



Univerzitet u Kragujevcu
Fakultet inženjerskih nauka

Saša L Nježić

**RAZVOJ ANALITIČKOG MODELA
BIOŠTAMPE MEKIH BIOMATERIJALA ZA
PRIMENU U OFTALMOLOGIJI**

doktorska disertacija

Kragujevac, 2025



University of Kragujevac
Faculty of Engineering

Saša L Nježić

**DEVELOPMENT OF THE ANALITICAL
MODEL IN BIOPRINTING OF SOFT
MATERIALS IN OPHTHALMOLOGY**

Doctoral Dissertation

Kragujevac, 2025

Autor
Ime i prezime: Saša Nježić
Datum i mjesto rođenja: 17.04.1973., Prnjavor
Sadašnje zaposlenje:
Doktorska disertacija
Naslov: Razvoj analitičkog modela bioštampe mekih biomaterijala za primenu u oftalmologiji
Broj stranica: 147
Broj slika: 46
Broj bibliografskih podataka: 388
Ustanova i mjesto gdje je rad izrađen: Fakultet inženjerskih nauka Univerziteta u Kragujevcu
Naučna oblast (UDK): Mašinsko inženjerstvo
Komentor: dr Fatima Živić, vanredni profesor, Fakultet inženjerskih nauka Univerziteta u Kragujevcu Komentor: dr Nenad Petrović, vanredni profesor, Fakultet medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu
Broj i datum odluke Veća univerziteta o prihvatanju teme doktorske disertacije: IV-04-232/4, od 19. 04. 2023. godine

Zahvalnica

Ova doktorska disertacija je rezultat višegodišnjeg rada, saradnje i istraživanja na Fakultetu inženjerskih nauka Univerziteta u Kragujevcu.

Apstrakt

Predmet ove doktorske disertacije je razvoj analitičkog modela bioštampe nenjutnovskih mekih biomaterijala sa efektom stanjivanja usljed smicanja (shear thinning) za primenu u oftalmologiji. Razvijen je matematički model tangencijalnog napona za nenjutnovske gelove i fluide, primenom FENE modela, koji povezuje tangencijalni napon, pritisak, brzinu štampanja i brzinu smicanja, uzimajući u obzir viskoznost, trenje i adheziju, a parametri dobijeni eksperimentalno korišćeni su za analizu njihovih međusobnih odnosa u procesu 3D štampe. Eksperimentalni uzorci od elastičnog polimera sličnog PDMS silikonu i termoplastičnog poliuretana (TPU) dobijeni su primjenom SLA i FDM 3D štampe. Cilj istraživanja je određivanje korelacija između ulaznih procesnih parametara i izlaznih karakteristika štampanog materijala, kao i najuticajnijih faktora.

Dobijeni rezultati ove doktorske disertacije obuhvataju analitički fizički modeli za objašnjenje karakteristika mekih materijala na osnovu parametara bioštampe, kao i analitički model stanjivanja usljed smicanja koji je povezan sa dimenzionom tačnošću štampanih struktura. Model Braunovog kretanja čestica analiziran je radi razvoja sistema za isporuku lekova u nanofluidima. Takođe su definisani optimalni parametri FDM 3D štampe za bolju dimenzionu tačnost, a utvrđena je i zavisnost trenja između slojeva u bioštampi od molekulske mase, temperature, normalnog opterećenja, brzine klizanja i prirode površine, kroz razvijeni analitički model. Istraživanje je pokazalo značajan uticaj brzine štampe na dimenzionu tačnost kod FDM tehnologije, određene su eksperimentalne mehaničke karakteristike finalnih uzoraka biomaterijala i razmotrene mogućnosti primene bioštampe za izradu intraokularnih sočiva.

Razvijeni analitički model tangencijalnog napona pokazuje dobru saglasnost sa eksperimentalnim testovima pri malim brzinama smicanja i može se koristiti za okvirno definisanje parametara FDM 3D štampe radi poboljšanja dimenzione tačnosti, dok će buduća istraživanja biti usmerena na modeliranje pri visokim brzinama i nove kompozite.

Ključne reči: Meki materijali; Model tangencijalnog napona; Brzina smicanja; Koeficijent trenja; FENE (konačno rastezljivi nelinearni elastični) model; 3D štampa (trodimenzionalna štampa)

Abstract

The subject of this doctoral dissertation is the development of an analytical model for bioprinting non-Newtonian soft biomaterials with shear thinning effects for applications in ophthalmology. A mathematical model of shear stress for non-Newtonian gels and fluids was developed using the FENE (Finite Extensible Nonlinear Elastic) model, which relates shear stress, pressure, printing speed, and shear rate, taking into account viscosity, friction, and adhesion. Experimentally obtained parameters were used to analyze the interrelations of these factors in the 3D printing process. Experimental samples made from an elastic polymer similar to PDMS silicone and thermoplastic polyurethane (TPU) were produced using SLA and FDM 3D printing technologies. The aim of the research is to determine the correlations between input process parameters and output characteristics of the printed material, as well as to identify the most influential factors.

The results of this dissertation include analytical physical models for explaining the behavior of soft materials based on bioprinting parameters, as well as an analytical model of shear thinning related to the dimensional accuracy of printed structures. The Brownian motion model of particles was analyzed for the development of drug delivery systems in nanofluids. Optimal FDM 3D printing parameters were defined to improve dimensional accuracy, and the dependence of interlayer friction in bioprinting on molecular weight, temperature, normal load, sliding speed, and surface properties was determined using the developed analytical model. The research demonstrated a significant influence of printing speed on dimensional accuracy in FDM technology, defined the experimental mechanical characteristics of final biomaterial samples, and explored the potential application of bioprinting for manufacturing intraocular lenses.

The developed analytical model of shear stress shows good agreement with experimental results at low shear rates and can be used to roughly define FDM 3D printing parameters to improve dimensional accuracy, while future research will focus on modeling at high shear rates and on new soft material composites.

Keywords: Soft materials; Tangential stress model; shear rate; friction coefficient; FENE (finite extensible nonlinear elastic) model; 3D printing

Sadržaj

1. Uvod.....	1
1.1 Tehnologija 3D štampe.....	4
1.1.1 Metode očvršćavanja praha	6
1.1.2 Metoda očvršćavanja tečnosti	9
1.1.3 Metoda ekstruzije materijala	10
1.2 Oftalmološka sočiva.....	12
1.2.1 Intraokularno sočivo.....	16
2. Biomaterijali u medicini	16
2.1 Koloidi.....	18
2.2 Gelovi	20
2.3 Samouređujuće gel strukture	20
3. Primjena silikona u oftalmologiji – pregled dosadašnjih istraživanja	21
3.1. Fizičko – hemijske karakteristike silikona.....	23
3.1.1 Biokompatibilnost silikona.....	25
3.2 Mehaničke karakteristike intraokularnih sočiva	25
3.3 Primjena silikona u oftalmologiji.....	26
3.4 Intraokularno sočivo	27
3.4.1 Uvealna i kapsularna biokompatibilnost intraokularnih sočiva	28
3.4.2 Silikonsko ulje u operativnom zahvatu odvajanja mrežnjače.....	29
3.4.3 Materijali na bazi silikona za implantate i uređaje	30
3.5 Nanotehnološka istraživanja za napredne oftalmološke tretmane	34
3.5.1 Silikonska kontaktna sočiva impregnirana nanočesticama	34
3.6 Površinske modifikacije silikonskog intraokularnog sočiva.....	36
3.6.1 Uticaj modifikacija na optičke osobine intraokularnog sočiva.....	38
3.7 Istraživanje novih primjena silikona u oftalmologiji	41
3.8 Izazovi u razvoju materijala na bazi silikona za oftalmološku primjenu	42
3.8.1 Budući pravci razvoja materijala na bazi silikona	43
4. Teorijska razmatranja	45
4.1 Viskoznost.....	47
4.1.1 Viskoznost disperznih sistema	48
4.1.2 Nenjutnovski fluidi.....	49

4.1.3 Tiksotropni fluidi	50
4.1.4 Fluidi čije osobine ne zavise od vremena smicanja.....	50
4.1.5 Fluidi čije osobine zavise od vremena smicanja.....	52
4.2 Navije Stoksove jednačine.....	52
4.2.1 Jednačina kretanja viskoznog fluida.....	56
4.2.2 Poazjeov zakon	59
4.2.3 Protok fluida pri laminarnom strujanju.....	61
5. Eksperimentalna istraživanja	65
5.1 Model Braunovog kretanja čestica	65
5.2 Kretanje čestica u spoljašnjem polju i kao slučajna promjenljiva	66
5.3 Model stick slip – Model trenja zasnovan na trzanju	70
5.3.1 Viskoznost i Njutnov zakon viskoznosti.....	70
5.3.2 Model dinamičkog trenja zasnovan na Hukovom zakonu.....	77
5.3.3 Stanje sistema u zavisnosti od viskoznosti.....	80
5.4 Eksperimentalna validacija na uzorcima dobijenim primenom tehnologija 3D štampe	89
5.4.1 Eksperimentalni uzorci dobijeni primenom SLA i FDM tehnologija 3D štampe 89	
5.4.2 Eksperimentalni uzorci oblika sočiva dobijeni primjenom FDM tehnologije 3D štampe	90
5.5 Numeričko rješavanje tangencijalnog napona.....	91
6. Rezultati istraživanja	93
6.1 Dinamički model.....	93
6.2 Deterministički model Braunovog kretanja.....	93
6.3 Tangencijalni napon	97
6.4 Numeričko rešavanje tangencijalnog napona primenom Maple softvera	104
6.5 Eksperimentalna validacija numeričkih rezultata	105
6.5.1 Eksperimentalni uzorci dobijeni primenom SLA i FDM tehnologija 3D štampe 105	
6.5.2 Eksperimentalni uzorci oblika sočiva dobijeni primjenom FDM tehnologije 3D štampe	106
7. Analiza rezultata istraživanja	112
7.1 Model kretanja čestica	112
7.2 Model tangencijalnog napona i eksperimentalna validacija numeričkih rezultata	114

8. Zaključci.....	118
Literatura	122

Tabela nomenklature

oznaka	naziv
F_{tr}	Sila trenja
τ	Tangencijalni napon
S_{DP}	Kontaktna površina
τ_0	Početni tangencijalni napon
η	Koeficijent viskoznosti
αP	Dodatni napon uzrokovan pritiskom
F_N	Normalna sila
μ_A	Koeficijent adhezionog trenja
μ_{AB}	Koeficijent abrazivnog trenja
A	Površina sloja
h	Rastojanje između slojeva fluida
S	Površina
Δv	Gradijent brzine
Δz	Gradijent dužine
u	Brzina
$f(\Delta L)$	Sila u zavisnosti od deformacije
V	Brzina
t	Vrijeme
k	Bolcmanova konstanta
T	Temperature
u_0	Konstanta koja zavisi o slobodnoj energiji vezanih polimera
λ	Talasna dužina
M	Hukova konstanta
n_0	Broj nastalih veza

1. Uvod

Još prije dva milenijuma Rimljani, Kinezi, Asteci su u stomatologiji koristili zlato, ali u upotrebi su, osim zlata, bili i drveni zubi i staklene oči. U prošlom vijeku su plastika i drugi vještački materijali postali dostupniji i njihova proizvodnja je usloвила mnoštvo eksperimenata implantacije. Većina tih eksperimenata, sa današnjim rezultatima toksikologije upotrijebljenih materijala, bila je neuspješna. Mnogi ljekari i vizionari su aplicirali razne materijale za rješavanje mnogih, a vrlo često i po zdravlje pojedinaca opasnih medicinskih problema. U dentalnoj medicini je 1937. godine korišten PMMA – Polimetil – metakrilat, pa je ubrzo uočeno da sitne PMMA čestice izazivaju neželjene reakcije u očima. Kasnije, pedesetih godina dvadesetog vijeka, ispitivane su razne primjene, kakva je i primjena tekstilnih materijala u vaskularnoj protetici, dok sedamdesetih godina počinju prve primjene biomaterijala u izradi vještačkog kuka. U tim prvim primjenama vještačkih biomaterijala u medicini, termin biomaterijal nije bio korišten.

Termin biomaterijali se učvrstio tokom naučnih skupova koji su se održavali na Klemson univerzitetu krajem 1960-tih i početkom 1970-tih i nakon početnih uspjeha je 1975. godine formirano Društvo za biomaterijale.

Silikon ili polisiloksan je sintetički elastomer koji se sastoji od silicijuma i oksigena, Si-O je jonska veza koja ga čini toplotno i hemijski stabilnim. Čak i kada Si-O veze imaju jaka međumolekularna međudjelovanja, silicijum pokazuje malu površinsku energiju, jer rotacije koje metilni ili organski spojevi čine prema površini, sa strane, štite glavni lanac. Najrasprostranjeniji derivat polisiloksana u medicini je dimetilsiloksan [1]. Biološke osobine silikonskih elastomera kao što su polidimetilsiloksan (PDMS) pridonijeli su njihovoj širokoj upotrebi u biomedicini. Zbog svoje velike biokompatibilnosti, PDMS se koristi za izradu medicinskih implantata kao što su: urinarni kateteri, kontaktna sočiva i implantati za meka tkiva [2]. Silikonski elastomeri koriste se za razne primjene, uključujući biomedicinske implantate i elektroniku, a posebno su korisni za pametne medicinske uređaje, zbog odličnog kvaliteta, kao što su: toplotna provodljivost, otpornost na ekstremno niske i visoke temperature, kao i prilagodljive biomehaničke osobine [3–6]. Pregled stanja i poticaj u tehnikama 3D štampanja mekih materijala za medicinske svrhe prikazane su u [1]. Kompatibilnost i sposobnost izrade kompleksnih struktura su prednosti direktnog 3D štampanja u poređenju sa tradicionalnim metodama slaganja [7]. Postoji sve veća upotreba ove metode za dobivanje složenih struktura iz fizičkih modela [8]. Uprkos širokom rasponu upotrebe u biomedicini, izazovi povezani sa štampanjem mekih materijala, kao što su na primjer silikon, povezani su s njegovim vremenom očvršćavanja, kao i hidrofobnim osobinama [9].

3D štampa ekstrudovanjem filamenata (FDM), je metoda 3D štampanja ekstruzijom materijala koja nije najpogodnija za proizvodnju mekih materijala, kao što su silikon, zbog teškoća u proizvodnji željene dimenzije tačnosti jer silikon imaju malu viskoznost i potrebno im je dugo vrijeme očvršćavanja, zbog čega je nekoliko studija istraživalo upotrebu kompozitnih filamenata koji sadrže PDMS [10], [11], [12]. FDM tehnika uključuje ekstrudiranje materijala u obliku filameta kroz grijanu mlaznicu za proizvodnju 3D štampanog objekta [13]. Direct Ink Writing (DIW) je tehnologija štampe za izradu 3D geometrije na način sloj po sloj ekstrudiranjem tinte (hidrogela ili paste) kroz pokretni dozator mlaznice, ali takođe definiše izazove sa štampanjem silikonima [12]. Kod nekih novih materijala uočene su konstatacije koje omogućavaju brzo očvršćavanje silikona kako bi se omogućila mikronska veličina preciznosti pomoću DIW [14], [15]. 3D štampanje silikonskih elastomera od strane DIW-a je izazov jer viskoznost mora biti dovoljno mala da se silikonska smjesa istisne iz mlaznice, a s druge strane, viskoznost mora biti dovoljno velika da zadrži svoj oblik prije očvršćavanja [16]. Mogućnosti koje 3D štampani materijali na bazi silikona daju u dizajnu

prilagodljivih struktura su jedan od razloga istraživanja usmjerenih na otkrivanje primjerenih sastava materijala [17] koji također može pružiti bolje mehaničke osobine: veću smičnu čvrstoću i istezanje pri kidanju [18], zajedno sa uspostavljanjem teorijskih modela koji opisuju fizičke pojave u samom razvoju.

Teorijski i analitički modeli fenomena koji se razvijaju vrlo su značajni jer oni mogu napraviti osnovu u razvoju numeričkih softverskih rješenja. Izazovi u 3D štampanju mekih materijala su povezani s visokom dimenzionalnošću podataka gdje se primjenjuje mehaničko učenje tehnike koje mogu ponuditi značajne prednosti [19]. Važni zahtjevi u 3D bioštampanju su održivost stanica i geometrijska tačnost, obe osobine zavise o karakteristikama odabranog biomaterijala i na koje utiče bioštampani parametri. Navedeni parametri štampe su temperatura mlaznice, vremensko trajanje procesa, pritisak pod kojim se materijal nanosi, brzinu štampe i dijametar mlaznice [20]. Ovi parametri direktno utiču na tačnost i preciznost štampanih uzoraka. Isto tako ovi parametri također direktno utiču na održivost stanica, jer određuju unutrašnje sile smicanja biomaterijala tokom procesa bioštampanja [21]. Kontakti između polimernog koloidnog materijala i tvrdog materijala pokazuje kompleksne fenomene koje treba uzeti u obzir za 3D štampu mekih polimernih materijala gdje se naredni slojevi dinamički akumuliraju jedan na drugi tokom procesa štampanja. Zato trenje između dva susjedna pokretna sloja tokom 3D štampe u osnovi određuje njihovo adhezivno ponašanje, stabilnost, stick-slip i slične mehanizme, uz istovremeno uticaj na spajanje i razdvajanje polimernih molekulskih lanaca na njihovim kontaktnim tačkama [22, 23, 24]. 3D bioštampanje je nov pristup koji može uključivati razne kombinacije stanica, faktora rasta i biomaterijala za izradu biomedicinskih dijelova koji imitiraju prirodne karakteristike tkiva [25].

Optimizacija parametara štampe složen je zadatak i zavisi o kompleksnim uticajima parametara, uključujući fizičko-hemijske i reološke osobine upotrebljenih materijala i parametara štampe [26–29]. Reologija ima jedan od glavnih uticaja na ekstruziju hidrogela tokom procesa 3D štampanja [30]. Eksperimentalna studija o kontaktima i trenju između želatina i stakla je pokazana u [31]. Odnos između tačnosti dimenzija i smičnog napona vrlo je važan za optimizaciju parametara štampe [32]. Smično naprezanje odgovara dinamici za hidrogel fluid, koji teče kroz tanku mlaznicu (protok kroz cilindar). U mehanici fluida, poznata je činjenica da smično naprezanje u tečnosti koja teče kroz pravi cilindar zavisi od pritiska, pri čemu povećavanjem pritiska prouzrokuje povećanje smičnog napona. S druge strane, povećanjem dijametra mlaznice smanjuje se gradijent brzine a time se smanjuje njegovo smično naprezanje ili napon. Ovi odnosi su osnov procesa biranja parametara za bioštampanje [21]. Stoga, proces vezivanja između polimernih lanaca i površine u bioštampanju prolazi toplotna aktivirana adhezija i same veze se pojačavaju vanjskim stresom i kontaktom se može modelirati proces trenja [22]. Modeliranje trenja zasniva se na činjenici da dinamički kontakt između makroskopskih tijela se razvija preko niza malih neravnina, što daje prave kontaktne površine koje su puno manje od očito navedene [33]. Prvi model trenja razmatrao je silu trenja i stvarnu kontaktnu površinu (Bowden-Tabor model adhezije) [33]. Pregled jednostavnih analitičkih modela adhezivni kontakt i kontakt mehanike na različitim nivoima (od nano do makro nivoa), uključujući Coulombov zakon trenja, i Johnson-Kendall-Roberts (JKR) teorija, Prandtl-Tomlinsonov model za suho trenje, reološki modeli za elastomere i metode numeričke simulacije u fizici trenja su prikazane u [34]. Model dinamičkog trenja koji je predložio Schallamach pretpostavlja smicanje i trganje veza između kontaktnih površina, gdje se opštom jednačinom razmatra broj kontaktnih veza i vrijeme potrebno za prekid i stvaranje kontaktnih veza između neravnina [35]. Jednostavan analitički model trenja, zasnovan na modelima za suho trenje (Dahl i LuGre modeli sa svojim varijacijama) koji mogu modelovati opuštanje sile trenja i efekte klizanja potvrdili su Shao i ostali [36]. Multidisciplinarni analitički model trenja i habanja s ciljem predviđanja koeficijenta trenja viskoelastičnih materijala predložen je u [37].

Ovaj model su bazirali na Perssonova teoriji kontaktne mehanike: multidisciplinarni modeli osnovani na fizici [38], [39] i teoriji malog habanja gume [40], ali njihov model korelirao sa fraktalnim površinskim osobinama, dinamičkim modulom i viskoelastičnim habanjem [37]. Za simulaciju klizanja PDMS mikrokontakata korišteni su modeli dinamičkog trenja [41]. Kod JKR teorije kontaktne mehanike korištena je za istraživanje adhezije PDMS-a i doprinosa za viskoelastičnost i hrapavost površine [42]. Drugi model trenja hidrogela, zasnovan na viskoelastičnom ponašanju hidrogela koji se ponaša viskoznom i kontaktnim doprinosima, utvrđivanje odnosa između relaksacijskih osobina kontakata polimerne mreže i viskoelastičnosti hidrogela [43]. Oni su pokazali povećanje sile trenja s povećanjem brzine i za veće brojne vrijednosti brzine i stohastično ponašanje za male vrijednosti brzine, kao i osjetljivost modela na normalni napon [43].

Značajna poboljšanja i dopune postojećim adhezivnim modelima su dali neki noviji radovi koji pokazuju postojanje kritičnog smicajnog pomaka koji ima dubok utjecaj na kontaktnu adheziju [44]. Za dobijanje 3D štampe korištene su tehnike fotopolimerizacije i štampe zasnovane na ekstruziji strukture silikona. U štampanju baziranom na ekstruziji, problem može biti velika vrijednost viskoznosti koja će prouzrokovati strukturu sa šupljinama i defektima, dok u fotopolimerizaciji postoji potencijalna citotoksična opasnost za žive stanice zbog foto-inicijatora [45]. Reološko ponašanje hidrogelova je od velike važnosti u bioštampanju [46]. Za bioštampanje zasnovano na ekstruziji, jedan od glavnih najuticajnijih parametara na ponašanje materijala je osobina stanjivanja smicanjem koja je usko povezana na mogućnost štampanja materijala i preciznost dimenzija [47]. Analitička rješenja za smično stanjivanje uključuju kompleksnu mehaniku kontinuuma i fluida i još se istražuju [48–51]. Modelovanje bioštampanja treba uzeti u obzir složene fizičke i hemijske pojave tokom procesa, i smično stanjivanje kao i dinamiku fluida hidrogela koji su od velike važnosti za razumijevanje procesa bioštampe[52].

Bioštampanje zasnovano na ekstruziji pogodan je za meke materijale koji pokazuju osobine stanjivanja. Smicajno stanjivanje obično je povezano za nenjutnovske fluide (npr. hidrogelovi), gdje se viskoznost smanjuje pod smičnom deformacijom [46]. FENE (konačno rastezljivi nelinearni elastični model) model se koristi za modeliranje dugolančanih polimera [52] i njegovih dopunjanih modela takođe su primijenjeni u modelovanju viskoelastičnih fluida [53], [54]. Proces 3D štampe podrazumjeva visoke temperature, zato je i njen uticaj na kontakt polimera i na njegovo ponašanje treba se uzeti u obzir, osim materijalnih strukturnih promjena izazvanih povećanom temperaturom. Model usmjeren na kvazi-statički stick-slip proces, takođe uzima u obzir uticaj temperature koja je data u [55]. Analitičko rješenje stacionarnog stanja polimernog lanca, tokom relativnog kretanja i posmatranja stvaranja i kidanja veza usljed kontakta, dano je u [56]. Dinamičke promjene modula elastičnosti usljed kontakta pri visokim temperaturama za meke materijale, zajedno s zavisnošću trenja materijala o hrapavosti površine koja takođe uzrokuje oscilacije koje utiču na viskoelastično rasipanje kao što je prikazano u [57], jasno predstavlja izazov složenih kontaktnih fenomena za modelovanje. Maksuta i saradnici [57], predložili su novi koncept dizajna u modelovanju trenja gdje posmično naprezanje, modul elastičnosti i kritična brzina izazivaju nestabilnosti koji su posmatrani. Tako je ovde predstavljen jednostavan analitički model trenja pri 3D štampanju mekih materijala i numeričko modelovanje, s eksperimentalnom potvrdom. Na osnovu FENE modela, to vrijedi za fluide koje razrjeđuje smicanje, izvedena je numeričku relacija za tangencijalno naprezanje u korelaciji s brzinom štampanja i pritisak štampe tokom 3D štampanja. Korišćene su eksperimentalno dobijene vrijednosti, numeričko modeliranje zavisnosti tangencijalnog naprezanja o pritisku štampe i brzini smicanja, i zavisnosti koeficijenta trenja o brzini smicanja urađena je pomoću softvera Maple.

1.1 Tehnologija 3D štampe

Tehnologija 3D štampe, od sredine devete decenije prošlog vijeka, primjenjuje se u čitavom nizu naučnih oblasti od vojne preko vazduhoplovne i automobilske, zatim u prehrambenoj, medicinskoj, hemijskoj i elektronskoj industriji, ali i u procesu proizvodnje igračaka.

U farmakologiji ova tehnologija daje mogućnost izrade složenih struktura lijekova koje omogućuju različitu kinetiku oslobađanja supstance. Primjenu nalazi i u potpunom procesu izrade i testiranja lijeka, počev od pretkliničkih i kliničkih razvoja i ispitivanja, i zaključno sa izradom personalnih rješenja za pacijente.

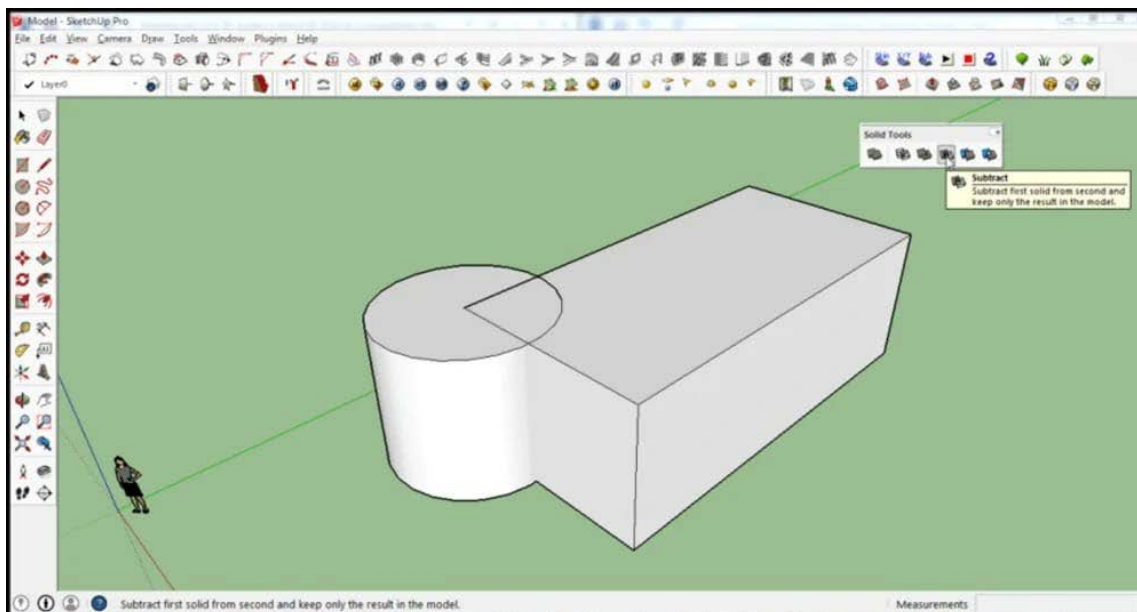
Tokom 2015. godine Američka agencija za hranu i lijekove (FDA – engl. Food and Drug Administration) odobrila je upotrebu tehnologije 3D štampe u procesu proizvodnje lijekova, a nakon prve tablete proizvedene na ovaj način (SPRITAM®) svuda u svijetu je povećano interesovanje za istraživanja i razvoj upotrebe ove tehnologije u farmaceutskoj industriji. Izgradnja instituta, kao i ulaganja u istraživanje mogućnosti primjene tehnologije 3D štampanja u procesu proizvodnje lijekova najprisutnija su u Sjedinjenim Američkim Državama, Njemačkoj, Velikoj Britaniji, Holandiji, Južnoj Koreji, Kini i Singapuru [58, 59]. S obzirom na multidisciplinarnost i preciznost, 3D tehnika predstavlja jednu od najnaprednijih oblasti nauke i umjetnosti čija primjena je u procesu stalnog širenja [60]. Primjera radi, u medicini i farmakoindustriji tehnologije 3D štampe primjenjuju se u razvoju farmaceutskih oblika lijekova, u izradi protetičkih pomagala, implantanata i stomatoloških implantanata, hirurških instrumenata, bioflastera, biorazgradivih stentova, gipsanih zavoja, te za izradu medicinskih instrumenata poput stetoskopa, ali i za izradu vještačkih organa i tkiva, ćelijskih materijala namijenjenih regenerativnoj primjeni, kao i u istraživanjima različitih manifestacija bolesti na živim organizmima (in vivo) [61].

Aditivna proizvodnja u koju spada i 3D štampa predstavlja mogućnost da se virtuelni 3D CAD (Kompjuterski potpomognuto projektovanje) modeli transformišu u fizičke objekte dodavanjem materijala sloj po sloj, što je razlikuje od konvencionalnih tehnologija. Na početku ove tehnologije urađeno je mnogo u samom razumjevanju tehnike štampe kao i sam odnos dobijenog objekta sa njegovim komponentama, strukturom, osobinama i primjeni [62]. Ova tehnologija je fleksibilnija sa manje ostataka što je čini ekonomičnijom a takođe, pruža mogućnost izrade dijelova kompleksne geometrije. Upotreba gelova kao materijala je jedna od najizvodljivijih vrsta 3D štampe, što je dovelo do brzog progressa na polju razvoja biomedicinskih materijala na bazi hidrogelova [63, 64]. Primjena je u inženjeringu tkiva, regenerativnoj medicini, istraživanju kancera, in vitro proučavanju bolesti, provjeravanja lijekova i drugo. Sa ubrzanim starenjem populacije i sve dužim očekivanim trajanjem života stvorila se povećana potražnja za presađivanjem tkiva i organa a samim tim i za sintetičkim biomaterijalom koji ima mogućnost da zamijeni opravi ili regeneriše izgubljeno, povređeno ili oboljelo tkivo ili organ. Novi materijali bi trebali da su bioapsorbujući, bioaktivni i mehanički jaki. Značaja uspjeh je postignut u dizajniranju hidrogelova na bazi alginata i želatina, ali manjak raznovrsnih materijala je i dalje jedan od problema [65].

Sa izumom prvog inkdžet štampača, sedamdesetih godina dvadesetog veka, započinje I razvoj 3D štampe a njegova početna, primarna uloga bila je brzo i jeftino stvaranje prototipa [66]. Neki od prvih patenata u oblasti laserskog otvrdnjavanja materijala su odbijeni, ali su istraživanja ubrzano nastavljena. Tehnologija stereolitografije se pojavljuje sa patentom iz 1986. godine, prvi SLA 3D štampač 1987. godine, a prvi SLS uređaj 2006. godine. Američka agencija za hranu i lijekove (FDA) odobrila je 2015. godine upotrebu prve trodimenzionalno štampane tablete [67, 68].

Bitne karakteristike bioštampanja u tri dimenzije su održivost ćelija i geometrijska tačnost, koje zavise od karakteristika odabranog biomaterijala i na njih utiču parametri bioštampanja [69]. U parametre štampe ubrajamo: temperatura mlaznice, vrijeme trajanja procesa, pritisak pod kojim se nanosi materijal, brzina štampe i prečnik otvora mlaznice. Navedeni parametri direktno utiču na preciznost i tačnost nanošenja biomaterijala. Takođe, direktno utiču na održivost ćelija, jer oni određuju smicajne (tangencijalne) sile u biomaterijalu u toku procesa bioštampanja. Povećanje prečnika mlaznice smicajni napon, čime smanjuje oštećenje ćelije, ali se zato smanjuje i rezolucija. Povećanje pritiska ima sličan efekat kao i smanjenje prečnika mlaznice, što ima još veći negativan uticaj na ćelije. Prilikom bioštampanja sa hidrogelovima, potrebno je mnogo napora da se utvrde optimalni parametri, koji su potrebni da se osigura uspješno štampanje. Jednostavna metoda procjene rezultata različitih parametara, kao i standardna mjerenja za upoređivanje tačnosti i razumjevanje grešaka potrebni su, kao i u svim drugim poljima istraživanja. Veza između tačnosti i tangencijalnog napona i njeno razumjevanje, važni su za optimizaciju parametara štampanja. Tačnost je direktan rezultat geometrije linija dobijenih bioštamptom i određuje se eksperimentalno. Tangencijalni napon se veže za dinamiku hidrogela, koji teče kroz mlaznicu (protok kroz cilindar) i poželjno je da vrijednost tangencijalnog napona u toku samog procesa bude mala. U tečnosti je tangencijalni napon, koji teče kroz cilindar, zavisi od pritiska, pri čemu povećanje pritiska izaziva povećanje tangencijalnog napona. Ali isto tako, povećanje prečnika mlaznice smanjuje gradijent brzine i time smanjuje tangencijalni napon. Ove relacije su osnova procesa odabira parametara za bioštampanje i navedeni parametri su upotrebljeni za razvijanje indeksa optimizacije parametara [21].

Vrsta biomaterijala je veoma važna kod planiranja određenog implantata ili lijeka. Fizičko – hemijske osobine, kao i mehaničke karakteristike biomaterijala određuju oblast primjene kod određenog implantata ili lijeka. Primena 3D štampe za izradu kastomizovanih implantata takođe nameće ograničenja na vrste materijala u primeni. Dizajn implantata podrazumeva najpre grafičko dizajniranje oblika (CAD softverima se uobičajeno vrši geometrijsko modeliranje). Ulazni STL fajl u process 3D štampe podrazumeva različite uticaje da bi se dobila dimenziona tačnost štampanog objekta, odnosno prototipa. STL fajl predstavlja dimenzioni prikaz fizičkog objekta koji će se šampati kroz dizajniranu mrežu elemenata, pa se i kod tog dizajna mora voditi računa o optimalnoj gustini mreže, da bi se dobio odgovarajući kvalitet štampanog objekta. Danas postoje različiti softveri kojima se može manipulirati ulaznim geometrijama i kreirati različite geometrijske mreže i optimizovana ulazna geometrija za najbolji kvalitet štampe. Na slici 1, prikazan je primer geometrije.



Slika 1. Uređivanje i pretvaranje STL datoteke [67]

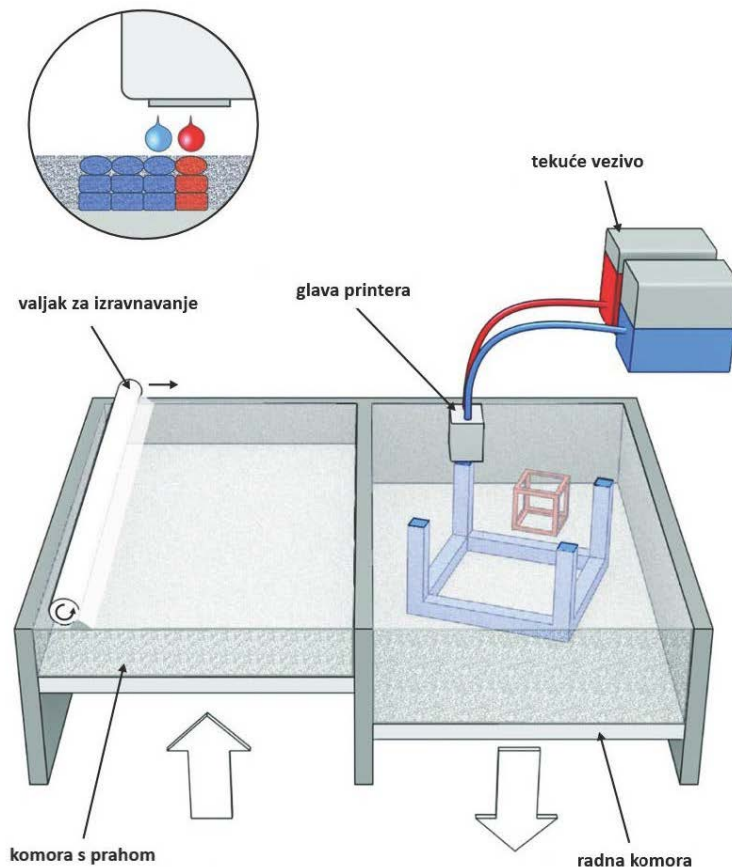
Postoje razne metode 3D štampanja i isto tako više različitih 3D štampača. Kod štampača se najviše razlikuju u načinu na koji rade slojeve pri pravljenju traženog predmeta. Kod nekih metoda, materijal se laserski topi u tankim slojevima koji se slažu jedan za drugim i formiraju oblik predmeta prema prethodno definisanom CAD fajlu, drugi koriste prah koji može otvrdnjavati primenom bajndera u tankom sloju, a trenutno široko prisutan metod je primena filamenata koji prolaze kroz zagrejanu nozlu 3D štampača i formiraju slojeve poluotopljenog materijala koji se hladi i otvrdnjava.

Pored toga što je razvijen veliki broj tehničkih metoda 3D štampanja predmeta tri najčešće primenjene metode su: metoda očvršćavanja praha (powder solidification), metoda očvršćavanja tečnosti (liquid solidification) i metoda ekstruzije (extrusion) [67].

1.1.1 Metode očvršćavanja praha

Inkdžet metoda štampe (eng. Binder Jetting)

Inkdžet metoda štampe (eng. Binder Jetting) je 3D štampa koja koristi prah i vezivo (koje se raspršuje kao para posle nanošenja svakog sloja praha) za očvršćavanje tankih slojeva i predstavlja jednu od najranijih metoda u primeni (slika 2) [70]. Mogu se proizvoditi elementi od praha materijala, ali je vrsta praha u primeni vrlo ograničena sa aspekta mogućih materijala, iako danas postoji više verzija tog uređaja i istraživanja sa razčitim vrstama materijala uključujući o one za medicinske implantate. Međutim, značajan problem kod tih uređaja sa aspekta medicinske primene je sterilina sredina koju je skoro nemoguće obezbediti kod ove vrste uređaja. To znači da se mogu primeniti oni materijali sa kojima se finalno štampani proizvod može naknadno sterilisati.



Slika 2. Ilustracija Ink džet metode štampe (eng. Binder Jetting) [71]

Kod ove vrste 3D štampe, mogu se koristiti različite kombinacije materijala praha i veziva uz prilično precizno određivanje količina upotrebljenih materijala [71]. Vrsta materijala praha određuje debljinu nanošenog sloja u jednom ciklusu, pa su kod tih materijala veoma važne osobine čestica praha: veličina čestica, oblik čestica, ali i fizičko-hemijske korelacije sa materijalom vezivne faze (eng. binder). Finalne mehaničke karakteristike štampanog objekta su uslovljene različitim reakcijama između materijala praha i materijala veziva, pri formiranju objekta. Različite kombinacije ta dva materijala mogu proizvesti veoma dobre mehaničke karakteristike ukoliko su odabrani komplementarni materijali sa aspekta željenih karakteristika finalnog proizvoda, ali mogu i dovesti do potpunog raspadanja štampanog dela ako nisu komplementarni, odnosno ukoliko ne dodje do fizičko-hemijskog povezivanja materijala praha i veziva. Jedan od problema je moguća pojava pukotina kroz tanke slojeve veziva, pa i naknadno pucanje štampanog objekta, često i tokom samog procesa sušenja. Veoma je teško precizno naknadno procesiranje štampanih objekata, ali je tehnologija relativno jeftina i široko se primenjuje, pa i u istraživanju izrade 3D štampanih lijekova. Prednost ove metode je kontrolisana količina kapljica.

Selektivno lasersko sinterovanje (SLS)

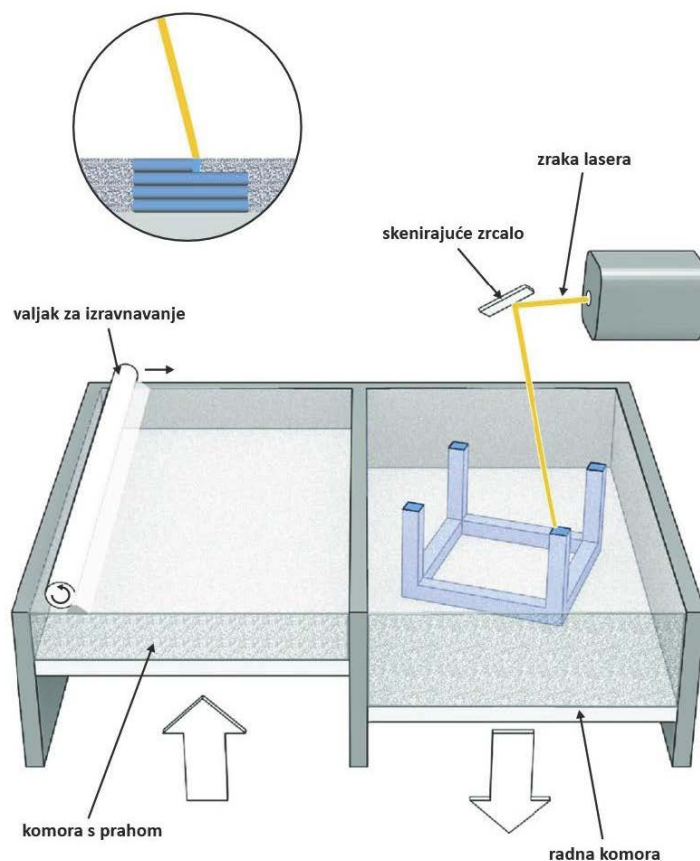
Selektivno lasersko sinterovanje primenjuje usmjereni laserski snop pomoću koga selektivno otvrdnjava materijal, prema zadatom kompjuterskom 3D modelu. Polazni materijal u obliku praha se nalazi u posudi iz koje se u svakom prolazu platforma spušta i nanosi se tanak sloj praha preko koga laserski zrak prelazi po tačno određenoj putanji definisanoj u okviru 3D modela objekta koji se izrađuje. Laserski zrak velike snage kod SLS metode proizvodi visoku količinu toplote u veoma maloj zoni fokusa, čime vrši lokalizovano sinterovanje praha

materijala u tački i kretanjem preko površine vrlo tankog sloja. Tačke u kojima deluje laserski zrak definisane su 3D modelom i ova metoda je vrlo slična selektivnom laserskom topljenju. Često su u primeni pulsni laseri, a posuda sa prahom se zagreva na temperaturu ispod temperature topljenja izabranog materijala, čime se olakšava lasersko sinterovanje u zoni fokusa.

Laseri visoke snage mogu sinterovati male čestice različitih materijala, uključujući polimere, metale, keramiku ili staklaste prahove prema željenim dimenzijama i oblicima definisanim u 3D modelu (a prema ulaznom CAD dokumentu), na površini platforme na kojoj se prah nalazi u veoma tankom sloju. Posle svakog prolaza lasera po površini materijala, platforma se spušta za jedan sloj, novi sloj praha se izravna i ponovo laser selektivno prelazi preko površine po zadatoj putanji. Debljina sloja se definiše u okviru podešavanja parametara štampe. Proces laserskog sinterovanja po određenoj putanji ponavlja se za svaki sloj do finalne izrade željenog objekta.

SLS metoda se primenjuje kod različitih proizvoda malih serija, a princip rada je prikazan na slici 3. Ograničenje SLS metode je da ne može proizvoditi potpuno zatvorene šupljine jer u tom slučaju nema mogućnost za uklanjanje viška praha. Kvalitet štampanog objekta zavisi od više uticajnih faktora, a najvažnije su karakteristike samog praha materijala (veličina i oblik čestica praha), ali i gustina i poroznost praha u posudi imaju veliki uticaj. Termomehanske karakteristike materijala praha imaju visok uticaj na finalne karakteristike štampanog objekta, posebno na mehaničke karakteristike i dimenzionu tačnost.

Komercijalni materijali za SLS metodu štampe postoje i većinom su to polimeri, kao što su poliamidi, polistireni i termoplastični elastomeri. Metalni prahovi se retko koriste kod ove metode, od kada se pojavila metoda selektivnog laserskog topljenja. SLS metoda se ispituje najviše za primjenu kod izrade farmaceutskih proizvoda [72].



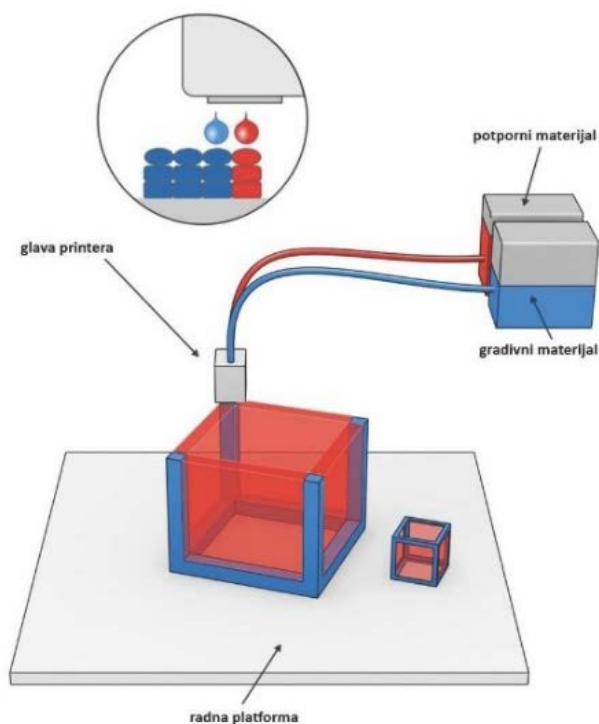
Slika 3. Ilustracija SLS metode [72]

1.1.2 Metoda očvršćavanja tečnosti

DOD metoda (eng. Drop On Demand)

Printeri koji se primenjuju za DOD metodu koriste dve nozle (*eng. inkjets*): jednu za deponovanje materijala u obliku kapljica i drugu za štampu dodatnih elemenata koji služe kao podrška (*eng. supports*) koji su kasnije rastvorljivi i lako se uklanjaju iz finalno odštampanog objekta (slika 4). Obe nozle koriste fino nanošenje kapljica tečnog materijala. Tokom procesa štampe, veoma male kapljice tečnog materijala se deponuju na površini sloja, na tačno određenim pozicijama, prema prethodno definisanom 3D modelu. Naziv inkjet potiče od tradicionalnih inkjet štampača koji koriste različita mastila, pa se telni materijali kod DOD metoda uobičajeno nazivaju „mastilom“. Veoma precizna raspodela kapljica mastila može kreirati veoma precizne gradijente i efekte sa visokom rezolucijom od 1200 dpi i više, što omogućava industrijske primene ove tehnologije.

Koriste se tečni materijali koji mogu da brzo otvrdnu pod dejstvom UV zraka, čime se omogućava brz proces 3D štampe. Primena ove metode je već počela u industriji za različite vrste pakovanja jer omogućava visoko precizan dizajn. Sam materijal ima značajan uticaj na kvalitet štampanog objekta, ali osobine fluida takođe visoko utiču na kvalitet: veličina kapljica, njihova gustina, reološke osobine, brzina kondenzacije i drugo. U primeni kod farmaceutskih proizvoda, mora se obratiti pažnja na delovanje UV zraka koje kod nekih materijala može imati neželjene posledice [73, 74, 75].



