

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ ИНЖЕЊЕРСКИХ НАУКА
УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ ФАКУЛТЕТА ИНЖЕЊЕРСКИХ НАУКА У КРАГУЈЕВЦУ

Предмет: Извештај Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације кандидаткиње
Смиљане Томашевић, мастер инжењера машинства

Одлуком Већа за техничко-технолошке науке Универзитета у Крагујевцу број IV-04-503/15 од 13.07.2023. године, на предлог Наставно-научног већа Факултета инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу (одлука бр. 01-1/2306-9 од 06.07.2023. године), именовани смо за чланове Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације кандидаткиње Смиљане Томашевић, мастер инжењера машинства, под називом:

„НУМЕРИЧКА И ЕКСПЕРИМЕНТАЛНА АНАЛИЗА КАРДИОМИОПАТИЈЕ“

На основу увида у приложену докторску дисертацију и Извештаја Комисије о оцени научне заснованости теме докторске дисертације и испуњености услова кандидаткиње, која је одобрена за израду одлуком Наставно-научног већа Факултета инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу бр. 01-1/2175-7 од 07.07.2022. године и одлуком Већа за техничко-технолошке науке бр. IV-04-518/14 од 12.07.2022. године, а на основу Правилника о пријави, изради и одбрани докторске дисертације Универзитета у Крагујевцу, Комисија подноси Наставно-научном већу Факултета инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу следећи

ИЗВЕШТАЈ

1. Опис докторске дисертације

Докторска дисертација кандидаткиње Смиљане Томашевић, мастер инжењера машинства, под називом **„Нумеричка и експериментална анализа кардиомиопатије“**, представља резултат оригиналног мулти-дисциплинарног научно-истраживачког рада у ужој научној области Примењена механика.

У оквиру докторске дисертације дефинисан је појам кардиомиопатије и значај њеног нумеричког и експерименталног истраживања. Насупрот анатомски и физиолошки нормалној срчаној функцији, постоје различита наследна и стечена обољења срца која доводе до озбиљних кардиоваскуларних компликација и срчане инсуфицијенције (слабости). Један од најчешћих узрочника срчане инсуфицијенције јесте кардиомиопатија, обољење миокарда повезано са вентрикуларном дисфункцијом (поремећајем рада срчаних комора) и, најчешће, снижењем истисне (ејекционе) фракције срца (количином крви која се испумпа из срчане коморе приликом једне контракције). Кардиомиопатија изазива промену електро-механичких карактеристика миокарда, утичући на дебљину и ригидност мишићног ткива, хипертрофију, вентрикуларну дилатацију и аритмију, а затим и на дисфункцију срчаних валвула, као и венских и артеријских структура. Поред кардиомиопатије, постоје и други релативно чести разлози за настанак срчане инсуфицијенције, при чему је аортна стеноза, која представља прогресивно сужење отвора аортног залиска и доводи до ремоделирања леве срчане коморе и хипертрофије, свакако један од њих.

Разумевање сложених механизма који карактеришу различите типове кардиомиопатија и њихово деловање на биомеханику срца захтева мулти-дисциплинарност која се огледа у познавању срчане анатомије и електрофизиологије, механике флуида и солида и интеракције флуид-солид. Услед специфичности кардиомиопатије и придружених болести, као и ограничених могућности за *in vivo* испитивања, нумеричке (*in silico*) методе налазе велику примену као подршка клиничким и експерименталним истраживањима. Праћење напредовања болести, дејства лекова, предвиђање оправданости оперативних захвата, као и оцењивање њихове успешности, наглашава потребу за развојем ефикасних метода за боље разумевање кардиомиопатије. Имајући у виду мали број студија базираних на нумеричким методама које обухватају различите типове кардиомиопатије и последичне дисфункције, и уједно имплементирају експериментална истраживања за развој и валидацију модела, изложена докторска дисертација пружа допринос овој врсти студија. Напредак у разумевању механизма кардиомиопатије и аортопатије имаће значајан утицај на даља клиничка истраживања.

Предмет рада докторске дисертације односи се на анализу хипертрофичне (енгл. *Hypertrophic Cardiomyopathy - HCM*) и дилатативне (енгл. *Dilated Cardiomyopathy - DCM*) кардиомиопатије, као и на анализу аортопатије (аортне стенозе) применом методе коначних елемената (МКЕ), интегришући клиничке и експерименталне податке са нумеричким моделима. Модели срца као и нумеричке анализе обухватају тродимензионалне (3D) моделе и то:

- поједностављене параметарске моделе и
- моделе реалне анатомске геометрије.

Узимајући у обзир да је једна од главних метода дијагностиковања кардиомиопатије у клиничкој пракси снимање пацијента применом магнетне резонанце, ехокардиографије, или компјутеризоване томографије, подаци у облику медицинских слика су полазиште за креирање компјутерских модела. У докторској дисертацији,

креирање параметарских 3D модела и модела реалне анатомске геометрије, а затим и развој и валидација нумеричких метода, извршени су на основу клиничких и експерименталних података који су били доступни кандидаткињи учешћем на међународном истраживачко-развојном пројекту SILICOFCM, у оквиру програма Европске Уније „Хоризонт 2020“. Експериментална истраживања обухватала су хумане и анималне узорке срчаног ткива, где су испитивани различити параметри, као што су концентрације и транзијенти калцијума (Ca^{2+}), силе и напони. Резултати експерименталних истраживања коришћени су као улазни подаци за симулацију контракције миокарда и симулацију дејства различитих лекова, али и за валидацију развијених компјутерских метода. Клиничка студија имала је за циљ прикупљање података о пацијентима како би се развиле и валидирале методе за стратификацију ризика од прогреса кардиомиопатије, креирала база виртуелних пацијената и извршила валидација компјутерских симулација срчаних функција.

У нумеричким прорачунима пасивни и активни модели срца су имплементирани, узимајући у обзир електро-механичко понашање, механику флуида и солида. На тај начин могуће је одредити карактеристике протока крви, односно ејекциону фракцију срца, као и вентрикуларну дисфункцију (хипертрофију и дилатацију миокарда, ригидност миокарда) за различите типове кардиомиопатије. Резултати нумеричких симулација, приказ и поређење различитих физичких величина (брзина струјања крви, потенцијали, однос притисак-запремина, напони, итд.) представљају утицај геометрије, материјалних карактеристика и граничних услова на биомеханички одзив модела срца. Циљ докторске дисертације огледа се у бољем разумевању биомеханичких процеса кардиомиопатије и придружених болести (аортне стенозе), затим у доприносу праћења кардиомиопатије и стратификацији ризика од прогреса болести, као и у планирању фармаколошког лечења, при чему ће бити омогућен искорак ка развоју персонализованих компјутерских алата. Комплексна геометрија и материјални модели, као и сложеност нумеричких симулација утицаће на даљи развој нових методологија и виртуелног срца.

