

14. 11. 2013.  
612-763/13

**НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ  
МАШИНСКОГ ФАКУЛТЕТА У НИШУ**

**Предмет: Извештај комисије за преглед, оцену и одбрану  
докторске дисертације**

Одлуком Наставно-научног већа Машинског факултета у Нишу број 612-645-5/2013, од 04.10.2013. године именовани смо за чланове Комисије за преглед, оцену и одбрану докторске дисертације кандидата мр Јелене Р. Миловановић под називом:

**„ПРИМЕНА АДИТИВНИХ ТЕХНОЛОГИЈА У ИЗРАДИ АНАТОМСКИ  
ПРИЛАГОЂЕНИХ СКАФОЛДА ЗА РЕКОНСТРУКЦИЈУ КОШТАНОГ  
ТКИВА”**

Након прегледа докторске дисертације, сагласно Закону о високом образовању и Статуту Машинског факултета Универзитета у Нишу, комисија подноси следећи

**ИЗВЕШТАЈ**

**Подаци о кандидату**

**БИОГРАФСКИ ПОДАЦИ**

**Лични подаци**

Јелена Р. Миловановић рођена је 1974. године у Нишу, Србија, држављанство Републике Србије, са станом у Нишу.

**Подаци о досадашњем образовању**

Завршила је основну школу “Ратко Вукићевић” у Нишу и средњу школу – гимназију природно-математичке струке “Бора Станковић” у Нишу, занимање – програмерско-математички сарадник, обе као носилац дипломе “Вук Караџић”.

Машински факултет у Нишу, уписала је 1992. године, смер производног машинства и све испите положила у прописаном року до 1998. године са просечном оценом 9,62. Дипломирала је исте године. Последипломске студије на Катедри за

производно машинство, Машинског факултета у Нишу, уписала је 1998. године и положила све испите, прописане статутом факултета, у предвиђеном року.

У току студија била је носилац стипендије Министарства за науку и технологију Републике Србије.

Боравила је на Универзитету у Патри у Грчкој и Немачкој ради усавршавања из области адитивних технологија.

Одбранила је магистарску тезу под називом: "Могућност коришћења технологија за брзу израду прототипа у производњи алата за вулканизацију пнеуматика", 2006. на Машинском факултету у Нишу и стекла академски назив Магистар машинских наука.

### **Професионална каријера**

Од новембра 1998. године, као стипендиста Министарства за науку и технологију Републике Србије, ради као истраживач на пројекту који финансира Министарство, а од априла 1999. године као асистент-приправник на Катедри за производно – информационе технологије и менаџмент, Машинског факултета у Нишу.

Од 1999. године, ангажована је у настави на Машинском факултету у Нишу, на више предмета на Катедри за Производно-информационе технологије и менаџмент и то: Технички материјали, Системи за брзи развој производа (Адитивне технологије), Неконвенционалне методе, Основе информационо комуникационих технологија, Реверзни инжењеринг, Основе биомедицинског инжењеринга и Биоматеријали.

У периоду од 2005. до 2008. кандидат је у оквиру Центра за обуку официра ВСИЦГ при Машинском факултету Универзитета у Нишу био ангажован у својству предавача на специјалности "Индустријски менаџмент" на програму преквалификације официра Војске Србије: PRISMA.

Кандидат је као асистент у истраживању на МФН био учесник више националних научно-развојних пројеката финансираних од стране Министарства за науку и технологију Владе Србије од којих се посебно истичу Рачунарски подржан развој аутомобилског пнеуматика, Примена биомедицинског инжењеринга у претклиничкој и клиничкој пракси, Примена рачунарски подржаних технологија у хирургији коштано зглобног система и Виртуелни коштано-зглобни систем човека и његова примена у претклиничкој пракси.

Ужа област истраживања су јој: реверзни инжењеринг, адитивне (rapid prototyping) технологије и биомедицински инжењеринг - примена адитивних технологија (RP и RT) и биоматеријала у изради имплантата, фиксатора и потпорних структура за реконструкцију коштаног ткива.