Slika 4. Ilustracija DOD metode [73]

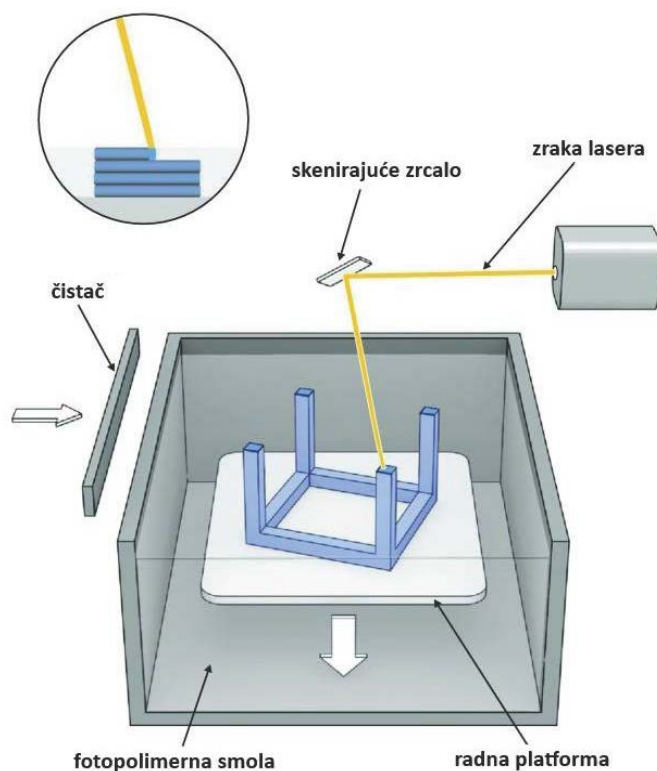
Stereolitografija (SLA)

Stereolitografija (SLA) je široko primjenjena metoda 3D štampe i jedna od najpoznatijih za izradu djelova koji imaju kompleksnu unutrašnju geometriju (slika 5). SLA metoda se često naziva i vat polimerizacijom ili štampom rezina. 3D štampa koristi kreiranje modela sloj po sloj primenom fotohemijских procesa pri kojima svetlost prouzrokuje hemijski kroslinking monomera i oligomera u hemijskoj strukturi materijala i time formira polimer. Istraživanja ove

metode su započela još davnih 70tih godina, a danas se koristi za izradu najsloženijih dimenzionih struktura, iako je još uvek skupa tehnologija.

Djelovanje UV zraka je moguće samo na fotopolimerne materijale koji omogućavaju primjenu fotohemijskih procesa, pa je primjena metode ograničena na ne tako veliki broj komercijalno dostupnih materijala – rezina. Fotopolimeri su osjetljivi na UV svjetlost na takav način da otvrdnjavaju pod dejstvom UV svjetlosti. Tanak sloj rezina se izlaže UV svjetlosti koja djeluje na prethodno definisane geometrijske konture, prema CAD modelu, odnosno 3D modelu koji se definisan. Otvrdnuti sloj pod dejstvom UV svjetlosti se nalazi na platformi koja se dalje spušta za tačno definisanu debljinu sloja štampe i prekriva se novim slojem rezina koji se izlaže UV zracima, sve do finalne izrade objekta. Gotovi djelovi se čiste određenim rastvaračima koji uklanjaju tečni rezin sa površine gotovom objekta.

Stereolitografija zahtjeva dodatne strukture, potporne strukture (*eng. supports*) za podršku štampanim djelovima, koje se pričvršuju za pokretnu platformu za sprečavanje deformacija materijala, kao i mogućim uticajima bočnog pritiska tečnog rezina, ali i da obezbede stabilnost štampanom objektu u toku kretanja platforme. Te dodatne strukture se obično kreiraju automatski u okviru pripreme CAD modela, ali se mogu praviti i ručno. Nakon završenog procesa štampe ti dodatni elementi se uklanjaju ručno i štampani objekat se suši i otvrdnjava do kraja u specijalnoj UV komori. SLA tehnologiju je moguće primjeniti za izradu većih djelova, ali je cena izrade još uvek visoka [76, 77].



Slika 5. Ilustracija procesa izrade predmeta stereolitografijom [76]

1.1.3 Metoda ekstruzije materijala

Metode ekstruzije materijala spadaju u jeftine tehnologije koje su široko primjenjene, pa se i komercijalna ponuda materijala za ovu vrstu 3D štampe značajno uvećava svake godine. Primjena ove metode je kod najšireg spektra prototipova i oblasti, od samih proizvoda, elemenata mašina, umjetničkih modela i prototipova, sve do prototipova medicinskih uređaja

i implantata. Veliku primjenu ima u izradi farmaceutskih lekova i istraživanjima vezanim za porozne materijalne strukture.

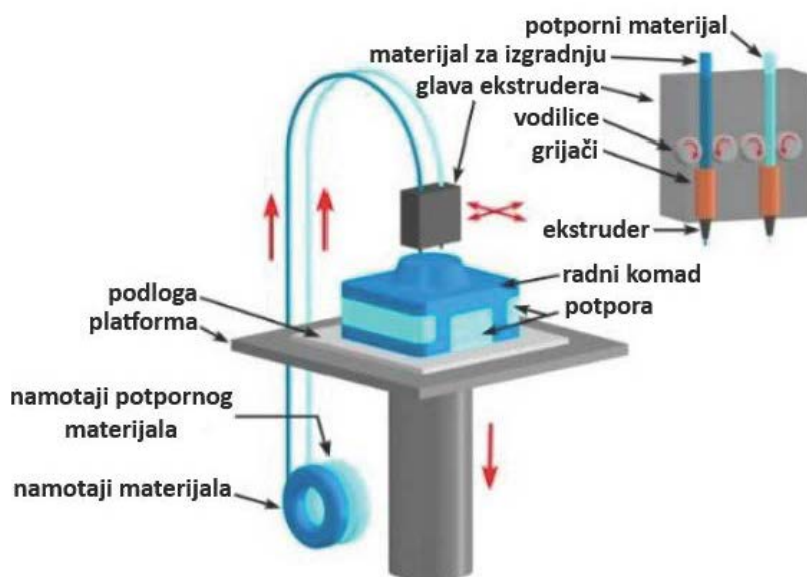
Kod biomedicinskih primjena, najviše se koriste metode ekstruzije materijala na sobnim temperaturama:

1. Fused Deposition Modeling (FDM) gde su u primjeni termoplastični materijali – filamenti koji se istiskuju kroz zagrejanu nozlu, odnosno štampač ima objedinjen ekstruder i
2. Bioštampa gde su u primjeni meki materijali (gelovi, paste) koji se istiskuju kroz špric koji se ne greje

Fused Deposition Modeling (FDM)

Fused Deposition Modeling (FDM) koristi filament koji prolazi kroz zagrejanu nozlu i istiskuje se na podlogu po tačno predefinisanoj geometrijskoj konturi, sloj po sloj, kao što je prikazano na slici 6. Temperatura nozle, brzina štampe, debljina slojeva, način popune i jedinični element u STL modelu imaju izuzetno veliki uticaj na kvalitet 3D štampanog objekta, gde i mala promena procesnih parametara može promijeniti izlazni kvalitet štampanog djela od veoma dobrog do izrazito lošeg kvaliteta. FDM metoda je najpoznatija i najšire primjenjena metoda 3D štampe u svijetu i neki od dimenziono najvećih 3D štampača pripadaju ovoj tehnologiji. U primjeni su u svim postojećim oblastima danas.

Danas postoje FDM štampači sa više glava (ekstrudera) koji mogu simultano štampati više materijala odjednom. Postoji širok spektar materijala za primjenu kod FDM štampe, iako je generalno još uvek ograničen na polimerne materijale. Kvalitet filamenata često nije moguće utvrditi bez prethodnog ispitivanja, jer standardizacija filamenata i materijala je još uvek ograničena većinom na dimenzionu tačnost prečnika filamenta. Materijali koji se koriste kod FDM štampe su polimeri čija temperatura staklastog prelaza (T_g) polimera je reda veličine mogućih temperaturnih opsega kod nozzle štampača. Rezolucija i dimenziona tačnost FDM štampe nije visoka i uslovljena je prečnikom otvora nozzle, pored karakteristika samog materijala, pa se ova metoda koristi kod izrade delova koji ne zahtevaju visoku preciznost i dimenzionu tačnost. Za većinu objekata koji se štampaju, neophodne su dodatne potporne strukture koje se uklanjaju ručno posle završene štampe.

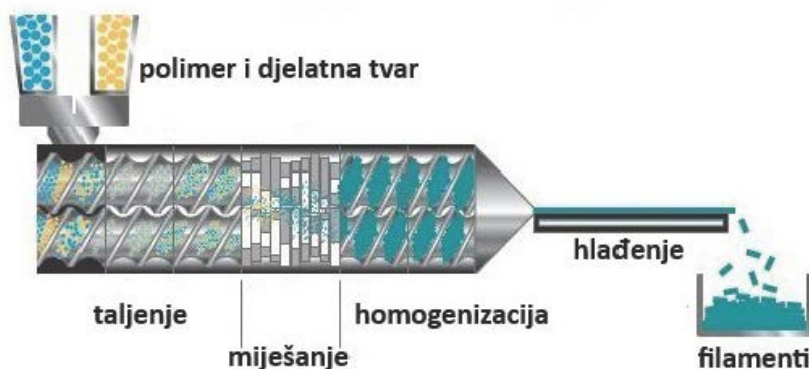


Slika 6. Ilustracija FDM metode [78]

Moguća je i proizvodnja sopstvenih filamenata, primjenom različitih ekstrudera, ali je generalno dodatno smanjen kvalitet djelova proizvedenih takvim filamentima, najviše zbog jednostavnih ekstrudera koji trenutno postoje. Neki složeniji ekstruderi kod kojih je moguće i uticati variranjem temperature sve više pronalaze primjenu, a posebno su značajni u farmaceutskoj industriji za direktnu proizvodnju lekova. HME metoda ekstrudovanja (eng. Hot Melt Extrusion, HME), slika 7, omogućava mješanje više materijala u obliku peleta, njihovo topljenje, dalju homogenizaciju, hlađenje i izradu više željenih oblika, uključujući i filamente. Prednost ove tehnologije je odsustvo dodatnih hemijskih rastvora.

Prednost FDM metode je mala potrošnja energije, u okviru nje ne koristi se laser, čime je cijena FDM štampača dostigla tako mali nivo da već postoji široka ponuda hobi štampača koje svako može kupiti. To sa druge strane znači da ogroman broj istraživačkih grupa može eksperimentisati sa FDM štampom u svim oblastima nauke. Jednostavni su za upotrebu, niska je cijena održavanja i mali je otpad materijala, pored niske cene komercijalnih filamenata.

Nedostatak je nestabilnost filameta tokom dužeg stajanja gde je nezaštićeni filament podložen uticajima iz atmosfere, posebno vlage iz vazduha koja može u značajnoj meri da promeni mehaničke karakteristike materijala [78, 79, 80].



Slika 7. Izrada filameta HME metodom [78]

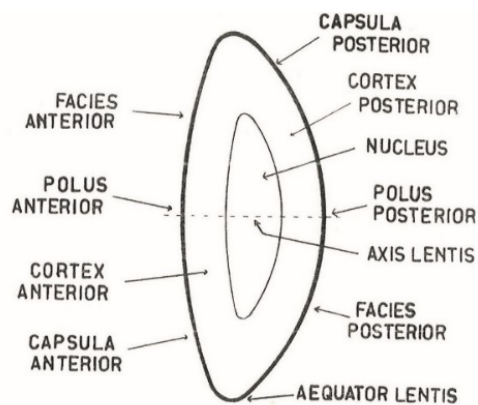
Kod bioštampe mekih materijala za biomedicinske primjene, glava štampača je različitog dizajna jer ne postoji glava - mlaznica, već se istiskivanje materijala vrši kroz špric, bez zagrevanja. Proces 3D štampe mekih materijala, kao što su gelovi, suspenzije i paste još uvek nema potpuno osvojenu tehnologiju i još uvek su prisutni veći problemi pa je ta tehnologija u fazi istraživanja [67, 81]. Postoje problemi vezani za stabilnost i dimenzionu tačnost štampanog objekta, ali i post procesiranje i čuvanje štampanih objekata. Veoma je značajna oblast za razvoj različitih elemenata u farmaceutskim lekovima, biomedicinskim kao i za implantate mekih tkiva.

1.2 Oftalmološka sočiva

Jedan od važnih komponenti kojima dobijamo informacije iz spoljašnjeg svijeta je vid. Procjena je da se 70 % informacija dobija navedenim putem. Komponente čula vida su: stimulans ili podsticaj (to je sama svjetlost), optičke komponente (koji apsorbuju fotone svjetlosti) i treća je nervni sistem (on obrađuje i tumači vizuelne slike).

Osnovni dijelovi oka su: rožnjača, zjenica, očna vodica, iris, cilijarni mišić, sočivo, staklasto tijelo, mrežnjača i optički nerv. Oko je elipsoidnog oblika sa dužom osom od oko 2,4 cm, koja po obliku približno odgovara lopti. Kičmenjaci imaju sličnu strukturu oka ali se

razlikuju po veličini. Svjetlost ulazi kroz rožnjaču koja je transparentni medijum spoljašnjeg dijela očne jabučice. Svjetlost je skuplja sistemom sočiva oka u obrnut lik na fotosenzitivnoj mrežnjači koja pokriva zadnju površinu oka i tu svjetlost proizvodi nervne impulse koji prenose informacije mozgu. Zakrivljena površina rožnjače i sočiva skupljaju svjetlost u mrežnjači. Žiža mrežnjače je konstantna. Ali žiža sočiva može da se mijenja što daje mogućnost da vidimo predmete u velikom intervalu rastojanja. Veličinu zjenice određuje iris koji se nalazi ispred sočiva. Od same jačine svjetlosti dijametar otvora je u intervalu 2 do 8 mm. Šupljina oka je ima dvije vrste tečnosti koje imaju indeks prelamanja približno indeksu prelamanja vode. Između rožnjače i sočiva je je tečnost aqueous humor a između sočiva i mrežnjače je vitreous humor [82].

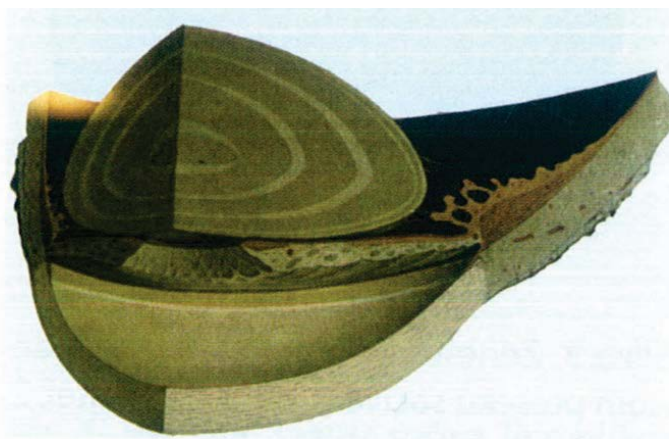


Slika 8. Građa sočiva [83]

Sočivo nema krvnih sudova ni nerava. Ishranjuje se difuzijom i osmozom kroz kapsulu. Funkcija sočiva je u prelamanju svjetlosnih zraka. Moć prelamanja sočiva je 17 D a rožnjače 43 D i zajedno im je prelomna moć 60 D [83].

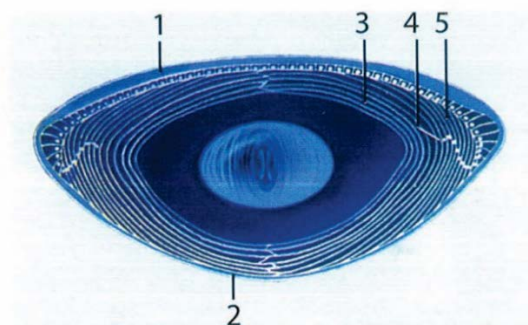
Sočivo je dio dioptrijskog sistema oka. Osnovne osobine su providnost i kao i neke druge koje su potrebne za funkcionisanje sistema kao cjeline. Sama providnost je uslovljena biohemijskim sastavom i samom unutrašnjom strukturom. Uloga ocnog sočiva je u refrakciji, akomodaciji i apsorpciji ultraviolette svjetlosti.

Očno sočivo je bikonveksnog oblika, nalazi se u fossi patellaris u frontalnoj ravni, gdje je ispred dužica, a iza se nalazi staklasto tijelo. Prednja površina sočiva menja svoju zakrivljenost tokom prilagođavanja vida (interval je od 10 mm do 5,33 mm), dok zadnja površina vrlo malo mijenja svoju prelomnu moć, od 6 mm do 5,33 mm.



Slika 9. Morfoloski izgled sočiva [84]

Sočivo ima veliku ulogu u prelamanju svjetlosnih zraka. Dioptriju oka sastavljaju sve površine, konveksne i konkavne, koje su optički gušće ili rjeđe i kroz koje se svjetlost prostire i prelama se. Pozicija ostvarene žiže određuje dobar vid, pri čemu se kod dizajna očnih implantata moraju uzeti u obzir različiti indeksi prelamanja različitih materijala očnog sočiva i okolnog medijuma (slika 8, 9, 10). Kako je bikonveksnog oblika, očno sočivo ima različite indekse prelamanja u centralnim i rubnim dijelovima, tako da pri prostiranju svjetlosnog zraka kroz sočivo dolazi do sferne i hromatske aberacije koje se povećavaju pri akomodaciji. Kada svjetlost pada na sočivo, ono se difunduje na spektralne boje. Talasne dužine svjetlosti u spektru imaju različite transmisije i refleksiju. U spektru žuta boja, talasne dužine 570–590 nm, fokusira se na retini, dok se plava fokusira ispred retine a crvena iza retine.

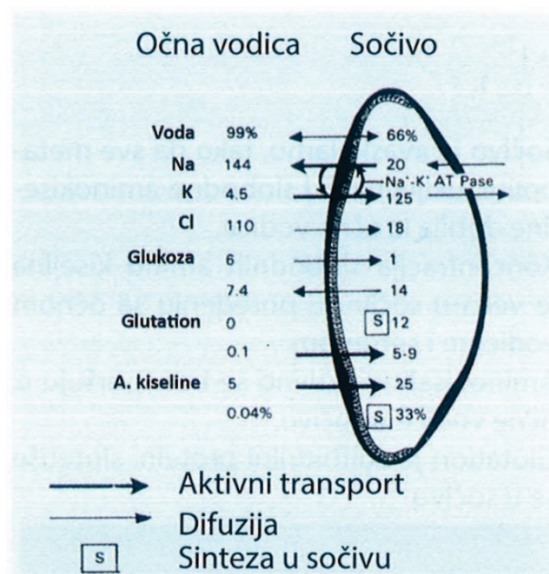


Slika 10. Horizontalni presjek sočiva: 1. prednja kapsula; 2. zadnja kapsula; 3. sočivna vlakna; 4. ekvatorijalna zona; 5. korteks [84]

Na ovim zakonima se temelji duohrom test. Zbog disperzije između crvene i plave boje slika na retini je 1,5 do 2 D malo manje bistra. Kada sočivo akomodira povećava se i hromatska aberacija. Zraci koji prolaze kroz periferiju sočiva imaju manji fokus od zraka koji prolaze kroz centar sočiva. Refrakcioni indeks se povećava od perifernog dijela ka centru i to je uzrok sferne aberacije. Prečnik zjenice je značajan za sfernu aberaciju zbog toga što svjetlosni zraci, ako se zjenica širi, neće prolaziti jedino kroz centar nego i kroz periferiju sočiva. Da bi se sferna aberacija izbjegla, širina zjenice treba biti u intervalu od 2 do 2,5 mm [84].

Sočivo je važno za apsorpciju ultraljubičaste svjetlosti koja može da ošteti mrežnjaču ako nije zaštićena. Ponaša se kao intaktan organ i to pomoću kapsule koja je nepropustljiva i selektivna i epitelu gdje se odvijaju mehanizmi aktivnog transporta. Sastav sočiva su uglavnom voda i proteini (slika 11).

Vode je manje nego u drugim tkivima ima je oko 60 % a suhu masu oko 34 % čine proteini. Resto su: neorganski joni, organski fosfati, aminokiseline, glukoza i metaboliti. Proteini se mogu podijeliti na rastvorljive i nerastvorljive gdje su rastvorljivi oni koji su u vodi rastvorljivi. Odnos proteina je 85 % rastvorljivih i 15 % nerastvorljivih. Rastvorljivi proteini kristalini sočiva nisu isti po molekulskoj masi, broju subjedinića, elektroforetičkoj pokretljivosti i rasporedu u sočivu. Ostali sastav sočiva su difuzibilne jonizujuće supstance, aminokiseline, glutation, askorbinska kiselina, inozitol, taurin, glukoza, lipidi i dr. Ove materije difunduju da se aktivno transportuju i sintetišu u sočivo. Difunduje se voda, glukoza, proteini male molekulske mase i solubilne jonizujuće supstance. Transport aktivni rade kalijum, natrijum, aminokiseline i inozitol dok se sintetiše glutation i strukturni proteini.



Slika 11. Hemijski sastav sočiva [84]

Složeni optički sistem oka sličan je sistemu fotografskog aparata. Čine ga dva osnovna dijela: prvi dio koji prelama svjetlost (rožnjača, sočivo, staklasto tijelo, očna vodica) i drugi dio koji čini mrežnjača a u kojem je formiran lik predmeta koji se posmatra. Funkciju blende ima dužica sa pupilom regulišući količinu svjetlosti koja dolazi u oko i širinu svjetlosnog snopa čime utiče na kvalitet formirane slike na mrežnjači. Oko kao optički sistem ima sljedeće osnovni parametre na optičkoj osi oka:

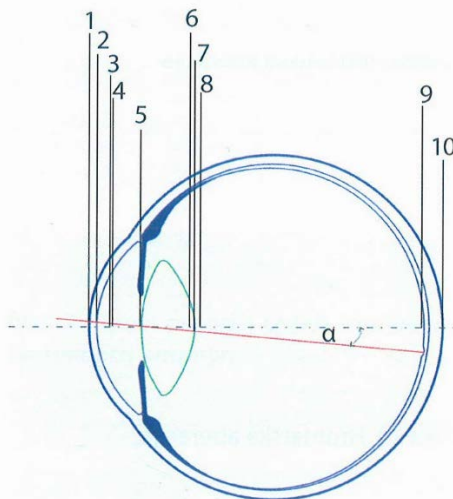
- a. prednji pol oka (vertex corneae)0,0 mm
- b. zadnja površina rožnjače0,5 mm
- c. prednja glavna tačka (ravan)1,35 mm
- d. zadnja glavna tačka (ravan)1,6 mm
- e. prednja površina sočiva3,6 mm
- f. prednja čvorna tačka6,95 mm
- g. zadnja površina sočiva7,2 mm
- h. zadnja čvorna tačka7,25 mm
- j. receptori retine (ravan lik)22,8 mm
- k. zadnji pol oka24,0 mm

Sam položaj prednje i zadnje čvorne tačke u nivou zadnje kapsule objašnjava zašto i mala zamućenja sočiva u navedenoj oblasti dovode do smanjenja oštine vida.

Veličina oka, tj. njegov prednji i zadnji prečnik treba da budu takvi (na primjer 24 mm) da svjetlosni zraci koji padaju na oko poslije prelamanja kroz rožnjaču i sočivo formiraju izoštren lik na mrežnjači kod normalno dobrog vida.

Na primjer, prelamanje svjetlosti kod rožnjače je + 43 D (jačina prednje površine je + 48 D a zadnje – 5 D), sočivo za + 17 D, i to je ukupno 60 D. U ovo nije uključen značaj očne vodice i staklastog tijela za ostvarene vrijednosti jačine prelamanja u optičkom sistemu oka. Realna moć prelamanja ljudskog sočiva koje se nalazi između očne vodice i staklastog tijela je + 20 D do + 21 D i ovaj podatak se koristi prilikom implantacije vještačkog intraokularnog

sočiva. Sočivo pravi moć prelamanja od samo + 17 D jer se nalazi na 4 do 5 mm iza glavne ravni optičkog sistema oka i to dovodi do smanjenja njegovog prelomnog efekta. Suprotno od toga, ako se korekciono sočivo nalazi ispred ravni optičkog sistema pojačava se optički efekat konveksnih sočiva korekciona kontaktna sočiva popravljaju afakiju sa + 14 D, a ako se popravljaju naočarima (sočivo je na 12 mm ispred oka) dovoljno je + 10 D [84].



Slika 12. Odnosi na optičkoj osovini oka [84]

1.2.1 Intraokularno sočivo

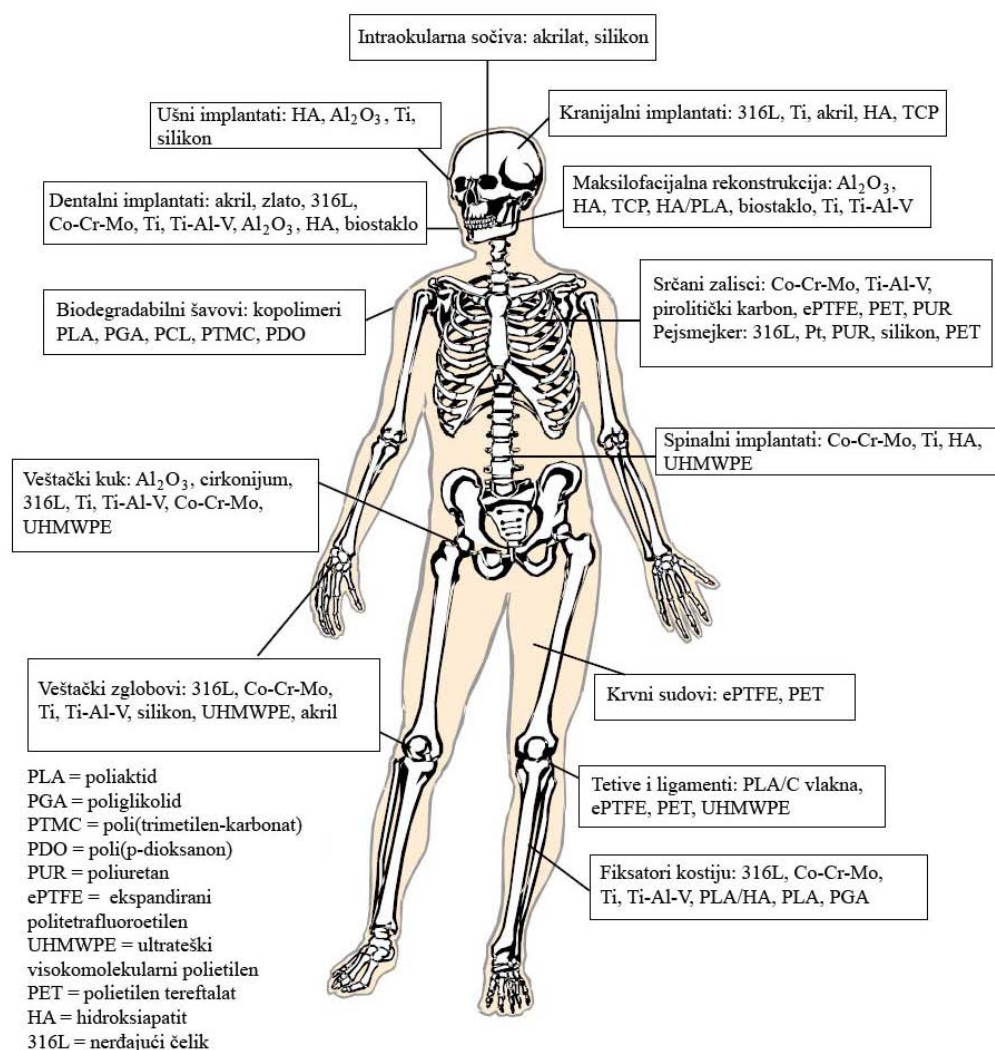
Intraokularna sočiva su sočiva od umjetnih materijala koja je implementiraju u oko. Ova sočiva imaju prečnik optičkog djela 6 mm a ukupna dužina intraokularnih sočiva je između 12 i 13 mm. Sfernog su oblika a ukupna moć prelamanja je od 10 do 30 D. Materijali za izradu sočiva su polimeri koji se mogu podijeliti na akrilat i silikon. Akrilna sočiva se mogu podijeliti na rigidne, kao što su one proizvedene od polivinilmetakrilata i savitljive proizvedene od hidrofobnih i hidrofilnih akrilnih materijala. Ova sočiva kao i silikonska sočiva imaju vrlo mali postotak vode manje od 1 %. Imaju i hidrofobni akrilni materijali sa sadržajem vode oko 4 %. Ova sočiva se sad izrađuju od kopolimera čiji je sadržaj vode od 18 do 38 %. Prvi silikonski materijal koji je korišten za izradu intraokularnih sočiva je bio poli dimetil siloksan čiji je indeks prelamanja oko 1,41. Najnovija generacija silikonskih sočiva ima veći indeks prelamanja [85, 86].

2. Biomaterijali u medicini

Sve trenutno postojeće klase materijala se mogu primjeniti u biomedicinskim aplikacijama, ali uz strogo postavljene zahteve s aspekta njihovih karakteristika. Keramike, metali i polimeri, kao i različiti kompoziti se mogu primjenjivati ukoliko poseduju adekvatne karaktersitke, čime je ograničen spektar mogućih materijala, posebno u realnoj kliničkoj primjeni. Trenutno postoji veći broj klinički primjenjenih biomaterijala, ali se široko istražuju i nove klase naprednih biomaterijala, posebno onih za implantate mekih tkiva.

Danas postoje različiti medicinski implantati za kardiovaskularne primjene, dentalni implantati, ortopedski implantati, kao i oni u oblasti oftalmologije, ali i različiti elementi medicinskih uređaja, kao što su različiti alati (hirurški noževi, različite polimerne i staklene pipete, cevčice, špricevi i drugo). Širok spektar postojećih implantata prikazan je na slici 13. Najveći broj implantata u primjeni danas su statički materijali koji vrše zamjenu nekog organa

ili tkiva, ali nemaju aktivni odziv, kao što je slučaj kod pametnih materijala novih generacija. Trajni stabilni implantati mogu tokom vremena uzrokovati određene specifične zdravstvene probleme kod pacijenata, zbog različitih promjena koje se dešavaju u materijalu tokom vremena. Mogu uzrokovati alergijske reakcije, infekcije, zapaljenske procese, koji se uobičajeno liječe lijekovima koje pacijenti primjenjuju celog života. Kod medicinskih uređaja, kao što su pejsmejkeri, zastoj usled nekog kvara može dovesti do ozbiljnih opasnosti po život pacijenta. Prvi problemi kod primene biomedicinskih implantata javljaju se u zoni biointerfejsa, na dodiru implantata i živog tkiva u njegovoj okolini, pa je prvi obavezni uslov za primjenu nekog materijala kao biomaterijala njegova potpuna biokompatibilnost sa okolnim tkivom, koja mora da postoji i za nove materijale tek ugrađenih implantata, kao i tokom njihove degradacije vremenom [87]. Pri bilo kakvoj degradaciji biomaterijala vremenom oni ne smeju ispuštati toksične elemente. Za primjenu nekog biomaterijala veoma je važna i cijena materijala.



Slika 13. Primjena biomaterijala u medicini [89]

Za specifične primjene imaju i neki dodatni zahtjevi: bioaktivnost (za ubrzanje rasta prelomljenje kosti, regeneracija pokidanog nerva, sprečavanje upalnih procesa), biodegradacija (konca hirurškog, sprava za fiksiranje u rekonstruktivnoj hirurgiji, položaj za ćelije koje regenerišu oštećene ili oboljele organe, kapsula za kontrolisano postupno oslobađanje lijekova u tijelu), otpornost na infekciju (na mjestima prodiranja sprave kroz kožu: kateteri, cijevčice za napajanje vještačkog srca krvlju, što se sprečava inkorporiranjem antimikrobnih hemikalija i

antibiotika za navedene biomedicinske sprave), trombootpornost (za sprave pri kontaktu s krvlju, vještačke arterije, srčani zalisci, što se odrađuje kontrolom površine sprave, bioaktivnim slojevima) [88], propustljivost i difuzibilnost (membrana vantjelesnih sprava i vještačkih organa) [89, 90].

Najraniji počeci primjene biomaterijala datiraju još od 1845. godine, kada su u Malaziji koristili smolu drveta za proizvodnju različitih elemenata koji su se koristili u medicini, dok su se vlakna svilene bube koristila u staroj Kini za zavoj od svile [91].

U XVII i XVIII vijeku u Evropi su posebnu pažnju privlačili paukova mreža i mreža svilenih buba, prvenstveno u načinu njihovog sljepljivanja. Huk, Bufon i Reomir su pretpostavili da pronalazak lijepka koji spaja navedene mreže omogućava stvaranje vještačkog vlakna slično paukovoj mreži. Opisana ljepljiva tečnost je pronađena u XIX vijeku i to je bila nitroceluloza [91].

Razvoj mašinske tehnologije polimernih vlakana u pravom smislu je počeo prije 120 godina, sa bakelitom kao prvom sintetičkom smolom koja se industrijski proizvodila. Proizvodnja polimernih materijala danas predstavlja jednu od najvećih industrija u svijetu, ne samo za biomedicinske primjene, već naročito kod industrije pakovanja [91].

Polimerni materijali predstavljaju kondenzovano stanje materije. Mogu biti izgrađeni od jednog ili više vrsta polimera ili kombinacijom polimera i nekih drugih materijala – kompozitnih materijala (kompoziti mogu biti kombinacija sa metalom, polimerom ili keramikom). Polimeri su takve strukture koje se sastoje od dugolančanih makromolekula. Termin polimer je nastao od grčkih riječi *poli* – mnogo i *meros* – dio, i sinonim je za makromolekulska jedinjenja i obično se proizvode primenom polimerizacije.

Polimeri predstavljaju široku i raznovrsnu grupaciju prirodnih i sintetičkih materijala i precizna definicija njihovih osobina je otežana. Istaknuti predstavnici prirodnih polimera su kaučuk i gutaperka, iz grupe polisaharida se ističe celuloza, škrob, glikogen, pektin i dr. Onda su tu i nukleinske kiseline, iz grupe proteina su fibroin, keratin, kolagen i želatin, miozin, albumin, globulin, kazein, virusi proteina i proteinski hormoni, toksini i dr. u sintetičke polimere se ubrajaju poliolefini, poliamidi, epoksidne smole, polietri, poliuretani i poliestri koji su poznati pod nazivom plastici ili plastične mase, imaju i elastomeri, vlakna i smole.

Većina prirodnih i sintetičkih polimera su organska jedinjenja. Organska makromolekulska jedinjenja u prirodi čine pretežni dio suve materije u biljnom i životinjskom svijetu. Njihova masa je procijenjena na 10^{20} kg. Oksidi silicijuma i aluminijuma koje su osnovne komponente Zemljine kore čine grupu neorganskih polimera.

Jedna od osnovnih karakteristika polimernih materijala je njihova fleksibilnost. Pod uticajem spoljašnjih opterećenja fleksibilni polimeri mogu da izdrže visoke nivoe deformacija bez pojave pukotina. Postoji veliki broj polimernih materijala koji imaju visoku elastičnost, odnosno mogu da realizuju velika elastična pomeranja bez pojave deformacije materijala, kao što su različite vrste guma. Generalno pripadaju klasi polimernih elastomera [92, 93, 94, 95].

2.1 Koloidi

Koloidi su materijali koji predstavljaju mešavinu dva materijala, pri čemu je jedan materijal koji nije rastvorljiv u drugom materijalu dispergovan u formi mikroskopskih čestica u drugom materijalu. Na taj način se dobija dvofazni materijal gde obično disperzna faza predstavlja fazu na koju se posmatra dejstvo spoljašnjeg opterećenja. Koloidi mogu postojati u svim agregatnim stanjima i mogu biti čvrsta, tečna ili gasovita tela. Na primer, prirodno se

javljaju koloidi u krvi jer krvna zrnca predstavljaju čvrstu fazu koja je rasprostranjena kroz proteine u krvi koji predstavljaju tečnu fazu. Poznati primer materijala koji je koloid je majonez.

Poznate zakonitosti kod Braunovog kretanja čestica se primenjuje za karakterizaciju koloidnih materijala koji sadrže veoma male čestice u disperznoj fazi za koje važe te zakonitosti, pri čemu se sa povećanjem veličine čestica umanjuje uticaj Braunovog kretanja. Braunovo kretanje čestica je proizvoljno kretanje koje česticama omogućava da budu distribuirani kroz rastvor u kome se nalaze, odnosno kroz sredinu koja ih sadrži. Disperzna faza koloida uobičajeno sadrži čestice reda veličine 1 nanometra do 1 mikrometra. Neki koloidi su providni usled Tindalovog efekta, koji predstavlja rasipanje svetlosti, pri prolazu kroz koloid, zbog prisutnih čestica.

Koloidni materijali se mogu klasifikovati u zavisnosti od disperzne faze i faze medijuma/sredine, pa postoje tečni aerosoli (magla, oblaci), čvrsti aerosoli (dim), koloidne pene, emulzije i gelovi, koji se mogu naći u prirodi. Značajna oblast istraživanja je posvećena dobijanju veštački proizvedenih struktura koje oponašaju prirodno prisutne strukture koje poseduju karakteristike koje se žele dobiti kod veštačkih materijalnih struktura.

Smanjivanje veličine disperznih čestica rezultuje značajnim povećanjem ukupne površine disperzne faze na kojoj se dešavaju interakcije sa fazom medijuma. Kod karakterizacije koloida sa nanočesticama ta ukupna površina postaje dominantno uticajna na ponašanje materijala. Stabilnost koloida je najznačajnija karakteristika koju je veoma teško obezbediti kod prisustva nanočestica za većinu materijala, jer one uglavnom teže da agregiraju čime se disperzna faza može toliko umanjiti da čak dovede i do gubljenja koloidne strukture.

Sistem ima težnju spontane izmjene osobina (fizičkih ili hemijskih) da bi ostvario stanje minimalne energije koja je kod koloidnih sistema određena energijom dodira između dve faze, pa se minimalna energija postiže za najmanju ukupnu površinu između disperzne faze i kontinualne faze medijuma (disperznog sredstva), što je u suprotnosti kod sistema koji sadrže nanočestice gde se teži dobijanju što većeg broja prisutnih nanočestica, odnosno izuzetno visokih ukupnih dodirnih površina između dve faze. To za rezultat ima termodinamički nestabilne visoko čestične sisteme koji teže da se spontano vrate u stanje u kome su dve faze potpuno razdvojene i ne predstavljaju više koloidni sistem. Za obezbeđenje stabilnosti kod takvih sistema mogu se primeniti različiti pristupi, kao što je korišćenje karakteristike nanočestica da poseduju električni naboj, pa se može uticati da se obezbedi elektrostatičko odbijanje ili se može manipulirati van der Valsovim silama na nano nivou ili steričkim silama kod polimera.

Kod koloidnih sistema, uticaj gravitacione sile se ne može zanemariti jer ukoliko su čestice disperzne faze veće gustine od materijala kontinualne faze dolazi do sedimentacije, ili se kod manje gustine dešava pojava pene na površini koloida jer se čestice podižu na površinu. Kod većih čestica je izraženija sedimentacija jer ne podležu Braunovom kretanju.

Za realnu primenu koloidnih sistema kod biomedicinskih implantata (na primer primenom 3D štampe takvih mekih materijala) od presudne važnosti je obezbediti stabilnost koloidnog sistema koja mora da postoji i tokom procesa proizvodnje objekta, ali i kasnije tokom čuvanja, skladištenja i u primeni posle završenog proizvodnog procesa. Koloidi se primenjuju kao aditivi za zgušnjavanje kod sredstava za podmazivanje, losiona, prevlaka i boja, kod mastila za bioštampu, iako su za biomedicinske primene vezano za 3D štampu još uvek u ranim fazama istraživanja, kao što su na primer gelovi (tečna faza – čvrsta faza koloid).

2.2 Gelovi

Gelovi predstavljaju koloidne sisteme kod kojih se čvrsta disperziona faza nalazi u kontinualnoj tečnoj fazi [96]. Ponašanje gelova je vrlo slično čvrstim materijalima. Postoji više kombinacija faza u koloidnom sistemu gela, a najčešće su u realnoj primeni hidrogelovi, nanokompozitni gelovi i organogelovi [97].

Hidrogelovi su možda i najviše istraživane vrste gelova za primenu kod implantata mekih tkiva, kao i kod bioštampe mekih materijala. Hidrogelovi su trodimenzionalne koloidne strukture gde je voda kontinualna faza, pri čemu sadržaj vode u disperznom sredstvu (kontinualnoj fazi) može biti i do 99%. To su materijali koji se često javljaju u prirodi i imaju veliku sposobnost upijanja vode. Široko se istražuju za biomedicinske primene, kao što su kontrolisane isporuke lekova, kod zavoja za rane, inženjering mekih tkiva, za regeneraciju tvrdih koštanih tkiva i već su započeli i različite kliničke primene. Hidrogelovi su među najperspektivnijim biomaterijalima trenutno u aktuelnim istraživačkim radovima.

Kod medicinskih zavoja se koriste kao zaštitni sloj koji sprečava dalje povrede rane, upija izlučevine i pomaže zarastanju rana, a kreiraju vlažno okruženje u kome se tkivo bolje regeneriše. Prirodni polimerni hidrogelovi su sličnih karakteristika kao ekstracelularni matriks kod tkiva nerava i trenutno se istražuju za primene kod tih implantata. Ispituju se i kao materijali kod inženjeringa mekih tkiva kod spinalnih povreda.

Važna grupa gelova su oni biomaterijali koji se ponašaju kao nenjutnovski fluidi kod kojih se dešava pojava tzv. shear thinning, što znači da se pod uticajem sile (smicajnog napona) smanjuje viskoznost materijala.

Gelovi se primenjuju u gotovo svim industrijama, a posebno su važni za biomedicinske primene gde je fokus istraživanja na inženjeringu tkiva i metodama za regeneraciju tkiva [98], ali novi istraživački rezultati ukazuju i na visok potencijal kod usmerene isporuke lijekova i dizajna i kreiranja naprednih biosenzora [99].

2.3 Samouređujuće gel strukture

Istraživanja gel materijala sa osobinama samouređenja sve su rasprostranjenija, a interesovanje raste zbog potencijalne primjene u usmerenoj isporuci lijekova [100]. U takvim gelovima formira se trodimenzionalna mreža malih organskih molekula koji međusobno imaju nekovalentnu interakciju čime se u kontinualnoj fazi formira vlaknasta mreža kroz solvent koji imobilizuje. Samouređujuće gel strukture pokazuju izuzetno dobre reakcije na spoljašnje pobude kao što su povišena temperatura, promena pH vrednosti, UV svetlost i drugo. Na osnovu tih reakcija moguće je dizajnirati specifične odzive materijala za različite biomedicinske primene. Takve strukture se mogu koristiti i kao pojedinačni blokovi unutar kompozitnih struktura, što dalje otvara široke potencijale za nove napredne materijale koji se mogu primjeniti za usmerenu isporuku lijekova, dizajn bioreaktora, inženjering tkiva i drugo.

Karakteristika samouređivanja se bazira na samouređenju dugih molekula u jednu vlaknastu trodimenzionalnu mrežu, na više skala i domena, kroz procese kroslinkinga i međusobno sprežanje molekularnih lanaca. Oni dalje formiraju trodimenzionalnu hidrogel mrežu koja je stabilna i ima izuzetno dobre karakteristike. Ono što često prati samouređenje je zajedničko formiranje dopunskih molekulskih lanaca u nekom udelu u strukturi, što predstavlja kompleksnim karakterizaciju takvih gelova. Termo-kinetički procesi na molekulskom nivou su uglavnom uticajni faktor za dizajniranje takvih struktura. Samouređujuće gel strukture često imaju osobinu tiksotropnosti, odnosno shear thinning-a ili smanjenja viskoznosti pod uticajem sile. Viskoznost se ponovo povećava pri prestanku dejstva sile.

3. Primjena silikona u oftalmologiji – pregled dosadašnjih istraživanja

U ovom poglavlju je dat prikaz obimnog pregleda i sistematizacije literaturnih izvora, sa osvrtom na primjenu silikona u oftalmologiji [388].

Silicijum (Si) je hemijski element, dok je silikon sintetički polimer koji sadrži mnoge funkcionalne grupe siloksana. Silikon, ili siloksanski elastomeri, imaju široku primjenu u biomedicinskoj primjeni, zbog svoje odlične biokompatibilnosti, visoke hemijske inertnosti i hidrofobnosti [101]. Širok spektar primjena obuhvata medicinske implantate, različite obloge na raznim medicinskim uređajima, male uređaje (kateteri, cijevi, drenaže), estetske implantate i oftalmološke implantate [101]. Oдавно je poznato da silikon sprečavaju stvaranje krvnih ugrušaka, pa se koriste za stvaranje alata za prikupljanje krvi kao što su igle i špricevi obloženi silikonom [101]. Silikon se takođe koriste u dijalizi bubrega i kardiovaskularnim silikonskim membranama i implantatima, zbog svoje hemokompatibilnosti [102]. Silikonski elastomeri su providni, fleksibilni, mazivi i inertni. Zbog toga se koriste kao cijevi za vještačke uretre (cijevni implantati), šantove, drenove i katetere [101, 102]. Silikon se koristi kao dinamički razdjelnik za implantate zglobova ili za male zglobove u ortopedskim primjenama [103, 104]. Zbog svoje visoke vazdušne propustljivosti, u terapiji ožiljaka i keloida se koriste silikonska ljepljiva, dok se silikonska guma koristi u protetici [105]. U rekonstruktivnim estetskim operacijama, silikon se najčešće koristi kao implantat za dojke, skrotum, nos, obraz, bradu i bedra [106].

Silikon se koristi za različite implantate i uređaje u oftalmologiji: meka kontaktna sočiva uključujući sočiva koja ispuštaju lijekove [101, 107, 108], [109], intraokularna sočiva [110], orbitalne implante [111], [112], glaukom drenažne uređaje [113], [114], cijevne šantove za smanjenje intraokularnog pritiska [115] i mnoge male elemente u različitim uređajima.

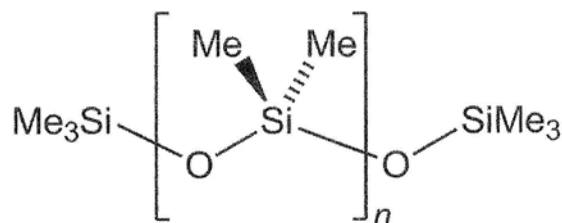
Postoje odlični dizajni intraokularnog sočiva na bazi silikona [116], ali ipak može doći do komplikacija, na primjer infekcije zbog moguće bakterijske adhezije [110, 117, 118] ili neželjenih promjena intraokularnog pritiska [119]. Silikonsko ulje se godinama koristi u oftalmologiji kao jedan od najboljih materijala, ali se neki problemi, kao što je toksičnost mrežnjače, i dalje mogu javiti, [120].

Proučavaju se različite modifikacije materijala na bazi silikona koji se koriste za intraokularna sočiva da bi se obezbijedilo poboljšanje osobina sočiva, kao i bolji komfor pacijenata [121],[122]. Modifikacija površine može poboljšati intraokularno sočivo [123], [124] ili dodati funkciju punjenja lijeka [125], [126]. Proučavani porozni orbitalni implantati pokazali su bolji postoperativni oporavak i niže inflamatorne reakcije [111], [112]. Novi pravci u razvoju materijala imaju za cilj da obezbijede funkcionalnost i pametno ponašanje, kao što je vjerodostojno imitiranje struktura i oblika tkiva [127], i implantabilna bioelektronika [128] koja može da funkcioniše kao biosenzor [129]. Pored toga, opto-mehanički modeli oka su proučavani za dalju industrijsku primjenu [130]. Proučavana su napredna nanotehnološka rješenja kako bi se obezbijedila nova funkcionalnost i poboljšanja materijala [131], [132], uključujući nanonosače i nove sisteme za isporuku lijekova [133].