2. Значај и допринос докторске дисертације, са становишта актуелног стања у одређеној научној области

Докторска дисертација кандидаткиње Смиљане Томашевић, мастер инжењера машинства, под насловом „Нумеричка и експериментална анализа кардиомиопатије“ представља резултат оригиналног научног рада и даје оригинални научни допринос у ужој научној области Примењена механика. Представљена докторска дисертација, као један од научних резултата SILICOFCM *in silico* клиничке студије доноси новитете у испитивању кардиомиопатије, пре свега хипертрофичне и дилатативне кардиомиопатије, интеграцијом домена флуида и солида, методама моделирања на више скала, као и испитивањем дејства лекова на биомеханичке одзиве модела срца.

Моделирањем интеракције лекова са срчаним мишићем на више скала, могу се избећи нежељени ефекти лекова, може се спречити изненадна срчана смрт, а време потребно за жељени резултат лечења лековима се може скратити. Основна мотивација за овакав приступ се ослања на унапређењу компјутерског моделирања у испитивању ефеката фармаколошких третмана, у циљу смањења експеримената над животињама и клиничких студија над људима. Такође, допринос дисертације се огледа у стратификацији ризика од прогреса кардиомиопатије, испитивању електрофизиологије срца, као и у компјутерској анализи аортне стенозе која утиче на срчану хипертрофију.

На основу представљеног концепта, може се закључити да је оправдана потреба за развојем нових, ефикасних метода за боље разумевање кардиомиопатије и срчаних функција, које би омогућиле праћење прогресије кардиомиопатије и придружених аортопатија, као и ефеката лекова на миокард. Узимајући у обзир мали број студија које обухватају вишескалне нумеричке методе и уједно имплементирају и клиничка и експериментална истраживања за развој и валидацију модела различитих типова кардиомиопатија и придружених болести, дата докторска дисертација пружиће допринос овој врсти студија. Напредак у анализи срчане функције и разумевању механизма кардиомиопатије имаће значајан утицај на клиничка истраживања и будуће правце лечења пацијената.

Због свега наведеног, Комисија сматра да резултати и закључци ове дисертације отварају простор за даља истраживања, јер спроведена експериментална истраживања и нумеричке симулације, као и развијен нумерички модел за анализу кардиомиопатије и механичког одзива срца имају велики потенцијал за даљи мулти-дисциплинарни развој, како у ужој научној области Примењена механика, тако и у биоинжењерингу.

3. Оцена да је урађена докторска дисертација резултат оригиналног научног рада кандидаткиње у одговарајућој научној области

На основу детаљног прегледа докторске дисертације и анализе научних радова из области дисертације, Комисија сматра да докторска дисертација кандидаткиње Смиљане Томашевић представља резултат оригиналног научног рада и даје оригинални научни допринос у ужој научној области Примењена механика. Докторска дисертација је прошла обавезну проверу на плагијаризам у софтверу *iThenticate* која потврђује да је реч о оригиналном научном раду. Такође, у складу са Правилником о поступку провере на плагијаризам Универзитета у Крагујевцу, докторска дисертација је позитивно оцењена од стране ментора, др Ненада Филиповића, редовног професора Факултета инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу.

Кандидаткиња је самостално и темељно обрадила тему, при чему је користила теоријске основе и научне радове, релевантне за тему дисертације. Обрађивањем актуелне теме кандидаткиња је остварила конкретне научне резултате. Представљена

дисертација обухвата анализу хипертрофичне и дилатативне кардиомиопатије, као и придружених болести које се односе на различите степене аортне стенозе и утичу на срчану хипертрофију. Креирани су различити 3D параметарски модели леве срчане коморе, као и 3D модели реалне анатомске геометрије аортног корена, и целог срца. Део података из спроведене клиничке студије и експерименталних истраживања кардиомиопатије искоришћени су за развој и валидацију нумеричких модела, стратификацију ризика од прогреса кардиомиопатије, као и за моделирање дејства различитих група лекова на срчану функцију.

Компјутерске симулације са 3D параметарским моделима леве срчане коморе изведене су помоћу спрегнутих микро- и макромодела, применом методе коначних елемената и флуид-солид интеракцијом. Интеракције лекова са кардиомиоцитима одређене су у оквиру експерименталних истраживања срчаног ткива, а резултати су имплементирани у спрегнути вишескални нумерички модел како би се одредио ефекат различитих група лекова на 3D модел леве коморе срца. Имплементирани су активни и пасивни модели мишића. На 3D моделима реалне анатомске геометрије симулиран је утицај различитих степена аортне стенозе на одзиве флуида и солида, и дискутована је њена повезаност са хипертрофијом срца и аортопатијом.

Представљањем развијене методологије и анализом резултата експерименталних и нумеричких испитивања кардиомиопатије и аортопатије, потврђене су постављене хипотезе. Кандидаткиња је дошла до актуелних и оригиналних научних резултата који имају практичну примену. Остварени резултати компјутерских симулација за различите типове кардиомиопатије и придружених кардиоваскуларних болести имаће значајан утицај на клиничке смернице и медицинске третмане.

4. Преглед остварених резултата кандидаткиње у одређеној области

4.1 Биографија кандидаткиње

Смиљана Томашевић, од оца Милована и мајке Зорице Ђоровић, рођена је 27.05.1992. године у Крагујевцу. Одрасла је у Грузи (општина Кнић) где је завршила Основну школу „Рада Шубакић“ као носилац дипломе „Вук Караџић“. Након завршетка основне школе, 2007. године уписује Прву крагујевачку гимназију, природно-математички смер. Током све четири године имала је одличан успех. Након гимназије, 2011. године уписује основне академске студије, машинско инжењерство, на Факултету инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу. Основне академске студије завршила је 2014. године на смеру за Примењену механику и аутоматско управљање са просечном оценом 9,97 (девет и 97/100) и стекла звање *Инжењер машинства*. Током друге године основних академских студија била је стипендиста општине Кнић и Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије. Током треће, завршне године

основних академских студија била је стипендиста Министарства омладине и спорта Републике Србије, односно добитних стипендије „*Dosuteja*“ Фонда за младе таленте. Такође, исте године добија награду Центра за развој каријере Универзитета у Крагујевцу за постигнут успех на студијама.

Након завршетка основних академских студија, 2014. године уписује мастер академске студије, такође на Факултету инжењерских наука у Крагујевцу, машинско инжењерство, смер - Примењена механика и аутоматско управљање. Исте године добија награду и признање општине Кнић за постигнут успех у току студија. Током друге, завршне године мастер академских студија била је стипендиста Министарства омладине и спорта Републике Србије, односно добитник стипендије „*Dosuteja*“ Фонда за младе таленте. Више пута у току студија била је добитник признања Факултета инжењерских наука за постигнут успех на студијама. У току мастер академских студија усмерава интересовање и научно-истраживачки рад ка примењеној механици и биоинжењерингу и прикључује се Центру за биоинжењеринг на матичном факултету, као и Истраживачко развојном центру за биоинжењеринг (БиоИРЦ) у Крагујевцу. Од 2015. године до 2017. године била је стипендиста БиоИРЦ-а, са којим и даље активно сарађује. Мастер академске студије завршила је 2016. године са просечном оценом 9,60 (девет и 60/100) и стекла звање *Мастер инжењер машинства*.