Јелена Миловановић је била или је још увек учесник већег броја међународних пројеката из FP7 оквира, финансираних од стране Европске комисије, и то: "Development of Serbian Network of Mobility Centers (SER-MORE), 2008., Inter-sectoral Mobility of Researchers in South-Eastern Europe (I-SEEMob), 2009., Enhancing The Outreach and Effectiveness of the Partners in the EURAXESS Services Network (EURAXESS T.O.P.), 2010-2011, Improving capacity of Jordanian Research in Integrated Renewable Energy and Water

supply (**JoRIEW**), **EUROAXESS T.O.P. II**, Enhancing The Outreach and Effectiveness of the EURAXESS Network Partners II, (2012 - 2014).

Кандидат је аутор и коаутор више од 40 научних и стручних радова објављених и презентованих на домаћим и међународним научним конференцијама као и у часописима. Радови објављени у часописима са SCI листе, као и радови саопштени на међународним и домаћим конференцијама и штампани у целини у зборницима или пратећим часописима, повезани са облашћу дисертације (анатомски прилагођен остео-фиксациони материјал, адитивне технологије) су:

- M. Stojkovic, J. Milovanovic, N. Vitkovic, M. Trajanovic, N. Grujovic, V. Milivojevic, S. Milisavljevic & S. Mrvic (2010). Reverse modeling and solid free-form fabrication of sternum implant. *Australasian Physical & Engineering Sciences in Medicine*, 33(3), 243-250. **M23**
- M.Stojkovic, J. Milovanovic, N. Vitkovic, M. Trajanovic, S.Arsic, M. Mitkovic, Analysis of femoral trochanters morphology based on geometrical model, *JSIR-Journal of Scientific Industrial Research*, Vol. 71 (03), March 2012, pp 210-216. **M23**
- Vitković, N., Milovanović, J., Korunović, N., Trajanović, M., Stojković, M., Mišić, D., Arsić, S.: Software System for Creation of Human Femur Customized Polygonal Models. *Computer Science and Information Systems*, Vol. 10, No. 3, 1473-1497. (2013) **M23**
- Milovanovic, J., Stojkovic, M., Trajanovic, M., (2009). Rapid Tooling of Tyre Tread Ring Mould Using Direct Metal Laser Sintering, *JSIR-Journal of Scientific Industrial Research*, 68(12), 1038-1042. **M23**
- Milovanovic, J., Stojkovic, M., Trajanovic, M. (2012). Metal Laser Sintering For Rapid Tooling In Application To Tyre Tread Pattern Mould. Chapter 4 In: Shatokha V, editor. *Sintering - Methods and Products*, InTech, ISBN 978-953-51-0371-4, 73-90. **M14** (поглавље у монографији међународног значаја)
- Trifunović M., Milovanović J., Trajanović M., Korunović N., Stojković M., APPROACHES TO AUTOMATED CREATION OF TISSUE ENGINEERING SCAFFOLDS, ICPE 2011, pp 335-338, September 28<sup>th</sup> - 30<sup>th</sup>, Proceedings of 34<sup>th</sup> International Conference on Production Engineering, Niš, Serbia. **M33**
- M. Stojkovic, M. Trajanovic, N. Vitkovic, J. Milovanovic, S. Arsic, M. Mitkovic, Referential geometrical entities for reverse modeling of geometry of femur, in *Proc of VIPIMAGE2009 - Second Thematic Conference on Computational Vision & Medical Image Processing (Porto) 2009*, 189-194. **M33**
- N. Vitković, M. Trajanović, J. Milovanović, N. Korunović, S. Arsić, D. Ilić, THE GEOMETRICAL MODELS OF THE HUMAN FEMUR AND ITS USAGE IN APPLICATION FOR PREOPERATIVE PLANNING IN ORTHOPEDICS, ICIST 2011, Proceedings, Kopaonik, Serbia. **M33**
- N. Vitković, J. Milovanović, M. Trajanović, N. Korunović, M. Stojković, M. Manić, METHODS FOR CREATING GEOMETRICAL MODEL OF FEMUR ANATOMICAL AXIS, ICPE 2011, pp 351-354, September 28<sup>th</sup> - 30<sup>th</sup>, Proceedings of 34<sup>th</sup> International Conference on Production Engineering, Niš, Serbia. **M33**