Polidimetilsiloksan (PDMS) je elastomer iz grupe silikona, a riječ je o materijalima koji sadrže skup -O-Si-O- duž lanca, a na silicijumovim atomima najčešće se pojavljuju organski supstituenti [134]. Ovaj elastomer je jedan od najprisutnijih silikona sa dominantnim osobinama prozirnosti, fleksibilnosti, biokompatibilnosti, hemijske i termičke stabilnosti, te pristupačnom cijenom [135]. Zbog navedenih osobina nalazi se u proizvodima poput sintetičkih vlakana, plastičnih kesa, boja, ljepljiva, sočiva, medicinskih aparata, i mnogih drugih [136]. Njegove mehaničke osobine kao što su mali modul elastičnosti ili Jangov modul elastičnosti i čvrstoća trebalo bi da se povećaju, a nedostaci se mogu nadoknaditi poboljšanjem

polidimetilsiloksana dodavanjem aditiva kojima bi se osobine mogle graditi u zavisnosti od same primjene [137].

Polidimetilsiloksan je neorganski-organski polimer iz grupe silikona [138]. Duž njihovog glavnog lanca nalaze se Si-O silikonske veze. Za PDMS je karakteristično postojanje metilnih skupina kao supstituenata na atomima silicijuma (slika 14). Hemijska struktura polimetilsiloksana je $\text{CH}_3[\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{-O}]_n\text{Si}(\text{CH}_3)_2$, a n je broj ponavljajućih jedinica [139]. Kako imaju metilne skupine duž svakog lanca, tako im je i hidrofobnost velika, dok je konstanta površinskog napona oko $20,4 \text{ mN}\cdot\text{m}^{-1}$. Za termičku i hemijsku stabilnost zaslužne su silicijumske veze smještene cijelom dužinom lanca svake od molekula PDMS-a.



Slika 14. Molekule polidimetilsiloksana [93]

Polidimetilsiloksan se najviše upotrebljava u biomedicini zbog njegove biokompatibilnosti i biostabilnosti, jer on u kontaktu sa živim tkivom neće izazvati neželjene efekte [140, 141]. Osnovni parametar koji se povezuje sa hemijskim i fizičkim osobinama kao što su slobodna površinska energija, napon na površini, čvrstina i vlažnost jeste uticaj vode i proteina [142]. U medicini je primjena materijala bitna i uzima se u obzir strukturna kompatibilnost ili mehaničko međudjelovanje ugrađenog aparata i okolnog tkiva. Neadekvatna kombinacija mehaničkih osobina može izazvati upale i druge nepredviđene reakcije, te loše podržavati tkivo.

Vrijednost elastičnog modula polidimetilsiloksana kreće se u opsegu 1,32–2,97 Mpa, a zatezna čvrstina mu je 3,51–5,13MPa [143]. Navedene vrijednosti značajno zavise od količine dodatog sredstva za očvršćavanje, a uslovljene su i temperaturom i samim procesom u kome je do očvršćavanja došlo. Proporcionalno porastu temperature, do 125°C , rastu i vrijednosti zatezne čvrstine, a poslije ovoga vrijednost opada. Smanjenje fleksibilnosti PDMS-a i, uz to, smanjenje brojne vrijednosti Jangovog modula elastičnosti biće izazvano povećanom količinom sredstava za očvršćivanje, dok je čvrstina proporcionalna Jangovom modulu elastičnosti [144].

PDMS, zbog visoke energije veze koja iznosi $\sim 445 \text{ kJ/mol}$ i prisutne metilne (CH_3 -) veze, daje zanimljive fizičke i hemijske osobine kao što su:

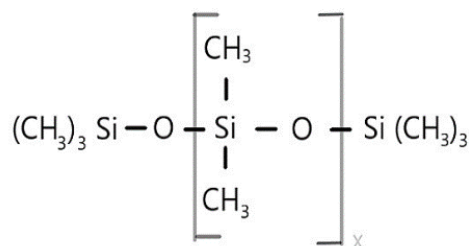
- čvrstina i stabilnost
- termička stabilnost
- otporan na oksidaciju i Ultravioletno zračenje
- mala površinska zategnutost
- otporan na vlagu i atmosferske uticaje
- otporan na mnoge hemikalije
- veoma mala temperatura ostakljivanja
- fleksibilnost
- propustljivost gasova i biokompatibilnost

Isto tako je optički proziran i može se vrlo efikasno koristiti u izradi protutipova, ipak ima neka ograničenja. Velika hidrofobnost je problem kod punjenja mikrokanala i onda se traže dodatni tretmani i tu pomaže plazma.

Permeabilnost PDMS-a može ometati procese u staničnim kulturama, a kao njegov glavni nedostatak navodi se ograničenost i specifičnost u slučaju da se primijeni kao komponenta određene strukture, mada se i to može promijeniti dodavanjem aditiva.

3.1. Fizičko – hemijske karakteristike silikona

Osnova siloksana, koja sadrži ponavljajuće jedinice silikonsko-kiseoničke veze (-Si-O-Si-O-), je strukturno jezgro polisiloksana (Slika 15), poznatog kao silikoni. Različite organske grupe su vezane atomima silikona u silikonskom lancu, ukazujući na to da je silikon polimer sastavljen od anorganskog (Si-O) glavnog lanca i organskog bočnog lanca (R) [101], [145].



Slika 15. Hemijska struktura polisiloksana

Silicijum (Si) je kao hemijski element elektropozitivan i prema tome formira kovalentne veze sa kiseonikom. Ove veze se nazivaju siloksanske veze (Si-O-Si) i formiraju anorganske monomerne lance različitih dužina sa dva organska monovalentna radikala [101, 146, 147]. Opšta formula je -R₂Si-O-, gdje je supstituent R obično metil, etil, propil, fenil, fluoroalkil, aminoalkil, hidroksi, merkapt, vodonik ili vinil grupa [146]. Na primjer, atomi silikona vezani za metil grupu daju polidimetilsiloksan (-Me₂SiO-), jedan od najčešćih oblika polimera polisiloksana [105, 148]. Siloksani imaju četiri različita funkcionalna nivoa, koji određuju njihovu strukturu zajedno sa vrstom funkcionalnih grupa koje posjeduju. Tetrafunkcionalni (K), trifunkcionalni (T), difunkcionalni (D) ili monofunkcionalni (M) monomeri ili jedinice mogu postojati u različitim strukturama polisiloksana, dok T i K jedinice formiraju razgranate i unakrsno povezane molekule koji se mogu vidjeti u elastomerima ili smoli [105, 146]. Siloksanski polimeri mogu imati različite strukture zasnovane na različitim funkcionalnostima Si-O jedinice, jer (SiR₂O)_n lanac može da se podesi po dužini, ili da se uvedu bočne grupe ili da se ostvari unakrsno povezivanje, čime se fino podešavaju konačna svojstva siloksanskog polimera, ili silikona [149]. Siloksani se mogu sintetizovati hidrolizom hlorosilana. Međuprodukti ove reakcije su silanoli čije hidroksilne grupe reaguju tako da spontano formiraju linearne ili ciklične siloksanske oligomere. Oni se zatim polimerizuju reakcijom kondenzacije da bi se formirali polisiloksani. Ova reakcija, gde se dva monomera spajaju da formiraju seriju ponavljajućih jedinica i uklanjaju se nusproizvodi kao što je voda, naziva se kondenzaciona polimerizacija. Najčešći polimer koji nastaje ovom reakcijom je linearni polidimetilsiloksan kao što je ranije pomenuto [102, 149].

Različiti tečni oblici silikona (emulzije, smola) mogu se hemijskim modifikacijama i reakcijama dalje transformisati u elastomer ili ljepilo. Ovi proizvodi na bazi silikona, ili

siloksanski elastomeri, se obično primjenjuju u biomedicini [101]. Pošto je silicijum (Si) elektropozitivan hemijski element, elektronegativnost između Si i O je visoka, što rezultuje visoko polarnom kovalentnom Si-O vezom. Polaritet Si-O veze obezbeđuje visoku energiju veze i dobru temperaturnu stabilnost. Jonska priroda siloksanskih veza daje im značajnu fleksibilnost [150]. Zbog svojih osobina kao što su visoka propustljivost gasa, hidrofobnost i otpornost na termičku oksidaciju, imaju široku primjenjivost i obično se ne mogu zamijeniti polimerima na bazi ugljenika [151]. U poređenju sa ugljeničnim vezama, ugao siloksanskih veza i rastojanje veze su veliki, što doprinosi tome da rotacija nije ograničena i da je energija rotacije veoma niska, što polidimetilsiloksan čini najfleksibilnijim silikonskim polimerom [105, 148]. Kao rezultat ovih hemijskih karakteristika, PDMS (Polidimetilsiloksan) se razlaže na 400 °C, ali ima relativno nisku temperaturu prelaza u staklo od -120 °C i skoro uvijek je tečan između te dvije temperature. Fleksibilnost veza između polimernih lanaca u polidimetilsiloksanu i prisustvo metil bočnih grupa takođe obezbeđuju slabu međumolekulska interakciju između njih i površinski napon [150]. Polisiloksani su hemijski inertni što obezbeđuje dobru biokompatibilnost.

Siloksanska osnova-[O-Si(CH₃)₂]_n- određuje njegovu inertnost i otpornost na oksidaciju i propadanje uslijed faktora okoline kao što su vlažnost ili promjena temperature u širem opsegu [152]. Siloksanski lanci mogu slobodno da se rotiraju pri čemu omogućavaju orijentaciju alkil grupa na površini. Kao rezultat toga, kada je silikonski polimer u kontaktu sa okolinom, metil grupe preovlađuju na površini čime se stvara niskoenergetska i hemijski inertna površina. Veoma značajan fenomen, amfifilna priroda silikonskih elastomera, može se istaći među njihovim jedinstvenim osobinama i pružiti uvid u adhezivne kvalitete elastomera kada su u kontaktu sa ljudskom kožom. Kontaktni fenomeni za meke materijale su složeni sa ograničenim istraživanjima u modeliranju habanja u vezi sa uslovima in vivo [153]. Površinski napon se može smanjiti preko amfifilnih karakteristika. Na primjer, kada su silikonski elastomeri u vazduhu, kontaktna površina sabija vezane metil grupe, što utiče na nivo hidrofobnosti supstance. U kontaktu sa vodom dominira dipol siloksanskog skeleta, što čini silikon hidrofobnijim [146]. Takođe, neke od prednosti silikonskih polimera su njihova visoka elastičnost, dobre električne osobine, optički transparentni, novčano pristupačni te ih je lako proizvesti, kao što je prikazano u tabeli 1.

Silikonska guma za čiju razgradnju je potrebno 50 – 500 godina je veoma izdržljiva, čineći je veoma stabilnim materijalom tokom vremena za trajne implantate. Silikon se može neograničeno koristiti na 150°C bez uticaja na bilo koje od njegovih osobina [101]. Međutim, tokom vremena, silikon postepeno gubi elastičnost, uz smanjenje čvrstoće. Ekstremne temperaturne fluktuacije (iznad 200 °C) mogu izazvati pukotine usled širenja i skupljanja, što dovodi do viših nivoa naprezanja. Više temperature povećavaju hemijsku reaktivnost silikona. Na primjer, sočiva na bazi silikona mogu da izvedu preko 400 miliona ciklusa bez promjena poslije > 2 godine [154].

Tabela 1. Fizičko-hemijske osobine i biokompatibilnost silikona

Fizičko-hemijske osobine	Biokompatibilnost
Hidrofobnost	Hemokompatibilnost
Značajna fleksibilnost	Manje ranjiv na napade tkiva domaćina
Niska temperatura prelaza u staklo	Ponovljena sterilizacija ne utiče na silikon
Hemijska inertnost, bioinertnost	Ne izaziva genotoksičnost ili transformaciju zdravih ćelija u ćelije raka

Visoka elastičnost	Pogodna za dugotrajne implantacije
Dobre električne osobine	Antiadhezivne karakteristike
Optički transparentan	Specifične adhezivne karakteristike
Otpornost na termičku oksidaciju	

3.1.1 Biokompatibilnost silikona

Biokompatibilnost kao najvažnija osobina obuhvata odgovor biomaterijala na domaćina a koje se odnosi na biomaterijal (površinska struktura, hemijske i fizičko-mehaničke osobine, razgradivost) i onaj koji se odnosi na domaćina (starost, prethodne procedure, tjelesna masa, uzimani lijekovi, bolesti) [155]. Bioinertnost pretpostavlja odsustvo genotoksičnosti ili transformacije zdravih ćelija u ćelije raka [156, 157]. Aktivna poveznica između biomaterijala i tkiva domaćina tokom vremena upravlja funkcionalnim ponašanjem materijala, s obzirom da hirurški zahvati u izvesnoj mjeri indukuju inflamatornu reakciju neposredno nakon zahvata. Odgovor tkiva se može grupisati u odnosu na: (1) interakcije krv-supstance, (2) ispuštanje signala opasnosti od oštećenih ćelija, (3) akutnu upalu, (4) upalu koja je u toku i (5) reakciju na strano tijelo. Makrofagi su među najkritičnijim ćelijama koje regulišu reakciju biomaterijala-domaćina jer igraju ključnu ulogu u fazama inflamatornog odgovora i obnavljanju tkiva [156, 157]. Kada biomaterijal dođe u kontakt sa tkivom domaćina u početnoj fazi, tanak sloj proteina krvi i plazme će se razviti na njegovoj površini kroz proces poznat kao Vroman efekat. Ovaj proteinski sloj može da funkcioniše kao barijera koja odvaja biomaterijal od tkiva domaćina, mijenjajući osobine biomaterijala tokom vremena [155–157]. U posljednjoj fazi, kada izazivaju fibrozu, najviše su zastupljeni makrofagi. Odvajanjem implantiranog biomaterijala od okolnog tkiva, proizvedena fibrozna kapsula može narušiti njen učinak [156]. Hemokompatibilnost kao sposobnost biomaterijala da minimizira hemolizu i spreči stvaranje tromba je takođe ključna [156].

Za procjenu biomaterijala od velikog značaja su različiti biološki faktori, kao što su stepen nekroze i degeneracije tkiva u okolnom tkivu, ćelijska apoptoza, proliferacija ćelija, endotelizacija, stepen inflamacije, biodegradacija itd. [157]. U širokom spektru biomedicinskih primjena u svim oblastima medicine, polidimetilsiloksan služi kao odličan primjer biomaterijala sa dobrom biokompatibilnošću [101]. Silikon ima nisku hemolitičku reakciju zbog svoje hidrofobnosti, što doprinosi njegovoj dobroj kompatibilnosti sa krvlju. Hemijski sastav, visoka molekulska težina i relativna čistoća silikona doprinose njihovoj niskoj toksičnosti. Pošto je netoksičan, veoma je pogodan za dugotrajne implantacije [101]. Zbog svoje hidrofobnosti i niske površinske napetosti, silikon takođe ima jaku hemokompatibilnost, što smanjuje rizik od inkrustacije u kontaktu sa tjelesnim tečnostima [101]. Zbog svoje hemijske i termičke stabilnosti, siloksanski elastomeri su manje osjetljivi na napade tkiva domaćina, a ponovljena sterilizacija im ne šteti [101]. Odlična biokompatibilnost siloksanskih elastomera dodatno je olakšana njihovom fiziološkom inertnošću, niskim modulom, antiadhezivnim karakteristikama i dobrim kvalitetom prijanjanja na specifične podloge [105].

3.2 Mehaničke karakteristike intraokularnih sočiva

Mehaničke, optičke i druge relevantne osobine intraokularnih sočiva (IOS) i njihovih materijala su dugo proučavana [158], prateći trend minimalno invazivne hirurgije i pojavu lako dostupnih elastomernih silikonskih implantata. U pogledu mehaničkih osobina, jedno od prvih razmatranja bila je sklopivost materijala. Ostala zabrinjavajuća pitanja uključivala su hemijsku čistoću, karakteristike površine i optičke osobine. Prilikom testiranja materijala na sklopivost,

on ne bi trebalo da pokazuje gužvanje, što znači da nema oštećenja pri savijanju i da ima dobar oporavak materijala. Čvrstoću materijala takođe treba testirati da bi se procijenila otpornost na kidanje i cijepanje. Dakle, relevantna mehanička ispitivanja treba da uključuju ispitivanje zatezanja (otpornost na kidanje, procentualno izduživanje, određivanje modula elastičnosti), ispitivanje tvrdoće, kao i skenirajuću elektronsku mikroskopiju za procjenu ponašanja savijanja [117].

Mehanička karakterizacija intraokularnih sočiva je složena jer in vivo tehnike u suštini ne postoje, ali neki od postupaka testiranja razvijenih za mehaničko testiranje kontaktnih sočiva mogu se koristiti za njihovo laboratorijsko testiranje, kao što su prilagođena podešavanja koja su korištena za određivanje modula elastičnosti, relaksacije napona i čvrstoće kontaktnih sočiva [159] ili optičke koherentne elastografije kao nove predložene metode [160]. Test savijanja kontaktnih sočiva u tri tačke prema ASTM D790, može se koristiti za procjenu naprezanja, opuštanja, opterećenja i elastičnosti [161]. Neki novi pristupi za in vivo karakterizaciju intraokularnih sočiva razmatraju optičku karakterizaciju za praćenje njenog učinka [162], implantaciju mikrofluidnih uređaja [163] ili drugih naprednih biosenzora [129] i tehnike optičke koherentne tomografije za otkrivanje in vivo naprezanja i pomijeranja tkiva [164], [165].

Tribološke ili površinske osobine intraokularnog sočiva su istraživane korišćenjem mikroskopije atomske sile [166]. Utvrđeno je da različiti profili hrapavosti površine mogu biti rezultat proizvodnje zbog izbora proizvodne tehnologije. Površinsko testiranje može pomoći proizvođačima da naprave bolji izbor i postignu optimalne karakteristike. Karakterizacija habanja nakon odlaganja sočiva je jedna od vrijednih metoda za procjenu habanja i promjenu parametara [167].

Da bi istražili kvalitet vida za pacijente sa implantiranim intraokularnim sočivima, neki istraživači su pokušali da kreiraju opto-mehanički model oka u svrhu simulacije psihofizičkih testova kao što su testovi oštine vida i kontrastne osjetljivosti, olakšavajući izbor ljekarima i pacijentima između različitih vrsta intraokularnih sočiva [130, 168].

Cherrier i dr. (2010) opisali su dva sistema mjerenja intraokularnih sočiva, jedan u skladu sa EN/ISO 11979, komercijalno nazvan *OptiSpheric IOL*, i drugi pristup zasnovan na sensorima, komercijalno nazvan *VaveMaste IOL*. Važni mjereni parametri su aberacija, efektivna žižna daljina (EFL), snaga i funkcija prenosa modulacije (MTF). Otkrili su da je prvi sistem adekvatan za mjerenje snage, efektivne žižne daljine (EFL) i snage i funkcije prenosa modulacije (MTF) prema EN/ISO 11979 standardu, dok je drugi sistem bio dobar u obezbjeđivanju mape snage, talasnog fronta i aberacija intraokularnih sočiva [169].

Eppig i dr. (2014) opisali su optičku postavku koja se koristi za fotohromičku karakterizaciju intraokularnih sočiva. Fotohromske boje se koriste u oblasti intraokularnih sočiva za filtriranje plave svjetlosti i slične primjene. Autori studije su izmjerili kinetiku fotohromskog djelovanja [170] koristeći ksenonsku lampu kao izvor svjetlosti, filter točak i spektrometar. Nisu primijetili degradaciju boje pod temperaturom koja je slična onoj na ljudskom oku.

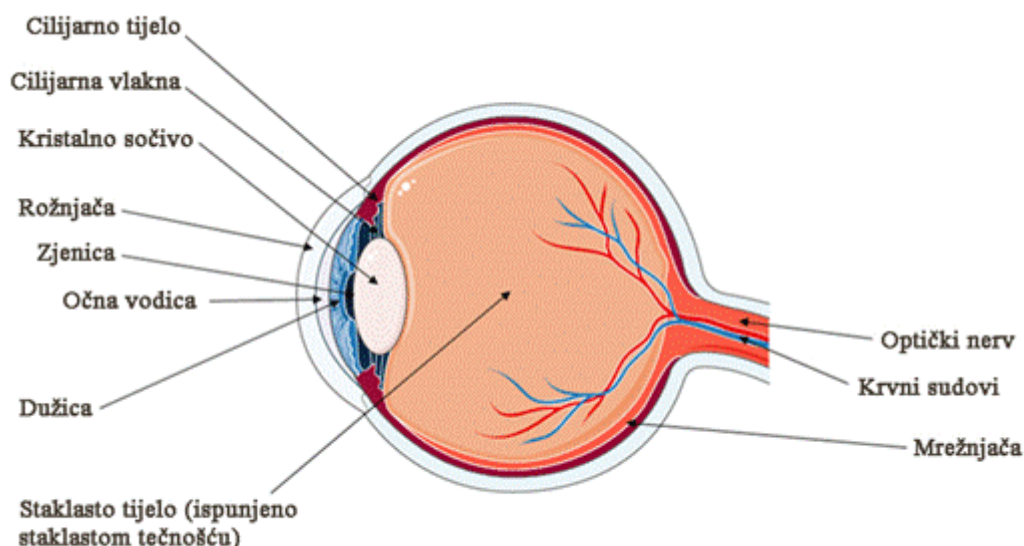
3.3 Primjena silikona u oftalmologiji

Ljudsko oko je jedan od najsloženijih organa ljudskog tela, ali je ipak bio prvi organ sa uspješnom transplantacijom donorskog tkiva (transplantacija rožnjače) [171]. Prvi vještački biomaterijali su korišćeni u oku i prije ove transplantacije [172]. Oftalmologija se bavi anatomijom, fiziologijom, dijagnozom i liječenjem stanja koja utiču na funkciju oka, kao što su katarakta, glaukom ili ablacija retine [171, 173]. Mnogi oftalmološki biomaterijali su razvijeni

za postizanje ovih ciljeva. Međutim, najveću istraživačku pažnju su privukli polimeri zbog svoje biokompatibilnosti i mogućnosti izrade prilagođenih fleksibilnih materijala i trenutno su najšire korišćeni biomaterijali [174]. Njihova primjena u oftalmologiji obuhvata skleralne plombe koje se koriste za operaciju ablacije retine, keratoproteze, silikonske cjevčice, sisteme za isporuku lijekova, drenažne implante u hirurgiji glaukoma, očne endotamponade, kontaktna sočiva i intraokularna sočiva [108, 174, 175]. Silikonski polimeri i siloksanski elastomeri imaju osobine zbog čega se koriste u oftalmologiji i često se koriste u navedenim očnim implantatima [173, 176, 177].

3.4 Intraokularno sočivo

Intraokularna sočiva su vrsta biomaterijala koji se koristi kao trajni implantat u standardnoj proceduri za zamjenu prirodnog sočiva u slučaju njegovog zamućenja, ili se mogu implantirati preko prirodnog sočiva u oku kako bi se ispravile teže refrakcione greške, najčešće miopija [110, 173]. Normalna fiziologija i anatomija kristalnog sočiva u suštini definišu biokompatibilnost vještačkih intraokularnih sočiva, uključujući razumjevanje oftalmološke patologije [178]. Sočivo je postavljeno u zadnjoj komori oka, iza zjenice i irisa, kao što je prikazano na slici 16.



Slika 16. Sočivo oka. Slika je modifikovana sa strelicama i tekstom nakon adaptacije „Oka“ iz Servier Medical Art od strane Servier-a, licenciranog pod međunarodnom licencom Creative Commons Attribution CC-BI 4.0 (https://smart.servier.com/smart_image/eie-smart-ov/)

U centru sočiva nalazi se jezgro okruženo ćelijama vlakana sočiva koje proizvode kristalne proteine potrebne za održavanje indeksa prelamanja sočiva na 1,42. Fine trake poznate kao zonularna vlakna povezuju cilijarne mišiće sa sočivom [179]. Očno sočivo je providna, bikonveksna struktura i drugi deo oka pored rožnjače koji ima prelomnu moć. Refrakciona moć ljudskog oka u njegovom prirodnom, neakomodativnom stanju je približno 15-20 dioptrija. Konkretno, 20% prelamanja je u sočivu, a 80% u rožnjači, koja ima moć prelamanja od oko 43 dioptrije. Sočivo omogućava fokusiranje na različite udaljenosti da bi se stvorila oštra, jasna slika predmeta na mrežnjači promjenom njegovog oblika. Ovaj proces povećanja dioptrijske moći oka naziva se akomodacija i kontroliše se inervacijom cilijarnog mišića od strane

autonomnog nervnog sistema [178, 180–182]. Kada oko pokuša da se fokusira na objekat u blizini, cilijarni mišić se kontrahuje, izazivajući pad napetosti u zonularnim vlaknima oko ekvatora sočiva. Povećanje zakrivljenosti prednje i zadnje površine sočiva, smanjenje prečnika sočiva i povećanje aksijalne debljine sočiva doprinose povećanju dioptrijske prelomne moći oka [182]. Sočivo se nalazi iza irisa. Sastoji se od vode, kristalnih proteina, lipida, šećera, molekula male težine, antioksidanata (GSH). Uloga kristalnih proteina je da štite ćelije sočiva od apoptoze izazvane stresom, da regulišu rast ćelija, da djeluju kao strukturni proteini, i što je najvažnije, da održavaju transparentnost sočiva i njegov visok indeks prelamanja [183]. Sa godinama, transparentnost i refraktivna moć sočiva se neizbježno smanjuju, što dovodi do stvaranja katarakte. Pošto ne postoji drugi način liječenja ovog stanja, jedino rješenje je operacija katarakte, odnosno implantacija vještačkog sočiva [173].

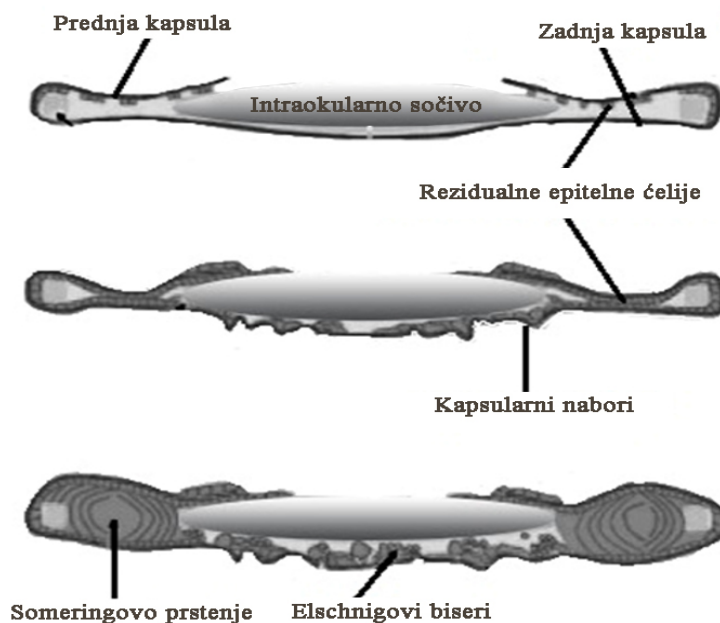
3.4.1 Uvealna i kapsularna biokompatibilnost intraokularnih sočiva

Intraokularno sočivo mora da ispuni niz zahtjeva, uključujući biokompatibilnost, nemogućnost da izazove reakciju tkiva koja traje mjesecima, godinama ili čak decenijama i dobre optičke kvalitete za obnavljanje vida [118]. Biološka reakcija je izazvana hirurškim rezom, defektima kapsule sočiva i narušavanjem očne krvno-vodene barijere nakon implantacije intraokularnog sočiva [158]. Biokompatibilnost intraokularnih materijala može se kategorisati kao uvealna ili kapsularna. Uvealna kompatibilnost se odnosi na reakciju stranog tijela koja je rezultat rušenja krvno-vodene barijere nakon implantacije intraokularnih sočiva [181, 184]. Adsorpcija proteina na površini intraokularnog sočiva počinje odmah nakon implantacije i takođe olakšava adsorpciju drugih ćelija [181, 185]. Ovu biološku reakciju su pokazali Jiang i dr. [186] u epitelnim ćelijama sočiva životinja koje su bile podvrgnute operaciji katarakte. Transkriptom epitela sočiva je značajno izmjenjen u 19 gena povezanih sa kataraktom 24 sata nakon operacije katarakte. Neki od ovih gena su HMOKS1, LCN2, COKS-2, CKSCL1, CCL2, S100a9 i CSF3/G-CSF, koji kontrolišu urođeni imuni odgovor i izazivaju hroničnu upalu. Ekstremna prekomjerna ekspresija inflamatornog medijatora počinje 1 do 6 sati nakon operacije katarakte, dostiže vrhunac unutar 24 sata, a zatim počinje da opada 3 dana kasnije. Ovi rezultati stoga pokazuju da se proinflamatorni citokini stvaraju odmah nakon operacije [186]. Pripremljeni sloj se stvara nakon taloženja krvnih proteina na površini biomaterijala. Osnova pripremljenog sloja je fibrin (njegov prekursor je fibrinogen), koji pokreće uključivanje fibroblasta i inflamatornih ćelija. Inflamatorni odgovor se pokreće nakon formiranja krvnog ugruška adsorbovanim fibrinom koji privlači fagocite.

Proteini ćelijske adhezije, fibronektin i vitronektin, takođe regulišu inflamatorni odgovor pokretanjem invazije na površinu intraokularnog sočiva od strane monocita koji zatim postaju aktivirani makrofagi. Makrofagi se zatim spajaju i stvaraju džinovske ćelije stranog tijela. Trombin iz krvnih ugrušaka takođe ima ulogu u privlačenju fagocita i utiče na regeneraciju oštećenog tkiva domaćina. Faktor rasta-4 (PF4), trombocitni faktor rasta (PDGF) i transformišući faktor rasta-beta (TGF- β) se oslobađaju iz formiranog krvnog ugruška pomoću aktiviranih trombocita i funkcionišu da privlače fibroblaste [157]. Aktivirani TGF- β se vezuje za epitelne ćelije sočiva (LEC) na površini ćelije, što zauzvrat pokreće SMAD proteine kao signalne puteve koji vode do transkripcije TGF- β gena, aktivacije Rho GTPaze i dalje stimulacije PI3/Akt i MAPK puteva [187]. Ovi procesi su povezani sa epitelno-mezenhimskim prelazom (EMT), kontrakcijom matriksa, formiranjem miofibroblasta, diferencijacijom ćelija i inhibicijom normalnih signalnih puteva epitelnih ćelija sočiva [187]. Inflamatorne ćelijske naslage na površini sočiva su uobičajene do godinu dana nakon operacije katarakte. Ovaj biološki proces uključuje dva različita tipa ćelija: prva vrsta ćelija su male ćelije slične fibroblastima koje dostižu vrhunac nakon mjesec dana, dok su druge vrste džinovske ćelije stranog tela koje dostižu vrhunac nakon tri mjeseca. Velike ćelije se degenerišu, odvajaju od

površine i ostavljaju iza sebe bezćelijsku proteinsku membranu, koja tipično obuhvata intraokularno sočivo izolujući ga od okolnog tkiva [181, 185].

Kapsularna biokompatibilnost, ili interakcija između intraokularnih sočiva i preostalih epitelnih ćelija sočiva u kapsularnoj vrećici, je od presudne važnosti. Značajno je primjetiti dvije različite vrste ćelija koje čine epitel normalnog kristalnog sočiva. Prednje epitelne ćelije ("A" ćelije) koje se nalaze ispod prednje capsule sočiva i E ćelije koje se nalaze u području ekvatora i odlikuje ih izrazita mitotička slika i formiraju sloj koji je stalan sa ekvatorijalnim ćelijama sočiva ("E" ćelije). E ćelije počinju da migriraju u zadnju kapsulu sočiva kada su poremećene operacijom katarakte, za razliku od A ćelija. Kroz epitelno-mezenhimski prelaz (EMT), A-ćelije se razvijaju u fenotipove fibroblasta, ali nemaju tendenciju proliferacije. U blizini ekvatora sočiva, E ćelije, koje su bez jezgara i eksprimiraju kristaline (citoplazmatske proteine), povećavaju svoju veličinu i oblik do tzv. Soemmeringovih prstenova i Elschnigovih perli (slika 17) [180, 181]. Ekspresija alfa aktina glatkih mišića (α-SMA) uzrokuje da ove fibrotične ćelije proliferiraju i rastu duž zadnjeg područja, gde luče abnormalni ekstracelularni matriks, što je ono što definiše epitelno-mezenhimski prelaz. Epitelno-mezenhimski prelaz je značajno regulisan elektromagnetno kompatibilnim komponentama (EMC) putem autokrinih procesa, signalizacije integrina i signalizacije faktora rasta. Konkretno, epitelno-mezenhimski prelaz je povezan sa faktorom rasta fibroblasta (FGF) i transformišućim faktorom rasta-beta (TGF-β). Opacitet intraokularnog sočiva je proizvod oba ova transformisana ćelijska fenotipa putem epitelno-mezenhimskog prelaza [180].



Slika 17. Zamućenje zadnje kapsule intraokularnog sočiva (preštampano iz Progress in Retinal and Eye Research, Vol 82, maj 2021, 100905, I.M., Vormstone, I.M., Smith, A.J.O., Eldred, J.A., Posteriorna vrećica: Šta se nalazi u vrećici? (Posterior capsule opacification: What's in the bag?), Autorska prava (2021), uz dozvolu Elseviera

3.4.2 Silikonsko ulje u operativnom zahvatu odvajanja mrežnjače

Decenijama se silikonsko ulje koristilo kao standardni materijal u operacijama oka za dugotrajnu internu intraokularnu endotamponadu i postalo je osnovno sredstvo u liječenju veoma teških stanja u vitreoretinalnoj hirurgiji [188], [176], [189], [190], [177], [191].

Silikonsko ulje je prvi put opisano kao intraokularna tamponada za odvajanje mrežnjače 1962. godine od strane Cibisa i njegovih kolega [192]. Ovi autori su implantirali silikonsko ulje u staklasto tijelo (corpus vitreum) životinja da bi obezbijedili trajnu podršku mrežnjači. Silikonsko ulje je sintetička supstanca sastavljena od ponavljajućih jedinica siloksana (polidimetilsiloksan). Korištene su različite kompozicije silicijumskog ulja, sa 1500, 2000 ili 5000 centistoka [176]. Karakteristike silikonskog ulja koje ga čine korisnim sredstvom za tamponadu uključuju površinski napon i viskozitet.

Silikonsko ulje se koristi kao standardni materijal kod komplikovanog odvajanja mrežnjače [176, 177, 189–191, 193], a nedavno i kao sklopivo kapsularno staklasto tijelo za teško odvajanje mrežnjače [194, 195]. Korišten je za obnavljanje ablacije mrežnjače do koje je došlo usled proliferativne vitreoretinopatije, traume ili trakcije [196]. Korištene su različite kompozicije silikonskog ulja, sa 1500, 2000 ili 5000 centistoka [176]. Zbog kataraktogenog dejstva na fakične oči, kao i zbog rizika od povećanja intraokularnog pritiska, silikonsko ulje zahtijeva uklanjanje nakon nekoliko mjeseci. Neki izazovi sa dugotrajnim prisustvom silikonskog ulja u oku i dalje postoje [119, 120, 197] i istraženi su različiti pristupi za prevazilaženje tih izazova [198], [199]. Takođe, još uvek postoje izazovi povezani sa nekim postojećim stanjima za upotrebu silikonskog ulja i naknadnim efektima na vid pacijenata, kao što su sekundarni glaukom [200] ili dijabetički makularni edem [201], [202], jer neka stanja poput dijabetesa imaju značajan uticaj na centralnu debljinu rožnjače [203]. Laserske operacije moraju uzeti u obzir prisustvo silikonskog ulja [204], [205].

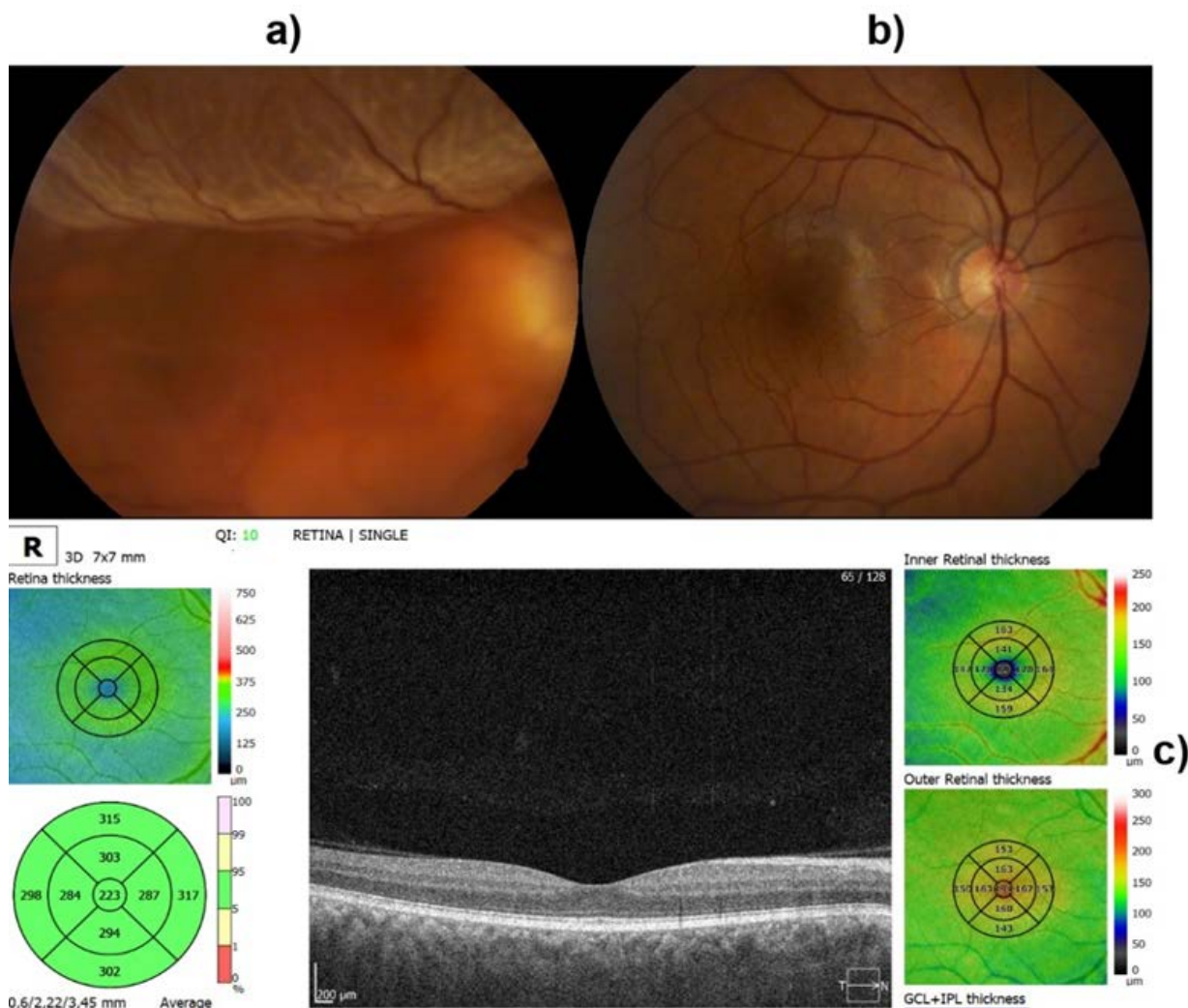
Silikonsko ulje se lako sterilise i ne pokazuje hemijsku aktivnost [206]. Osobine kao što su transparentnost i propustljivost kiseonika čine ga pogodnim za oftalmološke primjene, sa mogućnošću proizvodnje u različitim gustinama, dok laki silikon (oko 1500 centistoka) može da pluta na vodi, gust tone (oko 5000 centistoka) [207]. Silikonsko ulje se koristi za popunjavanje staklene šupljine kada se stakleno tijelo ukloni. Visok površinski napon omogućava tamponadu neuroretine. Nova proliferativna vitreoretinopatija se sprečava zbog ograničavanja kretanja proliferativnih ćelija i drugih medijatora, uključujući prisustvo krvi i fibrina, pošto se silikonsko ulje ne miješa sa vodom [208]. Nema uticaja atmosferskog pritiska što omogućava pacijentima da slobodno putuju [208]. Moguća emulzifikacija silikonskog ulja može da se desi i dovede do negativnih posljedica, ali je veći viskozitet manje sklon tome [209]. Zbog toga se silikonsko ulje koristi kao privremeni implantat, obično 3-6 mjeseci [210].

Na slici 18. prikazana je realna dijagnostička klinička slika gde se može vidjeti: a) odvajanje mrežnjače na desnom oku, b) isto oko nakon uspješne pars plana vitrektomije sa tamponadom od 5000 cs silikonskim uljem i anatomskim ponovnim spajanjem mrežnjače, c) SD-OCT skeniranje istog oka 4 mjeseca nakon operacije sa normalnom arhitekturom slojeva mrežnjače.

3.4.3 Materijali na bazi silikona za implantate i uređaje

Implantati na bazi silikona su razvijeni da poboljšaju vid, regulišu intraokularni pritisak i riješe probleme sa mrežnjačom. Tokom proteklih 70 godina, došlo je do značajnog napretka u materijalu i dizajnu intraokularnih sočiva. Danas, materijali koji se koriste za intraokularna sočiva su silikon, akril (hidrofobni i hidrofilni akril), kolamer, polikarbonat i poly (2-hydroxyethyl methacrylate) (PHEMA) kopolimer hidrogel [211]. Proučavaju se različite mješavine, kao što je mješavina kolamera (60% HEMA, 36% vode, 3,8% benzofenona i 0,2% kolagena) koja omogućava hidrofilnost i razmjenu gasova i hranljivih materija sa prednjom komorom oka.

Originalni biomaterijal intraokularnog sočiva, polimetil metakrilat (PMMA), stvoren je 1949. godine i bio je jedini koji se može implantirati više od tri decenije. Konstruisan je od tvrde plastike, a zbog svoje krutosti zahtevao je hirurški zahvat sa značajnim rezom. Kao rezultat toga, nakon operacije se nekada razvijao astigmatizam. Charles Kelman je razvio hiruršku proceduru fakoemulzifikacije 1970-ih, što je omogućilo da se minimizira veličina reza [122]. Ovo je stvorilo priliku za razvoj novih očnih biomaterijala, kao što su silikonska sklopiva intraokularna sočiva, koja su poboljšala sigurnost i efikasnost operacije katarakte [122, 212].



Slika 18. Medicinska slika a) regmatogenog odvajanja mrežnjače na desnom oku, b) istog oka nakon uspješne pars plana vitrektomije sa tamponadom od 5000 cs silikonskim uljem i anatomskim ponovnim spajanjem mrežnjače, c) SD-OCT skeniranjem istog oka 4 mjeseca nakon operacije sa normalnom arhitekturom slojeva mrežnjače.

Silikon je korišten za stvaranje prvog komercijalnog sklopivog intraokularnog sočiva [173]. Pored toga, silikonska intraokularna sočiva su fleksibilna i napravljena za implantaciju sa malim rezom [179]. Optički prečnik silikonskih intraokularnih sočiva kreće se od 5,5 do 5,6 mm, a njihov indeks prelamanja od 1,41 do 1,46 [110]. Međutim, za jednodijelno sklopivo sočivo sa 2 otvorene petlje, optički prečnik je 6,0 mm, iako sistemi injektora mogu da učine rez još manjim (2,2 do 2,4 mm) [184]. Silikonski hidrogelovi se često koriste kao intraokularna sočiva jer se lako mogu savijati i rasklapati intraoperativno [182]. Mogu se koristiti jednodijelna (od istog materijala) i višedijelna (optički i haptički dijelovi su napravljeni od različitih

materijala) intraokularna sočiva. Optički dio daje refraktivnu funkciju sočiva, a haptički dio pričvršćuje sočivo za strukture koje okružuju intraokularno sočivo [173]. Takođe su razvijeni neki dizajni sočiva, asferična, akomodativna, multifokalna i neka druga. U zavisnosti od lokacije implantacije, intraokularna sočiva mogu prednjekomorna i zadnjekomorna i intraokularna sočiva za dužičnu fiksaciju [181, 184]. Najbolji funkcionalni rezultat se postiže implantacijom intraokularnog sočiva u kapsularnu vrećicu, ali sa dobrom hirurškom tehnikom mogu dobiti zadovoljavajući rezultati implantacijom odgovarajućeg sočiva i na drugog predviđenoj lokaciji. Kao rezultat, svako posebno mesto implantacije zahtijeva drugačiji dizajn sočiva koji se mora prilagoditi za implantaciju [181].

Silikon se takođe koristi za drenažne šantove za smanjenje intraokularnog pritiska (IOP) kod pacijenata sa glaukomom. Tube-shunt ima cijev napravljenu od silikona koja se postavlja u oko za odvod tečnosti iz oka, sa nekoliko dizajna koji se koriste u kliničkim primjenama [115], [213], [214].

Optimizacija hemije silikona, kao što je dodavanje fenil grupa u osnovu silikonskog polimera, može uticati na propusnost i indeks prelamanja (odnos između brzine svjetlosti u vakuumu i brzine svjetlosti u materijalu). Međutim, ne prelama se sva svjetlost na površini materijala; može se i odraziti. Dakle, ako materijal prelama više svjetlosti nego što reflektuje, izgledaće transparentnije. Pošto su silikoni veoma transparentni, to znači da više svjetlosnih talasa prolazi kroz materijal nego što se reflektuje. Mogućnost prilagođavanja vrijednosti indeksa prelamanja silikona za različite zahtjeve za rehabilitacijom vida čine ga veoma pogodnim materijalom za očne implantate [173]. Silikon se koristi za korekciju refrakcionih anomalija, ali mogu poslužiti i kao implantat koji eluira lijekove u vezi sa prednjim segmentom oka [109]. Poboljšanje kontaktnih sočiva je urađeno ugradnjom polidimetilsiloksana (PDMS) i tris-(trimetil-silil-propil-metakrilata) (TRIS) kako bi se obezbijedila veća propustljivost kiseonika, veća fleksibilnost i smanjeno taloženje proteina formiranjem hidrofilnog mekog sloja gela koji u potpunosti rezultiraju smanjenjem očnih infekcija i omogućavaju duže nošenje tokom dana [215], [216], [217]. Nova rješenja za kontaktna sočiva obezbjeđuju bolji integritet, poboljšanu otpornost na cijepanje i povećanu udobnost [218], [219].

Jedno od najznačajnijih svojstava materijala za intraokularno sočivo je kontaktni ugao vode koji odražava sposobnost vode da proдре i proširi se kroz intraokularno sočivo, što može izazvati probleme sa zamagljenim vidom ako se formiraju mikrokaplјice vode [220], [221], [222], a takođe ima dalji uticaj na zamućenje zadnje kapsule [223].

Međutim, treba napomenuti da se silikonsko ulje ne smije koristiti u kombinaciji sa silikonskim intraokularnim sočivima, zbog dokazanih komplikacija vezivanja ulja za površinu intraokularnog sočiva koje rezultiraju optičkim nepravilnostima [224].

