

АКАДЕМСКЕ
БЕСЕДЕ

БЕОГРАД • 2019





АКАДЕМСКЕ БЕСЕДЕ

Књига II

ISSN 2466-5134

SERBIAN ACADEMY OF SCIENCES AND ARTS

PRESIDENCY

ACADEMIC SPEECHES

Volume 2

The volume is published on account of the SASA
Presidency resolution adopted at its 1st session of 28
February 2019 and the SASA Executive Board resolution
adopted at its 18th session of 19 September 2019

Editor

academician
MIRO VUKSANOVIĆ

BELGRADE
2019

СРПСКА АКАДЕМИЈА НАУКА И УМЕТНОСТИ

ПРЕДСЕДНИШТВО

АКАДЕМСКЕ БЕСЕДЕ

Књига 2

Књига је објављена на основу одлуке Председништва
САНУ са I седнице 28. фебруара 2019. и одлуке
Извршног одбора САНУ са XVIII седнице
19. септембра 2019. године

Уредник

академик
МИРО ВУКСАНОВИЋ

БЕОГРАД
2019

SASA PRESIDENCY

academician Vladimir S. Kostić,
President of SASA

academician Zoran V. Popović,
Vice President of SASA for Natural Sciences

academician Ljubomir Maksimović,
Vice President of SASA for Social Sciences

academician Marko Anđelković,
Secretary General of SASA

academician Stevan Pilipović,
President of SASA Branch in Novi SAD

academician Ninoslav Stojadinović,
President of SASA Branch in Niš

academician Gradimir Milovanović,
*Secretary of the Department of Mathematics,
Physics and Geo Sciences*

academician Vladimir Stevanović,
*Secretary of the Department of Chemical
and Biological Sciences*

academician Zoran Lj. Petrović,
Secretary of the Department of Technical Sciences

academician Dragan Micić,
Secretary of the Department of Medical Sciences

academician Zlata Bojović,
Secretary of the Department of Language and Literature

academician Kosta Čavoški,
Secretary of the Department of Social Sciences

academician Mihailo Vojvodić,
Secretary of the Department of Historical Sciences

academician Milan Lojanica,
Secretary of the Department of Fine Arts and Music

ПРЕДСЕДНИШТВО САНУ

академик Владимир С. Костић,
п̄редседник САНУ

академик Зоран В. Поповић,
п̄ошп̄редседник САНУ за п̄риродне науке

академик Љубомир Максимовић,
п̄ошп̄редседник САНУ за друшп̄вене науке

академик Марко Анђелковић,
п̄енерални секретар САНУ

академик Стеван Пилиповић,
п̄редседник Опранка САНУ у Новом Саду

академик Нинослав Стојадиновић,
п̄редседник Опранка САНУ у Нишу

академик Градимир Миловановић,
*секретар Одељења за математичку,
физику и тео-науке*

академик Владимир Стевановић,
*секретар Одељења хемијских
и биолошких наука*

академик Зоран Љ. Петровић
секретар Одељења п̄техничких наука

академик Драган Мицић,
секретар Одељења медицинских наука

академик Злата Бојовић,
секретар Одељења језика и књижевности

академик Коста Чавошки,
секретар Одељења друшп̄вених наука

академик Михаило Војводић,
секретар Одељења историјских наука

академик Милан Лојаница,
секретар Одељења ликовне и музичке уметности

Ликовни прилози

Петар Лубарда

Наука, слика, Свечана сала САНУ
(на предњим корицама)

Мило Милуновић

Умејносћ, слика, Свечана сала САНУ
(на задњим корицама)

Ђорђе Јовановић

Наука и умејносћ, скулптура, улазни хол у САНУ
(на почетку књиге)

Младен Србиновић

Детаљи *Вишража*, Свечана сала САНУ
(на белинама у књизи)

САДРЖАЈ

Академик Миро Вуксановић <i>Три књије чланова САНУ.....</i>	15
Приступне беседе садашњих редовних чланова САНУ	25
Одељење за математику, физику и гео-науке	
Академик Зоран Радовић <i>О суйерџироводности и мајнејизму.....</i>	47
Академик Милан Судар <i>Конодонџи, фосили значајни за сајледавање и џумачење геолошке џрошлости.....</i>	49
Академик Миодраг Мателјевић <i>Неки асџекџи теорџе џоџенџијала, визуализаџија, варијаџиони рачун и џримене</i>	73
Одељење хемијских и биолошких наука	
Академик Слободан Милосављевић <i>Фџиџохемијски џуџоџис</i>	113
Академик Радмила Петановић <i>Инџеџраџивна џаксономија – нови џрисиџуџ или нова кованица? Домеџи у џаксономији Eriophyoidea (Arthropoda, Acari, Acariformes)</i>	139
Академик Радомир Н. Саичић <i>Тоџална синџеза џриродних џроизвода и развој синџеџиџке меџодолоџије: неколико џримера из наше лабораторџије</i>	159

Одељење техничких наука

- Академик Милош Којић
Компјутерски модели у техници и медицини 183

Одељење медицинских наука

- Академик Зоран Кривокапић
Да ли је срећа пресудна за успех? 205
- Академик Милорад Митковић
*Динамичка фиксација у ортопедској
хирургији – од идеје до исцељења* 221
- Академик Петар Сеферовић
*Масовна, смртоносна, излечива: савремена
терапија срчане слабости* 245

Одељење језика и књижевности

- Академик Горан Петровић
Пајир 275
- Академик Злата Бојовић
Самосвојности дубровачке књижевности 283
- Академик Милован Данојлић
За толеранцију 295

Одељење друштвених наука

- Академик Александар Костић
Коинтeживна обрада језика и веровања 305

Одељење историјских наука

- Академик Љубодраг Димић
Југославија и Совјетски Савез 1968. године 325

Одељење ликовне и музичке уметности

- Академик Милица Стевановић
*О инсајдерској перформанси – похвала
фигурацији* 347