- Korunović, N., Trajanović, M., Milovanović, J., Stojković, M., & Vitković N. (2010). Bone modelling for structural analysis using FEM. *Proceedings - International conference Mechanical Engineering in XXI Century MASING 2010*, Niš, Serbia, 205- 208. **M33**
- Stojkovic M., Korunovic N., Trajanovic M., Milovanovic J., Trifunovic M., Vitkovic N., (2013) Design Study Of Anatomically Shaped Latticed Scaffolds For The Bone Tissue Recovery, SEECCM III-3rd South-East European Conference on Computational Mechanics, Kos, Greece, June 12-14, 2013. **M33**
- Korunovic N., Trajanovic M., Stevanovic D., Vitkovic N., Stojkovic M., Milovanovic J., Ilic D., (2013).Material Characterization Issues In Fea Of Long Bones, SEECCM III-3rd South-East European Conference on Computational Mechanics, Kos, Greece, June 12-14, 2013. **M33**
- Veselinovic, M., Vitkovic, N., Stevanovic, D., Trajanovic, M., Arsic, S., Milovanovic, J., Stojkovic, M., Study on creating human tibia geometrical models, IEEE INTERNATIONAL CONFERENCE ON E-HEALTH AND BIOENGINEERING, Iasi, Romania, Proceedings, 2011. **M33**

## **АНАЛИЗА РАДА**

Докторска дисертација кандидата мр Јелене Миловановић, дипл.маш. инж. обухвата 274 стране формата Б5. Целокупна материја коју обухвата дисертација подељена је у 11 поглавља, 2 стране садржаја, по 3 стране абстракта - на српском и енглеском језику. Дисертација садржи 25 страна цитиране литературе са 286 библиографских јединица. У раду је приказано 133 нумерисаних графичких прилога као и 42 табеле. Цео рад је обрађен у текст процесору MS Word и укоричен је у тврди повез.

Наслови поглавља су следећи:

1. Увод
2. Опште особине коштаног (костног) система
3. Преглед савремених истраживања у области
4. (Anti-Labyrinth) - Anatomically Shaped Latticed Scaffold- анатомски прилагођени скафолди ((AL)-ASLS)
5. Потенцијалне технологије за израду ASLS
6. Закључак
7. Литература
8. Прилог

9. Списак слика
10. Списак табела
11. Преглед скраћеница

Рад је обухватио следеће:

1. Истраживања посвећена анализи могућности израде анатомски прилагођеног остеофиксационог материјала.
2. Представљање новог концепта конструкције скафолда, *Anatomically Shaped Latticed Scaffold*-анатомски прилагођен (обликован) решеткасти скафолд-ASLS.
3. Анализу и избор одговарајућих адитивних технологија за израду анатомски прилагођених скафолда.
4. Израду узорак ASLS изабраним технологијама.
5. Анализу технологичности ASLS и применљивости AT уз помоћ дефинисане критеријумске матрице за процену применљивости AT и израђене програмске апликације (квантитативног калкулатора) за одређивање степена применљивости коришћених процеса.
6. Препоруке за развој нове AT (RP машине) која би се користила за израду анатомски прилагођених скафолда.
7. In vivo пилот експеримент на експерименталним животињама - кунџима. Анализу биолошких и механичких својстава ASLS кроз имплантацију израђених ASLS (у оквиру спроведеног пилот експеримента) у експерименталне животиње у циљу провере да ли ASLS поседује биолошка и механичка својстава коштаног скафолда.

**Прво поглавље** представља увод у дисертацију. Оно уводи у област биоинжењеринга дефиницијом појмова инжењеринга ткива (TE) и скафолда као и објашњењем значаја скафолда у процесу опоравка трауматизованог коштаног ткива. У оквиру увода се даје и кратак осврт на проблеме који се јављају при изради скафолда, мотивацију и предмет докторске дисертације.

**Друго поглавље** обухвата упознавање са општим особинама коштаног система уз посебан осврт на структуру кости, осификацију кости као и процес ремоделирања. Ово поглавље се даје ради лакшег разумевања текста од стране немедицинских читалаца.

**Треће поглавље** доноси *преглед стања истраживања у области*. С обзиром на мултидисциплинарност истраживања, преглед стања истраживања је обухватио више области.

Прва област обухвата истраживања у области инжењеринга коштаног ткива са посебним акцентом на значај питања дизајна скафолда, као и преглед и анализу постојећих концепата дизајна (архитектуре) скафолда.