3.4.3.1 Efekat silikonskog intraokularnog sočiva na zamućenje zadnje kapsule

Opacifikacija (zamućenje) zadnje kapsule, zamućenje prednje kapsule i razvoj glisteninga nakon operacije katarakte su značajno pod uticajem materijala za proizvodnju intraokularnog sočiva, dizajna ivica i optike [122]. Najtipičnija posljedica operacije katarakte je zamućenje zadnje kapsule posterior capsular opacification (PCO), što dovodi do zamagljenja i zamagljenog vida. Zamućenje zadnje kapsule se obično liječi korišćenjem neodimijuma: YAG laserske kapsulotomije (Neodymium-doped yttrium aluminum garnet) (Nd: YAG) ili hemikalijama koje zaustavljaju diobu ćelija [182]. Uloga intraokularnih materijala bila je predmet brojnih istraživanja i bez obzira na materijal, sva intraokularna sočiva su donekle podložne zamućenju zadnje kapsule [180]. Studije su pokazale da hidrofobna ljepljiva površina intraokularnog sočiva omogućava njeno sigurno prijanjanje na kapsulu, inhibirajući rast njenih

epitelnih ćelija, što dovodi do zamućenja zadnje capsule sočiva. Takođe, dizajn sa oštrim ivicama na hidrofobnom intraokularnom sočivu je bolji, jer može spriječiti migraciju epitelnih ćelija sočiva na intraokularno sočivo [220]. Da bi dali ažuriranu procjenu dugoročnih problema nakon implantacije hidrofobnih silikonskih i akrilnih intraokularnih sočiva, Kvon i dr. [121] su pregledali i analizirali deset studija koje su uključivale 1.138 očiju, a intraokularna sočiva su upoređena i procijenjena. Nije bilo značajne varijacije između silikonskih i akrilnih intraokularnih sočiva kada je isključeno vrijeme praćenja. Hidrofobna silikonska intraokularna sočiva sa zaobljenim ivicama, za razliku od akrilnih intraokularnih sočiva sa oštrim ivicama, pokazale su niže vrijednosti zamućenja zadnje kapsule nakon šest godina praćenja (formiranje Soemmeringsovog prstena tokom dužeg perioda istrošilo je oštre ivice akrilnih intraokularnih sočiva). Može se zaključiti da, umesto dizajna ivice, svojstva materijala imaju najveći uticaj na vrijednost zamućenja sočiva. Pored toga, silikon može da se odupre formiranju Soemmeringsovog prstena i posreduje u adheziji između intraokularnog sočiva i kapsule kroz kombinaciju proteina adhezije kolagena IV i vitronektina. Stoga, hidrofobno silikonsko intraokularno sočivo može pomoći u sprečavanju zamućenja sočiva na duže vrijeme tokom perioda praćenja [121]. Međutim, Perez-Vives [122] je pokazao da je dizajn ivica biomaterijala najvažniji faktor u prevenciji zamućenja sočiva i smanjenju potrebe za izvođenjem Nd-YAG kapsulotomije (neodymium-doped yttrium aluminum garnet), sa zaključkom da su silikonska intraokularna sočiva i hidrofobni akrili sa oštrim ivicama najbolji materijali za upotrebu. Adhezija komponenti elektromagnetne kompatibilnosti in vivo, kao što su kolagen i fibronektin na površinu intraokularnog sočiva, može poboljšati ćelijsku adheziju i doprinijeti zamućenju [180]. Silikonska intraokularna sočiva pokazuju veoma nizak nivo ćelijske adhezije [185]. Vang i dr. [225] su istraživali adheziju, migraciju, morfologiju i epitelno-mezenhimski prelaz (EMT) ljudskih HLEB3 ćelija. U prethodnim studijama, silikonska intraokularna sočiva su pokazala nisku adheziju ćelija [185], dok je to isto potvrđeno u ovoj studiji. Nalazi ove studije su pokazali da silikonska intraokularna sočiva imaju nizak nivo ćelijske adhezije na svojoj površini, uporediv sa polimetil metakrilat (PMMA) intraokularnim sočivima, ali ipak veći od hidrofilnih intraokularnih sočiva. Iako su silikonska intraokularna sočiva takođe pokazala niže vrijednosti epitelno-mezenhimskog prelaza od polimetil metakrilata, nije bilo značajne razlike u proporciji epitelno-mezenhimskog prelaza između silikonskih i drugih grupa intraokularnih sočiva. Značajno je napomenuti da površina intraokularnih sočiva takođe utiče na nivo adhezije ćelija (hrapavost, glatkost, nepravilnosti).

Silikonski orbitalni implantati

Prije više od sedam decenija proizveden je prvi implant na bazi silikona za popravku žučnog kanala [226]. Danas hirurzi preferiraju upotrebu poroznih silikonskih orbitalnih implantata, a studije su pokazale da oni daju manje postoperativnih komplikacija kao što su orbitalna infekcija i inflamatorne reakcije [111], [112]. Xu i dr. su kreirali porozne silikonske skele (silicon scaffold) sa odličnim mehaničkim svojstvima i poroznošću [227]. In vitro i in vivo testovi su pokazali da su ove skele dobre i za adheziju i za proliferaciju i da nisu citotoksične. Njima je lako manipulirati i podržavaju fibrovaskularizaciju što je povoljno za rekonstrukciju orbite, što ih čini dobrim kandidatima za orbitalne implantate [227]. Porozni implantati efikasno podržavaju fibrozno urastanje, povećavaju stabilnost implantata i njegovo bolje pričvršćivanje uključujući pozicioniranje mogućeg polietilen glikol sistema [111]. Proces izrade je izazovan. Neke nove metode koje uključuju 3D digitalnu rekonstrukciju su proučavane za projektovanje i proizvodnju prilagođenih proteza i pristupačne cijene [228].

3.4.3.2 Glaukomijski drenažni implantati

Nedovoljna drenaža očne vodice izaziva glaukom, očnu bolest koja uzrokuje patološki porast intraokularnog pritiska koji, ako se ne reguliše, može dovesti do sljepila. U slučajevima kada terapija ne uspije ili nije primjenljiva, drenažni implantati glaukoma se koriste za

dreniranje viška očne vodice i snižavanje intraokularnog pritiska [229]. Povećanje intraokularnog pritiska može se primjetiti i nakon vitreoretinalne operacije [230]. Najčešće korišćeni drenažni implantati su: Ahmed Glaucoma Valve, Baerveldt implant bez ventila i originalni Molteno implant [113], [114]. Aparat za drenažu glaukoma Ahmed ima složen mehanizam i nekoliko dijelova napravljenih od silikona [231]. Postavljanje silikonski cijevčica može se realizovati na različite načine, uključujući i slučajeve kada je intraokularno sočivo prisutno [232], [114]. Liu i dr. pokazali su da drenažni uređaji za glaukom efikasno stabilizuju vidno polje [233].

3.5 Nanotehnološka istraživanja za napredne oftalmološke tretmane

Mnoga oftalmološka stanja, posebno hronična koja zahtijevaju produženo liječenje tokom dužeg vremena, nemaju potpuno adekvatna rješenja, a neka očna stanja još uvek nisu izlječiva. Proučavaju se nove vrste lijekova i nove metode davanja lijekova, zajedno sa novim dizajnom materijala i poboljšanjem postojećih kako bi se obezbijedili novi tretmani. Na primjer, nove nanotehnologije obećavaju da će doprinijeti efikasnijim rješenjima [234–238] i posebno sistemima davanja lijekova [133, 239, 240]. Konvencionalna terapija za hronična očna stanja ne može da pruži adekvatan lijek zbog ograničenja krvno-retinalne barijere u oku kada se primjenjuju medikamenti [241]. Pošto očna barijera ograničava bioraspoloživost datih lijekova na samo 5%, održavanje efikasne koncentracije lijeka na mjestu dejstva tokom prilično dugog vremena predstavlja značajan izazov [241, 242]. Očna površina sa troslojnim suznim filmom, epitel rožnjače sa svojim čvrstim spojevima i dezmozomima i krvno-vodena barijera cilijarnog epitela, koji nije pigmentiran, su dijelovi oka koji ometaju prolaz molekula iz krv u unutrašnjost oka, dok krvno-retinalna barijera, sastavljena od pigmentnog epitela mrežnjače i endotela retinalnih arterija, sprečava prolaz molekula iz krvi u mrežnjaču i staklastu šupljinu. Treptanje i drenaža suza kroz suzni kanal takođe doprinose minimiziranju vremena zadržavanja lokalno primjenjenih lijekova [242]. Nanomedicina proučava nanočestice u kliničkom liječenju, dijagnozi i upravljanju bolestima [242, 243]. Od 1980-ih, proučavani su sistemi za isporuku lijekova kao tretman za mnoge oftalmološke bolesti [234, 242], uključujući bioadhezivno poboljšanje, održivo oslobađanje, skrivenu funkciju, oslobađanje koje reaguje na stimuluse i specifično ciljanu isporuku. Struktura nanonosaa je uznapredovala i ovi novi sistemi za isporuku lijekova u oko uključuju nanočestice, nanomicele, očne implante, liposome, nanoemulzije, nanosuspenzije, dendrimere, nanocijevi, fullerene, kvantne tačke, ferofluide i kontaktna sočiva napunjena nanočesticama [112]. Takođe treba uzeti u obzir biokompatibilnost i potencijalnu citotoksičnost nanočestica. Postoji šansa da će se nano particule (NP) nakupiti na površini oka, što bi moglo poremetiti ćelijski metabolizam i ometati funkciju tkiva, kao i moguće inflamatorne i alergijske reakcije [242], [244].

3.5.1 Silikonska kontaktna sočiva impregnirana nanočesticama

Terapijska meka kontaktna sočiva se sve više koriste za oslobađanje lijeka jer mogu da smanje neželjene efekte terapije kapima za oči i pokazalo se da povećavaju bioraspoloživost lijeka za više od 50% [132, 242, 245]. Kontaktne sočiva sa nanočesticama mogu se napraviti ugradnjom različitih čestica obloženih lijekom, kao što su polimerne i neorganske nanočestice, mikroemulzije, micelle i lipozomi [246]. Sočiva napunjena nanočesticama oslobađaju lijek u suzni film između vazduha i sočiva i u suzni film između rožnjače i sočiva tokom dužeg vremenskog perioda. Na ovaj način, ova sočiva obezbjeđuju kontrolisano oslobađanje lijeka tokom pet do deset dana u poređenju sa 2-5 minuta za lijekove koji se daju putem kapi za oči [242]. Tip kontaktnih sočiva koji se najčešće koriste su hidrogel sočiva na bazi silikona i mogu

imati značajan uticaj kako na fiziologiju rožnjače, tako i na karakteristike punjenja i oslobađanja lijeka. Pošto mogu da apsorbuju i zadrže tečnosti i nabubre u platformi sa rastvaračem u vodi, hidrogelovi su odlični za sisteme za kontinuiranu isporuku lijekova u oči. Oni drže rastvarače sa drugim hidrofobnim i hidrofilnim agensima, malim jedinjenjima i makromolekulima [247].

Glaukom je druga najčešća hronična bolest oka u svijetu definisana povećanjem intraokularnog pritiska, što može dovesti do degeneracije optičkog nerva i gubitka vida [248, 249], [200]. Kao tretman najčešće se primjenjuju lijekovi kao što su timolol maleat, β -adrenergički blokatori i miotici kao što je pilokarpin [249]. Metode direktnog punjenja lijeka i rastvora za pakovanje lijeka imaju nedostatke kao što su promjene u bubrenju i optičkim svojstvima sočiva, niska apsorpcija lijeka i preveliki gubitak lijeka tokom direktnog punjenja sočiva [248].

U cilju povećanja prodora oftalmoloških lijekova u rožnjaču, Mehta i dr. [250] koristili su elektrohodinamičku atomizaciju (EHDA) za proizvodnju polimernih vlakana napunjenih lijekovima za sočiva od silikonskog hidrogela, koji sadrži pojačivače permeacije. Pojačivači permeacije služe da povećaju apsorpciju lijeka i očnu bioraspodjelu. Istraživanja su uključivala različite pojačivače permeacije i njihove efekte na in vitro ponašanje premaza napravljenih elektrospinningom na silikonskim kontaktnim sočivima punjenim timolol maleatom. Poli(vinilpirolidon) (PVP), poli(N-izopropilakrilamid) (PNIPAM) vlakna koja sadrže pojačivače permeabilnosti i napunjena timolol maleatom sintetizovana su elektrospinning tehnologijom (EHDA) i procijenjena korištenjem različitih termičkih, in vitro i spektralnih modela. Borneol, prirodno esencijalno ulje, pokazao se kao najbolji pojačivač propusnosti za produženo oslobađanje lijeka jer je otpušteno 20 procenata više lijeka u poređenju sa nanovlaknima bez pojačivača propusnosti. Da bi se utvrdila biokompatibilnost ovih formulacija, korišćene su svježe ekstrahovane goveđe rožnjače.

U liječenju glaukoma pored timolol maleata [249, 251] koriste se i analozi prostaglandina, kao što su travoprost, latanoprost i bimatoprost, pokazalo se da je korištenjem nanočestica zlata moguće poboljšati unos i oslobađanje bimatopropa za liječenje glaukoma. Procjena zlatnih nanočestica otkrila je da je njihova prosječna veličina bila 21,1 nm, što ne utiče na optička svojstva silikonskih sočiva. Bimatoprost, koji je lako raširio na površini silikonskog sočiva sa zlatnim nanočesticama, bolje se apsorbovao kontaktima sa imobilisanim zlatnim nanočesticama unutar matrice sočiva. Velika hidrofobna površina zlatnih nanočestica omogućila je laku apsorpciju lijeka, što ih čini pogodnim za oslobađanje lijeka tokom dužeg vremenskog perioda. In vitro test je otkrio generalno dobru stopu oslobađanja lijeka, bez naglog oslobađanja značajne količine lijeka u prvom satu i produženog oslobađanja do 72 sata. In vivo test je pokazao potencijal sočiva sa zlatnim nanočesticama za produženo oslobađanje lijeka u oku tako što je pokazao dobru biokompatibilnost GNP sočiva sa očima testiranih zečeva i prisustvo visoke koncentracije bimatopropa u suznoj tečnosti zeca u svim testiranim vremenskim tačkama. Međutim, postoji problem sa rafalnim oslobađanjem lijeka u početnim satima koji može izazvati hiperemiju, a niska stopa oslobađanja lijeka nakon 48 sati može biti ispod terapijske koncentracije, što bi trebalo da bude riješeno u kasnijim istraživanjima. Istraživanja dugoročne toksičnosti zlatnih nanočestica su takođe važna (duže od 3 sedmice).

Još jedno uobičajeno oboljenje oka je mikrobn keratitis [252], sa kojim se najčešće susreću ljudi koji nose kontaktna sočiva. Mikrobn keratitis, kao infekcija tkiva rožnjače, može dovesti do trajnog gubitka vida usled oštećenja i perforacije rožnjače, ako se ne liječi. Uzrokuju ga patogeni mikroorganizmi poput *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Serratia marcescens*, koji se nalaze na površini kontaktnog sočiva, a tokom infekcije formiraju biofilm koji je prilično otporan na dezinfekciona sredstva [249, 253]. Postoji >18 bakterijskih sojeva koji mogu uticati na reakcije iz različitih izvora [254] i važno je dizajnirati materijal sočiva kako bi se spriječile moguće infekcije. Metalne nanočestice se takođe široko koriste u

oftalmologiji za liječenje mikrobnog keratitisa zbog svojih visokih antimikrobnih osobina. Da bi testirali toksičnost, antibakterijsku aktivnost i fizičko-mehaničke karakteristike nanočestica srebra in vitro, Mourad i dr. [255] su ih dodali silikonskim hidrogel kontaktnim sočivima. Nalazi su pokazali da nanočestice srebra pokazuju izuzetno antibakterijsko dejstvo, ne izazivaju toksičnost i ne mijenjaju optička svojstva silikonskih sočiva. Nasuprot tome, pregled bezbjednosti nanočestica srebra koji su objavili Xu i dr. [256] otkrili su da ove čestice u stvari mogu biti potencijalno štetne. Prema jednoj studiji, nanočestice srebra mogu biti opasne za ljudske oči tokom ranog razvoja i uzrokovati razne abnormalnosti oka. Na potencijalnu citotoksičnost nanočestica srebra utiču njihova veličina, oblik, način primjene i koncentracija [244]. Uprkos njihovoj širokoj terapijskoj upotrebi, veći fokus treba staviti na istraživanje pitanja njihove moguće citotoksičnosti na ćelije, tkiva i organe. Stoga, treba razmotriti prirodnu alternativu nanočesticama srebra. Iz tog razloga, Sahadan i dr. [253] su napravili funkcionalnu polimernu matricu napravljenu od polivinil alkohola koja funkcioniše kao sistem za isporuku lijekova nano-razmjera za silikonska kontaktna sočiva. Nanočestice fomopsidiona, veličine 77,45 nm, zatvorene su u polivinil alkoholu. Ova studija je ispitala uticaj fomopsidionskih nanočestica obloženih na kontaktna sočiva od silikon hidrogela u cilju liječenja mikrobnog keratitisa. Fomopsidion ($C_7H_{10}O_4$) je novi derivat ketona izveden iz *Diaporthe flakinii* ED2. Pokazalo se da je nisko toksičan. Upotreba nanočestica fomopsidiona rezultirala je potpunom inhibicijom rasta određenih bakterija, što ukazuje da lijek može biti efikasan u liječenju mikrobnog keratitisa. U ovom slučaju, lijek je pušten na kontrolisan način, pri čemu je 17 procenata lijeka otpušteno u roku od 48 sati. Lijek se u prvoj fazi oslobađa sporo i kontinuirano, ali u drugoj fazi brzo i sa visokom koncentracijom pošto je silikon hidrogel potpuno nabubrio. U budućnosti treba uraditi testove kako bi se utvrdilo da li fomopsidion ima antifungalne sposobnosti.

3.6 Površinske modifikacije silikonskog intraokularnog sočiva

Površinske modifikacije sočiva, posebno intraokularnog sočiva, mogu obezbijediti kratkoročne ili dugotrajne tretmane uključivanjem funkcije eluiranja lijeka u sočiva [240]. Modifikovane površine mogu da obezbijede transport lijekova za različite tretmane, ali takođe mogu povećati biokompatibilnost [185, 220]. Nedavna istraživanja površinskih modifikacija intraokularnih sočiva pokazala su mogućnosti za ublažavanje i izbjegavanje neželjenih efekata nakon operacija [257, 258]. Takve modifikacije su razmatrale centrifugiranje, presađivanje, premazivanje sprejom i vezivanje nanočestica, sa ciljem sprečavanja adhezije i rasta ćelija [258, 259]. Jedna od najnovijih metoda uključuje punjenje haptike intraokularnog sočiva sistemom sporog oslobađanja koji sadrži razne antibiotike, antiinflamatorne lijekove i lijekove protiv proliferacije [126, 258]. Međutim, klinička ispitivanja su i dalje potrebna. Zbog njihove sposobnosti da smanje zapaljenje i ograniče adheziju, migraciju i proliferaciju epitelnih ćelija sočiva, modifikovana intraokularna sočiva su prikazana u brojnim studijama za smanjenje zamućenja zadnje kapsule sočiva [260]. Hidrofobnija površina poboljšava biokompatibilnost kapsule, dok hidrofilnija površina poboljšava biokompatibilnost uvea.

Mehta i dr. [261] sproveli su studiju da ispituju efekte dodavanja borneola i hitozana polimernim premazima na silikonskim sočivima koja su bila napunjena hidrogelom i timol maleatom nakon što je pokazano da je borneol odličan potencijalni pojačivač propustljivosti. Većina oftalmoloških lijekova je hidrofobna i stoga ne može da prodre u sve slojeve rožnjače, tako da upotreba pojačivača permeacije uspešno zaobilazi ovu očnu barijeru. Hitozan je polimer sa dobrim svojstvima kao što su niska toksičnost i mukoadhezivnost, i koristi se za poboljšanje permeabilnosti i dalje poboljšanje biodostupnosti za oko [132]. Da bi se stvorili stabilni i efikasni nanopremazi na silikonskim sočivima, dva polimera poli(N-izopropilakrilamid) i

poli(vinilpirolidon) su električno atomizovani i korišteni za inkapsulaciju lijekova. Nalazi su pokazali da sposobnost bubrenja hitozana ima primjetan uticaj na oslobađanje timolol maleata, povećavajući ga za 23% u poređenju sa kompozitnim TM premazima i 11% u poređenju sa nanopremazima punjenim borneolom. Otkriveno je da nanomatrice imaju odličnu intraokularnu biokompatibilnost, adekvatnu veličinu i da su veoma stabilne. Ova studija je prva ovog tipa koja pokazuje kako se elektrohidrodinamička atomizacija može koristiti za modifikovanje polimernih formulacija za oslobađanje lijekova, potencijalno stvarajući novu oblast proučavanja za oblast davanja lijekova u oko.

Lin i dr. [123] stvorili su višeslojni sloj hitozana i hijaluronske kiseline na površini silikona kako bi povećao biokompatibilnost. Zaključci studije su pokazali da je ovo silikonsko intraokularno sočivo obloženo hijaluronskom kiselinom i hitozanom efikasna u prevenciji zamućenja zadnje kapsule sočiva jer se epitelne ćelije sočiva manje prijanjaju i manje proliferiraju i in vitro i in vivo. Da bi demonstrirali antibakterijsku moć višeslojne hijaluronske kiseline i hitozana, Lin i dr. [262] modifikovali su hidrofobnu silikonsku površinu intraokularnog sočiva tako što su je obložili ovim mekim i hidratizanim prirodnim višeslojnim polisaharidom i višeslojnim polielektrolitom (PEM) za liječenje endoftalmitisa. Postoperativni endoftalmitis je jedna od najozbiljnijih komplikacija operacije katarakte, gde se bakterije prijanjaju na površinu intraokularnog sočiva, razmnožavaju i formiraju biofilm. Najčešći patogeni mikrobi su gram-pozitivni mikrokokus *Staphylococcus epidermidis* i *Staphylococcus aureus*. Zbog dobre hidrofilnosti višeslojnog polielektrolita i antibakterijske aktivnosti hitozana, prijanjanje bakterija je smanjeno i uspješno uništeno in vitro. In vivo implantacija ove površinski modifikovanog intraokularnog sočiva takođe je pokazala manji broj intraokularnih upala.

Jedna od metoda koja se koristi za modifikaciju površine postiže se reakcijama polimerizacije dobijanjem polimernih četkica [263, 264]. Polimerizacija reverzibilnom adicijom fragmentacijom lanca-transfer (RAFT) se sve češće koristi u biomedicinskim aplikacijama zbog svoje manje toksičnosti i nedostatka potrebe za metalnim katalizatorima [124]. U studiji Lin i dr. [124], polietilen glikol četkice su modifikovane na silikonskim intraokularnim sočivima površinski iniciranom reverzibilnom adicijom fragmentacijom lanca-transfer (SI-RAFT) polimerizacijom da bi se poboljšala biokompatibilnost. Zbog hidrofilne prirode polietilen glikol četkica, in vivo i in vitro testiranje je pokazalo prihvatljivu biokompatibilnost; a zamućenje zadnje kapsule sočiva je potisnuto (formiranje Soemmeringovog prstena je značajno smanjeno), a prijanjanje proteina, bakterija i epitelnih ćelija sočiva je bilo ozbiljno inhibirano. Han [265], Vang [266] i Junmei [267] su svi nanijeli polimerne četkice na površinu silikonskog intraokularnog sočiva na isti način. Silikonsko intraokularno sočivo je obloženo poli(karboksibetain metakrilatom), superhidrofilnim cviterjonskim polimerom, površinski iniciranom lancem reverzibilnog sabiranja fragmentacije-transfer polimerizacijom da bi se poboljšala biokompatibilnost intraokularnog sočiva i smanjilo zamućenje zadnjeg sočiva, kao što su pokazali Han i dr. [265]. Hidrofilnost silikonskog materijala je povećana uz odličnu biokompatibilnost. Da bi smanjili postoperativni endoftalmitis, Vang i dr. [266] su sintetizovali (metakrilizobutil poliedarski oligomerni silseskioksan-ko-2-(dimetilamino)-etil metakrilat) (p (MA POSS-co-DMAEMA)) četkicu na silikonskom intraokularnom sočivu koja je glatkija i hidrofilnija od polidimetilsiloksana. Da bi se dobila baktericidna funkcija, (p (MA POSS-co-DMAEMA)) četkice su kvaternizovane 1-bromo-heptanom. Rezultati su pokazali značajno smanjenje epitelnih ćelija i adhezije goveđeg serumskog albumina zahvaljujući hidrofilnosti i citotoksičnosti površine četkice. Takođe, baktericidna svojstva četkica su bila veoma efikasna protiv *Staphylococcus aureus*, što jasno stavlja do znanja da ovaj modifikovani polidimetilsiloksan intraokularnog sočiva može smanjiti pojavu zamućenja zadnje kapsule nakon operacije katarakte. Ova studija je pokazala da materijali modifikovani na površini intraokularnih sočiva takođe mogu imati antibakterijski

efekat. Na sličan način kao Lin i dr. [124], Junmei i dr. [266] premazali su polietilen glikol četkicu na silikonskoj površini. Rezultati in vitro testova su pokazali da ova četkica obložena hidrofilnim polietilen glikol silikonom ima veliki potencijal za implantaciju jer su pokazali smanjenu adsorpciju proteina na površini i jasnu otpornost na epitelne ćelije sočiva i adheziju *S. aureus*. Xu i dr. [268] su pokazali da druga modifikacija polietilen glikolizacije površine silikonskog intraokularnog sočiva može minimizirati stvaranje zamućenja zadnje kapsule. Korišćenjem hemijskog presađivanja uz pomoć plazme, hidrofilni polietilen glikol je stavljen na površinu silikonskih sočiva. Optičke karakteristike silikonskog intraokularnog sočiva nisu bile pod uticajem polietilen glikolizacije, a in vitro testovi su otkrili smanjenu adheziju epitelnih ćelija sočiva na površini polietilen glikoliziranog silikonskog intraokularnog sočiva. Modifikovano silikonsko intraokularno sočivo je podvrgnuto in vivo implantaciji kod zečeva, a rezultati su pokazali dobru in vivo biokompatibilnost, što ukazuje da ova hidrofilna modifikacija može značajno smanjiti zamućenje zadnje kapsule.

Na osnovu prethodne studije Lin i dr. [250, 261] koja je pokazala koliko dobro modifikovanje hijaluronskom kiselinom i hitozanom silikonskog intraokularnog sočiva poboljšava biokompatibilnost. Huang i dr. [125] modifikovali su silikonsko intraokularno sočivo na isti način tako što su mu takođe dodali antiproliferativni lijek za produženo oslobađanje lijeka. Izrada od sloja do sloja je korištena za stvaranje hijaluronske kiseline i hitozana na površini intraokularnog sočiva. U ovoj studiji, paklitaksel (Pac) je hemijski ugrađen u hijaluronsku kiselinu i korišten kao antiproliferativni lijek. Slojevitost hijaluronske kiseline, paklitaksela i hitozana je pokazao dobru hidrofilnost i efikasan efekat protiv proliferacije, a in vitro oslobađanje lijeka je pokazalo da je višeslojni sloj stabilan u fiziološkim uslovima i da ima dobro produženo oslobađanje lijeka. Ovi nalazi sugerisu da intraokularno sočivo modifikovano slojevitom hijaluronskom kiselinom, paklitakselom i hitozanom nudi novi pristup za smanjenje incidencije zamućenje zadnje kapsule.

U svojoj drugoj studiji, Huang i dr. [269] su pokazali da specifične hemijske reakcije koje proizvode reaktivne vrste kiseonika mogu efikasno da poboljšaju intraokularno sočivo, uključujući isporuku lijekova, kao što je korištenje enzima peroksidaze hrena i glukoza oksidaze za izazivanje apoptoze ćelije [234]. Na površini silikonskog intraokularnog sočiva, glukoza oksidaze i peroksidaza hrena su imobilisani korišćenjem nanočestica mezoporoznog silicijum dioksida, da bi se konstruisala kaskadna katalitička platforma (enzimi@MSNs) [131, 269]. Zbog svojih povoljnih fizičko-hemijskih karakteristika, kao što su zapremina pora, veličina, struktura, veličina čestica i površinska funkcionalnost, nanočestice mezoporoznog silicijum dioksida su odlični nanonosioči koji mogu da drže i oslobađaju različite lijekove i biomolekule [270]. In vitro rezultati enzima nanočestica mezoporoznog silicijum dioksida intraokularnog sočiva su pokazali značajno smanjenje zamućenja zadnje kapsule i visoku ćelijsku apoptozu, dok je in vivo testiranje pokazalo veliku intraokularnu biokompatibilnost sa okolnim očnim tkivima. Razlog za to je što enzima nanočestica mezoporoznog silicijum dioksida intraokularnog sočiva imaju efikasne katalitičke terapije. Na primjer, glukoza oksidaza katalizuje konverziju intraokularne glukoze u glukonsku kiselinu i H_2O_2 , a peroksidaza hrena katalizuje konverziju H_2O_2 u toksičniji OH, što uzrokuje visoku stopu apoptoze epitelne ćelije sočiva. Štaviše, prilagođeni optički kvaliteti intraokularnog sočiva su ostali odlični. Pošto koristi kaskadnu katalizu za efikasnu prevenciju zamućenja zadnje kapsule, a ne toksične lijekove, ova inovativna tehnika ima obećavajuću budućnost u kliničkim okruženjima [269].

3.6.1 Uticaj modifikacija na optičke osobine intraokularnog sočiva

Neophodno je da optičke karakteristike intraokularnog sočiva punjenog lijekovima ostanu nepromijenjene. Lamprogiannis i dr. [126] koristili su metodu centrifugiranja za

formiranje tankog filma koji eluira lijek na silikonskom supstratu za isporuku deksametazona iz intraokularnog sočiva. Filmovi su napravljeni od jednoslojnih i dvoslojnih tankih filmova na bazi organskih polimera [poli(d,l-laktid-ko-glikolid) (0,65:0,35 v), poli(d,l-laktid-ko-glikolid) (0,75:0,25 v), i polikaprolakton] i deksametazon. Prije nego što je došlo do produženog i upornog oslobađanja lijeka, došlo je do eksplozije lijeka u jednom sloju PLGA-PCL filmova u prvih nekoliko sati, koji je imao veći odnos inkapsulacije lijeka. Oslobađanje deksametazona je testirano tokom perioda od deset sedmica, a nalazi su pokazali da bi polimerni film bio pogodan za upotrebu u intraokularnim sistemima za isporuku lijeka zbog adekvatne inkapsulacije lijeka i pravilnog oslobađanja, dok su transparentnost intraokularnog sočiva i brzine oslobađanja lijeka bile prihvatljive. Deponovan je na četvrtastu silikonsku podlogu, koja možda nije pogodna za modifikaciju površine intraokularnog sočiva, stoga je potrebno više istraživanja.

Da bi se utvrdilo da li opterećenje steroidom deksametazonom utiče na optičke osobine intraokularnog sočiva (funkcija prenosa modulacije (MTF), spektralni prenos i dioptrijske snage), Artigas i dr. [271] sprovedli su drugo ispitivanje sa hidrogel (pHEMA)-silikonskim intraokularnim sočivom. Funkcija prenosa modulacije, mjerenje optičkih performansi sočiva, značajno opada nakon punjenja lijekom. Međutim, optički kvalitet intraokularnog sočiva se vraća kada se lijek primjenjuje, tako da će pacijent možda morati da sačeka nekoliko dana dok se lijek ne oslobodi kako bi povratio vid. Napunjeni deksametazon nije imao uticaja na dioptrijsku snagu intraokularnog sočiva, a imao je i manji negativan uticaj na spektralni prenos, koji se, kao i kod funkcije prenosa modulacije, oporavio kada je lijek pušten. Studije pregledane u ovom odeljku sumirane su u tabeli 2.

Tabela 2. Studije o modifikaciji površine i opterećenju lijekom na silikonskim intraokularnim sočivima

Modifikacija lijeka	Modifikacija površine	Tehnika	Ciljevi i rezultati studija	Reference
	Višeslojni hitozan i hijaluronska kiselina	Sloj po sloj	Smanjenje zamućenja zadnje kapsule	Lin i dr. [123]
	Hijaluronska kiselina, hitozan i višeslojni polielektrolit	Sloj po sloj	Postoperativni endoftalmitis	Lin i dr. [262]
	Polietilen glikolske četkice	SI-RAFT polimerizacija	Smanjenje zamućenja zadnje kapsule, antibacterial	Lin i dr. [124]
	Poli(2-metakriloiloksietil fosforilholin) četkica	SI-RAFT polimerizacija	Smanjenje zamućenja zadnje kapsule	Han i dr. [265]

	(p (MA POSS-co-DMAEMA))	SI-RAFT polimerizacija	Postoperativni endoftalmitis	Wang i dr. [266]
	Polietilen glikolske četkice	SI-RAFT polimerizacija	Smanjenje zamućenja zadnje kapsule, antibakterijski	Junmei i dr. [266]
	Polietilen glikolske četkice	Hemijsko presađivanje uz pomoć plazme	Smanjenje zamućenja zadnje kapsule	Xu i dr. [268]
Antiproliferativni lijek paklitaksel (Paclitaxel)	Višeslojni hitozan i hijaluronska kiselina	Sloj po sloj	Smanjenje zamućenja zadnje kapsule	Huang i dr. [125]
	Peroksidaza hrena/ glukoza oksidaza imobilisana uz pomoć nanočestica mezoporoznog silicijum dioksida	Sloj po sloj	Smanjenje zamućenja zadnje kapsule	Huang i dr. [269]
Protuupalni lijek deksametazon	Poli(mliječna-ko-glikolna kiselina) - polikaprolakton film na silikonskoj podlozi	Centrifugalno oblaganje	Testiranje optičkih promjena u intraokularnom sočivu	Lamporgianis i dr. [126]
Deksametazon	Deksametazon ugrađen u Poli(2-hidroksietil metakrilat) modificovanu matricu silikonskog intraokularnog sočiva	Termo polimerizacija	Testiranje optičkih promjena u intraokularnom sočivu	Artigas i dr. [271]

Čak i sa svim prednostima naprednih tehnologija i novih rješenja intraokularnih sočiva, njihova klinička primjena je prilično daleka pošto još uvijek nedostaju klinička ispitivanja [259]. Modifikacija površine sočiva može pružiti dodatne prednosti i poboljšanja u vezi sa antibakterijskim dejstvom, smanjenjem zapaljenja i proliferacije epitelnih ćelija sočiva, što je takođe od velikog kliničkog značaja [258, 259]. Visoka cijena eksperimentalnog istraživanja i

kliničkih ispitivanja u ovim oblastima predstavlja prepreku za bržu primjenu, kao i potrebu za više studija da bi se sveobuhvatno razumjele složene interakcije uticajnih faktora koji određuju in vivo performanse [272, 273].

3.7 Istraživanje novih primjena silikona u oftalmologiji

Aktuelna istraživanja vezana za materijale na bazi silikona u oftalmološkim primjenama odnose se na različite meke implantate koji mogu da povrate funkciju oka, liječe neka stanja ili realizuju dijagnostiku i kontrolu putem naprednih novih biosenzora.

Implantat preklopnog kapsularnog staklastog tijela (FCVB) dizajniran je za liječenje teškog odvajanja mrežnjače, proliferativne vitreoretinopatije ili očiju kod kojih je potrebna tamponada silikonskim uljem [195], [274]. Sklopivo kapsularno staklasto tijelo se postavlja u šupljinu staklastog tijela nakon pars plana vitrektomije i skleralne incizije, dok se silikonsko ulje primjenjuje da podrži mrežnjaču. Silikonska kapsula sa tri kraka se koristi u slučaju veoma kratkovidnih očiju sa foveoskizom, koja je nova tehnika za makularno razdvajanje sa dobrim rezultatima u anatomsom i vizuelnom poboljšanju [275]. Kontaktna sočiva na bazi silikona su proučavana da inkapsuliraju implantat atropina koji će se koristiti za kontinuiranu funkciju eluiranja lijeka za liječenje miopije i korekciju vida, a njihova efikasnost je potvrđena na životinjskim modelima [276]. Sočiva na bazi silikona napravljena da obavljaju integrisane funkcije senzora i aktiviranja pokazala su odlična svojstva, sa aspekta fleksibilnosti, naprežanja, brzine i stabilnosti tokom vremena [154].

Za fiksaciju intraskleralnog intraokularnog sočiva i rekonstrukciju irisa korišteni su silikonski haptički čepovi, modifikovanom Yamane tehnikom [277]. Drugi pristup samoizlječujućeg hidrogela kao implantata za staklasto tijelo koji takođe obezbjeđuje tamponadu za stabilizaciju mrežnjače, koristi kompozit na bazi alginata i in vivo rezultati su pokazali inhibiciju ponovnog odvajanja mrežnjače [278].

Poboljšanje glaukopskih zalistaka se proučava razvojem dvostrukog hidrofilnog i antivegetativnog premaza na silikonu [279]. Rezultati in vitro testova pokazali su da takav premaz može efikasno da potisne i zaštiti od kontaminacije proteinima, oksidacije, upale i proliferacije vlakana. Rezultati in vivo testova su pokazali da je premaz značajno smanjio nivo inkapsuliranih vlakana kroz inhibiciju upale i fibroze.

Razvoj pametnih materijala i biosenzora otvorio je takođe nove puteve i za oftalmološke senzore. Na primjer, jedno od uobičajenih stanja koje zahtijeva stalno praćenje i česte kontrole je visok intraokularni pritisak (IOP). Kombinacija fleksibilnog polidimetilsiloksana (PDMS) sa Fiber Bragg rešetkom (FBG) je proučavana da bi se stvorila pametna kontaktna sočiva koja mogu kontinuirano pratiti intraokularni pritisak [280]. Kontrola promjena intraokularnog pritiska kod pacijenata sa glaukomom može se ostvariti korištenjem implantata napravljenog od polimera za memoriju oblika koji reaguje na laser i kliničkih lasera, što je potvrđeno kroz in vitro ispitivanja [281]. Još jedan silikonski implantat je razvijen sa kompozitnim premazom i sposobnošću oslobađanja brimonidina za liječenje intraokularnog pritiska, a rezultati in vitro su obećavali sa aspekta dugoročnog snižavanja intraokularnog pritiska [282].

Pametna kontaktna sočiva mogu da identifikuju biomarkere u suznoj tečnosti, prate biološke parametre, uključujući intraokularni pritisak i glukozu u krvi [283]. Neki prototipovi koji prate nivoe glukoze i intraokularnog pritiska do 24 sata su razvijeni, ali im je potrebno dalje poboljšanje [284], [285].

Bioničko oko za pacijente sa gubitkom vida je predmet istraživanja već dugi niz godina, ali i dalje jedini odobreni implantati za kliničku upotrebu su implantati mrežnjače, iako se

najčešće koriste transplantacija rožnjače ili operacija katarakte. Neka od novih rješenja koja se trenutno istražuju su 3D elektronski implantati u subretinskom prostoru (fotonaponska subretinalna proteza) [286], nizovi mikroelektroda za subretinalnu stimulaciju [287] ili snimanje neuronskih signala [288] ili troslojni dizajn strukture koja blisko podsjeća na strukture mrežnjače [289]. Međutim, implantati vještačkog oka koji bi mogli da obezbijede punu funkciju oka su još uvijek van domašaja sa samo nekoliko postojećih rješenja koja mogu da obezbijede neke djelimične funkcije oka. Ipak, čak i ovi implantati mrežnjače su vrijedni za pacijente koji bi inače patili od potpunog gubitka vida. Na primjer, druga generacija retinalnih proteza može omogućiti funkcionalan vid za pacijente koji pate od pigmentoznog retinitisa u završnoj fazi [290].

Funkcionalni biomaterijali u okuloplastičnoj i orbitalnoj hirurgiji predstavljaju najnoviji napredak kliničkih biomaterijala [127], zajedno sa razvojem materijala i uređaja za implantabilnu bioelektroniku [128]. Ovi osvrti na nove biomaterijale i implantate, uključujući i one za rekonstrukciju dna orbite sa prelomima, oftalmološke čašice i retinalnim implantatima, ukazali su na neke nove pravce istraživanja, ali i naglasili da nedostaju klinička ispitivanja vezana za nove materijale. Razvoj potpuno funkcionalnih, pametnih i biomimetičkih biomaterijala je izazovan u mnogim aspektima, kao što su dugoročna sigurnost materijala, interfejsi između biomaterijala i tkiva ili strukture materijala koji mogu omogućiti inkapsulaciju, ali moguće koristi u potpunosti opravdavaju dalja istraživanja.

3.8 Izazovi u razvoju materijala na bazi silikona za oftalmološku primjenu

Iako silikon ima odlična svojstva, neki problemi i dalje postoje. Silikonska intraokularna sočiva su klizava kada su mokra [117, 291], što otežava rukovanje njima, a takođe pokazuju veoma visoku adherenciju na silikonsko ulje nakon vitreoretinalne operacije. Zbog toga, silikonska intraokularna sočiva ne bi trebalo da se implantiraju u visoko kratkovidne oči zbog rizika od ablacije retine [291]. Takođe, prijavljeni su problemi sa otvaranjem silikonskog intraokularnog sočiva u prednjoj komori nakon implantacije. Ovo može izazvati rupturu zadnje capsule sočiva [110, 116, 173, 291]. Imaju niži indeks prelamanja od akrilnih intraokularnih sočiva, što ih čini debljim, međutim, silikonski hidrogel intraokularna sočiva se mogu vezati karbazolom da bi se dobio veći indeks prelamanja [182, 291]. Takođe, kontinuirano se razvijaju novije verzije silikonskih sklopivih intraokularnih sočiva, sve u cilju boljih kratkoročnih i dugoročnih postoperativnih rezultata [179]. Neke studije su takođe pokazale potencijalni rizik od postoperativnih infekcija upotrebom silikonskih intraokularnih sočiva zbog mogućeg prijanjanja bakterija na površinu silikona [110, 117, 118], kao što je pojava zamućenja silikonskih intraokularnih sočiva, sa smeđom diskoloracijom, usljed različitih faktora. Neki od razloga su preoperativna kontaminacija (lokalno prskanje ili insekticidi) polupropusnih pakovanja intraokularnog sočiva, anomalije u procesu proizvodnje i nečistoće silikonskih polimera, koje mogu dovesti do zamućenja sočiva [118, 292]. Vjeruje se da je smeđa promjena boje od vodene pare koja je raspršena u silikonskom intraokularnom sočivu [293]. Takođe, kalcifikacija zadnje površine silikonskih intraokularnih sočiva može se javiti uz prisustvo asteroidne hijaloze [116, 293]. Zadnja površina silikonskog intraokularnog sočiva ima naslage kalcijuma koje se mogu ukloniti Nd:YAG laserom, međutim, problem i dalje postoji jer se naslage nastavljaju nakupljati nakon operacije. Asteroid hialozis je degenerativna bolest gdje kalcijum/fosfatna tijela se formiraju i akumuliraju u staklastom tijelu, a kod silikonskih intraokularnih sočiva može izazvati neobično zamućenje [181]. Prednosti i nedostaci silikonskih intraokularnih sočiva su sumirani u tabeli 3.

Tabela 3. Prednosti i nedostaci silikonskog intraokularnog sočiva

Prednosti	Nedostaci
Fleksibilno i napravljeno za implantaciju sa malim rezom	Klizavo kada je mokro
Podesiva vrijednost indeksa prelamanja	Visoko prijanjanje na silikonsko ulje
Hidrofobna ljepljiva površina intraokularnog sočiva omogućava dobro prijanjanje na kapsulu, inhibirajući rast epitelnih ćelija i rezultirajući smanjenjem zadnje kapsule	Otvaranje silikonskog intraokularnog sočiva u prednjoj komori, potencijalni rizik od postoperativnih infekcija zbog mogućeg prijanjanja bakterija na površinu silikona
Duža prevencija zamućenja zadnje kapsule tokom dugotrajne upotrebe	Smeđa promjena boje
Nizak nivo ćelijske adhezije, što rezultuje dobrom biokompatibilnošću uveala	Kalcifikacija zadnje površine u slučaju asteroidne hijaloze

3.8.1 Budući pravci razvoja materijala na bazi silikona

Buduća rješenja u razvoju materijala na bazi silikona trebalo bi da obezbijede bolje tretmane, prilagođenu isporuku lijekova i poboljšanu udobnost pacijenata, uključujući moguće nove lijekove za trenutno neizlječiva oftalmološka stanja.

Silikonske modifikacije sa aspekata mikrostrukture i nanokompozita, uključujući modifikacije površine [240], treba da se dalje bave koeficijentima trenja u kontaktu sa tkivom i injektorom intraokularnog sočiva, kako bi se obezbijedila poboljšanja u lakšem pozicioniranju intraokularnog sočiva tokom operacije i prevazišla njihova klizava svojstva kada su mokra [117, 291]. Takođe, bilo bi korisno proučiti kako ublažiti ili sprečiti prijanjanje silikonskog ulja [291] i obezbijediti režim kontakta bez ljepljenja tokom kontakta površine silikona. Različito površinsko strukturiranje, kao što je proizvodnja mikro četkica [263, 264], već je pokazalo obećavajuće efekte u vezi sa hidrofilnošću silikona i supresijom stanja zamućenja zadnje kapsule, uključujući i smanjenu adsorpciju proteina i bakterijsku adheziju [266].

Istovremeno, poboljšanje čvrstoće bi se moglo ostvariti daljim proučavanjem ojačanja silikona različitim nanočesticama (kao što su srebro [251], zlato [255], hitozan i hijaluronska kiselina [123], [250, 261]), kako bi se riješilo moguće otvaranje silikonskog intraokularnog sočiva u prednjoj komori nakon implantacije [110, 116, 173, 291], ali i da obezbijedi svojstva protiv zaprljanja i antibakterijska svojstva kao trenutno priznate rizike [110, 117, 118] i da spriječi zamućenje zadnje kapsule [123]. Bilo bi veoma korisno dalje razvijati materijale za silikonska intraokularna sočiva koji bi svojim inherentnim svojstvima potisnuli izgradnju i formiranje kalcijuma/fosfata u staklastom tijelu [181].

Dalje proučavanje silikonskih sklopivih sočiva omogućiće dalji razvoj implantata sklopivog kapsularnog staklastog tela (FCVB) za liječenje teškog odvajanja mrežnjače i poboljšanja vida [275], ali i razvoj pametnih materijala sa funkcijama biosensinga koji će služiti za istovremeno liječenje, dijagnostiku i kontrolišu sensingom, na primjer, visoki intraokularni pritisak, glukozu, identifikaciju biomarkera, i prate druge biološke parametre [284], [285].

Sistemi za isporuku lijekova su već pokazali izuzetno dobre rezultate u liječenju različitih očnih stanja [133], [240], [259] i njihov razvoj će se sigurno nastaviti. Ugradnja materijala koji mogu da izazovu specifične hemijske reakcije, kao što je proizvodnja reaktivnih

vrsta kisonika [234], [269], može omogućiti nove napredne sisteme za isporuku lijekova i liječenje stanja koja su trenutno neizlječiva.

Veoma značajna istraživačka oblast koja bi trebalo da doživi nova dostignuća u budućnosti je razvoj bioničkog oka [286], [287], [288], [289], za mnoge različite svrhe, uključujući tretmane i lijek za sljepilo, ali i dalji razvoj mekih robota za upotrebu u različitim sektorima. Neophodno je istraživanje efekata električne stimulacije na tkiva, s obzirom da su laboratorijski rezultati vezani za funkcionalne biomaterijale [127] i implantabilnu bioelektroniku [128], [287] pokazali značajne mogućnosti u liječenju i regeneraciji tkiva.

Sveobuhvatan pregled literature kako je predstavljen u ovom radu, jasno je pokazao značajan napredak u oftalmologiji sa aspekta upotrebe materijala na bazi silikona. Međutim, neophodna su dalja istraživanja, a posebno uključujući, trenutno nedostajuća, klinička ispitivanja kao najvažniju fazu u razvoju materijala koja će pacijentima doneti napredna rješenja, kao konačni cilj istraživanja.

4. Teorijska razmatranja

Fenomen trenja je od suštinske važnosti za niz procesa u realnim sistemima, kao što su mašine, elementi različitih uređaja, pa i biomedicinski implantati, jer kod svih realnih sistema postoji neka vrsta kretanja u kontaktu dva ili više različitih materijala. Iako se trenje proučava još od Leonarda da Vinčija [296], još uvek ne postoji generalni model trenja koji bi mogao da se primeni u realnim sistemima, a posebno kod kontakta više vrsta materijala, hibridnih kompozita, nanomaterijala i drugih novih naprednih biomaterijala. Postoji više teorijskih modela trenja, ali su svi ograničeni na pojedine specifične slučajeve kontakta, uz postavljene granične uslove koji većinu modela generalno bar delom svode na idealne uslove kontakta, bez dejstva brojnih realnih spoljašnjih uticaja.