Након завршетка мастер академских студија, школске 2016/2017 године уписује докторске академске студије на Факултету инжењерских наука, под менторством проф. др Ненада Филиповића. Положила је све предмете предвиђене планом и програмом, са просечном оценом 10 (десет и 00/100). Током докторских студија усавршавала се у оквиру *Cost Action* пројеката (СА16122 и СА15120). Такође, школске 2018/2019 године уписује мастер академске студије Биоинжењеринг на Факултету инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу. Мастер академске студије завршила је 2021. године са просечном оценом 10,00 (десет и 00/100) и стекла звање *Мастер инжењер биомедицинског инжењерства*.

Запослена је на Факултету инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу као истраживач приправник од 2017. године, а затим као истраживач сарадник од 2020. године, до данас. Током докторских студија учествовала је у једном националном пројекту (ОИ174028), два пројекта за развој високог образовања (ИНО-ИТ, БИОЛАБ) и више међународних Хоризонт 2020 пројеката (SILICOFCM-777204, SGABU-952603, TAXINOMISIS-755320).

Учествује у реализацији наставе на матичном факултету, на предметима: Основи биоинжењеринга, Биоинжењеринг и биоинформатика, Компјутерски подржано инжењерство, Инжењерски алати, Инжењерски алати 2. Такође, учествује у реализацији наставе на Универзитету у Крагујевцу на више заједничких програма мастер академских студија, на предметима: Биоинформатика и Биолошки инспирисано рачунарство. Члан је Српског друштва за рачунску механику (СДРМ) и Српског друштва за механику (СДМ).

4.2 Референце кандидаткиње

Кандидаткиња је објавила преко 50 научних и стручних радова у домаћим и међународним часописима као и на међународним скуповима.

Списак резултата M13

Монографска студија/поглавље у књизи M11 или рад у тематском зборнику водећег међународног значаја

1. **Smiljana Djorovic**, Nenad Filipovic, Computational analysis of abdominal aortic aneurysm before and after endovascular aneurysm repair. In: Computational Modeling in Bioengineering and Bioinformatics, Academic Press, pp. 353-386, ISBN 978-0-128-19583-3, Doi 10.1016/B978-0-12-819583-3.00011-4, 2020
2. **Smiljana Djorovic**, Myocardial work and aorta stenosis simulation, In: Cardiovascular and respiratory bioengineering. Elsevier. ISBN 978-0-12-823956-8, pp. 135-147, Amsterdam, Netherlands, Doi doi.org/10.1016/B978-0-12-823956-8.00010-9, 2022

Списак резултата M21

Рад у врхунском међународном часопису

1. **Smiljana Tomasevic**, Miljan Milosevic, Bogdan Milicevic, Vladimir Simic, Momcilo Prodanovic, Srboljub M. Mijailovich, Nenad Filipovic, Computational Modeling on Drugs Effects for Left Ventricle in Cardiomyopathy Disease. Pharmaceutics, 15(3):793. ISSN 1999-4923. Doi doi.org/10.3390/pharmaceutics15030793, 2023
2. Marko Robnik-Šikonja, Miloš Radović, **Smiljana Đorović**, Bojana Andelković-Ćirković, Nenad Filipović, Modeling ischemia with finite elements and automated machine learning. Journal of Computational Science, Vol. 29, No.-, pp. 99-106, ISSN 1877-7503, Doi doi.org/10.1016/j.jocs.2018.09.017, 2018

Списак резултата M24

Рад у часопису међународног значаја верификованог посебном одлуком

1. **Smiljana Djorovic**, Igor Saveljic, Nenad Filipovic. Computational Simulation of Carotid Artery, From Patient-Specific Images to Finite Element Analysis, Journal of the Serbian Society for Computational Mechanics, Vol. 13, No. 1, pp. 120-129, ISSN 1820-6530, Doi 10.24874/jsscm.2019.13.01.08, 2019

Списак резултата M33

Саопштење са међународног скупа штампано у целини

1. **Smiljana Djorovic**, Nenad Filipovic, Vladislava Stojic, Lazar Velicki, Computational Simulation of Blood Flow in a DeBakey Type I Aortic Dissection, 15th International Conference on Bioinformatics and BioEngineering (BIBE), Belgrade, Serbia, 2-4 November 2015, pp. 161-165, ISBN 978-1-4673-7982-3, Doi 10.1109/BIBE.2015.7367656, 2015

2. **Smiljana Djorovic**, Aleksandar Milosavljevic, Lazar Velicki, Nenad Filipovic: Comparative finite element analysis of patient-specific tricuspid and bicuspid aortic valve, 17th International Conference on BioInformatics and BioEngineering (BIBE), Washington DC, Virginia, 23-25 October 2017, pp. 563-567, ISBN 978-1-5386-1324-5, Doi 10.1109/BIBE.2017.00013, 2018
3. **Smiljana Djorovic**, Aleksandar Milosavljevic, Lazar Velicki, Nenad Filipovic, Finite Element Analysis of Patient-specific Bicuspid Aortic Valve, 4th South-East European Conference on Computational Mechanics - SEECCM 2017, Kragujevac, Serbia, 3-5 July 2017, Book of Proceedings, pp. 67-72, ISBN 978-86-921243-0-3, 2017
4. **Smiljana Đorović**, Marko Robnik-Šikonja, Miloš Radović, Bojana Anđelković Ćirković, Nenad Filipović, Finite Element Modelling of Cardiac Ischemia and Data Mining Application for Ischemic Detection and Localization, Proceedings of the 18th International Conference on Experimental Mechanics (ICEM 2018), Vol. 2, No. 8; 410. ISSN 2504-3900, Doi 10.3390/ICEM18-05269, 2018
5. **Smiljana Djorovic**, Igor Končar, Lazar Davidović, Nenad Filipović, Aortoiliac Aneurysm, Examination of Biomechanical Characteristics for an Individual Patient. In: Konjović, Z., Zdravković, M., Trajanović, M. (Eds.) ICIST 2018 Proceedings Vol. 1, pp. 212-215, ISBN 978-86-85525-22-3, 2018, www.eventiotic.com/eventiotic/library/paper/401
6. **Smiljana Djorovic**, Igor Saveljic, Nenad Filipovic, Numerical Analysis of Plaque Progression in 3D Patient Specific Model of Carotid Artery. In: Badnjevic A., Škrbić R., Gurbeta Pokvić L. (eds) CMBEBIH 2019. CMBEBIH 2019. IFMBE Proceedings, Vol 73, pp. 337-340, ISBN 978-3030179700, Springer, Cham, Doi 10.1007/978-3-030-17971-7_52, 2019
7. **Smiljana Djorovic**, Igor Saveljic, Nenad Filipovic, Advanced modelling approach of carotid artery atherosclerosis, 8th International Conference on Computational Bioengineering, Belgrade, Serbia, 4-6 September 2019, Springer Nature Switzerland AG 2020, N. Filipovic (Ed.): ICCB 2019, LAIS 11, pp. 143-150, ISBN 978-3-030-43657-5, Doi 10.1007/978-3-030-43658-2_13, 2020
8. Tijana Djukic, Branko Arsic, **Smiljana Djorovic**, Igor Koncar and Nenad Filipovic, Validation of the machine learning approach for 3D reconstruction of carotid artery from ultrasound imaging, IEEE 20th International Conference on Bioinformatics and Bioengineering (BIBE), Cincinnati, OH, USA, 26-28 October 2020, pp. 789-794, ISBN 978-1-7281-9574-2, Doi 10.1109/BIBE50027.2020.00134
9. Branko Arsić, **Smiljana Đorović**, Miloš Anić, Igor Saveljić, Igor Končar, Nenad Filipović, Application of deep learning techniques for segmentation of atherosclerotic carotid arteries by using ultrasound images. In: Zdravković, M., Trajanović, M., Konjović, Z. (Eds.) ICIST 2021 Proceedings, pp. 135-138, 2021, <https://www.eventiotic.com/eventiotic/library/paper/656>
10. **Smiljana Djorovic**, Lazar Velicki, Nenad Filipovic, Finite Element Analysis of Patient-Specific Ascending Aortic Aneurysm, International Conference on Medical