Радне биографије беседника

- Зоран Радовић 371

Милан Судар	375
Миодраг Матељевић	381
Слободан Милосављевић	385
Радмила Петановић	389
Радомир Н. Саичић	395
Милош Којић	399
Зоран Кривокапић	403
Милорад Митковић	407
Петар Сеферовић	413
Горан Петровић	419
Злата Бојовић	423
Милован Данојлић	427
Александар Костић	431
Љубодраг Димић	435
Милица Стевановић	441



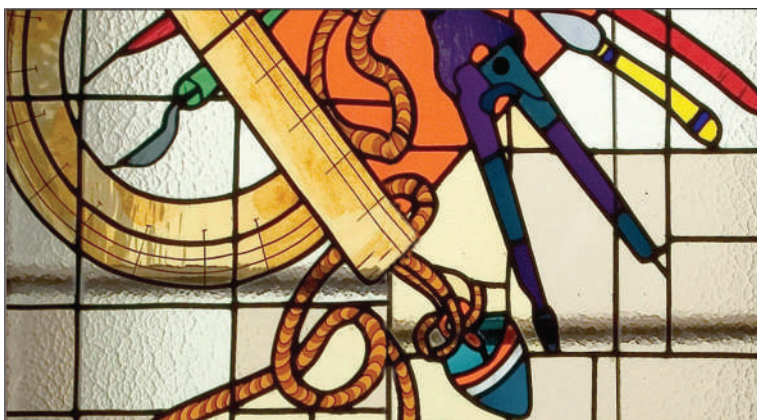


Свечани скуп

ПРИСТУПНЕ БЕСЕДЕ
НОВОИЗАБРАНИХ РЕДОВНИХ ЧЛАНОВА
СРПСКЕ АКАДЕМИЈЕ НАУКА И УМЕТНОСТИ

13–15. мај 2019.

ОДЕЉЕЊЕ ТЕХНИЧКИХ НАУКА







Милош Којић

*Компјутерски модели
у техници и медицини*

У мојој приступној беседи желим да представим компјутерске (нумеричке) моделе, њихову основу и улогу и значај у савременој техници и медицини. Ово представљање има општи карактер, али, пре свега део који се односи на моју доста дугу професионалну и научну каријеру. Пре овог пријатног задатка сумираћу у најкраћем мој пут од детињства сеоског детета до части коју имам као члан САНУ.

1. Животна путања са много срећних исхода

Потичем из веће фамилије Којића из села Закуте, општина Краљево (раније срез Гружански). Ова фамилија бројила је у време мог детињства око 15 породица, али је и са дугом историјом – од Милоша, писара код Карађорђа, до Сретена Којића, начелника среза Гружанског и сарадника Николе Пашића, његовог сина др Драгутина – министра у свим владама између два светска рата, до академика архитекте Бранислава Којића. Моја вишечлана породица се борила, као и друге, за опстанак у времену немилосрдних окупација. Али пожртвованост посебно мог оца и стрица да се подрже моји успеси у школи и да се упишем у најближу осмогодишњу школу у Витковцу, а затим у гимназију у Крагујевцу, била је безгранична. Научио сам да појам „тешко“ не постоји, о каквом год послу да је реч. Трудио сам се да се одужим породици dobrим резултатима у школи, али и физичким радом увек када је било могуће. За разлику од животних проблема у мом сеоском окружењу, наступило је разочарање градском средином настало прекомерном индустријализацијом и стварањем радничке класе која је, по мом тадашњем виђењу, губила темељне вредности сеоског живота, а није

нашла одговарајуће нове. Школе су биле оличење правде и поштења.

Онда је дошла срећна околност да је отворено Одељење Машинског факултета из Београда у Крагујевцу 1960, баш када сам завршио гимназију. Факултет сам завршио први у генерацији, за тачно 4 године, и имао срећу да будем први дипломирани студент високошколских институција у Крагујевцу. Врата су била отворена за асистентска места, а ја сам одабрао механику која ми је од првог сусрета с њом отворила нови свет. Фасцинирали су ме дивни професори и асистенти са Катедре за механику Машинског факултета из Београда (Љуба Радосављевић, Лука Вујошевић, Стева Комљеновић и други, касније професори Данило Рашковић, Татомир Анђелић) који су нам представили математички опис понашања материјалног света. Нисам имао дилему при избору катедре, иако су практично све области имале потребу за асистентима. Завршио сам магистратуру на ПМФ-у у Београду, Група механика, 1969. године. Онда сам се пријавио на три америчка универзитета и добио експресно понуду од Универзитета Рајс (Rice University) у Хјустону. Тај нови свет ме је очарао – професори, испити, рад на докторату. Завршио сам докторске студије и одбранио докторат 1971, за годину и 4 месеца, у рекордном року који је забележен на овом фантастичном универзитету. Никада нисам осетио такво поштовање какво сам уживао као докторанд. Али, важније од свега за мој даљи рад је било коришћење компјутера, тада у доба бушених картица.

Онда долази време велике одлуке. Тада је индустрија у Крагујевцу била у успону, фабрика аутомобила „Застава“ је имала институт и рачунски центар. Одлучио сам да започнем рад на примени компјутера на инжењерске проблеме, и посебно на методи коначних елемената која ће овде бити кратко описана. Фантастична је била подршка руководства „Заставе“ и инжењерског кадра (директори Милан Перовић, Милутин Маринковић, Душан Славковић, Димитрије Обрадовић, Живомир Петронијевић). Потом сам одлучио да развијемо свој софтверски пакет ПАК (Програм за Анализу Конструкција). Све даље су догађаји који су пропраћени срећним околностима, уз осећање привилегије да могу да радим тако диван посао и велике обавезе према окружењу. Из године у годину долазили су ми нови таленти, обично

их је било по десетак. Овде сумирам садашње стање: преко 30 сарадника на Универзитету у Крагујевцу и ИР центру БиоИРЦ, 15 наставника универзитета који потичу из групе Рачунска механика.