Trenje se javlja kod većeg broja realnih procesa i materijala koji postoje u prirodi, kao i kod prirodnih biomaterijala koji su sastavni deo ljudskog organizma, a izloženi kontaktima. Na primer, utvrđeno je da izgled feniranja kose može da zavisi od smjera nanošenja šampona, uticaja vlažnosti vazduha koji utiče na promenu kinetičkog trenja. Istraživanja trenja vezano za kontakt sa sapunima, losionima i kremama su važna u kozmetičkoj industriji. Kod razvoja različitih sprava i pomagala u sportu, ispitivanje trenja je veoma važno, kao na primer posebno dizajnirane površine lopti koje mogu da obezbede bolji prihvat ili adekvatne prihvatne površine u gimnastici koje suštinski određuju uspeh sportista. Kod nekih medicinskih implantata, trenje predstavlja jedan od osnovnih fenomena koji se ispituje u okviru karakterizacije materijala u upotrebi. Kod dentalnih materijala je veoma bitno s aspekta dodira sa različitom hranom, kod implantata veštačkog kuka trenje u osnovi određuje način kontakta, odnosno nivo habanja i stabilnosti implantata u dužem vremenskom periodu.

U najvećem broju realnih slučajeva, trenje se posmatra s aspekta postizanja što nižeg nivoa trenja, ali postoje i oni gde je potrebno obezbediti visoke nivo trenja, kao što su na primer automobilske gume ili obuće, a posebno zimska obuće. Trenje je neizbežno povezano sa pojavom habanja materijala u površinskim slojevima što predstavlja gubitak energije sistema pored degradacije materijala tokom vremena. Trenje i povišeno habanje se na primer koriste kod tehnologija brušenja i drugih obrada površina gde se uklanjaju površinski slojevi, pa je kontrolisano trenje i habanje poželjno [294].

Upravo zbog široko prisutnog fenomena trenja u gotovo svim oblastima primene materijala, veliki broj naučnih grupa u različitim oblastima nauke bave se proučavanjem trenja i habanja, pa je zato razvila i tribologija kao nauka i tehnologija koja se fokusira na fenomene trenja, habanja i podmazivanja i međusobnih uticaja [295]. Početak proučavanja energetskih gubitaka usled prisutnih triboloških procesa vezuje se za Prof. Josta i 1966. godinu i prvi izveštaj o gubicima usled trenja i habanja. Od tih prvih ograničenih ispitivanja, mehanika kontakta dobija na značaju, a posebno u poslednjim godinama sa pojavom nano i mikro kontakata u različitim sistemima.

Leonardo da Vinči (Leonardo da Vinci, 1452–1519) se smatra prvim naučnikom koji je proučavao trenje, kao preteča moderne tribologije [296]. Proučavao je nevjerovatan niz triboloških podtema kao što su materijali s ležajevima trenja, klizni ležajevi, sistemi podmazivanja, zupčanici, vijci i ležajevi kotrljajućih elemenata. 150 godina prije nego što su uvedeni zakoni o trenju u Amontonom zakonima on ih je već zabilježio u svojim rukopisima. Skriveni ili izgubljeni vijekovima, Leonardovi rukopisi su čitani u Španiji četvrtinu milenijuma kasnije.

Pionirima u tribologiji se ubrajaju osim Leonarda da Vincija i Žilijem Amonton (Guillaume Amontons, 1663–1705), Džon Teofilijus Desangulije (John Theophilus Desaguliers, 1683–1744), Leonard Ojler (Leonard Euler, 1707–1783) i Šarl Ogist Kulon (Charles Augustin Coulomb, 1736–1806). Navedeni naučnici su dali tribologiji veliki značaj i

njihovi zakoni se primjenjuju i danas na mnoge inženjerske probleme. Njihova otkrića su sažeta u tri zakona:

1. Prvi Amontonov zakon: Sila trenja je direktno proporcionalna normalnoj sili kojom tijelo pritiska podlogu.
2. Drugi Amontonov zakon: Intenzitet sile trenja ne zavisi od veličine dodirne površine tijela.
3. Kulonov zakon: Od momenta proklizavanja sila trenja je nezavisna od relativne brzine klizanja.

Sva tri navedena zakona pripisuju se samo suvom trenju jer je od davnina bilo poznato da podmazivanje značajno mijenja tribološke osobine. Međutim trebalo je dosta dugo dok se praktično nisu maziva proučila za trenje osim što su korištena u receptima za kuhanje. Petrov (Nikolai Pavlovich Petrov) i Reynolds (Osborne Reynolds) su oko 1890. godine prepoznali hidrodinamičku prirodu podmazivanja i uveli teoriju o podmazivanju tekućim slojem. I danas Reynoldsova jednačina stabilnog stanja podmazivanja tekućim slojem vrijedi za hidrodinamičko podmazivanje debelih slojeva ($> \text{mm}$) gdje je sila trenja, F , proporcionalna i brzini klizanja, v , viskoznosti fluida a obrnuto proporcionalna debljini maziva sloja. Hidrodinamička teorija se raspada ispod kritičnog praga debljine koji se označava Štrajbekovom krivom (Richard Stribeck, 1902).

U 20. vijeku su i dalje razvijane teorije suhog i podmazanog trenja. Kruto ponašanje maziva u režimu ultra tankog sloja ($> \text{mm}$) dovelo je do teorije graničnog podmazivanja koju je predložio Hardy (W B Hardy) 1919. godine. Koncept adhezionog trenja za suho trenje koji je već predložio Desagulije, primjenili su s velikim uspjehom Bouden (Bowden) i Tabor (Tabor) na metal – metal površine.

Desagulije uvodi uticaj molekularne adhezije kao presudni uticaj na proces trenja, što se suprotstavlja drugom Amontonovom zakonu trenja gde veličina kontaktne površine određuje nivo sile trenja. Drugi istraživač iz tog davnog perioda ukazuje da kohezija i adhezija imaju presudni uticaj na statičko trenje. Prof Leslie je kasnije proučavao trenje krutih tijela sa aspekta energije i ukazuje da definisanje trenja samo preko lokalizovanog kontakta neravnina na površini nije sveobuhvatno jer se na taj način može pogrešno definisati promena potencijalne energije u tačkama kontakata vrhova neravnina. Postoji više različitih teorija pri čemu je svaka uz neka prisutna ograničenja i ne može se primeniti generalizovano na bilo koji slučaj kontakta. Fenomen trenja još uvek ostaje aktuelni predmet istraživanja većeg broja istraživača.

Vremenom su uočavani sve veći broj problema u realnim sistemima gde su trenje i habanje bili od presudne važnosti za funkcionalnost sistema tokom vremena, kao što su na primer slučajevi prisutnog trenja u ležajevima kod vjetrenjača, različiti kočioni sistemi i drugo, pa je proučavanje triboloških fenomena prepoznato kao veoma važno, sve do danas kada je neizostavni dio proučavanja mehaničkih kontakata svih vrsta, uključujući i kod novih nano i mikro kontaktnih uslova.

Jedan od značajnijih pomaka u teoriji kontakta su donijela istraživanja Herca vezano za kontakte klizanjem i kotrljanjem, gde je predložio teorijske postavke koje se i danas koriste u numeričkim proračunima kontakata elastičnih tijela. Međutim, Hercova teorija pored elastičnih deformacija ne obuhvata silu adhezije koja postaje izrazito važna u specifičnim slučajevima kontakata kod mekih materijala ili potpuno glatkih površina materijala.

U istraživanju trenja se otišlo i dalje u 20. vijeku, jer su pronađene nove tehnike eksperimentisanja i modelovanja koje omogućavaju bolje razumijevanje strukture i

mikrostrukture realnih površina [297]. Derjagin i Tomlinson uvode adheziju i posmatraju disipacije energije i interakcije na molekularnom nivou [298, 34, 299, 300].

Realna površina kontakta se uvodi 50tih godina prošlog vijeka, kao suštinski određujući uticaj na razvoj kontakta, posebno u slučaju nano i mikro kontakta. Veličina realne površine kontakta je višestruko manja od ukupne površine dva materijala u kontaktu jer predstavlja sumu površina realnih kontakata vrhova neravnina na površinama materijala u kontaktu. Bouden-Taborov model adhezije koji su predložili Bouden i Tabor, uvodi silu trenja F_{tr} koja je srazmjerna toj realnoj površini kontakta, S_{DP} :

$$F_{tr} = \tau S_{DP} \quad (4.1)$$

gdje napon smicanja, τ , konstanta proporcionalnosti.

Posmatra se gubitak energije usled ostvarenih deformacija u kontaktima neravnina na površini dve površine materijala u relativnom međusobnom kontaktu, kojima je direktno proporcionalan. Dalje unapređenje tog modela je uvođenje pritiska P , preko linearne zavisnosti prema sledećoj jednačini [301]:

$$\tau = \tau_0 + \alpha P \quad (4.2)$$

Napon smicanja, τ_0 , se odnosi na smicanje pri zanemarljivoj masi materijala, dok se dodatni napon αP odnosi na pritisak u kontaktu, pa se kombinacijom prethodnih jednačina dobija sledeća jednačina:

$$F_{tr} = (\tau_0 + \alpha P) S_{DP} = (\tau_0 + \alpha F_N / S_{DP}) S_{DP} = \tau_0 S_{DP} + \alpha F_N \quad (4.3)$$

U slučaju visokih nivoa pritiska, jednačina predstavlja Amontonov zakon trenja [46], ali se može uočiti i da je trenje prisutno i u odsustvu spoljašnjeg pritiska. U opštem slučaju, može se analizirati koeficijent trenja s aspekta dva dela, pri čemu je jedan reprezentacija adhezija a drugi odliskava abrazivno delovanje u kontaktu, pa se može definisati da se ukupni koeficijent trenja sastoji od adhezionog, μ_A i abrazivnog, μ_{AB} , dela koeficijenta trenja, kao što je prikazano u sledećoj jednačini:

$$\mu = \mu_A + \mu_{AB} [29]. \quad (4.4)$$

4.1 Viskoznost

Osobine toka fluida su vrlo važan segment svakodnevnog života, kao što su primjeri viskoznosti krvi, gustina ulja ili drugih svakodnevnih pojava. Naučna oblast koja se bavi deformacijom i protokom materija naziva se reologija. Reologija proučava deformacije tijela u svim agregatnim stanjima do kojih dolazi usljed djelovanja spoljašnjih sila. Elastična deformacija je reverzibilna i idealna pojava koja se samo dijelom može uočiti u realnom svijetu, ali se aproksimacija idealnog tijela uvodi kao pojam u teorijskom definisanju fenomena. Idealna čvrsta tijela mogu da se deformišu elastično i postoji vraćanje utrošene energije pri reverznom procesu. U slučaju idealnih gasova i tečnosti, ne postoji eleastična deformacija. Pri pojavi deformacije kod tih tijela energija se ireverzibilno troši kao toplotna energija koja se emituje. U slučaju realnih tijela deformacije i tečenje materijala može biti nepovratno pod dejstvom spoljašnje sile, ali dijelom može sadržati i elastične deformacije obično do neke granične vrijednosti sile. Reološka proučavanja materijala odnose se i na fenomene koji ne mogu biti objašnjeni klasičnom teorijom elastičnosti, kao što je strujanje viskoznih tečnosti ili koloidnih materijala i gelova, koji sa druge strane mogu biti polimeri ili nanomaterijali. Neke od osnovnih reoloških karakteristika materijala koje definišu ponašanje materijala pri dejstvu spoljašnjih sila su viskoznost, napon smicanja pri strujanju, stanjivanje/zgušnjavanje fluida pri smicanju, tiksotropnost, napon tečenja, viskoelastičnost i drugi parametri koji opisuju ponašanje

materijala kao što su na primjer nenjutovski fluidi. Elastičnost i plastičnost kod čvrstih materijala su neke od osnovnih karakteristika, kao što je viskoznost za fluide. Ako se posmatraju biološki materijali, karakterizacija takvih materijala je veoma složena jer generalno ne postoji jedan parametar, odnosno karakteristika materijala koja u potpunosti može opisati ponašanje materijala.

U idealnim uprošćenim modelima materijala deformacija može biti elastična i neelastična. Elastične deformacije mogu biti hukovske a neelastične nehukovske. Tok može da bude plastičan i viskozan. Plastičan tok je bingamovski. Bingamovski plastični tok može biti: viskoplastičan i viskoelastičan. Viskozni tok je nebingamovski. Nebingamovski viskozni tok može biti nenjutovski i njutovski.

Ponašanje fluida sa idealnom viskoznosti se često primenjuje kod opisivanja različitih vrsta fluida. Njutnovski fluidi imaju takvu viskoznost koja ne zavisi od brzine smicanja fluida pri dejstvu tangencijalnih sila na pravac toka fluida, kao što su na primjer vazduh ili obična voda. Kod nekih drugih fluida to međutim ne važi i dolazi do promjene viskoznosti sa promjenom brzine i veličine napona smicanja.

Njutnov zakon viskoznosti prikazan u sledećoj jednačini definiše

A Newtonian fluid is one whose viscosity is not affected by shear rate: all else being equal, flow speeds or shear rates do not change the viscosity. Air and water are both Newtonian fluids. Some liquids, however, have viscosities that change with rate of shear

. Sistemi kod kojih u stanju mirovanja ne djeluju jače privlačne sile i kod kojih se dešavaju elastični sudari pokazuju njutnovsku viskoznost. Kod protoka se javlja sila otpora. Viskoznost je unutrašnje trenje koje djeluje unutar fluida (tečnosti), odnosno otpor samom toku. Deformacija koju izazove djelovanje sile (naprezanje) može se izraziti kao gradijent brzine između dva sloja. Njutnov zakon viskoznosti, prikazan u sledećoj jednačini, uvodi gradijent brzine smicanja između dva susjedna sloja fluida:

$$\tau = \eta \frac{\Delta u}{\Delta x} = \eta \cdot \gamma \quad (4.5)$$

Gdje je τ tangencijalno naprezanje, napon (N/m^2), η koeficijent viskoznosti (Ns/m^2), γ gradijent brzine između dva sloja (brzina smicanja) (s^{-1}) [302].

4.1.1 Viskoznost disperznih sistema

Ako su djelići neke supstancije ravnomjerno raspoređeni u kontinualnoj masi druge dobija se disperzni sistem. Supstancija koja je razbijena na odvojene djeliće naziva se disperzna faza a supstancija u kojoj je ona raspoređena disperzna sredina sistema.

Prema veličini čestica disperzne faze disperzni sistemi se dijele na grubozrnaste (čije dimenzije prelaze $0,1 \mu\text{m}$ i u koje spadaju suspenzije i emulzije), koloidne (čije razmjere čestica leže u granicama od $0,1 \mu\text{m}$ do 1nm) i prave rastvore (dimenzije čestica su manje od $0,1 \text{nm}$).

Koeficijent viskoznosti za disperzne sisteme ne mora da bude konstantan. U tom smislu sve viskozne tečnosti (odnosno sistemi) mogu da se podijele na njutnovske i nenjutnovske.

Kod Hukovog zakona imamo

$$\frac{F}{S} = E \frac{\Delta l}{l} \quad (4.6)$$

gdje je $F / S = \sigma$ normalni napon a $\Delta l / l = \delta$ relativno istezanje a E jangov modul elastičnosti.

A Njutnov zakon viskoznosti se prepíše u obliku

$$\frac{F}{S} = \eta \frac{\Delta v}{\Delta x} \quad (4.7)$$

može se količnik na lijevoj strani nazvati tangencijalnim naponom $\tau = F / S$ jer sve sile trenja pa i viskozna djeluju tangencijalno na površinu dodira dva susjedna sloja a količnik na desnoj gradijent brzine $D = \Delta v / \Delta x$ a η dinamički koeficijent viskoznosti. Može se Njutnov zakon viskoznosti napisati u obliku

$$\tau = \eta \cdot D. \quad (4.8)$$

Za tečnosti čiji je koeficijent viskoznosti η konstantan tako da između tangencijalnog napona i gradijenta brzine postoji linearna zavisnost su njutnovske tečnosti. Ako tangencijalni napon nije linearna funkcija gradijenta brzine to jest da koeficijent viskoznosti nije konstantan tečnosti su nenjutnovske [303].

Najveći broj čistih (homogenih) tečnosti i pravih rastvora čine njutnovske tečnosti. A većina grubozrnastih sistema i koloida su nenjutnovske, mada među njima ima i njutnovskih.

4.1.2 Nenjutnovski fluidi

Nenjutnovski fluidi se mogu ponašati na različite načine pri dejstvu različitih brzina smicanja i oni se ne mogu opisati Njutnovim zakonom viskoznosti. U zavisnosti od vrste nenjutnovskog fluida, viskoznost u materijalu može opadati ili se povećavati tokom vremena pod uticajem napona, ili se može povećavati ili smanjivati pri promjeni spoljašnjeg napona. Viskoznost kod nenjutnovskih fluida nije konstantna vrijednost već značajno i suštinski zavisi od djelovanja spoljašnjih sila, pri čemu najznačajniji uticaj ima upravo tangencijalna komponenta sile, pa se kod takvih vrsta materijala uočava da gradijent brzine smicanja ima izuzetno veliki uticaj na dinamički promjenljivu viskoznost materijala. Kod nenjutnovskih fluida se definiše pseudoplastičnost.

Na primjer, viskoelastične karakteristike krvi kod čovjeka uslovljavaju da krv spada u nenjutnovske fluide jer te karakteristike zavise od elastičnih karakteristika crvenih krvnih zrnaca u krvi. Značajna istraživanja su usmjerena na proučavanje ponašanja nenjutnovskih fluida, kao i na uspostavljanje matematičkih modela koji mogu opisati njihovo reološko ponašanje, kao što je reološko ponašanje krvi kod čovjeka, jer je od presudne važnosti za dalje definisanje različitih bioloških modela čovjekovih organa.

Još neki od primjera nenjutnovskih fluida su sinovijalna tečnost, krvna plazma, mastilo koje se koristi u printerima, jogurt, kikiriki puter, neke vrste prirodnih glina, mnoge vrste boja i lakova, dosta vrsta koloidnih suspenzija, rastvor kukuruznog brašna u vodi i drugi.

Može se definisati nekoliko vrsta nenjutnovskih fluida, u okviru dve glavne grupe:

1. nenjutnovski fluidi kod kojih se javlja vremenski zavisna vrijednost viskoznosti
 - a. reopektički fluidi, kod kojih veličina viskoznosti raste sa vremenom trajanja izloženosti spoljašnjem naponu
 - b. tiksotropni fluidi, kod kojih veličina viskoznosti opada sa vremenom trajanja izloženosti spoljašnjem naponu
2. nenjutnovski fluidi kod kojih viskoznost ne zavisi od vremena
 - a. fluidi kod kojih se viskoznost smanjuje sa povećanjem vrijednosti spoljašnjeg napona – pojavljuje se tangencijalno stanjivanje (eng. shear thinning), pa se takvi fluidi nazivaju pseudoplastičnim fluidima

- b. fluidi kod kojih se viskoznost uvećava sa povećanjem vrijednosti spoljašnjeg napona – pojavljuje se tangencijalno zadebljanje (eng. shear thickening), pa se takvi fluidi nazivaju dilatantnim fluidima

Kod pseudoplastičnih fluida, dovoljna je i mala tangencijalna sila da bi fluid započeo kretanje.

4.1.3 Tiksotropni fluidi

Neizotermalne, reverzibilne sol – gel transformacije su već dugo poznate. Želatin rastvoren u vodi na povišenim temperaturama postaje tečni rastvor, a kada se ohladi formira se gel struktura. Tiksotropni fluidi za neko konačno vrijeme postižu ekvilibrijum viskoznosti pri djelovanju promenljivog napona smicanja. Neki od tiksotropnih fluida se skoro trenutno vraćaju u stanje gel strukture kada prestane djelovanje napona, a pri odsustvu spoljašnjih sila imaju gel strukturu i oni se nazivaju pseudoplastični fluidi. Tiksotropija, kao fenomen ispoljava vremensku zavisnost i reverzibilnost u odnosu na prisustvo i odsustvo tangencijalnog napona. Pri djelovanju tangencijalne sile, struktura materijala zavisi od gradijenta brzine. Minimum energije sistema kod ovih materijala je uslovljen slabim silama između čestica gela i rastvora koji se veoma lako narušava djelovanjem sile i ponovo uspostavlja pri prestanku dejstva spoljašnje sile. Tipični primjeri tiksotropnih fluida su sirova nafta, štamparsko mastilo, kečap, med, neke boje, kao i krv kod čovjeka. Ako se ove tečnosti promješaju postaju tečne, da bi se zatim ponovo vratila u gel strukturu u stanju mirovanja.

Iako su neki pseudoplastični fluidi tiksotropni fluidi, nisu svi tiksotropni fluidi pseudoplastični. Razlika je u tome što se kod tiksotropnih fluida smanjuje viskoznost tokom vremena djelovanja tangencijalne sile pri konstantom gradijentu brzine djelovanja sile (na primjer brzina rezanja), dok se kod pseudoplastičnih fluida viskoznost povećava sa povećanjem gradijenta brzine sile (na primjer brzina rezanja – mješanja). Tiksotropni fluidi imaju nižu viskoznost posle dužeg vremena djelovanja tangencijalne sile. Pseudoplastični fluidi imaju nižu viskoznost pri većim vrijednostima tangencijalne sile.

Matematički modeli koji opisuju tiksotropne fluide uzimaju u obzir dva posebna uticaja, odnosno opisuju se sa dva seta jednačina koje su međusobno zavisne. Prvi deo uticaja na ponašanje materijala se odnosi na uticaj spoljašnjeg napona, a drugi deo se odnosi na same strukturne parametre materijala. Na taj način se dobijaju modeli materijala koji mogu potpuno opisati ponašanje materijala i promjene mikrostrukture, na osnovu poznatih fizičkih zakonitosti. Takvi modeli se mogu koristiti za predikciju reološkog ponašanja i daju krive tečenja materijala, a mogu predviđati i ponašanje materijala pri naglim promjenama tangencijalnog napona i važe i kod kompleksnih modela tečenja materijala.

4.1.4 Fluidi čije osobine ne zavise od vremena smicanja

Kod nenjutovskih fluida koji ne ispoljavaju vremensku zavisnost od sile, odnosno strukturne promjene vremenom u zavisnosti od tangencijalne sile, brzina smicanja je u korelaciji samo sa tangencijalnom silom posmatrano lokalno, odnosno gradijent brzine ne utiče na promjenu strukture u vremenu. Gradijent brzine se kod takvih fluida može izraziti sledećom jednačinom:

$$\frac{\Delta u}{\Delta x} = f(\tau) \quad (4.9)$$

Kod pseudoplastičnih fluida viskoznost se smanjuje sa porastom napona. Kod te vrste nenjutnovskih fluida čije osobine nisu vremenski zavisne, važi Osvald-Rajnerov zakon potencije:

$$\tau = \eta \frac{\Delta u}{\Delta x} = K \cdot (\gamma) (< 1) \quad (4.10)$$

$$\eta = K \cdot (\gamma)^{n-1}. \quad (4.11)$$

gdje je K, koeficijent konzistencije ($\text{Pa} \cdot \text{s}^n$); n indeks protoka, a η , viskoznost.

Osnova ponašanja te vrste fluida je vezana za dispergovane čvrste čestice u kontinualnoj tečnoj fazi, pri čemu su čestice obično visokomolekularna jedinjenja [304].

Druga vrsta nenjutnovskih fluida koji ne ispoljavaju vremensku zavisnost su dilatantni fluidi kod kojih porast brzine smicanja (gradijent brzine) rezultuje naglim porastom viskoznosti, što znači da raste i otpor čitavog sistema na spoljašnje sile pri većim brzinama. Prethodni izraz važi i kod dilatantnih nenjutnovskih fluida, ali je indeks protoka $n > 1$.

Indeks protoka, n se menja u zavisnosti od vrste fluida, od vrijednosti 1 kod njutnovskih fluida, $n < 1$ za pseudoplastične fluida, dok je kod dilatantnih fluida $n > 1$. Pored varijable η koja označava viskoznost, može se uvesti i varijabla η_p koja predstavlja prividnu viskoznost i direktno ukazuje na vrstu fluida. Prividna viskoznost se definiše kao odnos τ/γ (smicajna čvrstoća u odnosu prema brzini smicanja), pri nekoj određenoj temperaturi i sili i jedan je od parametara kojima se definišu različite vrste maziva. Prividna viskoznost se menja sa promenom gradijenta brzine, odnosno brzine smicanja i ona se povećava sa povećanjem brzine smicanja kod dilatantnih fluida, a smanjuje sa povećanjem brzine smicanja kod pseudoplastičnih fluida. Kod njutnovskih fluida prividna viskoznost je uvek konstanta i jednaka njutnovskoj viskoznosti fluida, dok kod nenjutnovskih fluida prividna viskoznost zavisi od gradijenta brzine smicanja. Prividna viskoznost se često naziva i prividna viskoznost smicanja.

Nenjutnovski fluidi koji imaju granicu tečenja koja se mora prevazići da bi fluid počeo da teče nazivaju se Bingamovski fluidi. Primjer takvih fluida je tečenje vulkanske lave. Nenjutnovski fluidi nemaju direktnu proporcionalnost između smicajnog napona i brzine smicanja, pa se mogu podijeliti i na plastične i pseudoplastične fluide koji se mogu modelirati Bingamovim plastičnim modelom i modelom stepenog zakona (eng. power law model).

Granica tečenja, ili prag naprezanja, τ_0 , posle čega počinje kretanje fluida se definiše kod Bingamovskih plastičnih fluida, pa se zakon potencije može dalje definisati prema sledećoj jendačini:

$$\tau = \tau_0 + \eta \frac{\Delta u}{\Delta x} = K \cdot \gamma + \tau_0 \sigma \quad (4.12)$$

gdje je τ tangencijalni napon, σ napon, η koeficijent viskoznosti, $\Delta u/\Delta x$ gradijent brzine, K koeficijent konzistencije. Primjer bingamovskog plastičnog fluida je čokoladna masa dok je u tečnom stanju. Prethodna jednačina opisuje idealan plastični ili bingamovski tok. Za određeni broj materijala, pojavljuje se linearna zavisnost tangencijalnog napona od gradijenta brzine (brzine smicanja) za vrijednosti naprezanja većih od granične vrijednosti napona ili praga naprezanja, τ_0 , dok se za niže vrijednosti javlja plastična deformacija sistema veoma slično plastičnoj deformaciji koja se može uočiti kod čvrstih tijela, ali kod ovih fluida ta deformacija nestaje sa prestankom djelovanja sile.

4.1.5 Fluidi čije osobine zavise od vremena smicanja

Kod nenjutnovskih fluida čije osobine zavise od vremena smicanja tangencijalni napon, τ , zavisi gradijenta brzine smicanja, $\Delta u/\Delta x$ i od vremena, t , što se može prikazati sledećom jednačinom:

$$\frac{\Delta u}{\Delta x} = f(t, \tau) \quad (4.13)$$

Kao što je prethodno navedeno, u ove vrste nenjutnovskih fluida spadaju tiksotropni i reopektički fluidi koji imaju suprotno ponašanje [305, 306, 307]. Većina modela kojima se opisuju tiksotropni fluidi su i tiksoviskozni i tiksoplastični modeli, jer često ispoljavaju histerezis kod brzine smicanja pri naprezanju i prestanku naprezanja. Prividna viskoznost kod tiksotropnih fluida se smanjuje sa vremenom djelovanja napona.

Reopektički fluidi se zgušnjavaju pod dejstvom smicanja, a imaju i vremensku zavisnost, pa često dolazi do zamjene sa dilatantnim fluidima koji nemaju vremensku zavisnost. Promjena viskoznosti kod dilatantnih fluida zavisi od promjene sile, a ne koliko dugo sila djeluje na fluid kao kod reopektičkih fluida. Prividna viskoznost kod reopektičkih fluida raste sa vremenom djelovanja napona. Jedan od modela kojima se mogu opisivati takvi fluidi je Herschel–Bulkley model.

4.2 Navije Stoksove jednačine

Kod barotropnog proticanja (to su proticanja kod kojih je u svakom trenutku i na svakom mjestu poznata veza između pritiska i gustine – karakteristična jednačina je $p = F(\rho)$) i poznavanje ove veze omogućava proučavanje mehaničkih karakteritika proticanja nezavisno od termodinamičkih.

Tada važi sledeći sistem za Navije – Stoksove fluide diferencijalnih jednačina gdje je t vrijeme, ρ gustina, $\vec{v}$ brzina, p pritisak, η koeficijent viskoznosti:

$$\begin{aligned} \frac{\partial \rho}{\partial t} + \text{div}(\rho \vec{v}) &= 0 \\ \rho \left[\frac{\partial \vec{v}}{\partial t} + (\vec{v} \cdot \nabla) \vec{v} \right] &= \rho \vec{f} - \text{grad} p + \eta \nabla \nabla \vec{v} + \left(\zeta + \frac{1}{3} \eta \right) \text{grad} \text{div} \vec{v} \\ p &= F(\rho) \end{aligned} \quad (4.14)$$

Kada je fluid nestišljiv onda su jednačine oblika za $\vec{v}$ je brzina, t vrijeme, p pritisak i ρ gustina:

$$\begin{aligned} \text{div} \vec{v} &= 0 \\ \frac{\partial \vec{v}}{\partial t} + (\vec{v} \cdot \nabla) \vec{v} &= \vec{f} - \frac{1}{\rho} \text{grad} p + \nu \nabla \nabla \vec{v} \\ \rho &= \text{const}, \end{aligned} \quad (4.15)$$

Imamo osu cijevi orjentisanu u smjeru proticanja, za z -osu jednog cilindričnog koordinatnog sistema. Pri laminarnom proticanju se može uzeti da je u svakoj tački bilo kog poprečnog presjeka cijevi $\vec{v}$ brzina fluida $\vec{v}$ kolinearna sa osom cijevi i da joj intenzitet zavisi samo od udaljenja od ose cijevi:

$$\vec{v} = v(r) \vec{e}_z \quad (4.16)$$

Za navedene uslove brzina v ne zavisi od cilindrične koordinate φ .

Iz jednačine

$$\text{div} \vec{v} = \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} (r \cdot v_r) + \frac{1}{r} \frac{\partial v_\varphi}{\partial \varphi} + \frac{\partial v_z}{\partial z} \quad (4.17)$$

i uzimajući u obzir da je prema jednačini $\vec{v} = v(r) \vec{e}_\varphi$ $\vec{p} = p(r)$, i gore navedene jednačine $v_r = 0, v_\varphi = v(r), v_z = 0$, imamo da je uslov nestišljivosti $\text{div} \vec{v} = 0$ kod vektorske funkcije identički zadovoljen za v je brzina, r udaljenost, r, φ, z su cilindrične koordinate.

Navije – Stoskove jednačina se svodi zbog stacionarnosti na sledeći oblik gdje je v brzina, ρ gustina i p pritisak:

$$(\vec{v} \cdot \nabla) \cdot \vec{v} = -\frac{1}{\rho} \text{grad} p + \vec{v} \Delta \vec{v} \quad (4.18)$$

gdje kod izračunavanja $(\vec{v} \cdot \nabla) \cdot \vec{v}$ i $\Delta \vec{v}$ koristimo relacije gdje je $\vec{e}$ jedinični vektor

$$\begin{aligned} \vec{v} &= v(r) \vec{e}_\varphi = v(r) (-\sin \varphi \vec{e}_x + \cos \varphi \vec{e}_y) \\ \frac{1}{2} \left(\frac{\partial v_x}{\partial y} + \frac{\partial v_y}{\partial x} \right) &= \frac{1}{2} \left[\frac{\partial v(r)}{\partial r} - \frac{v(r)}{r} \right] \cos 2\varphi \end{aligned} \quad (4.19)$$

Sada imamo za v brzina, r dužina, gdje je $\vec{e}$ jedinični vektor

$$\text{rot} \vec{v} = -\frac{dv(r)}{dr} \vec{e}_\varphi, \quad (4.20)$$

$$\text{rot} \text{rot} \vec{v} = -\frac{1}{r} \frac{d}{dr} \left[r \frac{dv(r)}{dr} \right] \vec{e}_z, \quad (4.21)$$

$$\Delta \vec{v} = \text{grad} \text{div} \vec{v} - \text{rot} \text{rot} \vec{v} = -\text{rot} \text{rot} \vec{v} = \frac{1}{r} \frac{d}{dr} \left[r \frac{dv(r)}{dr} \right] \vec{e}_z, \quad (4.22)$$

$$(\vec{v} \cdot \nabla) \cdot \vec{v} = \text{grad} \left(\frac{1}{2} v^2 \right) - \vec{v} \times \text{rot} \vec{v} = v(r) \frac{dv(r)}{dr} \vec{e}_r - v(r) \frac{dv(r)}{dr} = 0, \quad (4.23)$$

$$\text{grad} p = -P \vec{e}_z; (7) \quad (4.24)$$

gdje je P pad pritiska po jedinici dužine cijevi i ima konstantnu vrijednost.

Znak minus u jednačini je u skladu sa konvencijom o orijentaciji gradijenta: pritisak očigledno raste u smjeru negativne z -ose, ukoliko fluid protiče u smjeru pozitivne.

Razliku jednačina (4.22) – (4.24) unosimo u jednačinu (4.18) i dobijamo vektorsku jednačinu

$$\frac{P}{\rho} \vec{e}_z + \vec{v} \frac{1}{r} \frac{d}{dr} \left[r \frac{dv(r)}{dr} \right] \vec{e}_z = 0, \quad (4.25)$$

koja ima jednu komponentu koja nije jednaka nuli i daje navedenu skalarnu jednačinu gdje je P pritisak, r dužina, ρ gustina, v brzina:

$$\frac{1}{r} \frac{d}{dr} \left[r \frac{dv(r)}{dr} \right] = -\frac{P}{\rho v}, \quad (4.26)$$

desna strana jednačine je konstantna i integracija je elementarna. Integracijom dobijamo sledeći niz jednakosti za fizičke veličine P pritisak, r dužina, ρ gustina, v brzina:

$$\begin{aligned} \frac{d}{dr} \left[r \frac{dv(r)}{dr} \right] &= -\frac{P}{\rho v} r, \\ r \frac{dv(r)}{dr} &= -\frac{P}{2\rho v} r^2 + C_1, \\ \frac{dv(r)}{dr} &= -\frac{P}{2\rho v} r + \frac{C_1}{r}, \end{aligned} \quad (4.27)$$

i dobijamo sledeće opšte rešenje jednačine zavisnosti brzine od dužine(radijusa) i gdje je P pritisak(4.26):

$$v(r) = -\frac{P}{4\rho v} r^2 + C_1 \ln r + C_2. \quad (4.28)$$

Konstanta C_1 treba da je jednaka nuli iz fizičkih razloga; u protivnom na osi cijevi ($r = 0$) bi brzina proticanja bila beskonačna. Dakle, imamo $C_1 = 0$ a konstantu C_2 određujemo iz uslova da je na zidovima cijevi ($r = R$) brzina fluida jednaka nuli (idealno priljepljivanje). Rezultat je:

$$C_2 = \frac{P}{4\rho v} R^2, \quad (4.29)$$

i onda jednačina (4.13) se svodi na:

$$v(r) = \frac{PR^2}{4\rho v} \left(1 - \frac{r^2}{R^2} \right). \quad (4.30)$$

Navedeno laminarno proticanje se obično naziva Poazejevo proticanje (Poiseuille) a jednačina (4.30) pokazuje da je kod tog proticanja profil brzina (geometrijsko mjesto vrhova vektora v uzetih u pojedinim tackama nekog presjeka cijevi) rotacioni paraboloid gdje je P pritisak, ρ gustina, v kinematička viskoznost, r i R dužina.

Dalje, izračunavamo sile kojom zidovi cijevi djeluju na fluid, obračunatu po jedinici dužine cijevi i ocva će sila predstavljati tzv.otpor cijevi. Obračunata na jedinicu površine zida cijevi, ona se može odrediti iz relacije gdje je F sila, S površina, v brzina, p pritisak, ρ gustina, e jedinični vektor, $\mathfrak{I}$ jedinični tenzor, $\mathfrak{N}$ tenzor

$$\frac{F}{S} = (\Pi)_{r=R} \cdot (\vec{e}_r) = -(\rho\{\vec{v}, \vec{v}\} + p\mathfrak{N} - \mathfrak{I})_{r=R} \cdot \vec{e}_r \quad (4.31)$$

(kao jedinični vektor normale uzimamo $\vec{e}_r$ jer posmatramo prenošenje impulsa sa zida u fluid). Prvi sabirak u jednačini (5.18) je jednak nuli zbog graničnih uslova, dok drugi daje normalnu silu, koja nije od interesa kod izračunavanja otpora cijevi. Stoga, posmatramo samo treći sabirak u (4.31) koji daje tangencijalnu silu kojom jedinica površine zida cijevi djeluje na fluid za silu F , površinu S , e jedinični vektor, P pritisak, η koeficijent viskoznosti, v brzina, $\mathfrak{T}$ jedinični tenzor:

$$\left(\frac{F}{S}\right)_t = (\mathfrak{T})_{r=R} \cdot \vec{e}_r = \eta \left[\frac{dv(r)}{dr} \right]_{r=R} \vec{e}_z = -\frac{1}{2} P R \vec{e}_z. \quad (4.32)$$

Pri dobijanju ovog rezultata je uzeto u obzir navedeno

$$\begin{aligned} v_x &= 0 \\ v_y &= 0 \\ v_z &= v(r) \\ i \\ \frac{\partial v_z}{\partial x} &= \frac{dv(r)}{dr} \frac{\partial r}{\partial x} = \frac{dv(r)}{dr} \cos \varphi \\ \frac{\partial v_z}{\partial y} &= \frac{dv(r)}{dr} \frac{\partial r}{\partial y} = \frac{dv(r)}{dr} \sin \varphi \\ \frac{\partial v_z}{\partial z} &= \frac{dv(r)}{dr} \frac{\partial r}{\partial z} = 0 \end{aligned} \quad (4.33)$$

tako da tenzor brzine deformacije, gdje je v brzina, r rastojanje i φ ugao, glasi:

$$\{\nabla, \vec{v}\} = \begin{bmatrix} 0 & 0 & \frac{1}{2} \frac{dv(r)}{dr} \cos \varphi \\ 0 & 0 & \frac{1}{2} \frac{dv(r)}{dr} \sin \varphi \\ \frac{1}{2} \frac{dv(r)}{dr} \cos \varphi & \frac{1}{2} \frac{dv(r)}{dr} \sin \varphi & 0 \end{bmatrix} \quad (4.34)$$

i on daje sledeći tenzor viskoznosti gdje je η koeficijent viskoznosti:

$$\mathfrak{T} = \eta \begin{bmatrix} 0 & 0 & \frac{dv(r)}{dr} \cos \varphi \\ 0 & 0 & \frac{dv(r)}{dr} \sin \varphi \\ \frac{dv(r)}{dr} \cos \varphi & \frac{dv(r)}{dr} \sin \varphi & 0 \end{bmatrix} \quad (4.35)$$

Na osnovu ovoga izračunavamo proizvod $\mathfrak{T} \cdot \vec{e}_r$ gdje je $\vec{e}_r = \cos \varphi \vec{e}_x + \sin \varphi \vec{e}_y$ i dobijamo jednačinu (4.32).

Dinamički koeficijent viskoznosti je po definiciji $\rho v = \eta$.

Na osnovu (4.32) možemo dobiti i silu otpora uzetu po jedinici dužine cijevi: ova veličina se dobija množenjem jednačine (5.19) sa površinom cijevi jedinične dužine. Imamo:

$$\frac{F}{L} = \left(\frac{F}{S} \right)_t \cdot 2\pi R = PR^2 \pi \vec{e}_z. \quad (4.36)$$

Silu otpora cijevi je podesnije karakterisati (opisati) tzv. koeficijentom otpora cijevi, koji je bezdimenzionalan i definisan kao γ gdje je F sila, S površina, P sila, ρ gustina, v brzina, R dužina:

$$\gamma \equiv \frac{\left| \left(\frac{F}{S} \right)_t \right|}{\frac{1}{2} \rho \bar{v}^2} = \frac{PR}{\rho \bar{v}^2}, \quad (4.37)$$

gdje je $\bar{v}$ srednja brzina računata po presjeku cijevi tj.

$$\bar{v} = \frac{1}{R^2 \pi} \int_0^R v(r) \cdot 2\pi r dr = \frac{PR^2}{8\eta}. \quad (4.38)$$

Masa fluida koja u jedinici vremena prođe kroz bilo koji presjek cijevi je za ρ gustina, v brzina, R radijus:

$$Q = \rho \cdot \bar{v} \cdot R^2 \pi \quad (4.39)$$

i uvrstimo u gornji izraz za srednju brzinu dobijamo Poazejevu formulu gdje je P pritisak, Q je zapreminski protok, η koeficijent viskoznosti, ρ gustina fluida

$$Q = \rho \frac{PR^4}{8\eta}. \quad (4.40)$$

4.2.1 Jednačina kretanja viskoznog fluida

Izvodimo osnovnu jednačinu dinamike, odnosno diferencijalnu jednačinu kretanja izotropnih viskoznih fluida. Polazimo od opšte jednačine kretanja deformabilnih sredina za v je brzina, t vrijeme, ρ gustina

$$\frac{d\vec{v}}{dt} = \vec{f} + \frac{1}{\rho} (\nabla \cdot \mathbb{S}), \quad (4.41)$$

gdje je tenzor napona $\mathbb{S}$, $\mathfrak{I}$ jedinični tenzor, η koeficijent viskoznosti, p pritisak ovde određen generalisanim Njutnovim zakonom, odnosno jednačinom

$$\mathbb{S} = -p\mathfrak{I} + 2\eta \cdot \left(\dot{\mathfrak{I}} - \frac{1}{3} \dot{e}\mathfrak{I} \right) + \xi \dot{e}\mathfrak{I}, \quad (4.42)$$

i divergencija tenzora, pod pretpostavkom da su η i ξ konstantne, u ovom slučaju biće gdje je $\mathfrak{I}$ jedinični tenzor, p pritisak

$$\nabla \cdot \mathbb{S} = -\nabla \cdot (p \cdot \mathfrak{I}) + 2\eta \nabla \cdot \left(\dot{\mathfrak{I}} - \frac{1}{3} \dot{e}\mathfrak{I} \right) + \xi \nabla \cdot (\dot{e}\mathfrak{I}). \quad (4.43)$$

Prvi i poslednji član navedenog izraza možemo izračunati, imajući u vidu definiciju jediničnog tenzora za p pritisak a e je jedinični tenzor

$$\begin{aligned}\nabla \cdot (p \cdot \mathfrak{T}) &= (\nabla \cdot \mathfrak{T}) \cdot p = \nabla p, \\ \nabla \cdot (\dot{e} \cdot \mathfrak{T}) &= (\nabla \cdot \mathfrak{T}) \cdot \dot{e} = \nabla \dot{e},\end{aligned}\tag{4.44}$$

a jedinični tenzor e se izražava pomoću navedene relacije gdje je t vrijeme

$$\begin{aligned}\dot{e} &= \sum_{i=1}^3 \dot{e}_{ii} = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{\sum_{i=1}^3 e_{ii}}{\Delta t}, \\ e_{ik} &\approx \frac{1}{2} \left(\frac{\partial v_i}{\partial x_k} + \frac{\partial v_k}{\partial x_i} \right) *\end{aligned}\tag{4.45}$$

i možemo izraziti pomoću divergencije brzine v, gdje su x,y,z koordinate

$$\dot{e} = \frac{\partial v_x}{\partial x} + \frac{\partial v_y}{\partial y} + \frac{\partial v_z}{\partial z} = \text{div} \vec{v},\tag{4.46}$$

tako da imamo gdje je p pritisak

$$\begin{aligned}\nabla \cdot (p \cdot \mathfrak{T}) &= \text{grad} p, \\ \nabla \cdot (\dot{e} \cdot \mathfrak{T}) &= \text{grad} \text{div} \vec{v}.\end{aligned}\tag{4.47}$$

Da bi izračunali drugi član u jednačini primjenjujemo opšti obrazac za divergenciju tenzora

$$\nabla \cdot \wp = \sum_{k=1}^3 \vec{e}_k \text{div} \vec{T}_k,\tag{4.48}$$

gdje su $\vec{T}_1, \vec{T}_2, \vec{T}_3$ vektori čije su komponente elementi prve, druge odnosno treće kolone matrice ovog tenzora a $\wp$ tenzor gustine. U našem slučaju matrica tenzora, drugog člana u jednačini (4.18) prema obrascu (4.45) biće

$$\wp - \frac{1}{3} \dot{e} I = \begin{bmatrix} \frac{\partial v_x}{\partial x} - \frac{1}{3} \dot{e} & \frac{1}{2} \left(\frac{\partial v_x}{\partial y} + \frac{\partial v_y}{\partial x} \right) & \frac{1}{2} \left(\frac{\partial v_x}{\partial z} + \frac{\partial v_z}{\partial x} \right) \\ \frac{1}{2} \left(\frac{\partial v_y}{\partial x} + \frac{\partial v_x}{\partial y} \right) & \frac{\partial v_y}{\partial y} - \frac{1}{3} \dot{e} & \frac{1}{2} \left(\frac{\partial v_y}{\partial z} + \frac{\partial v_z}{\partial y} \right) \\ \frac{1}{2} \left(\frac{\partial v_z}{\partial x} + \frac{\partial v_x}{\partial z} \right) & \frac{1}{2} \left(\frac{\partial v_z}{\partial y} + \frac{\partial v_y}{\partial z} \right) & \frac{\partial v_z}{\partial z} - \frac{1}{3} \dot{e} \end{bmatrix},\tag{4.49}$$

i odgovarajući vektor T_1 ima sledeće komponente

$$\vec{T}_1 = \left\{ \left(\frac{\partial v_x}{\partial x} - \frac{1}{3} \dot{e} \right), \frac{1}{2} \left(\frac{\partial v_y}{\partial x} + \frac{\partial v_x}{\partial y} \right), \frac{1}{2} \left(\frac{\partial v_z}{\partial x} + \frac{\partial v_x}{\partial z} \right) \right\},\tag{4.50}$$

Sada je divergencija vektora T_1

$$\text{div} \vec{T}_1 = \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{\partial v_x}{\partial x} - \frac{1}{3} \dot{e} \right) + \frac{\partial}{\partial y} \left[\frac{1}{2} \left(\frac{\partial v_y}{\partial x} + \frac{\partial v_x}{\partial y} \right) \right] + \frac{\partial}{\partial z} \left[\frac{1}{2} \left(\frac{\partial v_z}{\partial x} + \frac{\partial v_x}{\partial z} \right) \right],\tag{4.51}$$

kako imamo izraz (4.20), prethodni izraz možemo transformisati u sledeći oblik

$$\operatorname{div} \vec{T}_1 = \frac{1}{2} \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{\partial v_x}{\partial x} + \frac{\partial v_y}{\partial y} + \frac{\partial v_z}{\partial z} \right) + \frac{1}{2} \left(\frac{\partial^2 v_x}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 v_x}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 v_x}{\partial z^2} \right) - \frac{1}{3} \frac{\partial}{\partial x} \operatorname{div} \vec{v}, \quad (4.52)$$

Odnosno gdje je v brzina, x koordinata

$$\operatorname{div} \vec{T}_1 = \frac{1}{2} \Delta v_x + \frac{1}{6} \frac{\partial}{\partial x} \operatorname{div} \vec{v}. \quad (4.53)$$

Cikličnom permutacijom dobijamo i divergencije vektora T_2 i T_3 tako da prema izrazu (4.20) imamo za $\mathfrak{I}$ jedinični tenzor, e je jedinični vektor, v je brzina

$$\begin{aligned} \nabla \cdot \left(\mathfrak{I} - \frac{1}{3} e \mathfrak{I} \right) &= \vec{e}_1 \operatorname{div} \vec{T}_1 + \vec{e}_2 \operatorname{div} \vec{T}_2 + \vec{e}_3 \operatorname{div} \vec{T}_3 = \\ &= \vec{e}_1 \left(\frac{1}{2} \Delta v_x + \frac{1}{6} \frac{\partial}{\partial x} \operatorname{div} \vec{v} \right) + \vec{e}_2 \left(\frac{1}{2} \Delta v_y + \frac{1}{6} \frac{\partial}{\partial y} \operatorname{div} \vec{v} \right) + \vec{e}_3 \left(\frac{1}{2} \Delta v_z + \frac{1}{6} \frac{\partial}{\partial z} \operatorname{div} \vec{v} \right), \end{aligned} \quad (4.54)$$

a poslije grupisanja članova imamo

$$\nabla \cdot \left(\mathfrak{I} - \frac{1}{3} e \mathfrak{I} \right) = \frac{1}{2} \Delta \vec{v} + \frac{1}{6} \operatorname{grad} \operatorname{div} \vec{v}. \quad (4.55)$$

Uvrstavaju navedene izraze u jednačinu (4.18), imamo da je tražena divergencija tenzora napona za p je pritisak, v brzina, η koeficijent viskoznosti

$$\nabla \cdot \mathfrak{S} = -\operatorname{grad} p + 2\eta \left(\frac{1}{2} \Delta \vec{v} + \frac{1}{6} \operatorname{grad} \operatorname{div} \vec{v} \right) + \xi \operatorname{grad} \operatorname{div} \vec{v}, \quad (4.56)$$

odnosno

$$\nabla \cdot \mathfrak{S} = -\operatorname{grad} p + \eta \Delta \vec{v} + \left(\frac{\eta}{3} + \xi \right) \operatorname{grad} \operatorname{div} \vec{v}. \quad (4.57)$$

Tada opšta jednačina kretanja (4.16) za viskozni fluid dobija oblik, ako se ubrzanje djelića rastavi na lokalno i konvektivno prema obrascu za v je brzina, t vrijeme, p pritisak, ρ gustina (4.21)

$$\frac{\partial \vec{v}}{\partial t} + (\vec{v} \cdot \nabla) \vec{v} = \vec{f} - \frac{1}{\rho} \operatorname{grad} p + \nu \Delta \vec{v} + \left(\frac{\nu}{3} + \frac{\xi}{\rho} \right) \operatorname{grad} \operatorname{div} \vec{v}, \quad (4.58)$$

gdje smo uveli kinematički koeficijent viskoznosti

$$\nu = \frac{\eta}{\rho}. \quad (4.59)$$

Ukoliko je posmatrani viskozni fluid nestišljiv ($\operatorname{div} v = 0$) poslednji član zanemarujemo, pa se prethodna jednačina svodi na jednačinu gdje je v brzina, t vrijeme, p pritisak, ρ gustina

$$\frac{\partial \vec{v}}{\partial t} + (\vec{v} \cdot \nabla) \vec{v} = \vec{f} - \frac{1}{\rho} \operatorname{grad} p + \nu \Delta \vec{v} \quad (4.60)$$

Navedena jednačina je osnovna jednačina dinamike izotropnih viskoznih fluida sa konstantnim dinamičkim koeficijentima viskoznosti i naziva se Navije – Stoksova (Navier – Stokes) jednačina.