and Biological Engineering, Mostar, Bosnia and Herzegovina, 21-24 April 2021. In: Badnjevic, A., Gurbeta Pokvić, L. (eds) CMBEBIH 2021. CMBEBIH 2021. IFMBE Proceedings, Vol 84, pp. 630-637, Springer, Cham. ISBN 978-3-030-73909-6, Doi doi.org/10.1007/978-3-030-73909-6_73

11. Gordana Jovicic, Aleksandra Vulovic, **Smiljana Djorovic**, Arso Vukicevic, Radun Vulovic, Radivoje Radakovic, Nenad Filipovic, Numerical analysis of tennis-specific player knee at maximum power tennis serve, 8th International Congress of Serbian Society of Mechanics, Kragujevac, Serbia, 28-30 June 2021, pp. 287-288, ISBN 978-86-909973-8-1
12. Igor Saveljić, Tijana Đukić, Dalibor Nikolić, **Smiljana Đorović**, Nenad Filipović, Numerical Simulation of Fractional Flow Reserve in Atherosclerotic Coronary Arteries, 21st IEEE International Conference on BioInformatics and BioEngineering (BIBE), Kragujevac, Serbia, 25-27 October 2021, pp. 1-4, ISBN 978-1-6654-4261-9, Doi 10.1109/BIBE52308.2021.9635457, 2021
13. **Smiljana Tomašević**, Igor Saveljić, Lazar Velicki, Nenad Filipović, Computational Finite Element Analysis of Aortic Root with Bicuspid Valve, 21st IEEE International Conference on BioInformatics and BioEngineering (BIBE), Kragujevac, Serbia, 25-27 October 2021, pp. 1-5, ISBN 978-1-6654-4261-9, Doi 10.1109/BIBE52308.2021.9635269, 2021
14. Tijana Djukic, **Smiljana Djorovic**, Branko Arsic, Branko Gakovic, Igor Koncar, Nenad Filipovic, Predicting plaque progression in patient-specific carotid bifurcation, MICCAI Computational Biomechanics for Medicine XVI workshop, Virtual conference, 1 October 2021
15. Nenad Filipovic, **Smiljana Tomasevic**, Branko Arsic, Milos Anic, Tijana Djukic, Igor Koncar, Agent Based with Finite Element Method for Plaque Progression in the Carotid Artery, 24th International Conference on Digital Signal Processing (DSP), Rhodes (Rodos), Greece, 11-13 June 2023, pp. 1-5, ISBN 979-8-3503-3959-8, Doi 10.1109/DSP58604.2023.10167917, 2023

Списак резултата М34

Саопштење са међународног скупа штампано у изводу

1. **Smiljana Djorovic**, Igor Koncar, Lazar Davidovic, Nenad Filipovic, Computational simulation of blood flow in the abdominal and left common iliac aneurysm with and without stent graft, 65th International Congress of the European Society for CardioVascular and Endovascular Surgery (ESCVS), Belgrade, Serbia, 21-24 April 2016, Abstract Book in The journal of cardiovascular surgery, Vol. 57 - Suppl. 2 to No. 2, pp. 60, ISSN 0021-9509, 2016
2. **Smiljana Djorovic**, Igor Koncar, Lazar Davidovic, Nenad Filipovic, Computational approach for determination of the mechanical wall stress within abdominal aortic aneurysm pre- and post- EVAR treatment, 67th International Congress of the European Society for CardioVascular and Endovascular Surgery (ESCVS), Strasbourg, France,

12-14 April 2018, Abstract Book in The journal of cardiovascular surgery, Vol. 59 - Suppl. 2 to No. 3. pp. 54, ISSN 0021-9509, 2018

3. **Smiljana Djorovic**, Aleksandar Milosavljevic, Lazar Velicki, Nenad Filipovic. Parametric Modelling and Computational Examination of Bicuspid Aortic Valve, In *Biologica Serbica - Belgrade BioInformatics Conference – BelBi 2018*, Belgrade, 18-22 June, Vol. 40, No.1 (Special Edition), pp. 104, ISSN 2334-6590, UDK 57 (051), 2018
4. **Smiljana Djorovic**, Igor Koncar, Lazar Davidovic, Nenad Filipovic, Finite Element Analysis of Abdominal Aortic Aneurysm - Benefits of EVAR Procedure and Predictions of post-operative complications, 13th World Congress on Computational Mechanics (WCCM) July 22-27, 2018. ISBN 978-0-578-40837-8, pp. 668 in Proceedings, 2018
5. **Smiljana Djorovic**, Igor Saveljic, Nenad Filipovic, Three-dimensional numerical analysis of atherosclerosis development within carotid artery. IEEE-EMBS International Conference on Biomedical and Health Informatics (BHI), 19-22 May 2019, Chicago, USA
6. **Smiljana Djorovic**, Igor Saveljic, Nenad Filipovic, Analysis of the carotid artery and atherosclerotic plaque growth using the patient-specific parameters. 68th International congress of the European Society of CardioVascular and Endoascular Surgery (ESCVS), 22-25 May 2019, Groningen, the Netherlands
7. **Smiljana Djorovic**, Igor Saveljic, Nenad Filipovic, Computational modelling of carotid artery and simulation of plaque progression. 7th International Congress of Serbian Society of Mechanics (SSM), 24-26 June 2019, Sremski Karlovci, Serbia pp. 163-165 in Proceedings, ISBN 978-86-909973-7-4
8. **Smiljana Djorovic**, Igor Saveljic, Nenad Filipovic, Carotid atherosclerosis disease: modelling and analysis of plaque development. 25th Congress of the European Society of Biomechanics - ESBiomech Conference, Vienna, Austria, 07-10 July 2019, pp. 422 in Proceedings, ISBN 978-3-903024-96-0
9. Gordana Jovičić, **Smiljana Đorović**, Arso Vukicević, Nenad Djordjević, Nenad Filipović, Integrity assessment of human mandible by using failure criteria. 7th International Congress of Serbian Society of Mechanics (SSM), Sremski Karlovci, Serbia, 24-26 June 2019, pp. 148 in Proceedings, ISBN 978-86-909973-7-4
10. Branko Arsic, **Smiljana Djorovic**, Milos Anic, Igor Saveljic, Igor Koncar, Nenad Filipovic, Analysis of carotid plaque type based on deep learning techniques, VPH2020 Conference, Paris, France (Online), 24-28 August 2020
11. Miljan Milosevic, Bogdan Milicevic, Vladimir Simic, Vladimir Geroski, **Smiljana Djorovic**, Milos Kojic, Nenad Filipovic, Application of electro-mechanical model for investigation of human heart behaviour, 8th European Medical and Biological Engineering Conference (EMBEC 2020), Portorož, Slovenia, 29 November – 3 December 2020, pp. 58, ISBN 978-961-243-411-3