Наводим још неколико срећних момената: Југословенско-амерички пројекат 1983. (Massachusetts Institute of Technology, МИТ, Бостон), где сам имао среће да уведем једну нову методологију коју сам уградио у софтвер АДИНА (4 године рада у фирми професора Батеа, К. Ј. Bathe, МИТ), али и у ПАК – уз више доктората и магистратура; прелазак на проблеме биоинжењеринга 1995. (професор Срба Мијаиловић, тада на Харварду, иницирао је мој рад у овој области и допринео њеном развоју у Србији); пројекат из биоинжењеринга у Центру САНУ у Крагујевцу уз подршку Министарства за науку и Града Крагујевца; пројекат из области биоинжењеринга Харвард – Универзитет у Крагујевцу; сарадња Универзитет Тексас у Хјустону – ИР центар БиоИРЦ; Houston Methodist Research Institute (HMRI) – ИР центар БиоИРЦ.

Од свих срећних околности које сам навео, много је значајније да су у току ових година стасали професори који постижу изузетне успехе и који ће даље наставити нашу школу рачунске механике. Поред садашњих младих талената који ме и даље инспиришу да интензивно радим, овде наводим неколико имена „својих“ професора: Радован Славковић, мој први дипломац, магистар и доктор, заслужан за развој ПАК-а од првог дана и школовање млађих; Мирослав Живковић, генерација 2, развио је последњих година моју иницијалну Лабораторију за инжењерски софтвер до нивоа да је препознатљива у свету, и води велике инжењерске пројекте моделирања конструкција (вагони, бране и друге конструкције); Ненад Грујовић, генерација 2, развио Лабораторију за 3Д принтинг са значајним применама у медицини; Ненад Филиповић, генерација 3, заслужан за достигнућа у моделирању у биоинжењерингу и развој БиоИРЦ-а, уз десетине сарадника и европских пројеката; Бобан Стојановић и Милош Ивановић, генерација 4, професори на ПМФ-у у Крагујевцу, претходно запослени у Центру САНУ, препородили студије информатике и носиоци најмодернијих решења; онда долази генерација 5, нови талентовани професори Велибор Исаиловић, Миљан Милошевић, нови

учесници међународних пројеката. Наводим још имена професора који су значајно допринели развоју наше методологије и софтвера: Иво Властелица, Небојша Здравковић, Владимир Ранковић.

Међу значајне срећне околности спадају и већ поменути прелазак на биомедицински инжењеринг и сарадња са Универзитетом Харвард, а затим са HMRI (Houston Methodist Research Institute) и професором Мауром Фераријем (Mauro Ferrari, инострани члан САНУ), уз нове изазове и теме за нове генерације.

2. Метода коначних елемената као најуниверзалнија нумеричка метода

Задатак нумеричких метода о којима ће овде бити речи јесте да омогуће симулацију понашања конструкција, односно материјалних тела или процеса у материјалном свету на основу темељних закона и принципа природних наука, пре свега физике. Наиме, за неко физичко поље, на пример брзине флуида, померања солида (конструкције), концентрације молекула лека у ткиву – утврђене су, теоријски или експериментално, законитости које су математички представљене као закони и принципи. Наводимо само неке који су основа даљем излагању, као што је Њутнов закон баланса сила, Кошијев принцип напона, принцип виртуелног рада, Хуков закон за еластична тела, Фиков закон дифузије, Дарсијев закон струјања флуида кроз порозне средине, закон баланса који се односи на електрично поље и други.

Основне једначине засноване на законима физике које ћемо даље користити формулисане су кроз векове, односе се на инфинитезимални домен и могу се написати у диференцијалном облику. За механички баланс имамо

$$-\rho \frac{\partial^2 u_i}{\partial t^2} + \frac{\partial \sigma_{ij}}{\partial x_j} + q_i^V = 0 \quad (1)$$

где су u_i померања, σ_{ij} су напони, q_i^V су запреминске силе, ρ је густина материјала и t је време. Овде се и даље подразумева сабирање по поновљеном индексу. Да би проблем могао да буде решен по померањима, потребно је знати

релације између напона и деформација које се зову конститутивне релације (у области еластичности, те релације су изражене Хуковим законом; за флуид су вискозни коефицијенти, а уместо померања, у горњој једначини су брзине итд.). У случају поља физичких величина где се процес промене поља $\Phi(x_i, t)$ одвија према градијентном закону, основна је једначина баланса која се може написати у облику

$$-c_m \frac{\partial \Phi}{\partial t} + D_{ij} \frac{\partial^2 \Phi}{\partial x_i \partial x_j} + q_V = 0 \quad (2)$$

где су коефицијент c_m и транспортни тензор D_{ij} материјалне карактеристике, а q_V је запремински извор/понор. Једначина баланса електричне струје има облик сличан једначини (2).

Првобитно су горње једначине решаване тзв. аналитичким методама и решења су била могућа за поједине облике домена или специфичне врсте конструкција као што су греде, љуске, мембране итд. Напори да се реше практични проблеми довели су до развоја математичких метода и саме математике, као што су специјалне функције, Фуријеове трансформације, апроксимативне методе итд. Међутим, појавом рачунских машина а затим све савршенијих компјутера, нумеричке методе су постале атрактивне јер је огроман број рачунских операција постајао изводљив у кратком времену.

У шестој деценији прошлог века, посебно почетком педесетих година, појавила се приближна рачунска метода под називом метода коначних елемената – МКЕ (Finite Element Method, FEM). Ова метода се не везује за само једно име. У почетном периоду најпознатији научници који су допринели формулисању МКЕ и њене примене јесу Џон Х. Аргирис (J. H. Argyris) са Универзитета у Штутгарту, Олгерд С. Зиенкиевич (O. C. Zienkiewicz) са Универзитета у Свонсију (Велс) и Реј В. Клаф (R. W. Clough) са Универзитета Беркли (САД). Фундаментални допринос је дао Ајронс (B. M. Irons) који је заједно са Тиагом (C. Tiag) формулисао изопараметарски концепт који је омогућио примену ефикасне Гаусове квадратуре, данас искључиво коришћене у МКЕ. Наводимо овде да су највећи утицај на наш развој у Крагујевцу имали програми SAP IV и NONSAP који су развијени на Универзитету Беркли и дати на слободно коришћење. Њихов развој водио

је професор Вилсон заједно са докторандом К.-Ј. Батеом (Klaus-Jürgen Bathe). Касније је Бате као професор на МИТ наставио развој и развио програм АДИАНА. Наше школовање у области МКЕ значајно се ослањало на радове професора Батеа, а посебно после мог боравка на МИТ и рада у фирми АДИАНА; његов рад је сумиран у књизи [1] коју наводимо као нашу референтну литературу.