Друга област је везана за биоматеријале који се користе за израду скафолда и то како металне (неразградиве) тако и биоразградиве биоматеријале, њихове карактеристике, предности, недостатке, покушаје примене у ТЕ као и анализу потенцијала тј. могућности примене одговарајућих биоматеријала у изради скафолда у инжењерингу коштаног ткива.

Трећа област обухвата истраживања везана за технологије израде скафолда (конвенционалне и адитивне- АТ) као и предности и недостатке примене истих.

Следи **четврто поглавље** које се састоји из 2 дела. У првом делу је представљен оригинални дизајн концепт анатомски прилагођеног скафолда, варијантна решења дизајна анатомски прилагођеног скафолда за потколенице кунућа као и апликација истог.

У другом делу, дата је прелиминарна анализа напонско деформационог стања у ASLS -у, применом метода коначних елемената.

**Пето поглавље** представља главни предмет истраживања и обухвата 3 целине.

Прва целина почиње избором потенцијалних адитивних технологија за израду узорака ASLS (3D биопротер, директно ласерско синтеровања метала- DMLS и технологије топљења млазом електрона- EBM). Овај део обухвата детаљан принцип рада, карактеристике машина и биоматеријала за сваку од изабраних адитивних технологија, појединачно.

Друга целина обухвата израду варијантних решења конструкције ASLS уз помоћ изабраних АТ. Она почиње избором одговарајућих материјала. Са становишта материјала, за израду ASLS, коришћене су две класе материјала: био-разградив материјал - HA и титанијумске легуре Ti6Al4V и Ti64, чија је употреба већ проверена и одобрена за хумане имплантате.

Следи дефинисање одговарајућих параметара изабраних адитивних технолошких процеса израде као и израда експерименталних узорака ASLS са детаљним описом експеримента тј. технолошких процеса израде узорака ASLS (поступак припреме модела, технолошки параметри израде ASLS изабраним АТ и поступак накнадне обраде) сваком од изабраних АТ. Сви детаљи у вези са припремом модела за АТ (пред-процесирањем геометрије модела), технолошки параметри система АТ као и процес накнадне обраде (пост-процесирање) узорака су идентификовани у непосредној комуникацији са стручњацима из лабораторија и погона као и путем непосредног надгледања процеса израде (где год је то било могуће/дозвољено).

Трећа целина обухвата анализу технолошких поступака израде ASLS применом одговарајућих АТ и садржи:

1. *Аналізу технологичности ASLS.*

Када је у питању геометрија ASLS у анализи технологичности су разматрана два конструктивна решења и то:

- K1- специфична варијанта геометрије ASLS намењена 3D биоплотеру ради тестирања његових могућности обзиром да није било могуће на њему израдити варијанту K2,
- K2-општа геометријска варијанта ASLS.

У другом делу анализе технологичности разматране су 2 врсте материјала и то:

- биоразградиви (биополимери (HA)-M1 и легуре Mg-M2),
- бикомпатибилни метали (легуре Ti-M3).

За анализу су узете у обзир 3 напред поменуте технологије (3D биоплотер, DMLS и EBM) које су и коришћене за израду ASLS.

- *Дефинисање критеријумске матрице за процену применљивости коришћених адитивних производних технологија за израду имплантатних склопова (скафолда пре свега).*

На конкретном примеру израде ASLS, у раду је спроведена упоредна анализа применљивости процеса израде изабраним АТ коришћењем абстрактно-квантитативног оцењивања. На основу специфичности сваког од коришћених поступака дефинисана је критеријумска матрица за процену применљивости изабраних адитивних технологија за израду одређене класе анатомски прилагођених скафолда.

За израду ове матрице су дефинисане величине за утврђивање применљивости ТП и тежине (Т), за сваки од ових процеса АТ, а на основу абстрактно-квантитативног оцењивања и експертске процене, одређена и вредност (V) сваке од величина од значаја. Такође је дефинисан и доминантни (елиминаторни) коефицијент: *Могућност израде ASLS* који технологију код које је његова вредност нула на основу *Бинарног начина оцењивања*, избацује из даљег упоређивања.

- *Израду програмске апликације (квантитативни калкулатор) за оцену тј. одређивање степена применљивости процеса на основу критеријумске матрице.*

На крају, овако дефинисана критеријумска матрица за оцену применљивости АТ послужила је као основа за израду тзв. квантитативног калкулатора за оцену применљивости одређене методе (адитивног технолошког поступка-АТП).