12. Nenad Filipovic, Miljan Milosevic, **Smiljana Djorovic**, Vladimir Geroski, Marija Gacic, Igor Saveljic, Boban Stojanovic, Milos Ivanovic, Milos Kojic, SILICOFCM: In Silico clinical trials for cardiovascular disease, 8th European Medical and Biological Engineering Conference (EMBEC 2020), Portorož, Slovenia, 29 November - 3 December 2020, pp. 315, ISBN 978-961-243-411-3
13. Branko Arsic, **Smiljana Djorovic**, Milos Anic, Branko Gakovic, Igor Koncar, Nenad Filipovic, Analysis of atherosclerotic plaque in carotid arteries by using convolutional neural networks, 8th International Congress of Serbian Society of Mechanics, Kragujevac, Serbia, 28-30 June 2021, pp. 400-401, ISBN 978-86-909973-8-1
14. Igor Saveljic Slavica Macuzic Saveljic, Dalibor Nikolic, Tijana Djukic, **Smiljana Djorovic**, Jovanka Lukic, Nenad Filipovic, Numerical modeling the motion of otoconia particles in the semicircular canal under whole body vibration, 8th International Congress of Serbian Society of Mechanics, Kragujevac, Serbia, 28-30 June 2021, pp. 128-136, ISBN 978-86-909973-8-1
15. Tijana Djukic, Branko Arsic, **Smiljana Djorovic**, Branko Gakovic, Igor Koncar, Nenad Filipovic, Automatic segmentation and 3D reconstruction of plaque components in carotid artery from ultrasound images, EEE-EMBS International Conference on Biomedical and Health Informatics (BHI'21), Virtual conference, 27-30 July 2021
16. Branko Arsic, **Smiljana Djorovic**, Milos Anic, Igor Koncar, Nenad Filipovic, Processing of ultrasound images by using convolutional neural networks for carotid artery detection and segmentation, 17th International Symposium on Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering (CMBBE), Bonn, Germany, 7-9 September 2021, pp. 221
17. Branko Arsic, **Smiljana Djorovic**, Milos Anic, Igor Saveljic, Igor Koncar, Nenad Filipovic, Deep learning methods for plaque type classification based on the US images of carotid artery, 26th Congress of the European Society of Biomechanics - ESBiomech Conference, Milan, Italy, 11-14 July 2021
18. **Smiljana Tomasevic**, Igor Saveljic, Lazar Velicki, Nenad Filipovic, 3D patient-specific computational simulation of aortic root based on finite element method, 12th International Conference on Information Society and Technology, Kopaonik, Serbia, 13-16 March 2022
19. Igor Saveljic, Dalibor Nikolic, **Smiljana Tomasevic**, Nenad Filipovic, Numerical analysis of asymmetric septal hypertrophic cardiomyopathy, 8th European Congress on Computational Methods in Applied Sciences and Engineering (ECCOMAS Congress 2022), Oslo, Norway, 5-9 June 2022
20. **Smiljana Tomasevic**, Bogdan Milicevic, Igor Saveljic, Lazar Velicki, Nenad Filipovic, Analysis of cardiac work and simulation of aortic valve stenosis, 9th International Conference on Computational Bioengineering (ICCB2022), Lisbon, Portugal, 11-13 April 2022

21. **Smiljana Tomasevic**, Branko Arsic, Milos Anic, Branko Gakovic, Igor Koncar, Nenad Filipovic, Atherosclerotic Plaque Characterization Using Deep Learning Methods, 70th International Congress of the European Society for CardioVascular and Endovascular Surgery (ESCVS 2022), Liege, Belgium, 20-23 June 2022
22. **Smiljana Tomašević**, Marko Robnik-Šikonja, Nenad Filipović, Combined Finite Element Method and Machine Learning Toward Analysis of Myocardial Ischemia, First Serbian International Conference on Applied Artificial Intelligence (SICAAI), Kragujevac, Serbia, 19-20 May 2022
23. Tijana Djukic, **Smiljana Tomasevic**, Branko Arsic, Branko Gakovic, Nenad Filipovic, Integrating deep learning and meshing techniques to perform 3D reconstruction of patient-specific carotid bifurcation with plaque classification, EEE-EMBS International Conference on Biomedical and Health Informatics (BHI'22), Ioannina, Greece, 27-30, September 2022
24. **Smiljana Tomasevic**, Miljan Milosevic, Bogdan Milicevic, Vladimir Simic, Momcilo Prodanovic, Srboljub M. Mijailovich, Nenad Filipovic, Finite element analysis of myocardial work in cardiomyopathy, 13th International Conference on Information Society and Technology, Kopaonik, Serbia, 12-15 March 2023
25. Milos Anic, Branko Arsic, Tijana Djukic, **Smiljana Tomasevic**, Branko Gakovic, Igor Koncar, Nenad Filipovic, Application of deep learning techniques for segmentation of atherosclerotic carotid arteries by using ultrasound images, Second Serbian International Conference on Applied Artificial Intelligence (SICAAI), Kragujevac, Serbia, 19-20 May 2023
26. **Smiljana Tomasevic**, Miljan Milosevic, Bogdan Milicevic, Vladimir Simic, Momcilo Prodanovic, Srboljub M. Mijailovich, Nenad Filipovic, Computational modelling of drug effects on cardiomyopathy and analysis of myocardial work, 4th Belgrade Bioinformatics Conference (BelBi2023), Belgrade, Serbia, 19-23 June 2023, Vol 4, pp. 42, ISBN 978-86-82679-14-1
27. Nenad Filipovic, Miljan Milosevic, Andjela Blagojevic, Tijana Sustersic, **Smiljana Tomasevic**, Computational modeling of balloons expansion in the peripheral artery and plaque growth model with agent based method, THERMEC'2023 - International Conference on Processing & Manufacturing of advanced Materials, Vienna, Austria, 2-7 July 2023, pp. 569-570
28. **Smiljana Tomasevic**, Miljan Milosevic, Bogdan Milicevic, Vladimir Simic, Momcilo Prodanovic, Srboljub M. Mijailovich, Nenad Filipovic Computational analysis of drug effects on hypertrophic cardiomyopathy, 9th International Congress of Serbian Society of Mechanics (SSM), Vrnjačka Banja, Serbia, 5-7 July 2023
29. **Smiljana Tomasevic**, Tijana Djukic, Branko Arsic, Milos Anic, Andjela Blagojevic, Branko Gakovic, Igor Koncar, Nenad Filipovic, 3D modeling of carotid artery and plaque progression using coupled agent based and finite element methods, 28th Congress of the European Society of Biomechanics, Maastricht, the Netherlands 9-12 July 2023