4.2.2 Poazjeov zakon

Posmatramo sporo stacionarno strujanje nestišljivog viskoznog fluida kroz neku cijev kružnog presjeka. Usmjerimo x – osu u pravcu ose navedene cijevi, tada će brzina djelića fluida biti funkcija samo od y i z .

$$v_x = v(y, z), \quad v_y = v_z = 0. \quad (4.61)$$

Ako pretpostavimo da su zapreminske sile zanemarljive, u Navije – Stoksovoj jednačini mogu se zanemariti oba člana s lijeve strane kao i prvi član s desne gdje su članovi jednačine v brzina, t vrijeme, ρ gustina, η koeficijent viskoznosti

$$\frac{d\vec{v}}{dt} \approx 0 = -\frac{1}{\rho} \text{grad} p + \frac{\eta}{\rho} \Delta \vec{v}. \quad (4.62)$$

i tada se može definisati jednačina čiji su članovi p pritisak, v brzina, η koeficijent viskoznosti

$$\text{grad} p - \eta \Delta \vec{v} = 0. \quad (4.63)$$

Odgovarajuće skalarne jednačine, s obzirom na početne uslove (4.16), imaju oblik

$$\begin{aligned} \frac{\partial p}{\partial x} - \eta \left(\frac{\partial^2 v}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 v}{\partial z^2} \right) &= 0 \\ \frac{\partial p}{\partial y} &= 0, \quad \frac{\partial p}{\partial z} = 0. \end{aligned} \quad (4.64)$$

Iz navedenih jednačina dobija se da pritisak ne zavisi od y i z , te je funkcija oblika $p = p(x)$ pritisak u u zavisnosti od koordinate x . Tada je prva jednačina oblika

$$\frac{\partial^2 v}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 v}{\partial z^2} = \frac{1}{\eta} \frac{dp}{dx}. \quad (4.65)$$

Iz navedene jednačine imamo da lijeva strana zavisi samo od y i z , a desna samo od x , ova jednakost će samo tada uvijek biti zadovoljena ako se obe ove funkcije svedu na jednu i to istu konstantu, koju označimo sa A , pa je p pritisak, x koordinata, η koeficijent viskoznosti

$$\frac{dp}{dx} = \eta A. \quad (4.66)$$

Integracijom navedene jednačine od početka cijevi ($x = 0$) do kraja ($x = l$) do

$$p_1 - p_0 = \eta A \cdot l \quad (4.67)$$

gdje su p_0 i p_1 odgovarajući pritisci na krajevima cijevi η koeficijent viskoznosti, l dužina odnosno

$$A = -\frac{\Delta p}{\eta l}, \quad \Delta p = p_0 - p_1, \quad (4.68)$$

pa izjednačavanjem lijeve strane jednačine (4.8) sa A dobijamo

$$\frac{\partial^2 v}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 v}{\partial z^2} = -\frac{\Delta p}{\eta l}. \quad (4.69)$$

Za izvođenje integracije navedene jednačine uvodimo polarne koordinate (r , φ) u bilo kojoj ravni kružnog presjeka, paralelnoj y_0z – ravni sa koordinatnim početkom u centru ovog presjeka. Zbog aksijalne simetrije brzina djelića v biće tada funkcija samo od rastojanja r od ose cijevi

$$v_x = v(r), r = \sqrt{y^2 + z^2}. \quad (4.70)$$

Sada imamo da je laplasijan navedene funkcije, koja zavisi samo od polarne koordinate r u ravni oblika

$$\Delta v(r) = \frac{d^2 v}{dr^2} + \frac{1}{r} \frac{dv}{dr} = \frac{1}{r} \frac{d}{dr} \left(r \frac{dv}{dr} \right), \quad (4.71)$$

i sada jednačina (4.24) ima oblik gdje je r radijus, v brzina, p pritisak, l dužina

$$\frac{1}{r} \frac{d}{dr} \left(r \frac{dv}{dr} \right) = -\frac{\Delta p}{\eta l}. \quad (4.72)$$

I dalje je

$$d \left(r \frac{dv}{dr} \right) = -\frac{\Delta p}{\eta l} r dr, \quad (4.73)$$

integracijom dobijamo

$$r \frac{dv}{dr} = -\frac{\Delta p}{\eta l} \cdot \frac{r^2}{2} + C_1, \quad (4.74)$$

i dalje promjena brzine v u zavisnosti od p pritiska, l dužina, η koeficijent viskoznosti

$$dv = -\frac{\Delta p}{2\eta l} r dr + \frac{C_1}{r} dr, \quad (4.75)$$

i ponovo integracija daje

$$v = -\frac{\Delta p}{4\eta l} r^2 + C_1 \ln r + C_2. \quad (4.76)$$

Kako brzina v treba svuda da je konačna, pa i na osi cijevi ($r = 0$), mora biti $C_1 = 0$. Pretpostavljamo da fluid ne klizi duž zidova suda, tj. da je za $r = R$ brzina djelića jednaka nuli

$$0 = \frac{\Delta p}{4\eta l} R^2 + C_2, \quad (4.77)$$

Čime je određena konstanta C_2 . Tada prethodna jednačina konačno dobija oblik gdje je v brzina fluida u zavisnosti od Δp promjene pritiska, l dužine cijevi, η koeficijent viskoznosti, R i r su radijus(dužina) cijevi

$$v = \frac{\Delta p}{4\eta l} (R^2 - r^2). \quad (4.78)$$

Iz jednačine (4.32) imamo da brzina kretanja djelića fluida duž poluprečnika cijevi opada po kvadratnom zakonu. Što znači da djelići fluida koji su u nekom trenutku bili na izvjesnom poprečnom presjeku S u nekom kasnijem trenutku ležace na rotacionom paraboloidu, čija se osa poklapa sa osom cijevi.

Sada računamo količinu fluida koja u jedinici vremena prođe kroz bilo koji poprečni presjek cijevi. Posmatramo kružni prsten između r i $r+dr$, kroz njega će u jedinici vremena proći toliko fluida koliko ga ima u cilindru konstruisanom nad ovim prstenom i vektorom brzine v , Q je protok, ρ gustina fluida

$$dQ = \rho \cdot 2\pi r dr \cdot v. \quad (4.79)$$

Zamjenimo ovde brzinu v pronađenim izrazom iz prethodnog izraza, imaćemo za l dužina cijevi, Q protok, Δp promjena pritiska, ρ gustina, η koeficijent viskoznosti

$$dQ = \rho \cdot 2\pi r dr \cdot \frac{\Delta p}{4\eta l} (R^2 - r^2) = \frac{\pi \rho \Delta p}{2\eta l} r (R^2 - r^2) dr, \quad (4.80)$$

i navedenu jednačinu integrišemo po r od 0 do R i dobijamo

$$Q = \frac{\pi \rho \Delta p}{2\eta l} \left(R^2 \int_0^R r dr - \int_0^R r^3 dr \right) = \frac{\pi \rho \Delta p}{2\eta l} \left(R^2 \frac{R^2}{2} - \frac{R^4}{4} \right) \quad (4.81)$$

ako sad uvedemo formulu za kinematičku viskoznost u navedeni izraz imamo gdje je protok Q u zavisnosti od R radijusa cijevi, v brzina fluida, l dužina cijevi, Δp je promjena pritiska na krajevima cijevi

$$Q = \frac{\pi R^4}{8\eta l} \Delta p. \quad (4.82)$$

To je Poazjeov obrazac prema kome je količina nestišljivog viskoznog fluida koja pri sporom stacionarnom strujanju prođe kroz ma koji presjek cijevi proporcionalna črtvrtom stepenu njenog poluprečnika kao i razlici pritisaka na krajevima cijevi.

4.2.3 Protok fluida pri laminarnom strujanju

Mjerenje protoka fluida je veoma važno u medicini (krv, urin, kiseonik). Na primjer, protok krvi kroz cilindrične krvne sudove pri malim brzinama je laminaran, dok kod uvećanja brzine prelazi u turbulentni model protoka, a takođe i postojanje različitih naslaga utiče na pojavu trubulentnog protoka. Poprečni presjek krvnih sudova nije isti po dužini posmatranog krvnog suda, pa se kod definisanja modela pretpostavlja da ni brzina strujanja nije konstantna posmatrano po površini presjeka. Pretpostavka maksimalne brzine je duž ose krvnog suda, a približavanjem zidu krvnog suda brzina se smanjuje do vrijednosti nula u tački dodira sa krvnim sudom. Ako se posmatra energetski bilans, pretpostavlja se konstantna vrijednost brzine duž krvnog suda, što znači i konstantnu kinetičku energiju. Ako se posmatra horizontalno kretanje fluida, u tom slučaju se može zanemariti uticaj sile gravitacije. Međutim, uticaj trenja tokom

strujanja fluida se ne može zanemariti, pa se uobičajeno kod modela pretpostavlja pad pritiska po dužini krvnog suda.

Kod modeliranja laminarnog strujanja, uobičajeno se posmatra kretanje fluida u slojevima, pri čemu u svakom sloju postoji različito dejstvo sile. Adhezija se mora uzeti u obzir kod krajnjih slojeva fluida koji su u direktnom dodiru sa zidom krvnog suda, što usporava njihovo kretanje. U ostalim slojevima pri udaljavanju od zidova krvnog suda, pojavljuje se sila kohezije koja se suprotstavlja kretanju, pri čemu uticaj sile kohezije opada sa približavanjem centralnoj osi krvnog suda, čime se slojevi bliži sredini ubrzavaju uz postepeno povećanje brzine kroz slojeve prema sredini krvnog suda. Sve te pretpostavke ne važe u slučaju turbulentnog kretanja fluida, odnosno haotičnog modela kretanja fluida. Model laminarnog kretanja fluida je uobičajeno parabola po poprečnom presjeku krvnog suda, pri čemu se brzina smanjuje prema pravilu kvadratne funkcije, dok se kod turbulentnog protoka može modelirati ravnom linijom.

Osnovna definicija protoka Q data je sledećom jednačinom:

$$Q = \frac{dV}{dt}, \quad (4.83)$$

gdje je dV jedinična zapremina fluida koja u vremenu dt prođe kroz cijev (ili u prethodnom primjeru krvni sud). Uvođenjem i pređenog jediničnog puta dl i poprečnog presjeka, dobija se sledeća jednačina:

$$Q = S \frac{dl}{dt} = S \cdot v, \quad (4.84)$$

gdje je v brzina protoka fluida (odnosno krvi u prethodnom primjeru). Na osnovu navedene formule dobija se povezanost protoka krvi i brzine protoka krvi.

Ako nastavimo sa primjerom laminarnog proticanja krvi kroz krvni sud, sa modelom laminarnog strujanja, može se uvjesti cilindričan koordinatni sistem koji predstavlja prošireni polarni koordinatni sistem, kao koordinatni sistem u tri dimenzije gde se definiše pozicija neke tačke u odnosu na udaljenost od izabrane referentne ose, zatim i pravac u odnosu na tu osu relativno u odnosu na izabrani referentni pravac, kao i rastojanje odabrane referente ravni koja je normalna na tu osu. Cilindrični koordinatni sistem je prirodno dobar za modeliranje protoka krvi kroz krvni sud upravo zbog činjenice da se sam krvni sud može modelirati trodimenzionalnom cijevi poprečnog presjeka, sa određenim determinisanim radiusom presjeka te cijevi, pa se mogu definisati polarne koordinate, r i φ , prema sledećim jednačinama u kojima je pravac z ose duž pravca ose cijevi (odnosno krvnog suda u posmatranom primjeru), sa usmerenjem z ose istim kao smjer kretanja fluida:

$$\begin{aligned} x &= r \cdot \cos \varphi, \\ z &= r \cdot \sin \varphi, \\ z &= z, \end{aligned} \quad (4.85)$$

Dalje se mogu definisati komponente brzine u pravcu tih koordinata prema sledećim jednačinama:

$$\begin{aligned} v_r &= v_\varphi = 0 \\ v_z &= v(r, \varphi, z). \end{aligned} \quad (4.86)$$

Kao osnova za dalje modeliranje, mogu se uzeti osnovne dinamičke jednačine za nestišljivi viskozni fluid u cilindričnom koordinatnom sistemu:

$$\begin{aligned}
\frac{\partial v_r}{\partial t} + v_r \frac{\partial v_r}{\partial r} + \frac{v_\varphi}{r} \frac{\partial v_r}{\partial \varphi} + v_z \frac{\partial v_r}{\partial z} - \frac{v_\varphi^2}{r} &= f_r - \frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial r} + \frac{\mu}{\rho} \left\{ \frac{\partial^2 v_r}{\partial r^2} + \frac{1}{r^2} \frac{\partial^2 v_r}{\partial \varphi^2} + \frac{\partial^2 v_r}{\partial z^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial v_r}{\partial r} - \frac{2}{r^2} \frac{\partial v_\varphi}{\partial \varphi} - \frac{v_r}{r^2} \right\} \\
\frac{\partial v_\varphi}{\partial t} + v_r \frac{\partial v_\varphi}{\partial r} + \frac{v_\varphi}{r} \frac{\partial v_\varphi}{\partial \varphi} + v_z \frac{\partial v_\varphi}{\partial z} + \frac{v_\varphi v_z}{r} &= f_\varphi - \frac{1}{\rho r} \frac{\partial p}{\partial \varphi} + \frac{\mu}{\rho} \left\{ \frac{\partial^2 v_\varphi}{\partial r^2} + \frac{1}{r^2} \frac{\partial^2 v_\varphi}{\partial \varphi^2} + \frac{\partial^2 v_\varphi}{\partial z^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial v_\varphi}{\partial r} + \frac{2}{r^2} \frac{\partial v_r}{\partial \varphi} - \frac{v_\varphi}{r^2} \right\} \\
\frac{\partial v_z}{\partial t} + v_r \frac{\partial v_z}{\partial r} + \frac{v_\varphi}{r} \frac{\partial v_z}{\partial \varphi} + v_z \frac{\partial v_z}{\partial z} &= f_z - \frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial z} + \frac{\mu}{\rho} \left\{ \frac{\partial^2 v_z}{\partial r^2} + \frac{1}{r^2} \frac{\partial^2 v_z}{\partial \varphi^2} + \frac{\partial^2 v_z}{\partial z^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial v_z}{\partial r} \right\} \\
\frac{\partial v_r}{\partial r} + \frac{1}{r} \frac{\partial v_\varphi}{\partial \varphi} + \frac{\partial v_z}{\partial z} + \frac{v_r}{r} &= 0,
\end{aligned} \tag{4.87}$$

i koristeći komponente fluida ovaj sistem se svodi na sledeće jednačine:

$$\begin{aligned}
\frac{\partial p}{\partial z} &= \mu \cdot \left(\frac{1}{r} \frac{\partial v_z}{\partial r} + \frac{\partial^2 v_z}{\partial r^2} + \frac{1}{r^2} \frac{\partial^2 v_z}{\partial r^2} \right) * \\
\frac{\partial p}{\partial r} &= 0, \frac{\partial p}{\partial \varphi} = 0, \frac{\partial v_z}{\partial z} = 0. **
\end{aligned} \tag{4.88}$$

Iz navedenog sistema uočavamo da pritisak p ispoljava direktnu zavisnost od z , a komponenta brzine ima korelaciju sa r i φ a v je brzina fluida. Prva jednačina važi za slučaj kada su obe strane u jednačini svedene na istu komponentu, odnosno kadad važi sledeći uslov:

$$\frac{\partial p}{\partial z} = \text{const.} \tag{4.89}$$

Ako posmatramo kapilaru cilindričnog oblika onda pritiske p u nekim tačkama duž z -ose na rastojanju l označavamo sa p_1 i p_2 , tada važi

$$\frac{\partial p}{\partial z} = \frac{p_2 - p_1}{l} = - \frac{p_1 - p_2}{l} = \text{const.} \tag{4.90}$$

Polje brzine $v_z = v(r, \varphi)$ može se dobiti rešavanjem jednačine za zadate početne uslove $v = 0$ u slučaju kada je $r = R$, iz čega se dobija sledeća jednačina:

$$\frac{d}{dr} \left(r \frac{dv(r)}{dr} \right) = \frac{1}{\mu} r \frac{\partial p}{\partial z}, \tag{4.91}$$

Kada integralimo navedenu jednačinu dobijamo:

$$v(r) = \frac{1}{4\mu} \frac{\partial p}{\partial z} r^2 + A \ln r + B. \tag{4.92}$$

Ukoliko se pretpostavi da funkcija $v(r)$ važi kroz cijelu zapreminu fluida, pa i u slučaju kada je $r = 0$, mogu se odrediti vrijednosti za A i B koje su konstante u prethodnoj jednačini, pa sledi da je $A = 0$, jer jedino u tom slučaju $v(r)$ nije beskonačna funkcija za $r = 0$. Dalje se dobija sledeća jednačina:

$$B = - \frac{1}{4\mu} \frac{\partial p}{\partial z} R^2. \tag{4.93}$$

Partikularno rešenje za $v(r)$ je

$$v(r) = -\frac{1}{4\mu} \frac{\partial p}{\partial z} (R^2 - r^2) \quad (4.94)$$

Provjera rješenja se može izvršiti za druge granične uslove, kao što je na primjer sledeća jednačina, sa funkcijom $u(r, \varphi)$, a prema sledećem izrazu:

$$v(r, \varphi) = v(r) + u(r, \varphi) = -\frac{1}{4\mu} \frac{\partial p}{\partial z} (R^2 - r^2) + u(r, \varphi), \quad (4.95)$$

Nova nepoznata funkcija $u(r, \varphi)$ koju smo uvjeli takođe se zahtjeva da zadovolji početnu jednačinu, pa shodno tome važi sledeći izraz za p pritisak, r radijus, v brzina, φ ugao:

$$\frac{1}{\mu} \frac{\partial p}{\partial z} = \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} + \frac{\partial^2}{\partial r^2} (v + u) + \frac{1}{r^2} \frac{\partial^2}{\partial \varphi^2} (v + u). \quad (4.96)$$

Pri tome još uvijek važi uslov zadovoljenja jednačine za funkciju $v(r)$, pa se sa dodatnim graničnim uslovima koji su $u(r, \varphi) = 0$ i pri čemu je $r = R$, dobija sledeći izraz:

$$\frac{1}{r} \frac{\partial u}{\partial r} + \frac{\partial^2 u}{\partial r^2} + \frac{1}{r^2} \frac{\partial^2 u}{\partial \varphi^2} = 0. \quad (4.97)$$

Prethodna jednačina predstavlja Laplasovu funkciju u cilindričnom koordinatnom sistemu, a prema sledećem izrazu:

$$\Delta u(r, \varphi) = 0. \quad (4.98)$$

Funkcija ne posjeduje minimalnu vrijednost a ni maksimalnu vrijednost jer pripada harmonijskim funkcijama, pa se može zaključiti da za slučaj laminarnog kretanja fluida koji je nestišljiv i za slučaj kružnog poprečnog presjeka cijevi, važi sledeće partikularno rješenje, odnosno funkcija:

$$v = \frac{p_1 - p_2}{4\mu \cdot l} (R^2 - r^2). \quad (4.99)$$

Maksimalna brzina fluida može se odrediti prema sledećoj jednačini uz pretpostavku da je maksimalna brzina fluida u centru cijevi i u pravcu ose cijevi:

$$v_{\max} = \frac{p_1 - p_2}{4\mu \cdot l} R^2. \quad (4.100)$$

Dalje se može odrediti protok, prema sledećoj jednačini:

$$Q = \int_0^{2\pi} \int_0^R \rho \cdot v(r) r dr d\varphi = \frac{\pi R^4}{8\mu} \rho \frac{p_1 - p_2}{l} = \frac{R^4}{8\mu} \frac{p_1 - p_2}{l}. \quad (4.101)$$

Srednja brzina proticanja $\bar{v}$ se izračunava po formuli gdje je R radijus, v brzina fluida, μ viskoznost, p pritisak, l dužina, ρ viskoznost fluida

$$\bar{v} = \frac{1}{\pi R^2} \int_0^{2\pi} \int_0^R \rho v(r) r dr d\varphi = \frac{R^2}{8\mu} \frac{p_1 - p_2}{l} = \frac{1}{2} v_{\max}. \quad (4.102)$$

Iz prethodne dvije jednačine razlika pritiska može se napisati u obliku

$$\Delta p = \frac{8\mu \cdot lQ}{\pi \cdot R^4} = \frac{8\mu l\bar{v}}{R^2}. \quad (4.103)$$

Iz prethodne jednačine se može zaključiti da je smanjenje pritiska direktno proporcionalno protoku i dužini cijevi, odnosno u direktnoj je korelaciji sa srednjom brzinom $\bar{v}$ i obrnuto proporcionalan poprečnom presjeku, odnosno kvadratnom stepenu poluprečnika R , što predstavlja Hagen – Poiseuille zakon za slučaj laminarnog kretanja fluida, koji se često naziva i Poiseuille jednačina i važi za duge cijevi konstantnog kružnog poprečnog presjeka (značajno veća vrijednost dužine cijevi od prečnika cijevi), nestišljive njutnovske fluide i laminarno strujanje fluida. Postoji neka granična vrijednost brzine $\bar{v}$ pri kojoj laminarno strujanje prelazi u turbulentno strujanje kada se javlja značajniji pad pritiska p od onog koji se može izračunati ovom jednačinom. Poiseuille jednačina daje pad pritiska u zavisnosti od viskoznosti fluida μ , iako se mogu javiti i drugi uzročnici pada pritiska u nekim realnim primjerima.

5. Eksperimentalna istraživanja

5.1 Model Braunovog kretanja čestica

Brojni eksperimenti pokazuju da u svakoj supstanci postoji stalno unutrašnje kretanje. Ovo unutrašnje kretanje je u stvari kretanje molekula koji čine posmatranu supstancu. Ovo kretanje molekula je neregulisano, nikada ne prestaje i zavisi samo od temperature. Fenomen koji je otkrio Braun direktno ukazuje na stohastičku prirodu kretanja molekula, gdje isti početni uslov neće replicirati rezultujuće kretanje (ista putanja u vremenu). Koristeći mikroskop, uočeno je da su veoma male čestice koje lebde u tečnosti u stanju neprekidnog stohastičkog kretanja, a što su manje čestice to se brže kreću [308]. Ovo kretanje, nazvano Braunovo kretanje, nikada ne prestaje, ne zavisi ni od kakvog spoljašnjeg uzroka i predstavlja manifestaciju kretanja čestica usled sudara sa okolnim molekulima tečnosti i unutrašnje energije materije: potencijalne energije svih čestica i toplotne energije pokretnih čestica (kinetička energija), što je u korelaciji sa temperaturom i brojem čestica (masa). Kada se sudare sa čvrstim tijelom, molekuli tečnosti, koji se stalno kreću, podležu određenoj količini kretanja. Ako se tijelo nalazi u tečnosti i ima veće dimenzije, broj molekula koji nailaze na njega sa svih strana je takođe veoma veliki, a njihovi udari se kompenzuju u svakom trenutku i tijelo ostaje praktično nepomično [309].

Ako je telo malo, takva kompenzacija može biti nepotpuna: može slučajno da udari jednu stranu tijela sa mnogo većim brojem molekula od druge, uzrokujući pomjeranje tijela [309]. To je kretanje Braunovih čestica pod djelovanjem haotičnih udaraca molekula. Braunove čestice imaju nekoliko milijardi puta veću masu od pojedinačnih molekula i njihove brzine su veoma male u poređenju sa brzinama molekula, ali se njihovo kretanje može posmatrati mikroskopom. Na ovaj način, takođe, supstanca ne samo da ima zrnastu strukturu – to jest, sastoji se od pojedinačnih odvojenih dijelova – već se sastoji i od čestica koje se neprestano kreću.

Model Braunovog kretanja čestica je analiziran s aspekta njegove primene za kreiranje predefinisanih obrazaca kretanja čestica u difuzivnom kretanju fluida, sa ciljem razvoja modela koji bi pomogao u dizajnu sistema nanofluida za isporuku lekova [340]. Takođe, takav matematički model može da pomogne kod korelacija ulaznih varijabli aditivne tehnologije (na primer, FDM 3D štampe) i konačnih karakteristika štampanog elementa od mekih biomaterijala.

Haotični model Braunovog kretanja je teorijski analiziran i simuliran korištenjem Maple softvera. Haotični model je mapiran sa uvedenim kontrolnim parametrom, p , koji zavisi od koeficijenta viskoznosti i mase i veličine čestica, u analogiji sa Lanževenovom jednačinom. Uočen je ferrofluid u gravitacionom polju bez prisustva spoljašnjeg magnetnog polja u dvodimenzionalnom modelu.

5.2 Kretanje čestica u spoljašnjem polju i kao slučajna promjenljiva

Ako se posmatra voda u kojoj su dispergovane nanočestice, nanočestice se kreću nakon sudara sa manjim molekulima vode. Manji molekuli vode nailaze na nanočesticu iz svih pravaca i sudaraju se sa njom, pri čemu se dešava prenos impulsa na nanočestice. Kretanje nanočestice se menja u skladu sa predatim impulsom i ona menja pravac koji je imala i nastavlja dalje kretanje u pravcu predatog impulsa, sve dok se ne desi sledeći sudar sa molekulom vode i prenos sledećeg impulsa na česticu. Kada bi se takvo kretanje posmatralo sa aspekta klasične mehanike, postojao bi Hamiltonijan, odnosno moglo bi se kretanje definisati kao determinističko [310]. Međutim, u realnosti, ogroman broj prisutnih molekula vode uslovljava njihovo međusobno dejstvo, ali i spregnuto dodatno dejstvo sa dispergovanim nanočesticama, pa se ukoliko još nisu poznati ni početni uslovi sistema, ne može sistem opisivati Hamiltonijanom, odnosno ne postoji determinisano ponašanje takvog sistema, niti se može predvideti putanja nanočestica u takvom sistemu. Naprotiv, pomjeranje u bilo kom pravcu je podjednako vjerovatno (ovo se intuitivno može vidjeti iz simetrije sistema). Zato se za proučavanje takvog sistema koristi alat statističke fizike. Zbog velikog broja molekula vode koji čine sistem, umjesto da se posmatra mikroskopski efekat na nanočesticu svakog od njih, može se uočiti njihov „ukupni” makroskopski efekat nakon nekog vremena. Nakon višestrukog ponavljanja takvog eksperimenta sa istim početnim uslovima (koliko se može kontrolisati, npr. postavljanjem nanočestice sa istim fizičkim vrijednostima na isto mjesto), dobija se drugačija vrijednost za ukupno makroskopsko pomjeranje nanočestice poslije određenog vremena. Ovo daje empirijsku raspodjelu vjerovatnoće ukupnog pomjeranja nanočestice, i prema tome, umjesto da se posmatra koliko će se nanočestica tačno pomjeriti u datom trenutku, može se posmatrati vjerovatnoća pomeranja čestice za neku determinisanu vrijednost u nekom određenom trenutku vremena [340].

Ukoliko se posmatra sistem sa velikim brojem čestica (Braunovske čestice) koje se kreću u jednoj dimenziji, može se definisati gustina sa $n(x, t)$, gde je n gustina čestica, x koordinata položaja i t vrijeme. Braunovo kretanje tokom vremena čini gustinu ujednačenom. Protok čestica tokom difuzije j_d je definisan sa:

$$j_d(x, t) = -D \frac{\partial n(x, t)}{\partial x} \quad (5.1)$$

Protok čestica izaziva promjenu gustine u vremenu prema jednačini kontinuiteta:

$$\frac{\partial n(x, t)}{\partial t} = -\frac{\partial j_d(x, t)}{\partial x} = D \frac{\partial^2 n(x, t)}{\partial x^2} \quad (5.2)$$

U jednačini je $D [m^2/s]$ konstanta difuzije (zavisi od vrste materijala čestica), a data jednačina je difuzionna jednačina. Tok čestica je suprotan smjeru gradijenta gustine i smjer strujanja je od oblasti veće gustine ka oblasti manje gustine.

Na Braunove čestice djeluje jednolično polje sila (gravitaciono polje). Navedeno polje ubrzava čestice sve dok brzina ne dostigne određenu graničnu brzinu, u_g , i gdje je zbir sila koje

djeluju na česticu, polje sila F i sila trenja jednaka nuli, $F = myug$, gdje je m masa čestice i y $[1/s]$ je gradijent brzine. Sada se čestica kreće brzinom u_g , koja je određena silom F i trenjem kojim tečnost djeluje na čestice. Sada, tok čestica je j_F u gravitacionom polju:

$$j_F(x, t) = n(x, t)u_g = \frac{nF}{m\gamma} \quad (5.3)$$

gdje je m masa čestice, a $m\gamma$ fluks mase $[kg/s]$ i n je gustina, dok je F jačina polja sila. Ukupan protok čestica je zapisan:

$$j = j_d + j_F \quad (5.4)$$

Sada, jednačina difuzije je:

$$\frac{\partial n(x, t)}{\partial t} = -\frac{\partial j(x, t)}{\partial x} = D \frac{\partial^2 n(x, t)}{\partial x^2} - \frac{F}{m\gamma} \frac{\partial n(x, t)}{\partial x} \quad (5.5)$$

Za koeficijent difuzije, Ajnštajn smatra da je Braunova čestica povezana sa njenom mobilnošću μ $[s/kg]$ preko jednačine:

$$D = \mu kT \quad (5.6)$$

gde je k Bolcmanova konstanta, a T temperatura. Ova jednačina se izvodi na sljedeći način. Za proizvoljnu raspodjelu gustine braunovskih čestica poslije dužeg vremena, protok čestica će se izjednačiti i dobija se ravnotežno stanje (ne mijenja se vremenom), $n(k, t) = n(k)$. Ovo je ravnoteža sedimentacije, koja je nezavisna od vremena t_0 , a onda je gustina čestica gde je koordinata položaja k_0 :

$$n(x) = n(x_0)e^{\frac{F(x-x_0)}{kT}} \quad (5.7)$$

Sada se izvode prvi i drugi izvod protoka čestica i ukupan protok je nula i dobija se kao:

$$\frac{D}{kT} = \frac{1}{m\gamma} \quad (5.8)$$

Shodno tome, Ajnštajnova relacija se dobija kao:

$$D = \frac{kT}{m\gamma} = \mu kT, \quad (5.9)$$

U prethodnoj jednačini izraz $\mu = 1/m\gamma$ predstavlja pokretljivost čestica, koja se sa druge strane može definisati kao odnos sile F i brzine u_g , koja predstavlja graničnu brzinu. Ukoliko se posmatraju naelektrisane Braunovske čestice, tada se u definisanje polja sile uvodi električni potencijal kao suštinska promenljiva u izrazima matematičkih modela kretanja čestica u sistemu.

Ako je gustina velika, onda se interakcija Braunovskih čestica zanemaruje i gustina se definiše na sljedeći način. Vjerovatnoća da se Braunova čestica nalazi na koordinati položaja x

u trenutku vremena t je definisana sa $V(x, t|x_0, t_0)$ i uz pretpostavku da se u trenutku t_0 nalazila u položaju x_0 . U tom slučaju, gustina je $n(x, t)$, integral proizvoda $n(x_0, t_0)$ i vjerovatnoća prelaska preko svih mogućih vrijednosti x_0 . Štaviše, pošto postoji mnogo Braunovskih čestica gustine na nekom x , postoji izvjesna vjerovatnoća da su Braunove čestice stigle do određenog x za neko vrijeme $t - t_0$ od svih ostalih čestica tečnosti kao:

$$n(x, t) = \int n(x_0, t_0) V(x, t/x_0, t_0) dx_0, \quad (5.10)$$

gde je $V(x, t/x_0, t_0)$ uslovna vjerovatnoća.

Data jednačina je uključena u jednačinu difuzije kao:

$$\int n(x_0, t_0) \frac{\partial V(x, t/x_0, t_0)}{\partial t} dx_0 = D \int n(x_0, t_0) \frac{\partial^2 V(x, t/x_0, t_0)}{\partial x^2} dx_0, \quad (5.11)$$

gdje je V vjerovatnoća položaja x čestice u trenutku t . Obe jednačine su pomjerene na jednu stranu i izjednačene na nulu:

$$\int \left[n(x_0, t_0) \left(\frac{\partial V(x, t/x_0, t_0)}{\partial t} - D \frac{\partial^2 V(x, t/x_0, t_0)}{\partial x^2} \right) \right] dx_0 = 0 \quad (5.12)$$

Jednačina će biti tačna bez obzira na vrijednost dx_0 , koja je izvod koordinate položaja. Shodno tome, vjerovatnoća $V(x, t|x_0, t_0)$ ispunjava jednačinu difuzije kao:

$$\frac{\partial V(x, t/x_0, t_0)}{\partial t} = D \frac{\partial^2 V(x, t/x_0, t_0)}{\partial x^2} \quad (5.13)$$

Pošto je jednačina važeća bez obzira na izabranu početnu koordinatu položaja x_0 i početno vrijeme t_0 , ona se dalje piše kao:

$$\frac{\partial V(x, t)}{\partial t} = D \frac{\partial^2 V(x, t)}{\partial x^2} \quad (5.14)$$

Pretpostavlja se da je početni uslov da se u početno vrijeme t_0 sve čestice nalaze na istoj koordinatnoj poziciji x_0 , a može se reći sljedeće:

$$V(x_0, t_0) = \delta(x - x_0), \quad (5.15)$$

gdje je desna strana jednačine Dirakova delta funkcija. Dakle, rješenje za uslovnu vjerovatnoću, V , je:

$$V(x_0, t_0/x, t) = \frac{1}{\sqrt{4\pi D(t - t_0)}} e^{-\frac{(x-x_0)^2}{4D(t-t_0)}} \quad (5.16)$$

Dobijeno rješenje je Gausova raspodjela sa očekivanom vrijednošću x_0 i promjenjivom $4D(t - t_0)$, a rezultujuća jednačina je Grinova funkcija [311].

Vremenski interval unutar kojeg se posmatra Braunovo kretanje može se podijeliti na vremenske intervale $t_0, \dots, t_i, \dots, t_N$. $\Delta X(t_i)$ je pomjeranje Braunove čestice u periodu vremena koje se dešava od trenutka $t_i - \Delta t$ do trenutka t_i . Dalje se može definisati pozicija čestice, $X(t_i)$, u trenutku vremena t_i , kao i da je $X(t_0 = 0) = 0$. Može se pretpostaviti da jedna čestica ima u prosjeku približno isti broj čestica koji je okružuju, odnosno da je sistem simetričan. Uz dodatni uslov da nema ukupnog protoka vode u kojoj se nalaze čestice (srednja ukupna brzina molekula vode je nula), očekivana vjerovatnoća Braunovskog kretanja čestica je nula jer je podjednako vjerovatno da može biti pogođena česticom iz bilo kog pravca. Prema tome, može se reći:

$$\langle \Delta X(t_i) \rangle = 0 \quad (5.17)$$

Sada, pozicija čestice je:

$$X(t_N) = \sum_{i=0}^N \Delta X(t_i) \quad (5.18)$$

Vjerovatnoća pozicije je nula:

$$\langle X(t_N) \rangle = \left\langle \sum_{i=0}^N \Delta X(t_i) \right\rangle = \sum_{i=0}^N \langle \Delta X(t_i) \rangle = 0 \quad (5.19)$$

Autokovarijacija pomjeranja Braunovog kretanja je:

$$\langle \Delta X(t_i) \Delta X(t_j) \rangle = 0, i \neq j \quad (5.20)$$

Na osnovu prethodnih jednačina može se zaključiti da postoji kovarijacija nekih varijabli, odnosno da se mijenjaju zajedno. Ako se posmatra autokovarijacija, ona definiše kovarijacije za jednu istu varijablu u zavisnosti od trenutka vremena. U zavisnosti od vrijednosti kovarijacije, varijable se mogu mijenjati slično ili po suprotnom obrascu, odnosno za vrijednost kovarijacije od -1, jedna varijabla će se menjati u jednom pravcu, dok će druga imati suprotnu promjenu (ukoliko vrijednost jedne varijable raste, vrijednost druge će opadati). Za vrijednost kovarijacije od 1, ponašanje međusobno zavisnih posmatranih varijabli će biti u istom smislu, odnosno porast jedne prati i porast druge. Sledeća jednačina važi za varijaciju ako ne postoji autokorelacija između smjena:

$$\langle X^2 \rangle = \sum_{i=0}^N \langle \Delta X(t_i)^2 \rangle \quad (5.21)$$

Pretpostavlja se da su svi $\langle \Delta X(t_i)^2 \rangle$ jednaki i njihova vrijednost je ΔX^2 , pa:

$$\langle X^2 \rangle = N \langle \Delta X^2 \rangle = t \frac{\Delta X^2}{\Delta t} \quad (5.22)$$

Vrijeme Δt je vrijeme između sudara između molekula vode i braunovskih čestica, gdje molekul vode udari u braunovsku česticu, a zatim se ona pomjeri za $\pm \Delta X$. Kada prođe vrijeme Δt ,

Brownova čestica se ponovo sudara s molekulom vode i kreće se za $\pm \Delta X$, i tako dalje. Brzina svih čestica zamijenjena je srednjom brzinom koja je najvjerovatnija u termalnoj ravnoteži. Pomak Brownove čestice $\Delta x = x(t) - x(0)$ povezan je sa koeficijentom difuzije, kao:

$$D = \frac{1}{2\Delta t}, \quad (5.23)$$

i na sljedeći način:

$$\langle X^2 \rangle = 2Dt \quad (5.24)$$

Na osnovu dobijene jednačine i Ajnštajnovе relacije [312], može se zaključiti da postoji obrnuta proporcionalnost između trenja i temperature i vremena u kome se odvija sudar molekula, odnosno porast vrijednosti konstante trenja (koja je ujedno u direktnoj korelaciji sa koeficijentom viskoznosti), kao i povećanje temperature (koja je u direktnoj korelaciji sa brzinom), obe i pojedinačno i u spregnutom dejstvu, direktno uslovljavaju učestalije sudare Braunovskih čestica.

Ukoliko se na ovaj način definišu matematički modeli kretanja čestica u visokočestičnim sistemima kao što su Braunovske čestice, dalje se sistem može numerički, odnosno kompjuterski simulirati i na taj način posmatrati ponašanje sistema kroz virtualni eksperiment. Postoji veći broj softverskih rešenja kojima se može takva vršiti kompjuterska simulacija, a jedan od besplatnih softvera je i Maple.

Maple softver se koristi za izvođenje kompjuterskog eksperimenta (simulacije) prilikom izvođenja zamišljenog eksperimenta. Kompjuterska simulacija je komplementarna teoriji i eksperimentu. Model sistema je složen i ne može se naći analitičko rješenje, pa se koristi numerička metoda i simulacija. Kompjuterski eksperiment je zasnovan na jednačinama. U dinamičkom modelu postoji veza između primjenjene matematike, informatike i primjenjene nauke. Faze u okviru kompjuterske simulacije bi bile sledeće.

U okviru teorije konstruiše se matematički model.

Sama primjenjena matematika obezbeđuje osnovne algoritme, računarstvo obezbeđuje naučni program, a računarstvo obezbeđuje sistemski softver.

Dobija se kompjutersko predviđanje koje se eksperimentalno provjerava.

Posmatra se, na primjer, kretanje ferofluida u gravitacionom polju, pri čemu je koncept modelovanja zasnovan na prethodno razrađenom teorijskom modelu. Proučava se njegovo haotično i determinističko ponašanje u sistemu.

5.3 Model stick slip – Model trenja zasnovan na trzanju

Model trenja ravnornjernog klizanja koji se koristi za analizu dinamičkog naprezanja (tangencijalni napon) u odnosu na brzinu smicanja (gradijent brzine) proučava se sa različitih aspekata [313, 314, 315]. U ovoj doktorskoj disertaciji, autor je razvio analitički model trenja kod mekih materijala koji se koriste za primjenu u 3D štampi [354].

5.3.1 Viskoznost i Njutnov zakon viskoznosti

Kod izotropnih viskoznih fluida usljed unutrašnjeg trenja javljaju se i tangentni naponi i površinske sile imaju i tangentne komponente pa tenzor napona ima oblik

$$\mathfrak{N} = -p\mathfrak{I} + \mathfrak{N}' \quad (5.25)$$

gdje je $\mathfrak{N}$ tenzor napona i $\mathfrak{N}'$ tenzor viskoznosti, komponente tenzora napona imaju oblik

$$p_{ik} = -p\delta_{ik} + p'_{ik}. \quad (5.26)$$

Kod viskoznih fluida komponente tenzora viskoznosti zavise od brzine deformacije

$$p'_{ik} = f_{ik}(\dot{e}_{11}, \dot{e}_{12}, \dots, \dot{e}_{33}). \quad (5.27)$$

Kada nema kretanja sve komponente e_{ik} su jednake nuli i nema viskoznosti onda je

$$f_{ik}(0, 0, \dots, 0) = 0. \quad (5.28)$$

Sada se funkcije razvijaju u Tejlrov red i posmatraju se samo beskonačno male brzine deformacije koje su u prvoj aproksimaciji

$$p'_{ik} = f_{ik}(\dot{e}_{11}, \dot{e}_{12}, \dots, \dot{e}_{33}) = f_{ik}(0, 0, \dots, 0) + \sum_{j=1}^3 \sum_{l=1}^3 \dot{e}_{jl} \left(\frac{\partial f_{ik}}{\partial \dot{e}_{jl}} \right)_0 + \dots - \quad (5.29)$$

i na osnovu gore navedenog uslova je

$$p'_{ik} = \sum_{j=1}^3 \sum_{l=1}^3 \left(\frac{\partial f_{ik}}{\partial \dot{e}_{jl}} \right)_0 \dot{e}_{jl}. \quad (5.30)$$

Dopunske komponente tenzora napona viskoznog fluida usljed same viskoznosti pri beskonačno malim brzinama deformacije su linearne homogene funkcije komponentenata tenzora brzine deformacije.

Dobijeni izraz ima veliku sličnost sa elastičnim tijelima (Hukov zakon) samo što je ovde umjesto komponentenata tenzora deformacije figurišu komponente tenzora brzine deformacije. Na osnovu osobina o elastičnim tijelima i Hukovom zakonu može se zaključiti da se svojstveni pravci tenzora brzine deformacije poklapaju sa svojstvenim pravcima dopunskog tenzora napona. Sada je

$$\begin{aligned} p'_1 &= 2\mu'\dot{e}_1 + \lambda\dot{e} \\ p'_2 &= 2\mu'\dot{e}_2 + \lambda\dot{e} \\ p'_3 &= 2\mu'\dot{e}_3 + \lambda\dot{e} \end{aligned} \quad (5.31)$$

gdje je

$$\dot{e} = \dot{e}_1 + \dot{e}_2 + \dot{e}_3 \quad (5.32)$$

pa su zamjenjeni glavni naponi sa p'_i a komponente tenzora deformacije e_i zamjenjeni sa komponentama tenzora brzine deformacije $\dot{e}_i$. Sada se relacija piše u tenzorskom obliku

$$\mathfrak{N} = 2\mu'\mathfrak{D} + \lambda\dot{e}\mathfrak{I} \quad (5.33)$$

koja je potpuno analogna generalisanom Hukovom zakonu za elastična tijela.