Када се данас погледа развој нумеричких метода, може се рећи да је МКЕ најзначајнија компјутерско-нумеричка метода која је утицала на технолошки развој у свим областима. Развијена је читава индустрија за развој софтверских пакета опште намене, а најпознатији пакети су NASTRAN, ABAQUS, ADINA, FLUENT и други. Данас је незамисливо пројектовање конструкција без употребе софтвера за компјутерско (или, како се модерно каже *in silico*) моделирање. Познато је да је некадашњи период за израду пројекта новог аутомобила са око 5 година смањен на 2 године, јер је постигнута оптимизација када је компјутерским моделима замењена израда физичких модела и њихово експериментално испитивање.

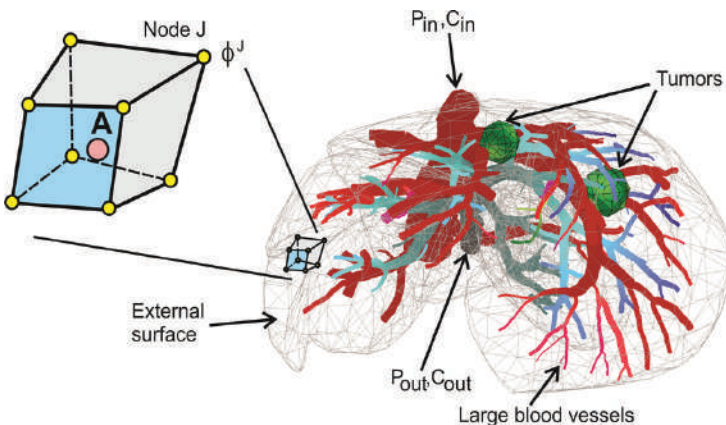
Наш пакет ПАК, започет 1975. у области линеарне анализе конструкција, развијан је да обухвати нелинеарне проблеме и различите области, тако да је то данас велики систем са модулима за конструкције, поља физичких величина (флуиди, пренос топлоте, порозне средине), биомеханику, спрегнуте проблеме, односно мултифизику и мултискално моделирање. Може се рећи да ПАК има све карактеристике модерних пакета са пратећим интерфејсима за пре и постпроцесирање и графичку презентацију.

Најопштије говорећи, идеја МКЕ је да се простор, односно домен који се моделира (конструкција, биолошки орган, подручје кретања подземних вода кроз тло итд.) дискретизује на одговарајуће мале поддомене – коначне елементе, као што је показана дискретизована јетра миша (Слика 1). Уводи се апроксимација с циљем да се целокупно поље замени интерполираним пољима унутар сваког елемента (као што је тачка А у елементу) преко вредности припадајућих чворова, као што је Φ^J у чвору J елемента – и да се проблем сведе на одређивање величина само у чворним тачкама. Формира се систем алгебарских једначина баланса које се изводе путем варијационих принципа или тежинским методама

(Галеркинова метода тежинских функција) из диференцијалних једначина (1) и (2). Једначине баланса за коначни елемент могу се написати у облику:

$$\left(\frac{1}{\Delta t} \mathbf{M} + \mathbf{K}\right)^{(i-1)} \Delta \Phi^{(i)} = \mathbf{Q}^{ext} + \mathbf{Q}^V - \frac{1}{\Delta t} \mathbf{M}^{(i-1)} \left(\Phi^{(i-1)} - \Phi^t\right) - \mathbf{K}^{(i-1)} \Phi^{(i-1)} \quad (3)$$

где су Φ величине у чворовима, \mathbf{M} и \mathbf{K} су матрице елемента, \mathbf{Q}^{ext} и \mathbf{Q}^V су екстерни и запремински доприноси, i је ознака за равнотежну итерацију, Δ означава прираштај у временском кораку Δt . Ова једначина одговара диференцијалној једначини (2), али и за једначину (1) се може написати једначина баланса сличног облика. Инкреметално-итеративне једначине (3) се сабирају тако да се формира систем једначина за укупну мрежу коначних елемената, односно цео модел и притом се узимају у обзир гранични услови, као што су улазни и излазни притисак и концентрација молекула (Слика 1). Такав укупни систем једначина се решава и поново формира све док услови конвергенције буду задовољени, а онда се прелази на следећи временски корак. На први поглед, методологија је једноставна, али постоји велики број изазова, од којих ће овде бити наведени само неки, најопштији.



Слика 1. Јетра миша дискретизована на коначне елементе. Показана је мрежа коначних елемената на површини и увећан коначни елемент, као и већи крвни судови (артеријски и венски).

За реалне конструкције или велике домене, посебно у случају мултифизике (више спрегнутих поља), потребно је извршити дискретизацију не велики број коначних елемената, што води систему једначина које се у данашњем времену мере милионима; дакле, потребне су посебне ефикасне математичке методе. Проблеми могу бити материјално нелинеарни (нелинеарне конститутивне релације) и/или геометријски нелинеарни, са значајном променом геометрије односно домена. Потребно је развити алгоритме и методологију који ће обезбедити конвергенцију и тачност решења. Врло су сложени проблеми интеракције солид-флуид, модели на више временских и дужинских скала, специфични проблеми слома конструкција итд. Овде ћемо дати само два примера специфичних задатака на којима сам радио дужи низ година и где сам дошао до интересантних и корисних решења. Треба овде истаћи да је огроман пут од математичке формулације (прва фаза) до нумеричког решења и поузданог софтвера (друга фаза) који може да се користи као средство (алат) у примени. Моје је искуство да је друга фаза већа стотинама пута.