Списак резултата М53

Рад у научном часопису

1. **Smiljana Djorovic**, Igor Koncar, Lazar Davidovic, Strahinja Starcevic, Nenad Filipovic, Computational Analysis of Blood Flow Characteristics in an Aortic System with Abdominal and Left Common Iliac Aneurysm Pre- and Post-Stent Grafting, EAI Endorsed Transactions on Pervasive Health and Technology, ISSN 2411-7145, Volume 4, No. 13, e4, Doi 10.4108/eai.28-2-2018.154145, 2018
2. Strahinja Starcevic, **Smiljana Djorovic**, Nenad Filipovic, Fractional Flow Reserve, Comparison between Invasive and Non-invasive Methods for Calculation of FFR, EAI Endorsed Transactions on Pervasive Health and Technology, ISSN 2411-7145, Volume 4, No. 13, e5, Doi 10.4108/eai.28-2-2018.154146, 2018
3. **Djorovic Smiljana**, Milosavljevic Aleksandar, Velicki Lazar and Filipovic Nenad, Computational Analysis of Bicuspid Aortic Valve, IPSI BgD Transactions on Advanced Research (TAR), Vol. 14, No. 1, ISSN 1820-4511, 2018
4. Katarina Adamović, Arso Vukićević, Radun Vulović, **Smiljana Đorović**, Radivoje Radaković, Gordana Jovičić, Nenad Filipović, Procena otpornosti kolena primenom kompjuterskih metoda, Fizička kultura, Vol.74, No.1, pp. 57-64, ISSN 0350-3828, Doi 10.5937/fizkul2001057A, 2020
5. Branko Arsic, **Smiljana Tomasevic**, Milos Anic, Branko Gakovic, Igor Koncar, Nenad Filipovic, Atherosclerotic Plaque Characterization Using Deep Learning Methods, AORTA (Stamford), Vol.10, No.S 01, pp. A085, ISSN 2325-4637, Doi 10.1055/s-0042-1750994, 2022
6. Nenad Filipovic, Andjela Blagojevic, **Smiljana Tomasevic**, Branko Arsic, Tijana Djukic, Agent Based and Finite Element Method for Plaque Development in the Carotid Artery, AORTA (Stamford), Vol.10, No.S 01, pp. A075, ISSN 2325-4637, Doi 10.1055/s-0042-1750984, 2022
7. Игор Савељић, Славица Мачужић Савељић, Далибор Николић, **Смиљана Томашевић**, Тијана Ђукић, Ненад Филиповић, Нумеричка анализа утицаја вибрације на лумбалну кичму возача, IPSI Transactions on Internet Research, Vol.18, No.1, pp. 62-68, ISSN 1820-4503, 2022

5. Оцена испуњености обима и квалитета у односу на пријављену тему

На основу прегледаног рукописа докторске дисертације кандидаткиње Смиљане Томашевић, мастер инжењера машинства, под насловом „**Нумеричка и експериментална анализа кардиомиопатије**“, Комисија је закључила да су сви задаци који су предвиђени приликом пријаве теме за израду докторске дисертације, по обиму и

по квалитету добијених научних резултата, у потпуности испуњени и да одговарају теми која је одобрена за израду, одлуком Наставно-научног већа Факултета инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу бр. 01-1/2175-7 од 07.07.2022. године и одлуком Већа за техничко-технолошке науке бр. IV-04-518/14 од 12.07.2022. године. Наслов докторске дисертације, извршена истраживања, као и циљеви проучавања су у складу са онима који су наведени у пријави теме и одговарају ужој научној области Примењена механика.

Докторска дисертација кандидаткиње написана је у потпуности на српском језику, ћириличним писмом. Докторска дисертација написана је на 127 страна, садржи 61 слику и 8 табела, а цитирана су 162 библиографска податка. Структура дисертације је конципирана у складу са хипотетичким оквиром истраживања. Комисија сматра да је кандидаткиња развила дисертацију у сагласности са предметом, циљевима и хипотезама истраживања. Дисертација је изложена у 9 поглавља, којима претходи резиме рада на српском и енглеском језику, списак слика и табела и садржај. На крају, дисертација садржи и биографске податке кандидаткиње.

У поглављу 1 (**Уводна разматрања**) дефинисани су предмет и циљ докторске дисертације, полазне хипотезе, као и допринос дисертације.

У поглављу 2 (**Анатомија, физиологија и функција срца**) објашњена је анатомија срца (спољашња и унутрашња структура), анатомија аортног корена, срчани рад и срчана циркулација. Такође, овим поглављем обухваћена је електрофизиологија срчаног мишића, као и механизми контракције срчаног мишића.

У поглављу 3 (**Кардиомиопатија, дијагностиковање и лечење**) дефинисан је појам кардиомиопатије и представљени су њени типови, као и главне методе дијагностиковања и методе лечења. Посебна пажња посвећена је механичким карактеристикама различитих типова кардиомиопатија. Такође, обухваћене су најучесталије хируршке и фармаколошке методе лечења, како би се разумело у којим аспектима лечења компјутерске методе могу дати највећи допринос. Овим поглављем обухваћени су и коморбидитети кардиомиопатије са посебним освртом на валвуларну аортну стенозу и њену повезаност са хипертрофијом миокарда.

У поглављу 4 (**Преглед досадашњих истраживања**) дат је преглед досадашњих истраживања кардиомиопатије применом различитих експерименталних и нумеричких метода.

У поглављу 5 (**Експериментална истраживања кардиомиопатије**) описане су клиничка студија и испитивање кардиомиопатије, чији су резултати коришћени за развој и валидацију нумеричких модела. Такође, дат је преглед експерименталних истраживања кардиомиопатије и њихова интеграција са моделирањем дејства различитих група лекова на срчану функцију.

У поглављу 6 (**Нумеричко решавање флуид-солид модела и електрофизиологије срца**) описане су нумеричке методе засноване на методи коначних елемената за моделирање протока крви, затим флуид-солид интеракција, модели мишића, као и електрофизиологија срца.

У поглављу 7 (**Моделирање и нумеричка анализа параметарског модела срца**) описано је моделирање и нумеричка анализа параметарског модела срца. Представљени су резултати за симулирано дејство лекова на хипертрофичну и дилатативну кардиомиопатију, као и резултати стратификације ризика од прогреса хипертрофичне кардиомиопатије.

У поглављу 8 (**Моделирање и нумеричка анализа модела срца реалне анатомске геометрије**) приказано је моделирање и нумеричка анализа модела срца реалне анатомске геометрије, укључујући околне венске и артеријске структуре. Дати су резултати нумеричких прорачуна за симулиране различите степене аортне стенозе и дискутована је њена повезаност са хипертрофијом срца и аортопатијом. Такође, приказани су резултати структурне анализе за модел аортног корена реалне анатомске геометрије са благом стенозом аортног корена.