У калкулатор се најпре уноси одговарајући *case* тј. део који се израђује (у конкретном случају ASLS). За њега се затим уноси одговарајући ТП израде ASLS и за сваки од њих: *величине за оцену применљивости одговарајућег ТП*, њихове *тежине* (значај) Т и *вредности* V. Сви ови улазни параметри су променљиви и зависе од конкретног случаја. Калкулатор аутоматски представљају сумарне оцене применљивости тих технолошких процеса израде ASLS и на основу добијених вредности даје препоруку најпогодније технологије за израду ASLS или сличних биоформи. У складу за напред дефинисаним приступом у матрици за утврђивање применљивости ТП и у калкулатору је елиминаторни коефицијент *могућност израде ASLS*. Излаз из ове апликације чине укупне оцене применљивости коришћених технолошких поступака у изради ASLS и препорука за применљивији (квалитетнији) технолошки поступак међу њима.

- *Препоруке за развој нове АТ (RP машине)*

На крају овог поглавља, а на основу резултата експеримента и анализе технологичности израђених конструкција ASLS као и анализе применљивости AT дате су одређене препоруке за развој нове AT (RP машине) која би се користила за израду анатомски прилагођених скафолда.

**Шесто поглавље доноси *завршно разматрање резултата и закључак***, након кога следи листа коришћене *литературе и прилог*.

**У прилогу** су дати резултати пилот испитивања својстава титанијумске мрежице ASLS у функцији коштаног скафолда на моделу репарације повреде тибије кунића.

Овај пилот експеримент обухватио је више различитих аспеката истраживања и то:

- Испитивање начина формирања повреде тибије за каснију репарацију (приступ месту, употребу инструмената и прибора).
- Испитивање начина постоперативне заштите оперисаног места (имобилизација спољашњом фиксацијом).
- Испитивање начина формирања имплантата од титанијумске мрежице (ASLS) и минералног биоматеријала помешаног са компонентама крви и мезенхимским ћелијама масног ткива.
- Испитивање адхезивности и остекондуктивности ASLS после 8 недеља од имплантације.
- Испитивање степена остегеног процеса у присуству титанијумске мрежице (ASLS).

У оквиру пилот експеримента је на проксималном делу дијафизе тибије кунића формиран дефекат димензија већих од димензија ASLS који спада у дефекте критичне величине код кунића. Затим је имплантиран анатомски прилагођен скафолд тј. ASLS направљен методом EBM и DMLS). Као материјали за попуњавање скафолда коришћени су биоматеријал (*Bio-Oss*) и аутологни биолошки додаци (компоненте крви и мезенхимске ћелије масног ткива).

Резултати овог експеримента (радиографски налази као и хистолошка анализа имплантата и околног ткива кости) показали су да има остеогенезе у подручју унутар и око скафолда.

На крају је дата је *листа слика, табела и листа скраћеница*.

## **ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ**

На основу прегледа докторске дисертације и анализе постигнутих резултата, чланови Комисије констатују следеће:

- Поднети рад у потпуности одговара теми прихваћеној од стране Наставно-научног већа Машинског факултета у Нишу.
- Кандидат је резултатима добијеним у раду показао да поседује потребна знања из области адитивних технологија као и њихове имплементације у решавању практичних проблема.