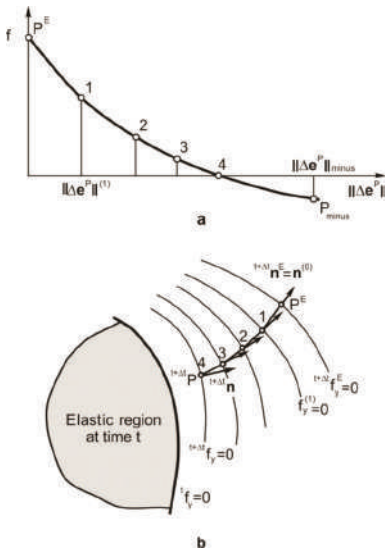
Може се рећи да је циљ компјутерских метода развој такве методологије и ефикасног софтвера који ће, користећи модерни језик информатике, бити у ствари вештачка интелигенција у свакој области примене, било да је у питању чисто научна сфера или су примене у техници и медицини.

У даљем тексту наводимо две области примене МКЕ – конструкције и биомедицински инжењеринг у којима сам највише радио у току моје дуге професионалне и научне каријере. Велики је број проблема у чијем решавању сам имао задовољство да учествујем и дефинишем нумеричка решења и уградим у софтвер, на пример у радовима [2–9]; рад у овој области је сумиран у књигама [10] и [11]. У биоинжењерингу сам радио на разнородним проблемима, са истом улогом као и у првој области, што је изложено у радовима, на пример, [12–20]. Наш рад до 2008. сумиран је у књизи [21].

Одабрао сам да представим два решења која сам увео у област МКЕ и примену, а која би могла да служе као моја идентификација (на енглеском би то била моја ID): метода основног параметра за интеграцију напона и композитни коначни елемент са дистрибуираним (smeared) пољем.

3. Метода основног параметра за интеграцију напона

У многим конструкцијама и уопште у техници, постоје услови где се материјал значајно деформише, све до разарања. Примери таквих услова су при сударима у саобраћају, при обради материјала, при ископавањима везаним за подухвате у грађевинарству, код конструкција изложених дуготрајним механичким и термичким оптерећењима итд. Задатак нумеричких метода је да обезбеде поуздано симулирање таквих услова да би се обезбедио одговарајући дизајн или оптимизовала технолошка операција. У оваквом МКЕ моделу један од кључних корака је да се одреди напон у материјалу када је премашен ниво линеарности конститутивних релација напон-деформација. У временском кораку интеграције у једначини (3) потребно је срачунати напоне на основу тренутног поља померања, односно деформација. Овај поступак се у свету нумеричких метода зове интеграција напона.



Слика 2. Метода основног параметра у случају пластичности. Решење за напоне који се налазе на површи течења добија се као нула монотоне функције.

Интеграција напона треба да буде тачна у смислу да експериментално утврђене релације или услови, као што је површ пластичног течења, буду задовољени. Имао сам среће да се 1983, када сам био на МИТ, сретнем с овим задатком на коме је радио професор Бате. Ту сам дошао на идеју да сведем на налажење нуле монотоне функције коју сам назвао функцијом ефективног напона (effective--stress-function) [4] коју сам даље генерисао на друге материјалне моделе у механици тла, као методу основног параметра (the governing

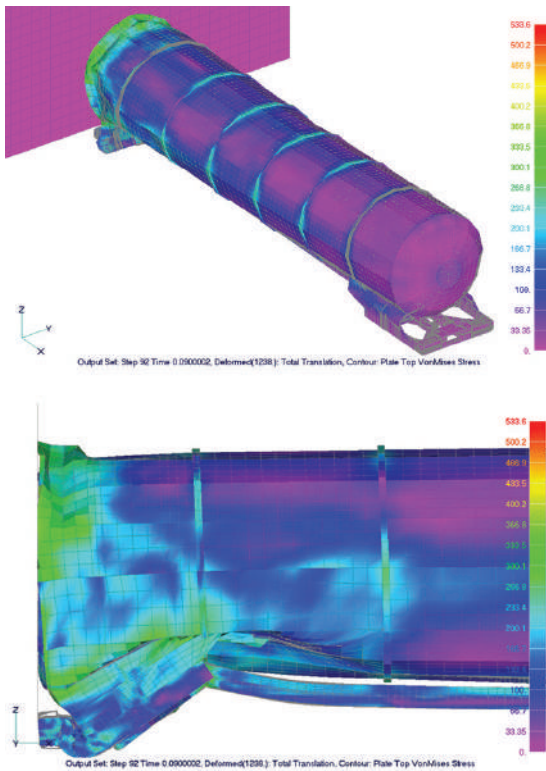
parameter method) [6]. Био је то значајан корак у овој области тако да сам радио четири године у фирми АДДИНА професора Батеа да своју методологију уградим у софтвер ове фирме. Та методологија је послужила као основа једном броју доктората и магистратура на Машинском факултету у Крагујевцу и уграђена је у наш софтвер ПАК [22], а публикована је, уз велики број решења, у књизи [10].

На слици 2 је графички представљена метода основног параметра у случају пластичног деформисања материјала. Дакле, напони које срачунавамо, на крају корака морају бити на експериментално одређеној површи течења. При одређивању напона, од почетног еластичног решења до коначног, имамо тзв. повратно пресликавање уз налажење нуле монотоне функције напона. Основни параметар је модул прираштаја пластичне деформације. Без овако тачног и робусног поступка интеграције напона, било би немогуће предвидети механички одзив конструкција у сложеним условима, као што се дешава у случају слома структуре вагона-цистерне при удару о баријеру (Слика 3).

4. Модели преноса масе и електрофизиолошких сигнала у биолошким системима на основу дистрибуираног поља

У последњих 10 година мој рад је био усмерен на проблеме транспорта молекула/делића у биолошким системима који обухватају крвне и лимфне судове и ткиво. Што се тиче механике кретања делића и ћелија у крвним судовима, развијен је тзв. модел директног спрезања солид-флуид са оригиналним концептом интеракције [23, 24]. За конвективно-дифузиони транспорт молекула, односно наноделића, у почетку су развијени модели који се заснивају на нумеричкој хомогенизацији уз узимање у обзир интеракција на молекулском нивоу [25, 26], са применом у нанотехнологији (нпр. [27]) и у великим системима (нпр. [28]).