У поглављу 9 (**Закључна разматрања**) дата су закључна разматрања докторске дисертације, допринос науци и друштву, иновације, као и правци будућих истраживања.

Последње поглавље (**Литература**) садржи списак библиографских јединица цитираних у тексту дисертације.

6. Научни резултати докторске дисертације

Кандидаткиња Смиљана Томашевић, мастер инжењер машинства, у оквиру докторске дисертације извршила је систематску анализу постојећих знања и искустава из обухваћених научних области, на основу којих је, у оквиру рада на дисертацији, изведен низ теоријских, нумеричких и експерименталних истраживања.

У представљеној докторској дисертацији објашњена је спољашња и унутрашња структура срца, затим анатомија аортног корена, срчани рад и срчана циркулација, електрофизиологија срчаног мишића, као и механизми срчане контракције. Такође, представљени су различити типови кардиомиопатија, њихове главне методе дијагностиковања и лечења. Обухваћене су главне хируршке и фармаколошке методе лечења, како би се стекао бољи увид на који начин компјутерске методе могу пружити допринос клиничкој пракси. Такође, представљене су болести које су уско повезане са кардиомиопатијом, са посебним освртом на валвуларну аортну стенозу и њену повезаност са хипертрофијом миокарда. Дат је преглед досадашњих истраживања кардиомиопатије применом различитих експерименталних и нумеричких метода. Описани су главни аспекти спроведене клиничке студије и експерименталних истраживања кардиомиопатије (SILICOFCM пројекат), чији су резултати коришћени за развој и валидацију нумеричких модела, као и моделирање дејства различитих група лекова на срчану функцију. Представљене су нумеричке методе засноване на методи коначних елемената за моделирање протока крви, затим флуид-солид интеракција, модели мишића, као и електрофизиологија срца. Како би се симулирао механички одзив

срчаног мишића, имплементирани су активни и пасивни модели мишића. Такође, представљен је поједностављени, рачунарски ефикасан 3D модел срца унутар торза, са могућношћу репродукције реалистичних 12-каналних електрокардиографских (ЕКГ) сигнала на површини торза. Симулирана је нормална електрофизиологија срца и исхемија апекса, а затим су поређени резултати ЕКГ водова V1-V6 који су били у складу са клиничким параметрима. Даље, описано је моделирање и нумеричка анализа параметарског модела леве коморе срца. Представљени су резултати стратификације ризика од прогреса HCM-а за пет насумично одабраних пацијената, тако да је присутан већи и мањи ризик од прогреса болести у популацији. За два HCM пацијента који су били под високим ризиком од тешких клиничких догађаја креирани су параметарски 3D модели леве коморе срца, а затим су помоћу ПАК софтвера симулирани одзиви (PV дијаграми) на тзв. првом прегледу (*Baseline*) и последњем прегледу (*Follow up*). Поређењем LVEF-а за *Baseline* и *Follow up*, узимајући у обзир резултате симулација и клиничку студију, утврђено је да су добијени резултати у складу са клиничким подацима за конкретне пацијенте.

У случају моделирања лекова, описане су две велике групе лекова по принципу њиховог деловања, као што је дејство на модулацију Ca^{2+} транзијента и промена кинетике контрактилних протеина. Према принципу деловања лекова на електромеханику леве срчане коморе, симулације су подељене у два сценарија. Први сценарио укључује симулацију ефеката дизопирамида и дигоксина који модулирају Ca^{2+} транзијенте, док су мавакамтен и 2-деокси аденозин трифосфат (дАТП), који утичу на промене кинетичких параметара, укључени у други сценарио. Приказане су промене дистрибуције притисака, померања и брзина, као и PV дијаграми у моделима леве срчане коморе код пацијената са HCM-ом и DCM-ом. Резултати пружају квантитативну процену ефеката различитих лекова (дизопирамид и дигоксин, мавакамтен и дАТП) на минутни волумен срца, укључујући и систолни и дијастолни притисак, запремине леве коморе, као и ејекциону фракцију леве коморе (енгл. *Left Ventricular Ejection Fraction - LVEF*). Добијени резултати су у складу са доступним клиничким подацима, што је обећавајући корак за даље унапређење рачунарских метода укључујући и већу групу пацијената са кардиомиопатијом. Компјутерске симулације су изведене помоћу спрегнутих микро- и макромодела, применом МКЕ методе коначних елемената и флуид-солид интеракцијом (ФСИ). Интеракције лекова са кардиомиоцитима одређене су у оквиру експерименталних истраживања на хуманим и анималним узорцима (Ca^{2+} концентрације и транзијенти, активни и пасивни напони), а резултати су имплементирани у спрегнути ПАК солвер и МП сурогат модел како би се одредио ефекат лекова на 3D модел леве коморе срца. ФСИ алгоритам у оквиру ПАК солвера коришћен је за моделирање леве срчане коморе са нелинеарним материјалним моделом, при чему су мишићна влакна интегрисана у МКЕ модел. У МКЕ формулацији, МП модел је имплементиран као модул који рачуна локални, тренутни активни напон (пропорционалан броју попречних мостова), као и тренутну крутост мишићних влакана. Улазни подаци подразумевају тренутну Ca^{2+} интрацелуларну концентрацију (нпр. Ca^{2+} транзијент током контракције) и локалну деформацију, односно затезање у правцу мишићних влакана који се дефинишу у току датог временског корака у МКЕ симулацији.

Такође, представљена је процедура креирања 3D модела срца реалне анатомске геометрије који обухвата срчане коморе и преткоморе, као и главне околне артеријске структуре (аорта са артеријама на њеном луку, идући до торакалне аорте; плућна артерија) и венске структуре (горња и доња шупља вена). Коришћени су *СТ* снимци пацијента са потврђеном хипертрофијом леве коморе. Симулиран је утицај различитих степена аортне стенозе (0%, 30%, 70%) на динамику флуида (применом ПАК-Ф солвера) и дискутована је њена повезаност са хипертрофијом срца и аортопатијом. Такође, приказано је креирање 3D модела, као и резултати структурне анализе (применом ПАК-С солвера) за модел аортног корена реалне анатомске геометрије са благом стенозом. Резултати структурне анализе одговарају претходним студијама и симулацијама механичког одзива аортног корена. Представљањем имплементираних методологије и анализом резултата експерименталних и нумеричких испитивања кардиомиопатије и аортопатије, може се закључити да су полазне хипотезе потврђене.

Имајући у виду ограничен број претходних студија које се баве овом проблематиком на представљен начин, докторска дисертација кандидаткиње дала је значајан научни допринос. Научни резултати докторске дисертације верификовани су објављивањем научних публикација категорија M13 и M21, као и на конференцијама међународног значаја M34.