- Кандидат је показао изузетно висок ниво самосталности, креативности и систематичности у истраживањима и испољио способност анализе научних знања из задате области уз оригиналност у осмишљавању и креирању одређених научних и стручних решења.
- Спроведено истраживање је као један од конкретних резултата дало израђене узорке ASLS применом различитих АТ и детаљну анализу технолошких поступака израде сличних форми са једне стране а са друге њиховим коришћењем у биомедицинским истраживањима омогућена је провера биолошких и механичких својстава ASLS као и провера самог концепта дизајна ASLS с аспекта имплантације *in vivo*.
- Један од резултата истраживања је дефинисање критеријумске матрице за оцену применљивости АТ у изради скафолда коштаног ткива као и израда калкулатора за оцену применљивости процеса који могу бити примењени и за упоредне анализе ТП сличних форми постојећим и будућим АТ мењањем одговарајућих параметара.
- На основу резултата експеримента и анализе технологичности ASLS и применљивости АТ за њихову израду у раду су дате и препоруке за развој нове АТ (RP машине) која би се користила за израду анатомски прилагођених скафолда.
- Спроведени пилот експеримент у коме су испитивана својстава титанијумске мрежице ASLS у функцији коштаног скафолда на моделу репарације повреде тибије кунића показао је да има остеогенезе у подручју унутар и око скафолда. Резултати истраживања показују да се помоћу анатомски прилагођеног скафолда, израђеног АТ, може направити надокнада коштаног ткива у ситуацијама када се регенерација кости не би догодила због величине трауме. На овај начин отвара се простор за даља биомедицинска истраживања од којих се очекује да доведу до решења за унапређење опоравка оштећеног или недостајућег коштаног ткива.
- Спроведено истраживање има шири значај који се огледа у томе што се добијени резултати могу применити и искористити у развоју других потпорних матрица за коштану, али и меку ткива, као и за развој будућих имплантантних склопова фиксатора и ендопротеза и сложених слободних форми 3D решетки.
- Резултати истраживања могу подједнако бити корисни како произвођачима RP машина, конструкторима скафолда, ортопедима тако и пацијентима тј. допринети њиховом бржем и квалитетнијем опоравку.
- Резултати истраживања имају и велики степен општости у сегменту израде различитих типова анатомски прилагођених скафолда, имплантата и фиксатора помоћу АТ, тако да се резултати истраживања могу успешно применити и у другим областима.
- У дисертацији је дат и први научно-систематичан, детаљан и свеобухватан преглед актуелних концепата конструкције скафолда, биоматеријала као и производних процеса за њихову израду који је написан на српском језику и који може бити користан нарочито будућим конструкторима скафолда.
- Рад је технички квалитетно урађен и читко написан, те омогућава добро праћење изложеног садржаја и достигнутих резултата истраживања.

На основу свега напред изложеног, чланови Комисије сматрају да поднета докторска дисертација представља у научном погледу оригиналан и вредан допринос у области примене адитивних технологија у изради анатомски прилагођених скафолда и сличних биоформи.

Имајући у виду актуелност обрађене проблематике и остварене научне резултате кандидата, Комисија са задовољством предлаже Наставно-научном већу Машинског факултета у Нишу да рад кандидата мр Јелене Р. Миловановић, дипл. маш. инж., под називом:

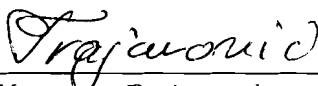
**„ПРИМЕНА АДТИВНИХ ТЕХНОЛОГИЈА У ИЗРАДИ АНАТОМСКИ ПРИЛАГОЂЕНИХ СКАФОЛДА ЗА РЕКОНСТРУКЦИЈУ КОШТАНОГ ТКИВА”**

прихвати као докторску дисертацију и да кандидата позове на усмену одбрану.

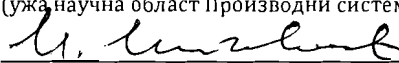
У Нишу и Крагујевцу

новембра 2013. године

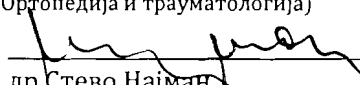
**ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ**



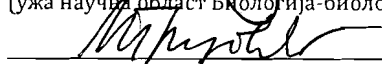
др Мирослав Трајановић  
редовни професор Машинског факултета у Нишу  
(ужа научна област Производни системи и технологије)



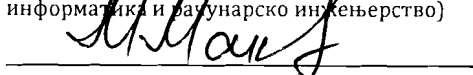
др Милорад Митковић  
редовни професор Медицинског факултета у Нишу,  
дописни члан САНУ  
(ужа научна област Хирургија са ратном хирургијом-  
Ортопедија и трауматологија)



др Стево Најман  
редовни професор Медицинског факултета у Нишу  
(ужа научна област Биологија-биолошке науке)



др Ненад Грујовић  
редовни професор Факултета инжењерских наука у  
Крагујевцу  
(ужа научна област Примењена механика, примењена  
информатика и рачунарско инжењерство)



др Миодраг Манић  
редовни професор Машинског факултета у Нишу  
(ужа научна област Производни системи и технологије)