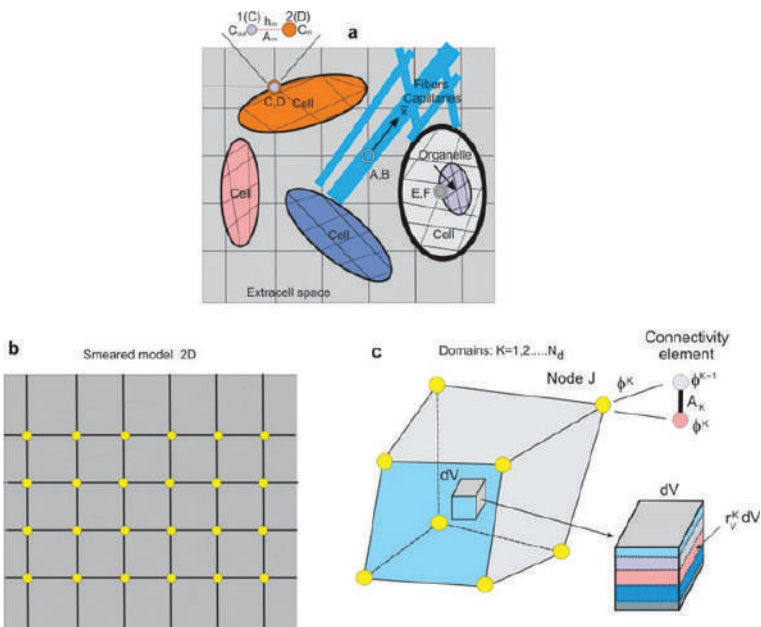
Затим сам 2016. дошао на идеју решавања транспорта у капиларном систему и ткиву путем дистрибуираног (smeared) поља притиска и конценртације у капиларном систему и ткиву. Формулисао сам композитни коначни елемент (Composite Smeared Finite Element, CSFE) који садржи капиларни и



Слика 3. Модел удара вагона-цистерне о баријеру, програм ПАК (Лабораторија проф. М. Живковића, Факултет Инжењерских наука у Крагујевцу).

домен ткива, међусобно повезане везивним елементима у сваком чвору [29]. Тачност овог модела је детаљно изучена и уведене су корекционе функције [30]. Овај концепт је даље генералисан тако да се ткиво моделира као композитни медијум, са међућелијским простором и групама ћелија које су такође композитни медијуми са цитосолом и органелама тако да модел има хијерахијски и мултискални карактер [31]. Коначно, формулација CSFE је уопштена тако да се односи на било који физички процес где се просторна промена поља заснива на градијенту поља (gradient-driven) [32]. Ово уопштење омогућује да се на једноставан начин моделирају поља која повезују притиске, концентрације и електрични потенцијал [33]. Описани мултифизички модел даље се може спрегнути са механичким одзивом мишића, што је један од

циљева научног пројекта [34] који се односи на срце (компјутерски модели, лабораторијска и клиничка истраживања треба да повежу мутацију у саркомери са наследним склоностима ка срчаним болестима).



Слика 4. МКЕ модел помоћу композитног коначног елемента: а) Шематски приказ модела биолошког ткива са 1Д структуром, међућелијским простором, ћелијама и органеллама, и везним елементима за моделирање мембрана; б) Једноставна мрежа (2Д) која у себи садржи више поља физичких величина ϕ^K и замењује сложени детаљни модел; ц) Композитни коначни елемент (CSFE) са запреминским уделом појединих поља r_v^K и везним елементима у чворовима.

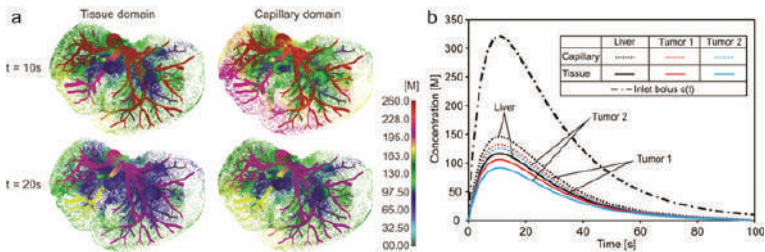
Наводимо фундаменталне релације којима се описује модел са дистрибуираним пољем. Диференцијална једначина баланса (2) за једнодимензионе (1Д) процесе које имамо у капиларном, лимфном и систему неуронских влакана преводимо на континуум форму помоћу конзистентно изведеног транспортног тензора [29, 32]:

$$D_{ij} = \frac{1}{A_{tot}} \sum_K D_K A_K \ell_{K_i} \ell_{K_j} \quad (4)$$

где су D_K транспортни коефицијенти за 1Д елемент (капилар, нервно влакно), A_K и A_{tot} су попречни пресек 1Д елемента и свих елемената у посматраној околини простора, а ℓ_{K_i}, ℓ_{K_j} су коефицијенти правца. Композитни коначни елемент (Слика 4) има више домена, укључујући и еквивалентне 1Д домене, са запреминским уделима r_V^K .

Једначине баланса композитног елемента имају облик (3) са одговарајућим скалирањем путем запреминских коефицијената r_V^K . Поља физичких величина повезана су 1Д везним елементима у сваком чвору, како је на Слици 4 показано. При генерисању модела, ови елементи немају димензију, али садрже податке о транспортним карактеристикама између домена; они служе за моделирање транспорта кроз зидове крвних судова и кроз мембране ћелија и органа.