7. Примењивост резултата у теорији и пракси

Резултати докторске дисертације кандидаткиње Смиљане Томашевић, мастер инжењера машинства, под насловом „Нумеричка и експериментална анализа кардиомиопатије“ примењиви су и корисни, како у теоријском, тако и у практичном смислу. Сматрамо да ова докторска дисертација, представља значајан допринос у области нумеричких симулација функција срца и *in silico* испитивања кардиомиопатије. Наиме, *in silico* испитивања омогућавају анализу и симулације срчаних функција на тзв. „виртуелним пацијентима“ применом компјутерског моделирања и интеграцијом различитих методологија од микро- до макромодела. Такође, овај приступ је погодан за испитивање срчаних дисфункција, стратификацију ризика од прогреса кардиомиопатије, као и испитивање дејства различитих лекова на биомеханичке параметре, са посебним освртом на типове кардиомиопатија као што су HCM и DCM, што може допринети убрзању развоја нових лекова и претклиничко испитивање лекова. *In silico* моделирање нуди практичније и економичније експерименте у поређењу са клиничким студијама и експериментима над животињама, као и оптимизацију стратегије лечења. Такав приступ може да значајно смањи време и трошкове извођења експеримената и клиничких студија, што представља значајан допринос науци и друштву.

Будући правци истраживања могу се ослањати на даљи развој вишескалних модела, испитивање додатних типова кардиомиопатија и аортопатија, као и имплементацију ФСИ алгоритама на 3D моделима реалне анатомске геометрије.

Напредак у компјутерским анализама срчаних функција и разумевању механизма кардиомиопатије и придружених кардиоваскуларних болести имаће значајан утицај на клиничке смернице и будуће правце лечења пацијената, а уједно отвара нове правце за даљи научно-истраживачки рад у овој области.

8. Начин презентовања резултата научној јавности

Део научних резултата кандидаткиње је већ верификован објављивањем научностручних радова у часописима и на међународним конференцијама. Кандидаткиња је као непосредни резултат рада на дисертацији публиковала следеће:

Списак резултата М13

1. **Smiljana Djorovic**, Myocardial work and aorta stenosis simulation, In: Cardiovascular and respiratory bioengineering. Elsevier. ISBN 978-0-12-823956-8, pp. 135-147, Amsterdam, Netherlands, Doi doi.org/10.1016/B978-0-12-823956-8.00010-9, 2022

Списак резултата М21

1. **Smiljana Tomasevic**, Miljan Milosevic, Bogdan Milicevic, Vladimir Simic, Momcilo Prodanovic, Srboljub M. Mijailovich, Nenad Filipovic, Computational Modeling on Drugs Effects for Left Ventricle in Cardiomyopathy Disease. *Pharmaceutics*, 15(3):793. ISSN 1999-4923. Doi doi.org/10.3390/pharmaceutics15030793, 2023

Списак резултата М34

1. Miljan Milosevic, Bogdan Milicevic, Vladimir Simic, Vladimir Geroski, **Smiljana Djorovic**, Milos Kojic, Nenad Filipovic, Application of electro-mechanical model for investigation of human heart behaviour, 8th European Medical and Biological Engineering Conference (EMBEC 2020), Portorož, Slovenia, 29 November - 3 December, 2020, pp. 58, ISBN 978-961-243-411-3
2. Nenad Filipovic, Miljan Milosevic, **Smiljana Djorovic**, Vladimir Geroski, Marija Gacic, Igor Saveljic, Boban Stojanovic, Milos Ivanovic, Milos Kojic, SILICOFCM: In Silico clinical trials for cardiovascular disease, 8th European Medical and Biological Engineering Conference (EMBEC 2020), Portorož, Slovenia, 29 November - 3 December, 2020, pp. 315, ISBN 978-961-243-411-3
3. **Smiljana Tomasevic**, Miljan Milosevic, Bogdan Milicevic, Vladimir Simic, Momcilo Prodanovic, Srboljub M. Mijailovich, Nenad Filipovic, Finite element analysis of myocardial work in cardiomyopathy, 13th International Conference on Information Society and Technology, Kopaonik, Serbia, 12-15 March 2023
4. **Smiljana Tomasevic**, Miljan Milosevic, Bogdan Milicevic, Vladimir Simic, Momcilo Prodanovic, Srboljub M. Mijailovich, Nenad Filipovic, Computational

modelling of drug effects on cardiomyopathy and analysis of myocardial work, 4th Belgrade Bioinformatics Conference (BelBi2023), Belgrade, Serbia, 19-23 June 2023, Vol 4, pp. 42, ISBN 978-86-82679-14-1

Комисија сматра да истраживања и резултати ове докторске дисертације представљају обиман и користан материјал за даљу публикацију радова у међународним и националним часописима и скуповима.

ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

Докторска дисертација кандидаткиње Смиљане Томашевић, мастер инжењера машинства, под насловом **„Нумеричка и експериментална анализа кардиомиопатије“**, одговара прихваћеној теми од стране Наставно-научног већа Факултета инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу и одобреној од стране Већа за техничко-технолошке науке.

Кандидаткиња је у приказу свог рада користила одговарајућу стандардизовану стручну терминологију, а структура докторске дисертације и методологија излагања су у складу са универзитетским нормама.

Докторска дисертација по квалитету, обиму и приказаним резултатима истраживања у потпуности задовољава законске услове и универзитетске норме прописане за израду докторске дисертације.

Кандидаткиња је показала да влада методологијом научно-истраживачког рада и да поседује способност систематског приступа и коришћења литературе. При томе је показала способност да приступи свеобухватно сложеној проблематици, у циљу дефинисања суштинских закључака и добијања конкретних и примењивих резултата.

С обзиром на актуелност проблематике која је обрађена и остварене резултате, чланови Комисије сматрају да кандидаткиња Смиљана Томашевић и поднета докторска дисертација, испуњавају све услове, који се у поступку оцене писаног дела докторске дисертације захтевају Законом о високом образовању, Статутом Универзитета у Крагујевцу и Статутом Факултета инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу.

На основу свега наведеног, Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације кандидаткиње Смиљане Томашевић, мастер инжењера машинства, предлаже Наставно-научном већу Факултета инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу и Већу за техничко-технолошке науке Универзитета у Крагујевцу да докторску дисертацију кандидаткиње под називом:

„НУМЕРИЧКА И ЕКСПЕРИМЕНТАЛНА АНАЛИЗА КАРДИОМИОПАТИЈЕ“

прихвате као успешно урађену и да кандидаткињу позову на јавну одбрану докторске дисертације.

У Крагујевцу и Новом Саду,

05.09.2023. године

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

1. 

др **Велибор Исаиловић**, ванредни професор, Факултет инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу, ужа научна област: Информационе технологије, председник Комисије

2. 

др **Гордана Јовичић**, редовни професор, Факултет инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу, ужа научна област: Примењена механика, члан Комисије

3. 

др **Лазар Велички**, ванредни професор, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду, ужа научна област: Хирургија са анестезиологијом (Кардиохирургија), члан Комисије

4. 

др **Игор Савељић**, научни сарадник, Институт за информационе технологије Универзитета у Крагујевцу, научна област: Техничко-технолошке науке – електроника, телекомуникације и информационе технологије, члан Комисије

5. 

др **Горан Давидовић**, редовни професор, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, ужа научна област: Интерна медицина, члан Комисије