Za uvođenje koeficijenta viskoznosti koji ima neposredni fizički smisao razloži se navedeni tenzor na devijator i izotropni tenzor pa je

$$p'_{ik} = 2\mu' \left(\dot{e}_{ik} - \frac{1}{3} \dot{e} \delta_{ik} \right) + \left(\lambda' + \frac{2\mu'}{3} \right) \dot{e} \delta_{ik}. \quad (5.34)$$

Sada se uvodi koeficijenti

$$\begin{aligned}\eta &= \mu', \\ \xi &= \lambda' + \frac{2\mu'}{3}\end{aligned}\tag{5.35}$$

Dopunski tenzor napona ima oblik

$$\mathfrak{N}' = 2\eta\left(\mathfrak{R}' - \frac{1}{3}\dot{\epsilon}\mathfrak{T}\right) + \xi\dot{\epsilon}\mathfrak{T}\tag{5.36}$$

Uvedeni koeficijenti su dinamički koeficijenti viskoznosti a ukupni tenzor napona će biti

$$\mathfrak{N} = -p\mathfrak{T} + 2\eta\left(\mathfrak{R} - \frac{1}{3}\dot{\epsilon}\mathfrak{T}\right) + \xi\dot{\epsilon}\mathfrak{T}.\tag{5.37}$$

Kada je fluid nestišljiv (ne mijenja se gustina), što je vrlo važno u praksi i da je viskoznost izraženija kod tečnosti koje su skoro nestišljive onda je $e=0$ i ukupni tenzor napona je

$$\mathfrak{N} = -p\mathfrak{T} + 2\eta\mathfrak{R}\tag{5.38}$$

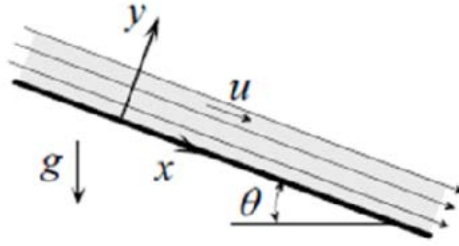
Tenzor viskoznosti potpuno određuje naponsko stanje izotropnog viskoznog fluida usljed same viskoznosti u svakoj tački u funkciji brzine deformacije i izražava generalisani Njutnov zakon ili Navije Stoksov zakon. Oblik tenzora napona predstavlja bitnu karakteristiku izotropnog viskoznog fluida pri čemu prvi član predstavlja tenzor napona idealnog fluida a druga dva potiču od viskoznosti. Kako su tenzorske relacije nezavisne od koordinatnog sistema može se napisati odgovarajuća skalarna jednačina u bilo kom koordinatnom sistemu i onda je

$$\begin{aligned}p_{11}' &= 2\eta\left(\dot{\epsilon}_{11} - \frac{1}{3}\dot{\epsilon}\right) + \xi\dot{\epsilon} \\ p_{12}' &= 2\eta\left(\dot{\epsilon}_{12} - \frac{1}{3}\dot{\epsilon}\right)\end{aligned}\tag{5.39}$$

Kod tenzora viskoznosti prvi član je jednak nuli i on je devijator a drugi tenzor nema vandijagonalnih komponenti. Pa onda imamo da prvi član ne daje nikakvu promjenu zapremine a drugi nikakvu promjenu oblika. Te na osnovu ovoga slično kao kod elastičnih tijela dopunski tenzor napona usljed viskoznosti može se rastaviti na devijator koji određuje samo promjenu oblika i na izotropni tenzor koji određuje samo promjenu zapremine.

Iz navedenog se neposredno uočava da koeficijent viskoznosti η uz devijator vezan za promjenu oblika a koeficijent ξ uz izotropni tenzor za promjenu zapremine. Prvi koeficijent je bitan i za mnoge svrhe dovoljan ukoliko se fluid približno ponaša kao nestišljiv. Onda koeficijent η predstavlja mjeru viskoznosti izazvane deformacijom bez promjene zapremine (ekvivolumna deformacija) a koeficijent ξ mjeru viskoznosti usljed zapreminske deformacije (homotetična deformacija). Oba koeficijenta zavise od temperature i pritiska i daju se u mjernim jedinicama Pas.

Za samo mehaničko objašnjenje koeficijenta viskoznosti posmatra se stacionarno strujanje u slojevima nestišljivog fluida kroz neku cijev sa paralelnim zidovima kao na slici.



Slika 19. Pravac stacionarnog strujanja za X osu za pravac normalan na ove slojeve i na pravac strujanja za Y osu [316]

Brzina djelića fluida ima samo X komponentu koja će zavisiti samo od koordinate y

$$v_x = v(y), v_y = v_z = 0. \quad (5.40)$$

Posmatramo dva susjedna sloja koji se kreću različitim brzinama i tražimo silu unutrašnjeg trenja između njih koja djeluje na zajednički element površi ΔS ovih slojeva. Sada primjenjujemo gore navedene relacije na navedeni slučaj u kojima zbog pretpostavke o nestišljivosti fluida je $e = 0$ i dobijamo

$$\begin{aligned} p_{11} &= 2\eta \dot{e}_{11}, p_{22} = 2\eta \dot{e}_{22}, p_{33} = 2\eta \dot{e}_{33} \\ p_{12} &= 2\eta \dot{e}_{12}, p_{13} = 2\eta \dot{e}_{13}, p_{23} = 2\eta \dot{e}_{23} \end{aligned} \quad (5.41)$$

Sada se mijenja komponenta tenzora brzine izrazom

$$e_{ik} \approx \frac{1}{2} \left(\frac{\partial v_i}{\partial x_k} + \frac{\partial v_k}{\partial x_i} \right) \quad (5.42)$$

i dobija se

$$p_{11} = \eta \frac{\partial v_x}{\partial x}, p_{22} = \eta \frac{\partial v_y}{\partial y}, p_{33} = \eta \frac{\partial v_z}{\partial z} \quad (5.43)$$

kao i članove

$$p_{12} = \eta \left(\frac{\partial v_x}{\partial y} + \frac{\partial v_y}{\partial x} \right), p_{13} = \eta \left(\frac{\partial v_x}{\partial z} + \frac{\partial v_z}{\partial x} \right), p_{23} = \eta \left(\frac{\partial v_y}{\partial z} + \frac{\partial v_z}{\partial y} \right), \quad (5.44)$$

i kako imaju uslovi onda se komponente svode na

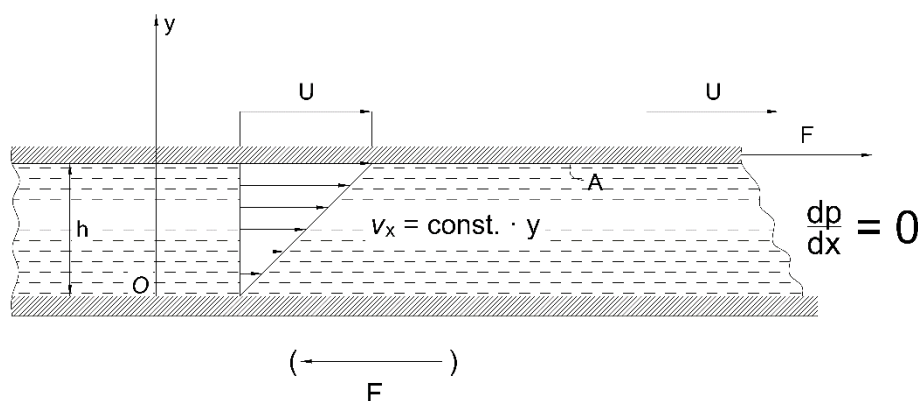
$$p_{11} = p_{22} = p_{33} = 0, p_{12} = \eta \frac{dv}{dy}, p_{13} = p_{23} = 0. \quad (5.45)$$

Iz navedenog se uočava da od svih dopunskih komponenti tenzora napona usljed viskoznosti imaju samo p_{12} odnosno p_{21} te na posmatrani element površine ΔS normalan na Y osu djeluje samo tangenti napon u pravcu strujanja fluida silom

$$\Delta F = p_{21} \Delta S = \eta \Delta S \frac{dv}{dy}. \quad (5.46)$$

Ovo je Njutnov zakon po kome je sila unutrašnjeg trenja ΔF između dva susjedna sloja koji se kreću različitim brzinama srazmjerna gradientu brzine dv/dy u pravcu normalnom na pravac strujanja fluida. i gdje je koeficijent viskoznosti η jednak odnosu tangentskog napona p_{21} i gradijenta brzine.

Viskoznost se može definisati i kao otpor fluida deformaciji u tangencijalnom pravcu ili kao veličina unutrašnjeg trenja slojeva fluida pri dejstvu tangencijalne sile, a koje u idealnom slučaju zavisi samo od pritiska u fluidu i temperature fluida. Brzina smicanja tankih slojeva u vodi, kojima se može modelirati sistem celog fluida, je u idealnom slučaju direktno proporcionalna tangencijalnoj sili. Fluidnost, $1/\eta$, pokazuje kojom lakoćom fluid teče i ukazuje na osobinu toka. Jednostavan model fluida, sa tankim slojevima fluida, prikazan je na slici 20, koji pokazuje jednostavan eksperiment za utvrđivanje viskoznosti fluida.



Slika 20. Eksperiment za Njutnov zakon viskoznosti [316]

Veličina površine ploča između kojih je fluid je dovoljno velika da se mogu zanemariti uticaji krajeva ploča na protok. Donja površina je stacionarna, a gornja se kreće pod uticajem sile, F . U slučaju posmatranom na slici 20, ako se definiše jedinična reprezentativna zapremina fluida koja se ponavlja kroz celu zapreminu fluida, slojevi fluida koji su neposredno uz donju ploču se neće kretati, dok će se slojevi vode koji su neposredno uz gornju ploču kretati brzinom, u , kao i sama ploča. Za slučaj male brzine kretanja fluida, kao i uz gradient pritiska koji je nula, $dp/dx = 0$, kretanje fluida se može modelirati linearnim modelom, pa će fluid imati brzinu od nule do brzine u , po slojevima normalno na protok fluida. Sila koja deluje na fluid je direktno proporcionalna brzini fluida i površini ploče, A , a inverzno debljini sloja fluida, h . Shodno tome se može definisati Njutnov zakon viskoznosti, gdje je μ koeficijent proporcionalnosti ili koeficijent viskoznosti, gradijent brzine je izraz $\Delta v/\Delta z$, a površina je označena sa S , a prema sledećoj jednačini:

$$F = \mu \frac{Au}{h} = \mu S \frac{\Delta v}{\Delta z} \quad (5.47)$$

Za ispunjavanje uslova laminarnog strujanja, ukupna debljina slojeva fluida, kao i brzina fluida su ograničeni, jer se kod većih brzina javlja turbulentan protok fluida sa fluktuacijama u brzinama strujanja za koje ne važi Njutnov zakon viskoznosti.

U slučaju laminarnog strujanja, za koje važi Njutnov zakon viskoznosti, razmjena mikroskopskih zapremina fluida između susjednih slojeva se dešava samo na lokalnom nivou reda veličine mikrometra i ne postoji mješanje udaljenih slojeva fluida. Kontinualno deformisanje slojeva se prenosi kroz slojeve fluida od gornje do donje ploče, uz konstantnu brzinu deformacije slojeva, pa se dobija linearni profil brzine toka, što dalje rezultira

konstantnom tangencijalnom silom u svakom posmatranom sloju fluida. To znači da se svaki sloj fluida može posmatrati kao da je izložen istom tangencijalnom naprezanju u prostoru između dvije ploče.

Drugi oblik Njutnovog zakona viskoznosti je

$$\tau_{yx} = \frac{F}{A} = \frac{F}{S} = \mu \frac{u}{h} \quad (5.48)$$

gdje je

$$\begin{aligned} \tau &= \mu \frac{\Delta v}{\Delta z} \left[\frac{N}{m^2} \right] \\ F_\tau &= \mu S \frac{\Delta v}{\Delta z} [N] \\ \nu &= \frac{\mu}{\rho} \left[\frac{m^2}{s} \right] \end{aligned} \quad (5.49)$$

τ – tangencijalni napon

F – tangencijalna sila

μ – koeficijent viskoznosti koji u slučaju njutnovskih fluida ima konstantnu vrijednost

$\frac{\Delta v}{\Delta z}$ - gradijent brzine ili brzina deformacije (brzina smicanja) u pravcu normalnom na protok fluida

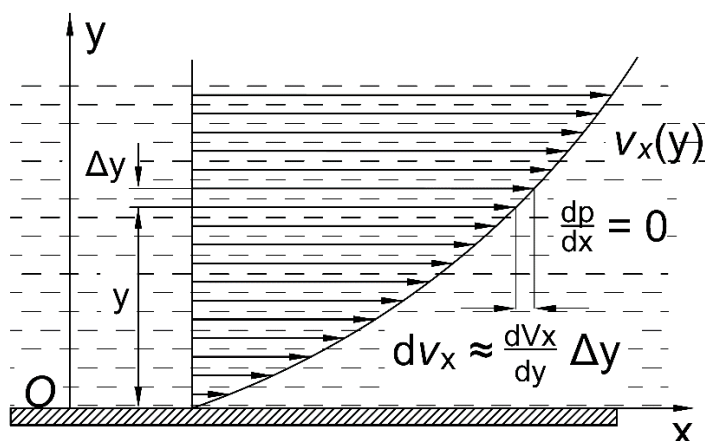
ν – kinematički koeficijent viskoznosti.

U paralelnom pravolinijskom laminarnom toku s proizvoljnom brzinom koja se ne mijenja s vremenom može se primjeniti na reprezentativnu jediničnu zapreminu fluida, debljine Δy , za koju se može posmatrati linearno uvećanje brzine protoka prema jednačini:

$$\Delta v_x = \frac{\frac{dv_x}{dy}}{\Delta y} \quad (5.50)$$

Ovo povećanje brzine odgovara brzini u izrazu za Njutnov zakon viskoznosti, dok Δy odgovara varijabli dužine h , pa u slučaju kada važi $\Delta y \rightarrow 0$, na rastojanju y u pravcu debljine sloja, može se dobiti izraz za tangencijalno naprezanje prema sledećoj jednačini:

$$\tau_{yx} = \mu \frac{dv_x}{dy} \quad (5.51)$$

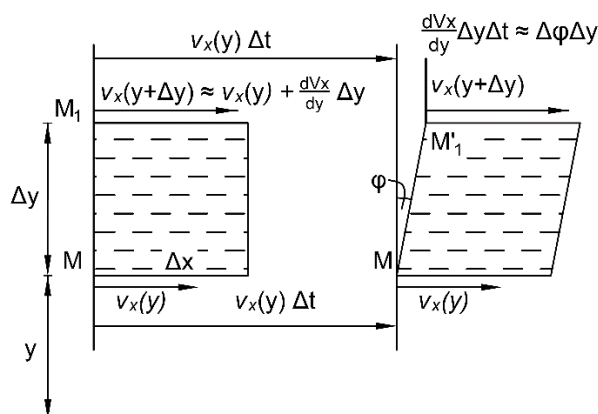


Slika 21. Nelinearni profil brzine paralelnog pravolinijskog laminarnog toka [316]

U prethodnom izrazu za opšti oblik Njutnovog zakona viskoznosti posmatran je pravolinijski laminarni protok, gde se ugaona deformacija jedinične zapremine fluida definiše izrazom $\frac{dv}{dy}$.

U laminarnom toku proizvoljnog profila brzine prikazanog na slici 22, i ako važi da je $v_x = v_x(y)$ i $v_y = v_z = 0$, može se definisati jedinična površina reprezentativnog elementa fluida gde su ivice $\Delta y = MM_1$ i Δx . Brzina fluida je u tački M_1 veća od brzine u tački M za vrijednost $(dv_x/dy)\Delta y$, pri čemu se za promenu vremena od Δt , tačka pomera u položaj $M_1'M$, koji odgovara vremenu $t + \Delta t$, a pri čemu se formira sledeći ugao pri deformaciji jedničnog elementa fluida prema sledećoj jednačini:

$$\Delta\varphi \approx \frac{\frac{dv_x}{dy} \Delta y \Delta t}{\Delta t} \quad (5.52)$$



Slika 22. Brzina ugaone deformacije pri paralelnom pravolinijskom laminarnom toku [316]

U slučaju da je smanjenje početnog pravog ugla između ivica Δx i Δy pozitivna ugaona deformacija, brzina ugaone deformacije tačke M, u trenutku vremena t, može se izraziti na sljedeći način:

$$\frac{dv}{dt} = \lim_{\substack{\Delta t \rightarrow 0 \\ \Delta x \rightarrow 0 \\ \Delta y \rightarrow 0}} \frac{\frac{dv_x}{dy} \Delta y \Delta t}{\Delta t} = \frac{dv_x}{dy} \left[\frac{1}{s} \right] \quad (5.53)$$

Na osnovu navedene jednakosti Njutnov zakon viskoznosti definisan u opštem obliku može se napisati:

$$\tau_{yx} = \mu \frac{dv}{dt} \quad (5.54)$$

Iz prethodnog izraza uočava se da je tangencijalni napon τ_{yx} direktno proporcionalan izrazu dv/dt , koji predstavlja brzinu ugaone deformacije, pa se dalje može uočiti analogija sa Hukovim zakonom kod čvrstih elastičnih tijela gdje važi proporcionalnost između tangencijalnog napona i ugaone deformacije [316, 317, 318, 319, 320].

5.3.2 Model dinamičkog trenja zasnovan na Hukovom zakonu

Tijelo u čvrstom agregatnom stanju ima osobinu da po prestanku djelovanja sile koja pravi deformaciju se vraća u prvobitno stanje ali da nije pređena određena granica koja zavisi od samog tijela nad kojim se vrši deformacija. Ovakva tijela se nazivaju elastična a osobina se naziva elastičnost a sama linija ili granica do koje se zadovoljava uslov je granica elastičnosti. Kada se prekorači navedena granica tijelo više nema osobinu elastičnosti i ne može da se vrati u prvobitni položaj i takva tijela koja su trajno deformisana nazivamo plastična tijela.

Najjednostavnija elastična tijela su ona gdje deformacija zavisi od naponskog stanja i navedena tijela su idealno elastična. Praksa pokazuje da za idealna elastična tijela u granicama elastičnosti je deformacija srazmjerna naponu, a to je Hukov zakon. Tijelo koje se po prestanku djelovanja sile ne vraća trenutno u prvobitno stanje nego zadržava izvjesnu zaostalu deformaciju to tijelo nije idealno elastično. Na primjer, staklo više odgovara idealnom elastičnom tijelu nego kaučuk jer staklo manje ispoljava zaostalu deformaciju. Karakter elastičnih sila sa mikrofizičkog posmatranja je dvojaka. Prvi uzrok elastičnosti su sile uzajamnog djelovanja između molekula koje imaju navedene osobine: centralne, elektrostatičke i kvantnomehaničke sile izmjene. Drugi uzrok je kretanje molekula koji izaziva termički pritisak predavanjem impulsa pri međusobnim sudarima nevedenih čestica.

Posmatra se veza između deformacije i napona kod elastičnih sila i tijelo je idealno elastično i izotropno to jest da njegove deformacije zavise od naponskog stanja i da su mu fizičke osobine iste u svim pravcima i dobija se jedan model elastičnih tijela. Realna elastična tijela su najčešće anizotropna ali u nekim slučajevima je ova aproksimacija dovoljna. Komponente tenzora napona su funkcije samo od komponenti tenzora deformacije

$$p_{ik} = f_{ik}(e_{11}, e_{12}, \dots, e_{33}) \quad (5.55)$$

kako se pretpostavlja o idealnom elastičnom tijelu onda se zadovoljava uslov da u odsustvu napona nema ni deformacije pa je

$$f_{ik}(0, 0, \dots, 0) = 0 \quad (5.56)$$

Sada se funkcija razvija u Tejlorov red i posmatraju se beskonačno male deformacije gdje se u prvoj aproksimaciji mogu zanemariti viši članovi

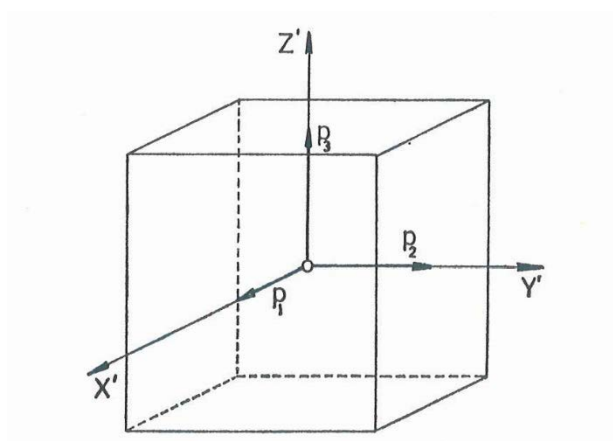
$$p_{ik} = f_{ik}(e_{11}, e_{12}, \dots, e_{33}) = f_{ik}(0, 0, \dots, 0) + \sum_{j=1}^3 \sum_{l=1}^3 e_{jl} \left(\frac{\partial f_{ik}}{\partial e_{jl}} \right)_0 + \dots \quad (5.57)$$

I na osnovu prethodnog uslova sada je

$$p_{ik} = \sum_{j=1}^3 \sum_{l=1}^3 \left(\frac{\partial f_{ik}}{\partial e_{jl}} \right)_0 e_{jl} \quad (5.58)$$

Iz izraza se uočava da su komponente tenzora napona idealno elastičnog tijela kod beskonačno malih deformacija homogene funkcije komponentenata tenzora deformacije.

Sada se posmatra element elastičnog tijela u obliku pravouglog paralelopipeda čije su stranice normalne na glavne pravce tenzora napona a to su pravci u kojima vektor napona ima pravac normale. Pa ovaj element zbog odsustva napona smicanja i pod djelovanjem naponskih sila zadržava oblik pravouglog paralelopipeda i deformacija se sastoji iz samih dilatacija u pravcima glavnih pravaca napona.



Slika 23. Glavni pravci tenzora napona [316]

Onda se svojstveni pravci tenzora deformacije poklapaju sa svojstvenim pravcima tenzora napona i kad se odgovarajuće svojstvene vrijednosti tenzora označe sa e_1 , e_2 , e_3 , odnosno p_1 , p_2 , p_3 , zadnja jednakost ima oblik

$$\begin{aligned} p_1 &= a_{11}e_1 + a_{12}e_2 + a_{13}e_3 \\ p_2 &= a_{21}e_1 + a_{22}e_2 + a_{23}e_3 \\ p_3 &= a_{31}e_1 + a_{32}e_2 + a_{33}e_3 \end{aligned} \quad (5.59)$$

Pretpostavlja se zbog izotropnosti tijela da je uticaj glavnog napona p_1 na odgovarajuću relativnu dilataciju e_1 u pravcu x – koordinatne ose isti kao i uticaj napona p_2 i p_3 na dilatacije u pravcu y i z – koordinatne ose. Pa je

$$a_{11} = a_{22} = a_{33} \equiv a \quad (5.60)$$

Osim toga isto tako djelovanje glavnog napona p_1 na relativne poprečne dilatacije e_2 i e_3 u pravcu y i z – koordinatne ose treba da je isti uticaj napona p_2 i p_3 na dilatacije u pravcima odgovarajućih normalnih koordinatnih osa. Onda je

$$a_{12} = a_{13} = a_{21} = a_{23} = a_{31} = a_{32} \equiv b \quad (5.61)$$

Sada je broj nezavisnih koeficijenata a_{ik} smanjen na dva i prethodne relacije su sada

$$\begin{aligned} p_1 &= ae_1 + b(e_2 + e_3) = (a-b)e_1 + b(e_1 + e_2 + e_3) \\ p_2 &= ae_2 + b(e_1 + e_3) = (a-b)e_2 + b(e_1 + e_2 + e_3) \\ p_3 &= ae_3 + b(e_1 + e_2) = (a-b)e_3 + b(e_1 + e_2 + e_3) \end{aligned} \quad (5.62)$$

Izraz

$$e \equiv e_1 + e_2 + e_3 \quad (5.63)$$

predstavlja relativnu zapreminsku dilataciju navedenog paralelopipeda koja je invarijantna pri prelazu u drugi koordinatni sistem. Sada su nove oznake

$$\begin{aligned} 2\mu &= a - b \\ \lambda &= b \end{aligned} \quad (5.64)$$

koje se definišu kao Lamé-ove konstante elastičnosti i prethodne relacije se mogu napisati

$$\begin{aligned} p_1 &= 2\mu e_1 + \lambda e \\ p_2 &= 2\mu e_2 + \lambda e \\ p_3 &= 2\mu e_3 + \lambda e \end{aligned} \quad (5.65)$$

Kako matrice tenzora napona i deformacije kod ovog sistema svojstvenih pravaca ima dijagonalnu formu

$$N = \begin{pmatrix} p_1 & 0 & 0 \\ 0 & p_2 & 0 \\ 0 & 0 & p_3 \end{pmatrix} \quad (5.66)$$

$$D = \begin{pmatrix} e_1 & 0 & 0 \\ 0 & e_2 & 0 \\ 0 & 0 & e_3 \end{pmatrix} \quad (5.67)$$

i navedenim relacijama odgovara veza između tenzora napona i tenzora deformacije

$$N = 2\mu\Delta + \lambda eI \quad (5.68)$$

gdje je N tenzor napona, Δ tenzor deformacije i I jedinični tenzor.

Navedena relacija potpuno definiše naponsko stanje izotropnog idealnog elastičnog tijela u svakoj tački u funkciji deformacije i pokazuju generalisani Hukov zakon.

Mehaničko naprezanje u većini elastično deformisanih tijela je linearna funkcija relativne deformacije

$$\sigma = k \cdot \delta \quad (5.69)$$

Ovo je poznato kao Hukov zakon.

Kod elastične deformacije istezanja Hukov zakon ima oblik

$$\sigma = \frac{F}{S} = E \frac{\Delta l}{l} \quad (5.70)$$

gdje je E Jangov modul elastičnosti i njegova vrijednost zavisi od elastičnih osobina materijala.

Hukov zakon se može napisati i u obliku

$$F = \frac{ES}{l} \cdot \Delta l = \text{const} \cdot \Delta l \quad (5.71)$$

gdje se uočava da je apsolutna deformacija linearno proporcionalna sili koja ju je izazvala.

Ako imamo deformaciju smicanja slojeva tijela ugao smicanja γ određuje apsolutnu deformaciju a $\text{tg}\gamma = a/b$ relativnu deformaciju. Kada je γ vrlo malo (elastična deformacija) onda je

$$\text{tg}\gamma \cong \gamma \quad (5.72)$$

Naprezanje (određuje raspodjelu unutrašnjih elastičnih sila suprostavljenih deformacionoj sili) koje se javlja pri smicanju je tangencijalno naprezanje (sila djeluje tangencijalno na površinu)

$$\tau = \frac{F}{S} \quad (5.73)$$

gdje je F tangencijalna sila na površinu S. Hukov zakon ima oblik

$$\tau = G \cdot \gamma \quad (5.74)$$

gdje je G modul smicanja. I ovaj modul zavisi kao i Jangov modul elastičnosti E od vrste materijala odnosno od njegove unutrašnje strukture. Vrijednost modula smicanja je manja od vrijednosti Jangovog modula i za većinu materijala je

$$G \cong 0.4E \quad (5.75)$$

Njutnov zakon viskoznosti u opštem obliku je

$$\tau = \eta \frac{dv}{dt} \quad (5.76)$$

gdje važi da tangencijalni napon τ ispoljava direktnu proporcionalnost sa izrazom dv/dt koji predstavlja ugaonu deformaciju, što je analogno Hukovom zakonu kod čvrstih tijela, kao što je prethodno navedeno [316, 319, 321].

Kada se fluid ponaša po Njutnovom zakonu viskoznosti to je njutnov fluid i to su: vazduh, voda, ulje, benzin, alkohol, benzen, kerozin, glicerol. Fluidi koji se ne ponašaju po Njutnovom zakonu su nenjutnovski fluidi i kod njih viskoznost zavisi od stanja fluida i gradijenta brzine. Isto tako stanje sistema ili kakvo će biti kretanje čestice, determinističko ili stohastično, u fluidu zavisi od vrijednosti koeficijenta viskoznosti η (dinamička viskoznost) fluida. To je slučaj sa Braunovim kretanjem.

5.3.3 Stanje sistema u zavisnosti od viskoznosti

Jedan od čestih primera koji se navodi kao primjer stanja sistema u zavisnosti od viskoznosti je sistem koji se sastoji od čestica peludi dispregovanih kroz vodu, pri čemu se dešavaju sudari čestica peludi sa molekulima vode. Pri svakom sudaru čestice sa pojedinim molekulom vode dolazi do prenosa impulsa energije, pa u skladu sa tim dolazi do promjene pravca kretanja čestice, do sledećeg sudara. Ukoliko bi se takvo kretanje posmatralo sa aspekta

zakona klasične mehanike, kretanje bi moglo da se deterministički opiše Hamiltonijanom, ali u realnom slučaju kretanja čestica peludi u vodi, zbog ogromnog broja interakcija, nije moguće opisati ga Hamiltonijanom. Dodatno, ni početni uslovi nisu poznati. Shodno tome, nemoguće je predvideti tačnu poziciju čestice u nekom trenutku vremena, niti je moguće predvideti sve pravce i trajektorije kretanja čestica. Za opisivanje takvog sistema, primjenjuje se statistička fizika, pri čemu se posmatra ceo sistem a ne mikroskopski delovi sistema, odnosno posmatra se ukupno pomeranje čestice sa zadatim početnim uslovima. Na takav način se može proučavati empirijska raspodjela vjerojatnoće nalaženja čestice u nekoj poziciji za neko određeno vrijeme.

Može se posmatrati fluid u kome se nalazi veliki broj čestica (Braunovske čestice) koje se kreću u jednoj dimenziji. Gustina je data sa $n(x,t)$ gdje je n gustina čestica, x koordinata položaja i t vrijeme. Braunovo kretanje u toku vremena gustinu čini uniformnom. Protok čestica kod difuzije j_d se definiše sa

$$j_d(x,t) = -D \frac{\partial n(x,t)}{\partial x} \quad (5.77)$$

Usled protoka čestica dešava se promjena gustine u vremenu prema sledećoj jednačini kontinuiteta

$$\frac{\partial n(x,t)}{\partial t} = -\frac{\partial j_d(x,t)}{\partial x} = D \frac{\partial^2 n(x,t)}{\partial x^2} \quad (5.78)$$

U jednačini je D konstanta difuzije i navedena jednačina je jednačina difuzije. Protok čestica je suprotan od smjera gradijenta gustine i smjer protoka je iz oblasti veće gustine u oblast manje gustine.

Na Brownove čestice djeluje uniformno polje sile (gravitaciono polje). Navedeno polje ubrzava čestice sve dok brzina ne dostigne neku graničnu brzinu u_g pri čemu je ukupno dejstvo sile na česticu predstavljeno poljem sile, F , dok se sila trenja se zanemaruje, odnosno jednaka je nuli, pa važi da je $F = m\gamma u_g$, gdje je m masa čestice i γ konstanta trenja. Sada se čestica kreće brzinom u_g koja je određena silom F i trenjem kojom tečnost djeluje na čestice. Sada je protok čestica j_F u gravitaciono polju

$$j_F(x,t) = n(x,t)u_g = \frac{nF}{m\gamma} \quad (5.79)$$

gdje je m masa čestice a $m\gamma$ konstanta trenja i n gustina dok je F jačina polja sile. Ukupan protok čestica se piše

$$j = j_d + j_F \quad (5.80)$$

Sada je jednačina difuzije

$$\frac{\partial n(x,t)}{\partial t} = -\frac{\partial j(x,t)}{\partial x} = D \frac{\partial^2 n(x,t)}{\partial x^2} - \frac{F}{m\gamma} \frac{\partial n(x,t)}{\partial x} \quad (5.81)$$

Za koeficijent difuzije Ajnštajn nalazi da se mobilnost, μ , Braunovske čestice, može izraziti prema jednačini:

$$D = \mu kT \quad (5.82)$$

gdje je k , Boltzmannova konstanta, a T temperatura. Ova jednačina se izvodi na sledeći način. Za proizvoljnu raspodjelu gustine Braunovskih čestica nakon dužeg vremena protok čestica će se izjednačiti i dobija se ravnotežno stanje (koje je konstantno u vremenu), pa se prema tome vremenska varijabla u izrazu $n(x,t)$ može smatrati konstantom i taj izraz prelazi u zavisnost

samo od položaja, $n(x)$. Time se dobija ravnotežno stanje procesa sedimentacije čestica koja je nezavisna od vremena t_0 i onda je gustina čestica gdje je sad koordinata položaja x_0

$$n(x) = n(x_0) e^{\frac{F(x-x_0)}{kT}} \quad (5.83)$$

i sada se vrši prvi i drugi izvod protoka čestica i ukupni protok je nula i dobija se

$$\frac{D}{kT} = \frac{1}{m\gamma} \quad (5.84)$$

i na kraju se dobija Einsteinova relacija

$$D = \frac{kT}{m\gamma} = \mu kT \quad (5.85)$$

U prethodnoj jednačini, varijabla μ je predstavljena izrazom $1/m\gamma$, što je mobilnost čestica koja se može izračunati i kao odnos sile i granične brzine, odnosno izraz F/u_g . Ukoliko se posmatra slučaj naelektrisanе čestice, posmatra se polje sile koje potiče od električnog potencijala.

Ako je gustina velika onda se zanemaruje međudjelovanje Braunovskih čestica i gustina se definiše na sledeći način. Definiše se vjerovatnoća pozicije čestice na koordinati položaja x u vremenu t , uz važenje uslova da se čestica u trenutku vremena t_0 nalazila na poziciji x_0 , odnosno $V(x, t|x_0, t_0)$. U tom slučaju, gustina $n(x, t)$, se dobija integraljenjem proizvoda izraza $n(x_0, t_0)$ i vjerovatnoće prelaza preko svih mogućih vrijednosti x_0 , pa se dobija izraz prema sledećoj jednačini:

$$n(x, t) = \int n(x_0, t_0) V(x, t|x_0, t_0) dx_0 \quad (5.86)$$

Uvrštava se data jednačina u jednačinu difuzije

$$\int n(x_0, t_0) \frac{\partial V(x, t|x_0, t_0)}{\partial t} dx_0 = D \int n(x_0, t_0) \frac{\partial^2 V(x, t|x_0, t_0)}{\partial x^2} dx_0 \quad (5.87)$$

Gdje je V vjerovatnoća položaja x čestice u vremenu t .

Obe jednačine se prebacuje na jednu stranu i izjednačimo sa nulom, pa se dobija sledeći izraz:

$$\int \left[n(x_0, t_0) \left(\frac{\partial V(x, t|x_0, t_0)}{\partial t} - D \frac{\partial^2 V(x, t|x_0, t_0)}{\partial x^2} \right) \right] dx_0 = 0 \quad (5.88)$$

Jednačina će biti tačna bez obzira na vrijednost dx_0 koja je derivacija koordinate položaja, onda i vjerovatnoća $V(x, t|x_0, t_0)$ ispunjava jednačinu difuzije, prema sledećem izrazu:

$$\frac{\partial V(x, t|x_0, t_0)}{\partial t} = D \frac{\partial^2 V(x, t|x_0, t_0)}{\partial x^2} \quad (5.89)$$

Pošto jednačina vrijedi bez obzira na odabrane početne koordinatu položaja x_0 i početnog vremena t_0 piše se dalje

$$\frac{\partial V(x, t)}{\partial t} = D \frac{\partial^2 V(x, t)}{\partial x^2} \quad (5.90)$$

Uzima se da je početni uslov da su u početnom vremenu t_0 sve čestice na istom koordinatnom položaju x_0

$$V(x_0, t_0) = \delta(x - x_0) \quad (5.91)$$

Pa je rješenje V vjerovatnoće

$$V(x_0, t_0 | x, t) = \frac{1}{\sqrt{4\pi D(t - t_0)}} e^{-\frac{(x - x_0)^2}{4D(t - t_0)}} \quad (5.92)$$

Dobijeno rješenje je gausova raspodjela s očekivanom vrijednosti x_0 i varijansom $4D(t - t_0)$ i dobijena jednačina je Greenova funkcija.

Sada se dijeli vremenski interval unutar kog se posmatra Braunovo kretanje, na periode $t_0, \dots, t_i, \dots, t_N$. Pomjeranje Braunove čestice u vremenskom intervalu od t_{i-1} do t_i , predstavlja varijabla $\Delta X(t_i)$, pri čemu je $X(t_i)$ pozicija čestice u trenutku t_i i važi $X(t_0 = 0) = 0$. Dodatno se može definisati uslov prema sledećoj jednačini, jer važi uslov da se u okruženju jedne čestice nalazi približno isti broj ostalih čestica u svakom trenutku usled pretpostavljene simetrije sistema, pa ne postoji ukupni protok čestica ako se posmatra kompletan sistem, pa je i očekivanje pomjeranja čestice nula uz pretpostavljeni uslov da je vjerovatnoća udara jednaka nuli, odnosno važi sledeći izraz:

$$\langle \Delta X(t_i) \rangle = 0 \quad (5.93)$$

Sada je položaj čestice

$$X(t_N) = \sum_{i=0}^N \Delta X(t_i) \quad (5.94)$$

I vjerovatnoća položaja je jednaka nuli

$$\langle X(t_N) \rangle = \left\langle \sum_{i=0}^N \Delta X(t_i) \right\rangle = \sum_{i=0}^N \langle \Delta X(t_i) \rangle = 0 \quad (5.95)$$

Autokovarijansa pomaka Brownovog kretanja je

$$\langle \Delta X(t_i) \Delta X(t_j) \rangle = 0, i \neq j \quad (5.96)$$

Znači, posmatra se kovarijansa između dvije promjenljive. Autokovarijansa je mjera kovarijanse između vrijednosti stohastične promjenljive u dva različita trenutka vremena, kao što je objašnjeno u prethodnim poglavljima. Ukoliko ne postoji autokorelacije, za varijansu važi uslov prema sledećoj jednačini:

$$\langle X^2 \rangle = \sum_{i=0}^N \langle \Delta X(t_i)^2 \rangle \quad (5.97)$$

Može se uvjesti uslov pretpostavke jednakosti svih članova u zbiru, $\langle \Delta X(t_i)^2 \rangle$, odnosno da je njihova vrijednost $\langle \Delta X^2 \rangle$ pa u tom slučaju važi izraz:

$$\langle X^2 \rangle = N \langle \Delta X^2 \rangle = t \frac{\Delta X^2}{\Delta t} \quad (5.98)$$

Vrijeme Δt predstavlja period vremena između dva sudara čestice sa molekulom okruženja (u posmatranom primjeru je to molekul vode), pri čemu se posle sudara, Braunova

čestica pomjera za neko rastojanje $\pm\Delta X$, što se periodično ponavlja. Ukoliko se uvede varijabla prosečne brzine, uz pretpostavku da se sistem nalazi u termičkoj ravnoteži i u stanju sistema koji je određen najvećom vjerovatnoćom dješavanja, može se koeficijent difuzije predstaviti sledećim izrazom:

$$D = \frac{1}{2\Delta t} \quad (5.99)$$

Na osnovu prethodnog, dobija se jednačina vjerovatnoće položaja prema sledećem izrazu:

$$\langle X^2 \rangle = 2Dt. \quad (5.100)$$

Na osnovu dobijene jednačine i Ajnštajnovе relacije se može zaključiti da postoji obrnuta proporcionalnost između vremena sudara i konstante trenja i temperature, odnosno za veću vrijednost konstante trenja (koja je direktno povezana sa koeficijentom viskoznosti) povećava se broj sudara čestica u sistemu, a takođe povišena temperatura (koja je direktno povezana sa brzinom kretanja) uzorkuje veći broj sudara čestica.

Može se Ajnštajnova relacija dobiti iz Langevin jednačine.

Langevin je 1908. pretpostavio da sile koje djeluju na suspendovanu česticu mase m može svesti na dvije. To je sila trenja srazmjerna brzini i svi spoljni uticaji fluida koji okružuju česticu. Jednačina koju je dao Langevin je

$$m \frac{d^2 x}{dt^2} = -f \frac{dx}{dt} + F \quad (5.101)$$

gdje $-f dx/dt$ je komponenta sile trenja a F sila svih drugih uticaja u fluidu. Množi se gornja jednačina sa x

$$m \frac{d^2 x}{dt^2} x = -f \frac{dx}{dt} x + Fx \quad (5.102)$$

Prvi i drugi izvod se piše na sledeći način

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} x &= \frac{1}{2} \frac{d(x^2)}{dt} \\ \frac{d^2 x}{dt^2} x &= \frac{1}{2} \frac{d}{dt} \left[\frac{d(x^2)}{dt} \right] - \frac{d(x^2)}{dt} \end{aligned} \quad (5.103)$$

Uvrštava se gornje dvije jednačine u (5.102)

$$\frac{m}{2} \frac{d}{dt} \left[\frac{d(x^2)}{dt} \right] - m \frac{d(x^2)}{dt} = -\frac{f}{2} \frac{d(x^2)}{dt} + Fx \quad (5.104)$$

Ova jednačina je za svaku česticu koja je suspendovana u fluidu i traži se srednja vrijednost svih izraza gornje jednačine za sve čestice

$$\frac{m}{2} \overline{\frac{d}{dt} \left[\frac{d(x^2)}{dt} \right]} - m \overline{\frac{d(x^2)}{dt}} = -\frac{f}{2} \overline{\frac{d(x^2)}{dt}} + \overline{Fx} \quad (5.105)$$

Pretpostavlja se da srednja vrijednost zadnjeg člana je jednaka nuli jer sila se mijenja na nepravilan način. Teorema o jednakoj raspodjeli je

$$m\bar{x}^2 = kT \quad (5.106)$$

Gdje je k Bolcmanova konstanta i T temperatura. Dalje je

$$\frac{d(\bar{x}^2)}{dt} = \frac{d}{dt}(\bar{x}^2) \quad (5.107)$$

Sada jednačina (5.104) je

$$\frac{m}{2} \frac{d}{dt} \left[\frac{d(\bar{x}^2)}{dt} \right] + \frac{1}{2} f \frac{d(\bar{x}^2)}{dt} = kT \quad (5.108)$$

Uvodi nova promjenljiva

$$\frac{d(\bar{x}^2)}{dt} = u \quad (5.109)$$

Jednačina (5.108) je

$$\frac{m}{2} \frac{du}{dt} + \frac{1}{2} fu = kT \quad (5.110)$$

Što je diferencijalna jednačina prvog reda čije je opšte rješenje

$$u = kT \frac{2}{f} + Ce^{-\frac{ft}{m}} \quad (5.111)$$

C je integraciona konstanta. Masa m je vrlo mala i količnik f/m je onda vrlo velik i eksponencijalni član teži ka nuli i onda je rješenje

$$u = \frac{d(\bar{x}^2)}{dt} = kT \frac{2}{f} \quad (5.112)$$

Gornji izraz se integriše od t=0 do t=τ i dobija se

$$\bar{x}^2 - \bar{x}_0^2 = kT \frac{2}{f} \tau \quad (5.113)$$

Kada je t=0 i x₀=0 i umjesto srednjeg x² zbog njegove male vrijednosti je Δx² srednja vrijednost sada je

$$\Delta \bar{x}^2 = kT \frac{2}{f} \tau \quad (5.114)$$

Stoksov zakon daje za viskoznu silu koja djeluje na česticu poluprečnika r i kreće se brzinom v u fluidu viskoznosti η izraz

$$F = 6\pi\eta r v \quad (5.115)$$

I onda je

$$f = \frac{F}{v} = 6\pi\eta r \quad (5.116)$$

Dobijena jednačina se kombinuje sa (5.114) i dobija se

$$\Delta x^2 = \frac{kT\tau}{3\pi\eta r} \quad (5.117)$$

Na osnovu Ajnštajnovе relacije, kao što je prethodno već rečeno, postoji direktna proporcionalnost između vremena sudara i konstante trenja i temperature, odnosno sa porastom temperature i konstante trenja raste i broj sudara čestica.

Modeli Brownovog kretanja, kako stohastičkog tako i determinističkog, već je dugo vremena od interesa za istraživače [322]. Prva definicija Brownovog kretanja bila je povezana sa stohastičkim procesom [323], u odnosu na širok dijametar različitih realnih stohastičkih procesa, a predstavljena je Wienerovim procesom, koji opisuje stohastički proces u kontinuiranom vremenu sa stvarnim vrijednostima [324]. Brownovo kretanje se može promatrati kao stohastičko ili determinističko u teoriji haosa, utemeljeno na determinističkim jednačinama koje opisuju stohastičke pojave [324], ali se kontrolisani parametri koji bi mogli pružiti punu repliku eksperimenta teško mogu odrediti ili definisati. Nedavni eksperimenti računski simulacija pokazali su mogućnost modeliranja haotičnog sistema kao stohastičkog, kontrolisanjem parametara simulacije i početnih uslova [324]. Takav pristup je omogućio istraživanje o tome kako upravljati haotičnim sistemima (i odrediti kontrolne parametre) kroz proučavanje putanja čestica koje imaju slučajno kretanje, odnosno korištenjem determinističkih jednačina za reprodukciju slučajnog ponašanja [324].

Generisanje determinističkog Brownovog kretanja moguće je kroz dodatne stepene slobode u Langevinovoj jednačini fenomenološkog sistema miješanja čestica i sudara u tečnostima [325]. Druga studija [326] reprodukovala je Brownovo kretanje korištenjem potpunog determinističkog skupa diferencijalnih jednačina i primijenila ga na stvarni problem implementacije elektronskog sklopa. Njihov deterministički model pokazao je da neke promjenljive unutar modela mogu omogućiti modeliranje dinamike kruga kao stohastičkog Brownovog ponašanja [326]. Postoje brojni realni sistemi koji pokazuju Brownovo ponašanje, a modelovanje takvih sistema pomoću determinističkih sistema (bez slučajnih komponenti) važno je područje u novim istraživanjima, uključujući sisteme za isporuku lijekova [325]. Analiza 126 različitih kombinacija vladajućih parametara dana je u [326], a oko 10% tih slučajeva uključivalo je determinističko Brownovo kretanje. Dobili su stohastičko ili determinističko Brownovo kretanje na osnovu početnih uslova podešavanja (davane su početne vrijednosti parametara za implementaciju kruga) [326].

Ferofluidi su suspenzije malih čestica od 10 nm, od kojih svaka sadrži jednu trajnu feromagnetnu domenu [327]; pa je je svaka čestica permanentni magnet, koji se u nedostatku vanjskog magnetnog polja rotira nasumično pod djelovanjem Brownovih sila, koje su jake zbog male veličine čestice [328]. U ferofluidima dipoli postoje bez polja i nasumično rotiraju Brownovim kretanjem [329]. Ferofluidi su zanimljivi magnetni fluidi koji se mogu kontrolisati spoljašnjim magnetnim poljem [330]. Postoji nekoliko primjena ferofluida u industrijskim i tehnološkim oblastima kao što su magnetna memorija, inkdžet pisači, magnetne brtve itd. [331]. Poznati su po svojim biomedicinskim primjenama kao što su kontrastna sredstva magnetne rezonancije [332], hipertermija [333], ciljane isporuka lijekova u stanice tumora i raka, antibakterijsko djelovanje itd. [334, 335].

Numeričke računске simulacije pojavile su se u prošloj deceniji kao moćni alati za analizu i predviđanje fizičkog ponašanja materijala na makro/mikro i nano nivoima, uz opsežna istraživanja primijenjenih modela i softverskih rješenja. Toplotna provodljivost tečnosti najutjecajniji je parametar za ponašanje tečnosti, a različiti pristupi njezinoj procjeni ili predviđanju za nove nanofluide proučavani su pomoću matematičkih modela [336–338] ili eksperimentalno potvrđenih modela [339]. Na primjer, modeli vezani uz reološke osobine

hibridnih ne-Newtonovih nanofluida su važni, budući da je dokazano da je sa povećanjem zapreminskog udjela nanočestica učinak povećanja temperature utjecajniiji, što dovodi do ne-Newtonovog ponašanja nanofluida i takođe ima veliki uticaj na viskoznost [339].

U ovom radu se proučava mogućnost korištenja i utjecaja na Brownovo kretanje za stvaranje uzorkovanih putanja čestica u difuznom kretanju ferrofluida, s ciljem pomoći u boljim nanofluidnim sistemima za isporuku lijekova. Haotičan model Brownovog kretanja teorijski je analiziran i simuliran korištenjem softvera Maple. Haotični model je mapiran s uvedenim kontrolnim parametrom, p , koji zavisi o koeficijentu viskoznosti te mase i veličini čestica, analogno Langevinovoj jednačini. Posmatran je ferrofluid u gravitacionom polju bez prisustva vanjskog magnetnog polja u dvodimenzionalnom modelu.

Računska simulacija pokazala je da nanočestice mogu pokazivati determinističke djelove u haotičnom modelu za određene materijalne osobine čestica (i okolne tečnosti, kao i njihova međusobno povezane osobine) što može rezultirati kontrolisanim ponašanjem nanofluida. Oblici putanje značajno su promijenjeni za male promjene u parametru p : vrijednost 1 rezultirala je potpuno linearnom putanjom, dok je vrijednost 0,9 proizvela potpuno slučajnu putanju. Najniža vrijednost p (0,5) uvela je obrasce linearnosti unutar haotičnog kretanja, uz uočene promjene u obliku i gustini putanja. Budući da je parametar p povezan s viskoznošću tečnosti te radijusom i masom čestice, može se pretpostaviti da se takvo prelazno ponašanje s promjenama parametra p može pripisati složenom fenomenu koji naglašava zavisnosti između viskoznosti i zapreminskih udjela čestica u nanotečnosti. Za vrijednosti p između označenih vrijednosti, simulacijom su generisane potpuno nasumične putanje. U skladu s tim, može se prilagoditi putanja čestice u tečnosti, bez obzira na strategiju propulzije egzogene snage (npr. vanjskog magnetnog polja), prilagođavanjem vrijednosti parametra p , koji je povezan s viskoznošću i zapreminskim udjelima nanočestice u tečnosti [340].