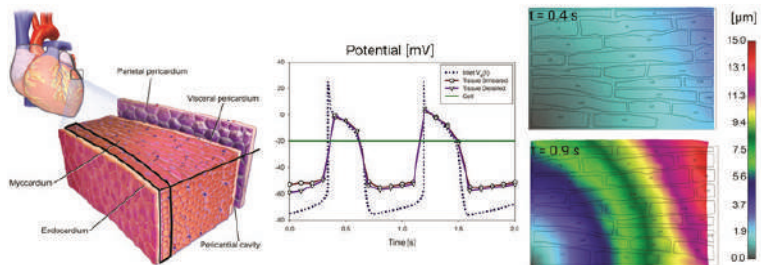
Увођењем композитног елемента могуће је на једноставан начин, само 3Д дискретизацијом, моделирати сложене биолошке системе, што би било практично немогуће ако би се моделирала свака ћелија и капилари. Овде наводимо пример модела јетре миша са два тумора, са геометријом и граничним условима (Слика 1). На Слици 5 је дато поље концентрације у два временска тренутка и дијаграми концентрације у капиларном систему и ткиву у доменима ван и унутар тумора; претпостављен је улазни профил концентрације, док је притисак константан.



Слика 5. Концентрација молекула у јетри миша са два тумора (гранични услови дати на Слици 1). а) Поље концентрације у два временска тренутка у капиларном систему и ткиву; б) Дијаграми промене средње концентрације у јетри (домен ван тумора), у туморима и у капиларима и ткиву.

На крају наводимо решења која повезују електрофизиологију и механику срца. Овај рад је у току и односи се на

Европски пројекат [34]. На Слици 6 показана су решења за електрично поље и поље деформације елемента зида срца услед електричне побуде која долази из Пуркињеове неуронске мреже. Ови модели биће основа даљег рада на пројекту у делу који се односи на моделирање чији је преглед назначен у овом тексту.



Слика 6. Модел сегмента зида срца. Дијаграм потенцијала у међућелијском простору и поље померања (деформација) ткива услед електричне побуде из Пуркињеове неуронске мреже (улазни профил на средњој слици). Поређење детаљног и модела са дистрибуираним пољем.

Захвалност

Поред захвалности породици за пожртвовање да ме школује у тешким околностима (отац Радивоје, стриц Велисав, стрина Милица и баба Станка), затим најужој породици (супруга Гордана и синови Александар и Никола) за подршку у током деценија мог рада, желим да остане записано да сам захваљан већем броју институција и појединаца који су допринели да се моје жеље и снови у професији остваре (овде је учињен сажети преглед).

Институције: Машински факултет у Крагујевцу, САНУ (академици Никола Хајдин, Душан Каназир, Драгослав Срејовић, Никола Тасић), Заводи „Застава“ (директори Милан Перовић, Милутин Маринковић, Душан Славковић, Димитрије Обрадовић, Живомир Петронијевић), Град Крагујевац (градоначелник Верољуб Стевановић), Министарство за науку, Институт „Јарослав Черни“ (Милан Димкић), „Југобанка“ (Предраг Галовић); Универзитет Рајс (John Cheatham), MIT и ADINA R&D (K. J. Bathe), Универзитет Харвард (Србољуб Мијаиловић, Akira Tsuda), Методистички

истраживачки институт у Хјустону (Houston Methodist Research Institute – Mauro Ferrari).

„Моји“ професори: Радован Славковић, Мирослав Живковић, Ненад Грујовић, Ненад Филиповић, Иво Властелица, Небојша Здравковић, Бобан Стојановић, Милош Ивановић, Владимир Ранковић, Велибор Исаиловић, Миљан Милошевић.

Литература

- [1] K. J. Bathe. *Finite Element Procedures*. Upper Saddle River: Prentice Hall, 1986.
- [2] М. Којић, D. Grujović, A. Janković, V. Nikolić. „Analiza naponskog stanja i polja pomeranja zupca zupčanika metodom konačnih elemenata“. *Tehnika, Mašinstvo* br. 9 (1980).
- [3] М. Kojic, Z. Petronijevic, V. Manojlovic. “Influence of car body constructive parameters on acoustic characteristics of car cavity”. *Int. J. of Vehicle Design* 5 (6) (1984).
- [4] М. Kojic, K. J. Bathe. “The ‘effective stress-function’ algorithm for thermo-elasto-plasticity and creep”. *Int. J. Num. Meth., Engng.* 24 (1987): 1509–1532.
- [5] М. Kojic, N. Grujovic, R. Slavkovic, A. Kojic. “Solution procedure for elastic-plastic orthotropic multilayered pipe deformation under internal and external pressure!”. *AIJA Journal* 34 (12) (1995): 2354–2358.
- [6] М. Kojic. “The governing parameter method for implicit integration of viscoplastic constitutive relations for isotropic and orthotropic metals”. *Computational Mechanics* 19 (1) (1996): 49–57.
- [7] М. Kojic. “An extension of 3-D procedure to large strain analysis of shells”. *Comp. Meth. Appl. Mech. Engng.* 191 (2002): 2447–2462.
- [8] М. Kojic, I. Vlastelica, M. Zivkovic. “Implicit stress integration procedure for large strain deformation of Gurson model”. *Int. J. Num. Meth. Engng.* 53 (2002): 2701–2720.
- [9] М. Kojic. “Stress integration procedures for inelastic material models within finite element method, review paper”. *J. Appl. Mech. Reviews* 55 (2002): 389–414.
- [10] М. Kojic and K.J. Bathe, “Inelastic Analysis of Solids and Structures”. Springer, 2005.
- [11] Милош Којић, Радован Славковић, Мирослав Живковић и Ненад Грујовић. *Метод коначних елемената I – Линеарна анализа*. Машински факултет у Крагујевцу, 1998, 2010.
- [12] М. Kojic, S. Mijailovic, N. Zdravkovic. “Modelling of muscle behavior by the finite element method using Hill’s three-element model”. *Int. J. Num. Meth. Engng.* 43 (1998): 941–953.

