Cheung, V. W. K. Chan, M. H. Cheung, H. Fu, C. H. Yan, K. Y. Chiu, „Artificial intelligence in diagnosis of knee osteoarthritis and prediction of arthroplasty outcomes: a review,“ *Arthroplasty*, pp. 16, 2022.
- [134] K. S. Lee, H. J. Kwak, J. M. Oh, N. Jha, Y. J. Kim, W. Kim, U. B. Baik, J. J. Ryu, „Automated detection of TMJ osteoarthritis based on artificial intelligence,“ *Journal of Dental Research*, vol. 99, no. 12, pp. 1363-1367, 2020.
- [135] M. Loppini, F. M. Gambaro, K. Chiappetta, G. Grappiolo, A. M. Bianchi, V. D. Corino, „Automatic Identification of Failure in Hip Replacement: An Artificial Intelligence Approach,“ *Bioengineering*, vol. 9, no. 7, pp. 288, 2022.
- [136] P. Rouzrokh, T. Ramazanian, C. C. Wyles, K. A. Philbrick, J. C. Cai, M. J. Taunton, H. M. Kremers, D. G. Lewallen, B. J. Erickson, „Deep learning artificial intelligence model for assessment of hip dislocation risk following primary total hip arthroplasty from postoperative radiographs,“ *The Journal of arthroplasty*, vol. 36, no. 6, pp. 2197-2203, 2021.
- [137] F. Pedregosa, G. Varoquaux, A. Gramfort, V. Michel, B. Thirion, O. Grisel, M. Blondel, P. Prettenhofer, R. Weiss, V. Dubourg, J. Vanderplas, „Scikit-learn: Machine learning in Python,“ *Journal of machine Learning research*, vol. 12, pp. 282, 2011.
- [138] T. Chen, C. Guestrin, „Xgboost: A scalable tree boosting system,“ In *Proceedings of the 22nd acm sigkdd international conference on knowledge discovery and data mining*, 2016.

## БИОГРАФСКИ ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

Александра Вуловић је рођена 15.10.1991. године у Крагујевцу, Република Србија. Основно образовање је стекла у школи „21. октобар“ у Крагујевцу. Након завршетка основне школе уписује Прву крагујевачку гимназију, одељење обдарених ученика математичке гимназије, коју завршава 2010. године.

Основне академске студије на Машинском факултету (сада Факултет инжењерских наука) у Крагујевцу уписала је 2010. године, а завршила 2013. године, на смеру за Примењену механику и аутоматско управљање, са просечном оценом у току студија 10,00 (десет и 00/100). Након завршетка основних академских студија, 2013. године уписује мастер академске студије на Факултету инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу, смер Машинско инжењерство, модул Примењена механика и аутоматско управљање. Мастер академске студије је завршила 2015. године са просечном оценом 10,00 (десет и 00/100). Мастер академске студије из области Биомедицинског инжењерства уписује 2018. године на Факултету инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу и завршава их 2020. године са просечном оценом 10,00 (десет и 00/100).

Током основних и мастер академских студија била је стипендиста Министарства просвете, науке и технолошког развоја, Фонда за младе таленте као и Универзитета у Крагујевцу. Током мастер академских студија била је стипендиста Истраживачко развојног центра за биоинжењеринг (BioIRC), где је била запослена након завршетка студија.

Након завршених мастер академских студија уписује докторске академске студије, школске 2015/2016 године, на Факултету инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу, на смеру Машинско инжењерство. Положила је све испите предвиђене студијским програмом докторских академских студија са просечном оценом 10,00 (десет и 00/100).

Докторске академске студије форензичког инжењерства на Криминалистичко-полицијској академији (сада Криминалистичко-полицијски универзитет) уписује школске 2016/2017 године. Положила је све испите предвиђене студијским програмом докторских академских студија са просечном оценом 10,00 (десет и 00/100). Докторску дисертацију, под називом „Анализа утицаја аерополутаната на здравље људи са аспекта еколошке форензике“ одбранила је 11.05.2022. године на Криминалистичко-полицијском универзитету и тиме стекла звање доктор наука – технолошко инжењерство.

Запослена је на Факултету инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу од јануара 2017. године. Тренутно је у звању научног сарадника.

У оквиру истраживања учествовала је на великом броју билатералних и COST пројеката, као и на домаћим и међународним пројектима. Такође, усавршавала се кроз краће и дуже боравке у иностранству.

**ИЗЈАВА АУТОРА О ОРИГИНАЛНОСТИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Изјављујем да докторска дисертација под насловом:

***Нумеричка и експериментална анализа утицаја модификоване површине импланта на процес зарастања бутне кости***

представља оригинално ауторско дело настало као резултат сопственог истраживачког рада.

Овом Изјавом такође потврђујем:

- да сам једини аутор наведене докторске дисертације,
- да у наведеној докторској дисертацији нисам извршио/ла повреду ауторског нити другог права интелектуалне својине других лица,

У Крагујевцу, 21.06.2023. године,

*A. Vuković*

---

Александра Вуловић

**ИЗЈАВА АУТОРА О ИСТОВЕТНОСТИ ШТАМПАНЕ И ЕЛЕКТРОНСКЕ ВЕРЗИЈЕ  
ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Изјављујем да су штампана и електронска верзија докторске дисертације под насловом:

*Нумеричка и експериментална анализа утицаја модификоване површине  
импланта на процес зарастања бутне кости*

истоветне.

У Крагујевцу, 21.06.2023. године,

*A. Vulović*

---

Александра Вуловић

**ИЗЈАВА АУТОРА О ИСКОРИШЋАВАЊУ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Ја, Александра Вуловић,

дозвољавам

не дозвољавам

Универзитетској библиотеци у Крагујевцу да начини два трајна умножена примерка у електронској форми докторске дисертације под насловом:

***Нумеричка и експериментална анализа утицаја модификоване површине импланта на процес зарастања бутне кости***

и то у целини, као и да по један примерак тако умножене докторске дисертације учини трајно доступним јавности путем дигиталног репозиторијума Универзитета у Крагујевцу и централног репозиторијума надлежног министарства, тако да припадници јавности могу начинити трајне умножене примерке у електронској форми наведене докторске дисертације путем *преузимања*.

Овом Изјавом такође

дозвољавам

не дозвољавам<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> Уколико аутор изабере да не дозволи припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од *Creative Commons* лиценци, то не искључује право припадника јавности да наведену докторску дисертацију користе у складу са одредбама Закона о ауторском и сродним правима.

припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од следећих *Creative Commons* лиценци:

- 1) Ауторство
- 2) Ауторство - делити под истим условима
- 3) Ауторство - без прерада
- 4) Ауторство - некомерцијално
- 5) Ауторство - некомерцијално - делити под истим условима
- 6) Ауторство - некомерцијално - без прерада<sup>2</sup>

У Крагујевцу, 21.06.2023. године,

A. Vulović

---

Александра Вуловић

---

<sup>2</sup> Молимо ауторе који су изабрали да дозволе припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од *Creative Commons* лиценци да заокруже једну од понуђених лиценци. Детаљан садржај наведених лиценци доступан је на: <http://creativecommons.org.rs/>