- [13] M. Kojic, N. Filipovic, S. Mijailovic. "A large strain finite element analysis of cartilage deformation with electrokinetic coupling". *Comp. Meth. Appl. Mech. Engng.* 190 (2001): 2447–2464.
- [14] S. Mijailovich, M. Kojic, M. Zivkovic, B. Fabry, J. Fredberg. "A finite element model of cell deformation during magnetic bead twisting". *J. Appl. Physiol.* 93 (2002): 1429–1436.
- [15] N. Kojic, M. Kojic, S. Gudlavalleti, G. McKinley. "Solvent removal during synthetic and Nephila fiber spinning". *Biomacromolecules* 5 (5) (2004): 1698–1707.
- [16] N. Kojic, A. Kojic, M. Kojic, "Numerical determination of the solvent diffusion coefficient in a concentrated polymer solution". *Comm. Num. Meth. Eng.*, Vol. 22, 1003–1013, 2006.
- [17] M. Kojic, I. Vlastelica, B. Stojanovic, V. Rankovic, A. Tsuda. "Stress integration procedures for a biaxial isotropic material model of biological membranes and for hysteretic models of muscle fibers and surfactant". *Int. J. Num. Meth. Engng.* 68 (2006): 893–909.
- [18] M. Kojić, V. Isailović, B. Stojanović, N. Filipović, "Modeling of cell mechanical response by biphasic models with activation". *J. Serb. Soc. Comp. Mech.* 1 (2007): 135–143.
- [19] N. Kojić, A. Huang, E. Chung, M. Ivanović, N. Filipović, M. Kojić, D. J. Tschumperlin. "A 3-D model of ligand transport in a deforming extracellular space". *Biophysical Journal* 99 (2010): 3517–3525.
- [20] M. Kojic, J. P. Butler, I. Vlastelica, B. Stojanovic, V. Rankovic, A. Tsuda. "Geometric hysteresis of alveolated ductal architecture". *ASME J. Biomechanics* 133 (2011): 111005-1-11.
- [21] Miloš Kojić, Nenad Filipović, Boban Stojanović and Nikola Kojić. *Computer Modeling in Bioengineering – Theoretical Background, Examples and Software*. Chichester: John Wiley and Sons, 2008.
- [22] M. Kojiћ, P. Slavkoviћ, M. Живковић, Н. Грујовић. *ПАК – Програм за линеарну и нелинеарну анализу конструија, механику флуида, сјрегнуће проблеме и биомеханику*. Машински факултет у Крагујевцу и ИР центар за биоинжењеринг БиоИРЦ у Крагујевцу, 1998, 2010.
- [23] V. Isailovic, M. Kojic, M. Milosevic, N. Filipovic, N. Kojic, A. Ziemys, M. Ferrari. "A computational study of trajectories of micro- and nano-particles with different shapes in flow through small channels". *J. Serb. Soc. Comp. Mech.* 8 (2) (2014): 14–28.
- [24] Nikola Kojić, Miljan Milošević, Dejan Petrović, Velibor Isailović, A. Fatih Sarioglu, Daniel A. Haber, Miloš Kojić, Mehmet Toner. "A computational study of circulating large tumor cells traversing microvessels". *Computers in Biology and Medicine* (among 10 the best in 2015) 63 (2015): 187–195.
- [25] A. Ziemys, M. Kojic, M. Milosevic, N. Kojic, F. Hussain, M. Ferrari, A. Grattoni. "Hierarchical modeling of diffusive transport through nanochannels by coupling molecular dynamics with finite element method". *Journal of Computational Physics* 230 (2011): 5722–5731.

- [26] Milos Kojic, Miljan Milosevic, Suhong Wu, Elvin Blanco, Mauro Ferrari, Arturas Ziemys. "Mass partitioning effects in diffusion transport". *Physical Chemistry Chemical Physics* 17 (32) (2015): 20630–20635. doi:10.1039/c5cp02720a.
- [27] K. Yokoi, M. Kojic (equal contribution), M. Milosevic, T. Tanei, M. Ferrari, A. Ziemys. "Capillary-wall collagen as a biophysical marker of nanotherapeutic permeability into the tumor microenvironment". *Cancer Research* 74 (16) (2014): 4239–4246.
- [28] M. Kojic, M. Milosevic, N. Kojic, Z. Starosolski, K. Ghaghada, R. Serda, A. Annapragada, M. Ferrari, A. Ziemys. "A multi-scale FE model for convective-diffusive drug transport within tumor and large vascular networks". *Comput. Methods Appl. Mech. Engrg.* 294 (2015): 100–122.
- [29] M. Kojic, M. Milosevic, V. Simic, E. J. Koay, J. B. Fleming, S. Nizzero, N. Kojic, A. Ziemys, M. Ferrari. "A composite smeared finite element for mass transport in capillary systems and biological tissue". *Comp. Meth. Appl. Mech. Engrg.* 324 (2017): 413–437, <https://doi.org/10.1016/j.cma.2017.06.019>.
- [30] M. Milosevic, V. Simic, B. Milicevic, E. J. Koay, M. Ferrari, A. Ziemys, M. Kojic. "Correction function for accuracy improvement of the Composite Smeared Finite Element for diffusive transport in biological tissue systems". *Comp. Meth. Appl. Mech. Engrg.* 338 (2018): 97–116. <https://doi.org/10.1016/j.cma.2018.04.012>.
- [31] M. Kojic, M. Milosevic, V. Simic, E. J. Koay, N. Kojic, A. Ziemys, M. Ferrari. "Multiscale smeared finite element model for mass transport in biological tissue: from blood vessels to cells and cellular organelles". *Computers in Biology and Medicine* (99) (2018): 7–23.
- [32] Milos Kojic. "Smeared concept as a general methodology in finite element modeling of physical fields and mechanical problems in composite media". *J. Serb. Soc. Comp. Mech.* 12 (2) (2018): 1–16.
- [33] M. Kojic, M. Milosevic, V. Simic, A. Ziemys, N. Filipovic, M. Ferrari. "Smeared multiscale finite element model for electrophysiology and ionic transport in biological tissue". *Computers in Biology and Medicine*, under review.
- [34] Nenad Filipovic, PI, "In Silico trials for drug tracing the effects of sarcomeric protein mutations leading to familial cardiomyopathy". EU grant, Horizon 2020; Coordinator: Bioengineering Research and Development Center BioIRC, Kragujevac, 2018–2022.