Kretanje čestice u dvodimenzionalnom modelu opisuje se Langevinovom jednačinom

$$\frac{d^2\xi}{dt^2} = -\beta \frac{d\xi}{dt} + f_\xi \quad (5.118)$$

Gdje je

$$\beta = \frac{6\pi\eta r}{m}, f_\xi = \frac{F_\xi}{m}, \xi = x, y \quad (5.119)$$

η viskoznost fluida, r je dijametar čestice i masa čestice. Na česticu djeluje Stoksova viskozna sila i fluktuirajuća nasumična sila F sa Gausovom distribucijom.

Kretanje čestice u haotičnom dvodimenzionalnom modelu je

$$\xi(t+1) = [\xi(t)] + F(\xi(t) - [\xi(t)]); \xi = x, y, \quad (5.120)$$

gdje je $[\xi]$ cijeli dio ξ dok je

$$F(u) = \begin{cases} 2(1+q)u, & 0 \leq u \leq \frac{1}{2} \\ 2(1+q)(u-1) + 1, & \frac{1}{2} \leq u \leq 1 \end{cases} \quad (5.121)$$

$F(u)$ je definisan u intervalu $[0,1]$, $q > 0$.

Haotičan model je oblika

$$\xi(t+1) = \xi(t) + p \sin(2\pi\xi(t)) \quad (5.122)$$

a u jednačini je $\xi=x,y$, t je vremenska koordinata i p je kontrolni parametar koji zavisi od viskoznosti fluida. Model rješavamo pomoću matematičkog softvera Maple čiji radni list je:

```
>restart:
>p:=1.0:
>x(0):=0.9:
>for t from 0 to 400 do
>x(t+1):=x(t)+p*sin(2*evalf(Pi)*y(t)) end do:
>y(0):=1.4:
>for t from 0 to 400 do
>y(t+1):=y(t)+p*sin(2*evalf(Pi)*x(t)) end do:
>with(plots):listplot([seq([x(tau),y(tau)],tau=0..400)],thickness=3,axes=none);
```

Nakon niza odrađenih kompjuterskih eksperimenata, mijenjajući kontrolni parametra p , uočena je pravilnost kod kretanja čestice u fluidu stohastično i haotično. Čestica se kreće deterministički za navedene vrijednost parametra p

$$p = N + \frac{1}{2}, \quad N = 0, \frac{1}{2}, 1, \frac{3}{2}, 2, \frac{5}{2}, \dots \quad (5.123)$$

Uočava se velika zavisnost od viskoznosti (unutrašnjeg trenja) kod fluida. Kako kod kretanja samog fluida tako i kod kretanja čestice koja se kreće u fluidu. Zato su i eksperimentalni uzorci koji se dobijaju pomoću 3D štampe isto tako zavisni o samoj viskoznosti materijala koji se koristi pri štampanju. Da bi dobili kvalitetne uzorke potrebno je poznavati osnovne fizičke veličine koji karakterišu 3D štampanje i pomoću kojih se može izračunati tangencijalni napon.

Fluidi čija je karakteristika linearna promjena tangencijalnog napona s promjenom brzine smicanja (gradijenta brzine) su njutnovski fluidi. Viskoznost je konstantna za razne vrijednosti brzine te jedino zavisi o pritisku i temperaturi i važi Njutnov zakon viskoznosti. Dok fluidi koji pokazuju nelinearnu zavisnost između ovih komponenti su nenjutnovske. Viskoznost je promjenljiva veličina i ne važi Njutnov zakon. Kod nenjutnovski fluida viskoznost zavisi o brzini smicanja v pored temperature i pritiska.

Kod eksperimentalnih podataka posmatra se parametri štampe brzina štampanja, temperatura i pritisak pomoću kojih se dobija napon smicanja.

Formula za napon smicanja je

$$\tau = \tau_0 + \eta P \quad (5.124)$$

gdje je prvi član adheziono naprezanje (napon smicanja koji se javlja na početku)

τ_0 i drugi član je dodatni napon izazvan pritiskom ili abrazivno trenje, gdje je η koeficijet trenja a P pritisak

$$\tau_n = \eta P. \quad (5.125)$$

5.4 Eksperimentalna validacija na uzorcima dobijenim primenom tehnologija 3D štampe

Izrađena su dva seta uzoraka od mekih materijala, pri čemu su materijali izabrani na osnovu obimnog pregleda i sistematizacije literaturnih izvora vezano za meke materijale koji se primenjuju u 3D štampi i u oftalmološkim primjenama [388]:

- prvi set uzoraka većih dimenzija kod kojih su primenjene dve vrste 3D štampe: SLA i FDM tehnologija

- drugi set uzoraka malih dimenzija, geometrijskog oblika intraokularnih sočiva, kod kojih su varirani paramteri FDM 3D štampe i koji su testirani na pritisna opterećenja

5.4.1 Eksperimentalni uzorci dobijeni primenom SLA i FDM tehnologija 3D štampe

Creality elastična smola koja je vrlo slična PDMS i njegovim elastičnim osobinama korištena je za SLA 3D štampanje uzoraka ravne cijevčice. Parametri 3D štampanja dati su u Tabeli 4.

Tabela 4. Parametri štampe za uzorke ravnih cijevčica kod SLA 3D štampanja

Maksimalna zapreminska brzina	15 mm ³ /s
Minimalno prečišćavanje	15 mm ³
Početna brzina	3 mm/s
Brzina štampe	28 mm/s
Brzina štampe na početku zaustavljanja štampe	100 mm/s
Brzina štampe pri zaustavljanju	90 mm/s
Broj pokreta hlađenja	4
Brzina prvog pokreta hlađenja	2.2 mm/s
Brzina posljednjeg pokreta hlađenja	3.4 mm/s
Zapremina višenamjenskog alata	10 mm ³
Protok pri pritiskivanju višenamjenskog alata	10 mm ³ /s

Korišten je i termoplastični poliuretanski (TPU) filament (dijametra 1,75 mm; Voxellab Natural TPU) za FDM 3D štampanje uzoraka zakrivljenih cijevi. Parametri 3D štampanja dati su u Tabeli 5.

Tabela 5. Parametri štampe za uzorke zakrivljenih cijevi pri FDM 3D štampanju

Brzina prvog sloja	
Prvi sloj	50 mm/s
Ispuna prvog sloja	105 mm/s

Brzina drugih slojeva	
Spoljni zid	200 mm/s
Unutrašnji zid	350 mm/s
Rijetka ispuna	450 mm/s
Unutrašnja čvrsta ispuna	350 mm/s
Gornja površina	200 mm/s
Brzina putovanja	500 mm/s
Ubrzanje	
Normalno štampanje	10000 mm ² /s
Prvi sloj	500 mm ² /s
Spoljni zid	5000 mm ² /s
Gornja površina	2000 mm ² /s
Rijetka ispuna	100 %
Temperatura štampanja	
Mlaznica	230 °C
Hladna ploča	30 °C
Tehnička ploča	30 °C
Glatka polietimerimidska (PEI) ploča	35 °C
Teksturirana polietimerimidska (PEI) ploča	35 °C
Volumetrijsko ograničenje brzine	
Maksimalna zapreminska brzina	3.6 mm ³ /s

5.4.2 Eksperimentalni uzorci oblika sočiva dobijeni primjenom FDM tehnologije 3D štampe

Za drugi set eksperimentalnih uzoraka primjenom FDM 3D štampe izrađeni su uzorci od visoko elastične silikonske gume koja predstavlja elastični materijal za izradu intraokularnih sočiva: TPU fleksibilni materijal (dijametra 1.75 mm; Devil Design TPU).

Brzina 3D štampe je varirana, kao najuticajniiji parametar na mehaničke karakteristike finalnog materijala, da bi se postigle optimalne karakteristike izrađenog sočiva s aspekta mehaničkih karakteristika:

- uzorak 1, 30 mm/s, brzina 3D štampe
- uzorak 2, 40 mm/s, brzina 3D štampe
- uzorak 3, 50 mm/s, brzina 3D štampe
- uzorak 4, 60 mm/s, brzina 3D štampe
- uzorak 5, 70 mm/s, brzina 3D štampe

Ostali parametri FDM 3D štampe, na uređaju Bambu Lab, su:

- Temperatura dizne, 235 °C
- Temperatura ploče, 60 °C
- Prečnik dizne 0.4 mm

Svi uzorci su dalje ispitivani na univerzalnom uređaju za ispitivanje mehaničkih karakteristika (Brookfield Mechanical Analyzer CT3). Uzorci su testirani na pritisak, sa variranjem tri različite brzine pritiskivanja (0.01 mm/s, 0.05 mm/s, 0.1 mm/s), a pomjeranje – hod pritisnog ravnog indentera je za sve testove bio isti (0.5 mm), određen kao optimalni hod za sve uzorke, a prema debljini uzoraka (maksimalno odstojanje uzorka od podloge je 2 mm).

Rezultati ovog dijela istraživanja su dati u narednom poglavlju Rezultati istraživanja.

5.5 Numeričko rješavanje tangencijalnog napona

Matematički model tangencijalnog napona u odnosu na smično naprezanje, brzinu smicanja, pritisak i brzinu je razvijen na osnovu FENE modela za nenjutnovske viskoelastične gelove. Softver Maple korišten je za modelovanje, simulaciju i numeričko rješenje za različite vrijednosti parametara i proučavanje ponašanja gela. Maple je računski algebarski sistem, softver opšte namjene za simboliku, numeriku, grafiku i simulacije [341], [343], koji spada u grupu softvera za računarsku algebru, od kojih su drugi poznati softveri Mathematica, Derive, REDUCE, Matlab, MACSYMA, Mathcad, MuPad, Axiom. Broj korisnika Maple software je trenutno veći od dva miliona [342]. Maple biblioteka sadrži preko tri hiljade funkcija: računanje izvoda, rješavanje algebarskih i diferencijalnih jednačina, operacije sa matricama, faktorizacija polinoma, obrada podataka, kreiranje FORTRAN – ovog ili C – koda, Furjeova transformacija, a omogućava i kombinacije teksta, računanja i grafike uključujući prilagođeno programiranje.

Izraz za tangencijalni napon dat je sledećim izrazom [354]:

$$\tau = n_0 \frac{\frac{1}{\tau_t} \int_0^\infty \exp \left[-\frac{kTu_0}{v_0 \tau_t \lambda M} \left(e^{\frac{v_0 \lambda M}{kT} t_a} - 1 \right) \right] M v_0 t_a dt_a}{1 + \frac{1}{\tau_t} \int_0^\infty \exp \left[-\frac{kTu_0}{v_0 \tau_t \lambda M} \left(e^{\frac{v_0 \lambda M}{kT} t_a} - 1 \right) \right] dt_a} \quad (5.126)$$

Rješava se numerički:

Konstanta $k \cdot T / \lambda \cdot M$

$k = 1.38 \cdot 10^{-23}$ J/mol Bolcmanova konstanta

$T = 293$ K Temperatura

$\lambda = 1 \text{ nm} = 0.000000001$ m Talasna dužina

$M = 0.0001$ N/m Hukova konstanta

Uzima se određena vrijednost brzine v_0 u m/s i rješavamo integral numerički u zavisnosti od vremena t_a u sekundama. Integral rješavamo pomoću matematičkog softvera Maple.

> #radni list

> restart:

> #racunanje tangencijalnog napona

```

> Digits:=70:#preciznost
> V:=24752480:Z:=0.00000004:M:=0.0001:#V=lambaM/kT,Z=kT/lambaM
KONSTANTE
> v0:=0.0003:tau:=10:# brzina i vrijeme
> alpha:=int((exp(-exp(v0*x*V)/(v0*t/Z)+1/(v0*t/Z)))*v0*M*x,x=0..infinity):#gornji
izraz za tangencijalni napon
> alpha1:=(1/t)*alpha:#sada mnozimo gornji izraz sa 1/t
> I1:=evalf(alpha1):#numericki rjesavamo integral
> beta:=int((exp(-exp(v0*x*V)/(v0*t/Z)+1/(v0*t/Z))),x=0..infinity):#donji izraz za
tangencijalni napon
> beta1:=(1/t)*beta:#mnozimo sa 1/t gornji izraz
> I2:=evalf(beta1):#numericki rjesavamo integral
> N0:=1.21*10^15:#KONSTANTA
> tau:=N0*(I1/(1+I2));#tangencijalni napon

```

6. Rezultati istraživanja

6.1 Dinamički model

Analizirali smo teorijski model kao što je prethodno predstavljen i koristili softver Maple za izvođenje računarskog eksperimenta. Uočen je ferrofluid u gravitacionom polju bez prisustva spoljašnjeg magnetnog polja u xy ravni i dat je početno stanje na x i y osama za ferrofluid. Izvodi se 400 sudara sa molekulima tečnosti. Za vrijednosti kontrolnog parametra p koje zavise od koeficijenta viskoziteta i mase i veličine čestica (po analogiji sa β koeficijentom u jednačini (26), kao što je prikazano u sljedećim jednačinama), dobili smo putanju na osnovu koje se kretanje može se okarakterisati. Karakter samog kretanja zavisi od vrijednosti kontrolnog parametra. Numerički model može da sprovede veliki broj različitih kompjuterskih simulacija za kratko vrijeme. Počeli smo sa jednostavnim niskodimenzionalnim determinističkim sistemima koji mogu pokazati difuzno ponašanje. Haotično ponašanje je moguće povezati sa difuzijom u jednostavnim niskodimenzionalnim modelima, podržavajući ideju da je kaos bio u samom poreklu difuzije [344].

Deterministička difuzija je fenomen takođe prisutan u haotičnim mapama na liniji. Mnogi istraživači se bave ovim fenomenom [345]. Godine 1908. Langevin je koristio stohastičku diferencijalnu jednačinu da opiše spore promjene makroskopskih varijabli. Na česticu djeluju Stoksova viskozna sila i fluktuirajuća nasumična sila sa Gausovom raspodjelom. Ajnštajn posmatra Braunovo kretanje kao difuziju. Lanževenove jednačine su definisane kao stohastičke jednačine [346]. Fudžisaka i Grosman su radili na dinamičkoj teoriji Braunovskog kretanja [345]. Primjer jednodimenzionalnog dinamičkog sistema sa izolovanim vremenom može se dati jednačinom (347):

$$x(t+1) = [x(t)] + F(x(t) - [x(t)]), \quad (6.1)$$

gde je $x(t)$ položaj čestice x u funkciji vremena t koje se vrši difuzijom u realnoj osi. Zgrade $[]$ označavaju cijeli broj argumenata. $F(u)$ je mapa definisana u intervalu $[0, 1]$. Na osnovu Lanževenove jednačine možemo posmatrati Braunovo kretanje čestice mase m u dvodimenzionalnom modelu na sljedeći način:

$$\frac{d^2\xi}{dt^2} = -\beta \frac{d\xi}{dt} + f_\xi, \quad (6.2)$$

gdje:

$$\beta = \frac{6\pi\eta r}{m}, f_\xi = \frac{F_\xi}{m}, \xi = x, y, \quad (6.3)$$

gde je η viskozitet tečnosti, r je poluprečnik čestice i m je masa čestice. U jednačini (6.2), na česticu djeluju Stoksova viskozna sila i fluktuirajuća nasumična sila sa Gausovom raspodjelom [348].

6.2 Deterministički model Braunovog kretanja

Uzimajući u obzir jednačine date u prethodnom dijelu, haotični model se može mapirati kao što je dato u jednačini (5.212). Jednačina (5.212) je izvedena iz jednačine (5.210) i opisuje Braunovo kretanje čestica u dvodimenzionalnom haotičnom modelu, gde je promjenljiva t zamijenjena sa $\xi = x, y$

$$\xi(t+1) = [\xi(t)] + F(\xi(t) - [\xi(t)]); \xi = x, y, \quad (6.4)$$

gdje je $[\xi]$ cijeli broj ξ dok

$$F(u) = \begin{cases} 2(1+q)u, & 0 \leq u \leq \frac{1}{2} \\ 2(1+q)(u-1) + 1, & \frac{1}{2} \leq u \leq 1 \end{cases} \quad (6.5)$$

gdje je $F(u)$ mapa definisana na intervalu $[0, 1]$ koja ispunjava sljedeća svojstva:

- (i). Mapa $u(t+1) = F(u(t)) \pmod{1}$ je haotična.
- (ii). $F(u)$ mora biti veći od 1 i manji od 0 za neke vrijednosti u , tako da postoji vjerovatnoća da se pobjegne iz svake jedinične ćelije (jedinična ćelija realne ose je svaki interval $C\ell \equiv [\ell, \ell + 1]$, sa $\ell \in \mathbb{Z}$); ℓ je broj iz grupe cijelih brojeva $\mathbb{Z}$.
- (iii). $Fr(u) = 1 - Fl(1 - u)$, gdje Fl i Fr definišu mapu u $u \in [0, \frac{1}{2}]$ i $u \in [\frac{1}{2}, 1]$, respektivno. Ovaj uslov antisimetrije u odnosu na $u = 1/2$ je uveden da bi se izbjegao neto pomak.

Ako se teorijski model predstavljen u našoj studiji mapira haotičnim modelom, može se navesti kao u jednačini (6.4). Sa uvođenjem prethodne $F(u)$ sinusoidne funkcije, jednačina (5.212) se shodno tome može navesti kao jednačina (6.4).

$$\xi(t+1) = \xi(t) + p \sin(2\pi\xi(t)), \quad (6.6)$$

gdje je $\xi = x, y$ vremenski zavisna koordinata t i p je kontrolni parametar koji zavisi od koeficijenta viskoznosti tečnosti.

Kada se izvede serija kompjuterskih eksperimenata gdje se parametar p mijenja, primjećuje se da Braunova čestica može biti u stohastičkom ili haotičnom kretanju. Legitimnost se može izvesti iz sljedećeg. Kretanje čestice ima determinističke obrasce za sljedeće vrijednosti parametra p :

$$p = N + \frac{1}{2}, \quad N = 0, \frac{1}{2}, 1, \frac{3}{2}, 2, \frac{5}{2} \dots \quad (6.7)$$

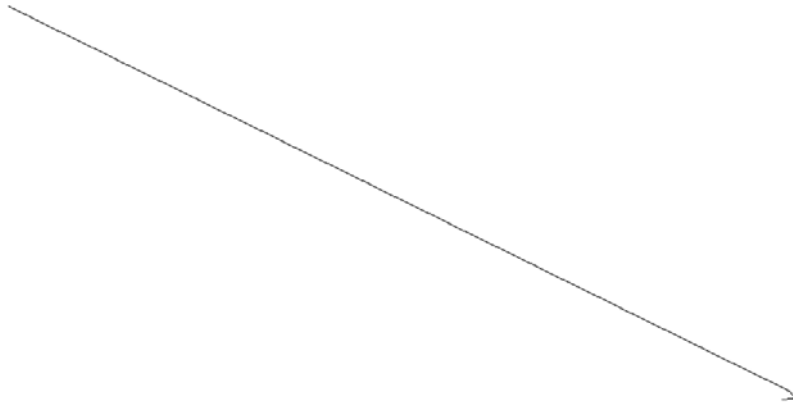
Kompjuterski eksperimenti su pokazali da ferrofluid može da ispoljava različite modove determinističke dinamike u okviru dvodimenzionalnog modela, u zavisnosti od početne vrijednosti parametra p , kao što je prikazano na slikama 24–29. Na slici 24 prikazana je linearna putanja ferrofluida. Slike 25 i 26 su klasični primjeri haotičnog kretanja čestice. Slike 28–29 prikazuju prelazak iz determinističkog u haotično stanje sistema. Ovo je demonstrirano kompjuterskim eksperimentom gdje su za isti početni uslov (ulazna vrijednost parametra p) dobijeni isti obrasci svaki put kada se kompjuterska simulacija ponavlja.

Stanje sistema je opisano vektorom $\xi(t)$ dimenzije d , jednačina (6.6). Putanja je diskretizovana u vremenu gde je korak diskretizacije τ i vektor dimenzije d je uveden u jednačinu (6.8) sa pripadajućim nizom (dužine m) datim u jednačini (6.9).

$$\Xi^m(t) = (\xi(t), \xi(t+\tau), \dots, \xi(t+m\tau-\tau)) \quad (6.8)$$

$$W^m(\varepsilon, t) = (i(\varepsilon, t), i(\varepsilon, t+\tau), \dots, i(\varepsilon, t+m\tau-\tau)) \quad (6.9)$$

gdje $i(\varepsilon, t + j\tau)$ označava ćeliju od $\xi(t + j\tau)$, dužine ε .



Slika 24. Linearna putanja čestice u dvodimenzionalnom haotičnom modelu za vrijednost parametra $p = 1,0$.

Dobijena je vrijednost od 0,3060 za entropiju Kolmogorova–Sinaja (jednaka zbiru pozitivnih eksponenta Ljapunova), izračunate prema sljedećim jednačinama:

$$h_{KS} = \lim_{\varepsilon \rightarrow 0} h(\varepsilon, \tau) \quad (6.10)$$

$$h(\varepsilon, \tau) = \frac{1}{\tau} \lim_{m \rightarrow \infty} \frac{1}{m} H_m(\varepsilon, \tau) \quad (6.11)$$

$$H_m(\varepsilon, \tau) = - \sum_{W^m(\varepsilon)} P(W^m(\varepsilon)) \ln P(W^m(\varepsilon)) \quad (6.12)$$

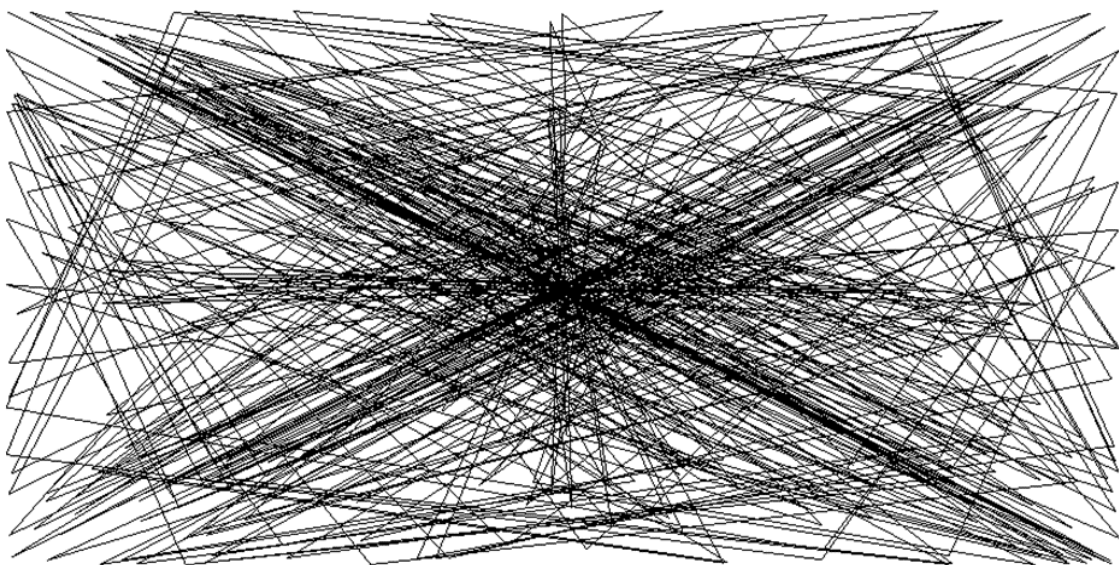
U gornje tri jednačine je ε dužina brida, τ je vrijeme a $\ln P(W(\varepsilon))$ je vjerovatnoća, W je vektor. Varijabla h_{KS} ima vrijednost između nule i beskonačnosti, čime se dokazuje da je sistem haotičan.



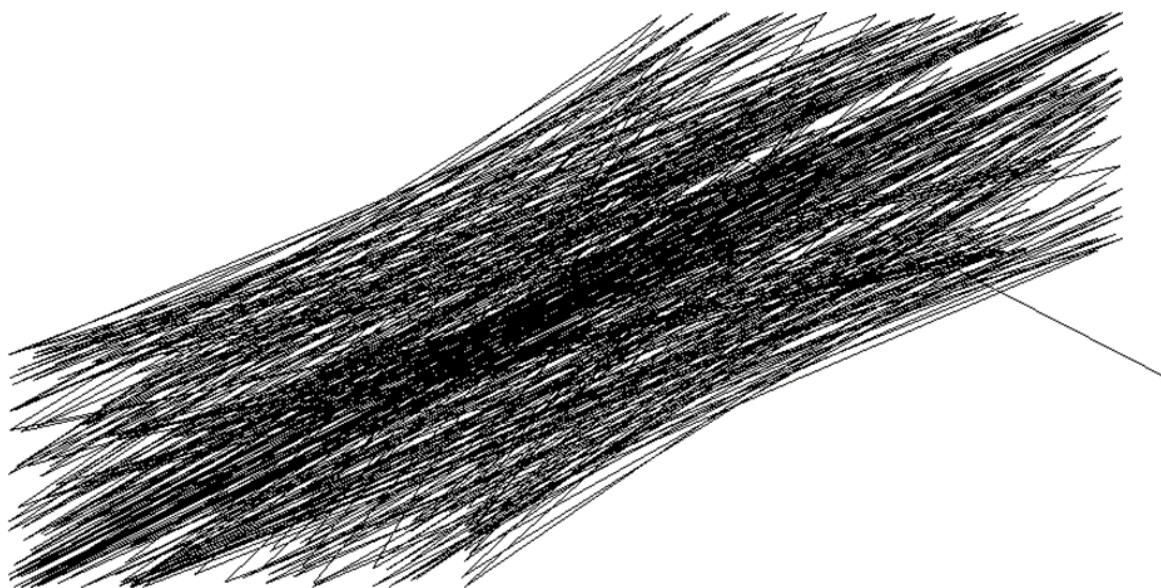
Slika 25. Putanja čestice u dvodimenzionalnom haotičnom modelu za vrijednost parametra, $p = 0,9$.



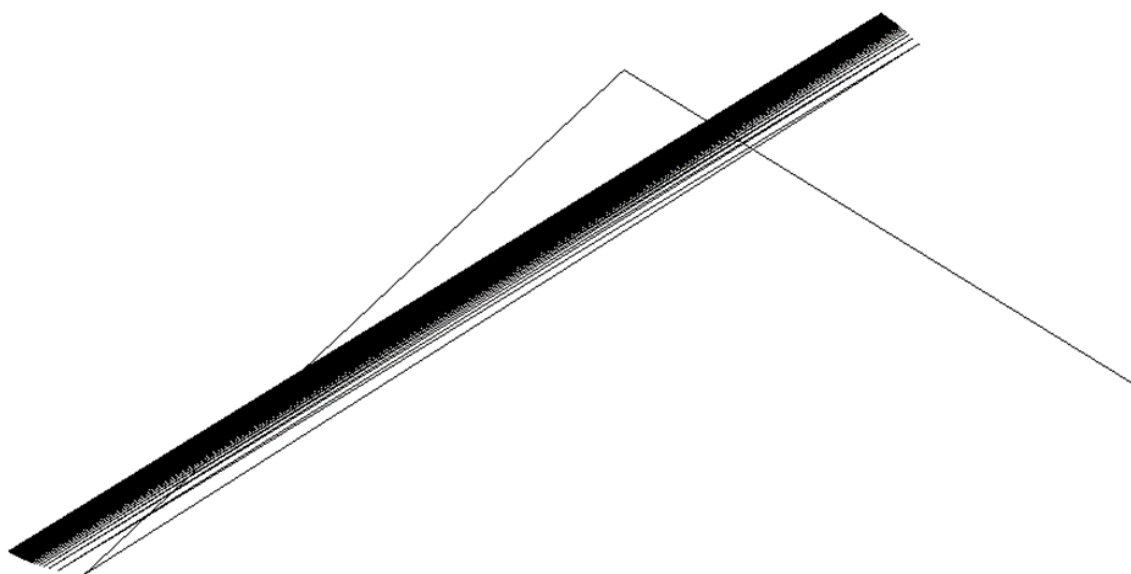
Slika 26. Putanja čestice u dvodimenzionalnom haotičnom modelu za vrijednost parametra, $p = 0,8$.



Slika 27. Putanja čestice u dvodimenzionalnom haotičnom modelu za vrijednost parametra, $p = 0,7$.



Slika 28. Putanja čestice u dvodimenzionalnom haotičnom modelu za vrijednost parametra, $p = 0,6$.



Slika 29. Putanja čestice u dvodimenzionalnom haotičnom modelu za vrijednost parametra, $p = 0,5$.

6.3 Tangencijalni napon

Predložen je numerički model tangencijalnog napona u zavisnosti od brzine smicanja i brzine štampanja vezano uz reološke osobine elastičnog polimera tokom 3D štampanja. Korišten je model FENE za izvođenje izraza tangencijalnog naprezanja τ , u odnosu na brzinu štampanja V i napisan je početni oblik Hukovog zakona $f(\Delta L)$:

$$\begin{aligned}
f(\Delta L) &= \frac{M \cdot \Delta L}{1 - \left(\frac{\Delta L}{\Delta L_m} \right)^2} \\
\Delta L_m &\rightarrow \infty \\
\Delta L_m &= V_0 \cdot t_m \\
\Delta L &= V_0 \cdot t_a \\
f(t_a) &= \frac{M \cdot V_0 \cdot t_a}{1 - \left(\frac{V_0 \cdot t_a}{V_0 \cdot t_m} \right)^2} \\
f(t_a) &= \frac{M \cdot V_0 \cdot t_a}{1 - \left(\frac{t_a}{t_m} \right)^2}
\end{aligned} \tag{6.13}$$

gdje je f sila zavisna od ΔL dužine deformacije, M je Hukova konstanta, V je brzina i t je vrijeme, a gdje indeksi označavaju početne uslove (0) i maksimume (m). Jednačina (6.13) može se proširiti [39] pomoću sledećih jednačina:

Navedene su jednačine gdje je g funkcija u zavisnosti od vremena vezivanja, u i τ su jednačine koje opisuju promjenu brzine vezivanja u zavisnosti od temperature, gdje je t vrijeme, T temperatura, W i u je razlika u slobodnim energijama između nevezanog i vezanog mjesta vezivanja i E energija, k Bolcmanova konstanta, λ talasna dužina, z je promjenjiva koordinata a τ vrijeme relaksacije:

$$\begin{aligned}
g(t_a) &= \exp \left(- \frac{u}{\tau_t} \int_0^{t_a} e^{\frac{\lambda f(z)}{k \cdot T}} dz \right) \\
u &= e^{-\frac{W}{k \cdot T}} \\
\tau_t &= \tau_{t0} e^{\frac{E}{k \cdot T}}
\end{aligned} \tag{6.14}$$

Sada je integral koji je dobijen kao funkcija u zavisnosti od vremena vezivanja, gdje je t vrijeme, z promjenljiva, ΔL_m maksimalna promjena dužine, x, y su promjenljive varijable koordinate u integralu Q , k Bolcmanova konstanta, T temperatura i M Hukova konstanta:

$$\begin{aligned}
g(t_a) &= \exp \left[- \frac{u \cdot t_m}{\tau_t} \int_0^{t_a} \exp \left(\frac{\Delta \hat{L}_m \cdot z}{1 - z^2} \right) dz \right] \\
\Delta \hat{L}_m &= \frac{\lambda \cdot M \cdot \Delta L_m}{k \cdot T} \\
Q(x, y) &= \int_0^x \exp \left(\frac{y \cdot z}{1 - z^2} \right) dz
\end{aligned} \tag{6.15}$$

Integral u zavisnosti od vremena t sada ima oblik gdje je V_0 početna brzina i t_m krajnji interval vremena

$$g(t_a) = \exp \left[-\frac{u \cdot \Delta \hat{L}_m}{\hat{V}_0} Q \left(\frac{t_a}{t_m}, \hat{L}_m \right) \right] \quad (6.16)$$

Dalje su navedene dvije funkcije sa dvije promjenljive u opštem obliku koje se koriste da bi definisali dvije funkcije $f(t_a)$ i $g(t_a)$, a prema [349, 350]:

$$\begin{aligned} E_2(x, y) &= \int_0^1 \exp[-xyQ(\hat{z}, y)] d\hat{z} \\ G_2(x, y) &= \int_0^1 \frac{\hat{z}}{1-\hat{z}^2} \exp[-xyQ(\hat{z}, y)] d\hat{z} \end{aligned} \quad (6.17)$$

Može se pisati, gdje su jednačine određeni integrali sa promjenjivom vrijeme t i M je Hukova konstanta, u je razlika u slobodnim energijama između nevezanog i vezanog mjesta vezivanja, ΔL_m maksimalna promjena dužine

$$\begin{aligned} \int_0^{t_m} g(t_a) dt_a &= t_m E_2 \left(\frac{u}{\hat{V}_0}, \Delta \hat{L}_m \right) \\ \int_0^{t_m} g(t_a) f(t_a) dt_a &= M V_0 t_m^2 G_2 \left(\frac{u}{\hat{V}_0}, \Delta \hat{L}_m \right) \end{aligned} \quad (6.18)$$

Dalje na osnovu sledeće jednačine (6.19), gdje je τ vrijeme relaksacije, n_0 broj vezivanja

$$\tau_0 = n_0 \frac{\frac{1}{\tau_t} \int_0^\infty g(t_a) f(t_a) dt_a}{1 + \frac{1}{\tau_t} \int_0^\infty g(t_a) dt_a} \quad (6.19)$$

A jednačina (6.19) je dobijena kombinacijom navedene dolje napisane dvije jednačine

$$\begin{aligned} \tau_0 &= \int_0^\infty n(t_a) f(t_a) dt_a \\ n(t_a) &= n_0 \left(\frac{\frac{1}{\tau_t} g(t_a)}{1 + \frac{1}{\tau_t} \int_0^\infty g(t_a) dt_a} \right) \end{aligned} \quad (6.20)$$

Dobija se izraz za tangencijalni napon τ_0 , t_a je vrijeme, $f(t_a), g(t_a)$ su funkcije koje definišu sile vezivanja, n je broj vezivanja a τ_t je vrijeme relaksacije. U jednačini (6.21) su promjenljive koje označavaju V_0 brzina, ΔL_m maksimalna promjena dužine, τ vrijeme relaksacije, u je razlika u slobodnim energijama između nevezanog i vezanog mjesta vezivanja

$$\hat{\tau} = \hat{V}_0 \frac{\left(\frac{\Delta \hat{L}_m}{\hat{V}_0} \right)^2 G \left(\frac{u_0}{\hat{V}_0}, \hat{V}_0 \right)}{1 + \left(\frac{\Delta \hat{L}_m}{\hat{V}_0} \right) E \left(\frac{u_0}{\hat{V}_0}, \hat{V}_0 \right)} \quad (6.21)$$

gdje G i E funkcija dvije promjenljive x,y ima oblik

$$\begin{aligned} G(x, y) &= \int_0^1 \frac{\hat{z}}{1-\hat{z}^2} \exp[-xyQ(\hat{z}, y)] d\hat{z} \\ E(x, y) &= \int_0^1 \exp[-xyQ(\hat{z}, y)] d\hat{z} \end{aligned} \quad (6.22)$$

Gdje je varijabla Q sljedeća jednačina u zavisnosti od dvije promjenljive x,y

$$Q(x, y) = \int_0^x \exp\left\{\frac{yz}{1-z^2}\right\} dz \quad (6.23)$$

i ostale jednačine imaju oblik gdje je n_0 broje vezivanja, k Bolcmanova konstanta, M Hukova konstanta, λ talasna dužina, v je brzina, ΔL_m maksimalna promjena dužine, τ vrijeme relaksacije

$$\begin{aligned} \hat{\tau} &= \frac{\tau}{\tau_*} \\ \tau_* &= \frac{n_0 kT}{\lambda} \\ \hat{V}_0 &= \frac{v_0}{v_*} \\ v_* &= \frac{kT}{\tau_l \lambda M} \\ \Delta \hat{L}_m &= \frac{\Delta L_m}{l_*} \\ l_* &= \frac{kT}{\lambda M} \end{aligned} \quad (6.24)$$

U funkcije G i E se uvodi dvije nove promjenljive umjesto x i y

$$\begin{aligned} G\left(\frac{u_0}{\hat{V}_0}, \hat{V}_0\right) &= \int_0^1 \frac{\hat{z}}{1-\hat{z}^2} \exp\left[-\frac{u_0}{\hat{V}_0} \hat{V}_0 Q(\hat{z}, \hat{V}_0)\right] d\hat{z} \\ G\left(\frac{u_0}{\hat{V}_0}, \hat{V}_0\right) &= \int_0^1 \frac{\hat{z}}{1-\hat{z}^2} \exp[-u_0 Q(\hat{z}, \hat{V}_0)] d\hat{z} \\ E\left(\frac{u_0}{\hat{V}_0}, \hat{V}_0\right) &= \int_0^1 \exp\left[-\frac{u_0}{\hat{V}_0} \hat{V}_0 Q(\hat{z}, \hat{V}_0)\right] d\hat{z} \\ E\left(\frac{u_0}{\hat{V}_0}, \hat{V}_0\right) &= \int_0^1 \exp[-u_0 Q(\hat{z}, \hat{V}_0)] d\hat{z} \end{aligned} \quad (6.25)$$

Sada se uvrsti u tangencijalni napon gore navedene promjenljive gdje je n_0 broje vezivanja, k Bolcmanova konstanta, M Hukova konstanta, λ talasna dužina, v je brzina, ΔL_m maksimalna promjena dužine, τ vrijeme relaksacije

$$\begin{aligned}
\frac{\tau}{\tau_*} &= \frac{v_0}{v_*} \frac{\left(\frac{\Delta l_m}{l_*} \frac{v_0}{v_*} \right)^2 G\left(\frac{u_0}{\hat{V}_0}, \hat{V}_0 \right)}{1 + \left(\frac{\Delta l_m}{l_*} \frac{v_0}{v_*} \right) E\left(\frac{u_0}{\hat{V}_0}, \hat{V}_0 \right)} \\
\frac{\tau}{n_0 kT} &= \frac{v_0}{kT} \frac{\left(\frac{\Delta l_m}{kT} \frac{\lambda M}{v_0} \right)^2 G\left(\frac{u_0}{\hat{V}_0}, \hat{V}_0 \right)}{\frac{\lambda}{\tau_t \lambda M} + \left(\frac{\Delta l_m}{kT} \frac{\lambda M}{v_0} \right) E\left(\frac{u_0}{\hat{V}_0}, \hat{V}_0 \right)}
\end{aligned} \tag{6.26}$$

i pojednostavi se izraz za tangencijalni napon

$$\begin{aligned}
\frac{\tau}{n_0} &= v_0 \tau_t M \frac{\left(\frac{\Delta l_m \lambda M}{kT} \frac{v_0 \tau_t \lambda M}{kT} \right)^2 G\left(\frac{u_0}{\hat{V}_0}, \hat{V}_0 \right)}{1 + \left(\frac{\Delta l_m \lambda M}{kT} \frac{v_0 \tau_t \lambda M}{kT} \right) E\left(\frac{u_0}{\hat{V}_0}, \hat{V}_0 \right)} \\
\frac{\tau}{n_0} &= v_0 \tau_t M \frac{\left(\frac{\Delta l_m}{v_0 \tau_t} \right)^2 G\left(\frac{u_0}{\hat{V}_0}, \hat{V}_0 \right)}{1 + \left(\frac{\Delta l_m}{v_0 \tau_t} \right) E\left(\frac{u_0}{\hat{V}_0}, \hat{V}_0 \right)}
\end{aligned} \tag{6.27}$$

Dalje se piše u jednačini je Δl promjena dužine, t vrijeme i v brzina

$$\Delta l_m = t_m v_0 \tag{6.28}$$

Sada je tangencijalni napon gdje je n_0 broje vezivanja, k Bolcmanova konstanta, M Hukova konstanta, λ talasna dužina, v je brzina, Δl_m maksimalna promjena dužine, τ vrijeme relaksacije

$$\frac{\tau}{n_0} = v_0 \tau_t M \frac{\left(\frac{v_0 t_m}{v_0 \tau_t} \right)^2 G\left(\frac{u_0}{\hat{V}_0}, \hat{V}_0 \right)}{1 + \left(\frac{v_0 t_m}{v_0 \tau_t} \right) E\left(\frac{u_0}{\hat{V}_0}, \hat{V}_0 \right)} \quad (6.29)$$

$$\frac{\tau}{n_0} = v_0 \tau_t M \frac{\left(\frac{t_m}{\tau_t} \right)^2 G\left(\frac{u_0}{\hat{V}_0}, \hat{V}_0 \right)}{1 + \left(\frac{t_m}{\tau_t} \right) E\left(\frac{u_0}{\hat{V}_0}, \hat{V}_0 \right)}$$

Funkcije E i G su funkcije sa dvije promjenljive pomoću kojih može da se napišu sledeće dvije jednakosti koje definišu sile $f(t_a)$ i $g(t_a)$ a M je Hukova konstanta, t_a vrijeme, V_0 brzina, L_m maksimalna dužina

$$\int_0^{t_m} g(t_a) dt_a = t_m E\left(\frac{u_0}{\hat{V}_0}, \Delta \hat{L}_m \right) \quad (6.30)$$

$$\int_0^{t_m} g(t_a) f(t_a) dt_a = M V_0 t_m^2 G\left(\frac{u_0}{\hat{V}_0}, \Delta \hat{L}_m \right)$$

Tangencijalni napon je gdje je n_0 broje vezivanja, τ vrijeme relaksacije

$$\frac{\tau}{n_0} = \frac{\frac{1}{\tau_t} \int_0^{t_m} g(t_a) f(t_a) dt_a}{1 + \frac{1}{\tau_t} \int_0^{t_m} g(t_a) dt_a} \quad (6.31)$$

Promjena dužine je

$$\Delta l_m = t_m v_0$$

$$\Delta l_m \rightarrow \infty \quad (6.32)$$

Novi izraz za tangencijalni napon je gdje je f i g funkcije u zavisnosti od vremena t

$$\frac{\tau}{n_0} = \frac{\frac{1}{\tau_t} \int_0^{\infty} g(t_a) f(t_a) dt_a}{1 + \frac{1}{\tau_t} \int_0^{\infty} g(t_a) dt_a} \quad (6.33)$$

Funkcije se dalje definišu gdje je n_0 broje vezivanja, k Bolcmanova konstanta, M Hukova konstanta, λ talasna dužina, v je brzina, ΔL_m maksimalna promjena dužine, τ vrijeme relaksacije i promjenljiva t je vrijeme

$$g(t_a) = \exp \left[- \frac{k T u_0}{v_0 \tau_t \lambda M} \left(e^{\frac{v_0 \lambda M}{k T} t_a} - 1 \right) \right] \quad (6.34)$$

$$f(t_a) = M v_0 t_a$$

Konačno, model tangencijalnog napona u zavisnosti od brzine smicanja, τ_t , brzini, v_0 i vremenu opuštanja, t , može se definisati na sledeći način:

$$\tau = n_0 \frac{\frac{1}{\tau_t} \int_0^\infty \exp \left[-\frac{kTu_0}{v_0 \tau_t \lambda M} \left(e^{\frac{v_0 \lambda M}{kT} t_a} - 1 \right) \right] M v_0 t_a dt_a}{1 + \frac{1}{\tau_t} \int_0^\infty \exp \left[-\frac{kTu_0}{v_0 \tau_t \lambda M} \left(e^{\frac{v_0 \lambda M}{kT} t_a} - 1 \right) \right] dt_a} \quad (6.35)$$

gdje se konstante, n_0 broj vezivanja, k Bolcmanova konstanta, T temperatura, u_0 razlika u slobodnim energijama između nevezanog i vezanog mjesta vezivanja, λ talasna dužina, M Hukova konstanta, mogu definisati na osnovu literature [22, 34, 351, 352].

Koeficijent trenja, μ , može se odrediti iz poznatog odnosa, gdje je pritisak, p , može predstavljati pritisak koji štampani uzorak vrši na štamparsku ploču ili, u slučaju svakog štampanog sloja unutar uzorka, pritisak na dnu svakog naknadno nanesenog sloja tokom procesa štampanja.

$$\tau = \mu \cdot p \quad (6.36)$$

Na osnovu drugih autora, koeficijent trenja se mijenja s temperaturom i klizanjem brzina polimernih lanaca, dok kod niskih vrijednosti može uticati na kontakt bez prijanjanja [22]. Zavisnost trenja o vremenu kontakta između silikona i stakla takođe je jasno uočeno [22]. Trenje se povećava s povećanjem intenziteta trzaja [353], što se može okarakterisati boljem prijanjanju kontakta između silikona i stakla.

Iz prethodne jednačine, tangencijalni napon može se numerički izračunati, uključujući eksperimentalno dobijene vrijednosti za određene promjenljive, poput pritiska pri štampanju, brzine štampanja i temperatura. Dalje numeričko modelovanje provedeno je samo za jednu vrijednost brzine štampanja iz eksperimentalno dobijenih vrijednosti. Korišten je model tangencijalnog naprezanja, koja je dana jednačinom (5.23). Izračunati zavisnost tangencijalnog naprezanja o pritisku štampanja i brzini štampanja, prema uključujućim eksperimentalno dobivenim vrijednostima brzine v_0 , iz 3D štampanja. Integral je numerički riješen pomoću softvera Maple. U samom modelu, ukupan broj površinskih mjesta na koje se promatrani polimer koji se može štampati linearno zavisi o pritisku štampanja, to jest, $n_0 = f(p)$, gdje je n_0 broj dodirnih tačaka polimera sa štampanom pločom, što je u skladu s prethodno danom jednačinom. Povećanjem pritiska na štampanu ploču povećava se broj dodirnih tačaka, kao što je prikazano u Tabeli 6.

Tabela 6. Vrijednost broja mjesta na kojima polimer dodiruje štampanu podlogu zavisnu od pritiska.

p [kPa]	$n_0 \cdot 10^{15}$
-3.5	0
0	1.21
180	62665
210	73109
240	83553

6.4 Numeričko rešavanje tangencijalnog napona primenom Maple softvera

Izraz za tangencijalni napon se može napisati kao u jednačini 6.37, sa varijablama u jednačini: n_0 broje vezivanja, k Bolcmanova konstanta, M Hukova konstanta, λ talasna dužina, v je brzina, ΔL_m maksimalna promjena dužine, τ_t vrijeme relaksacije, τ tangencijalni napon, u je razlika slobodnih energija između nevezanog i vezanog mjesta vezivanja, t je vrijeme i T temperatura

$$\tau = n_0 \frac{\frac{1}{\tau_t} \int_0^{\infty} \exp \left[-\frac{kTu_0}{v_0 \tau_t \lambda M} \left(e^{\frac{v_0 \lambda M}{kT} t_a} - 1 \right) \right] M v_0 t_a dt_a}{1 + \frac{1}{\tau_t} \int_0^{\infty} \exp \left[-\frac{kTu_0}{v_0 \tau_t \lambda M} \left(e^{\frac{v_0 \lambda M}{kT} t_a} - 1 \right) \right] dt_a} \quad (6.37)$$

Kao novi oblik tangencijalnog napona može se izraziti prema

$$\frac{1}{\tau_t} e^{-\frac{kTu_0}{v_0 \tau_t \lambda M} e^{\frac{v_0 \lambda M}{kT} t_a} + \frac{kTu_0}{v_0 \tau_t \lambda M}} = \Gamma \quad (6.38)$$

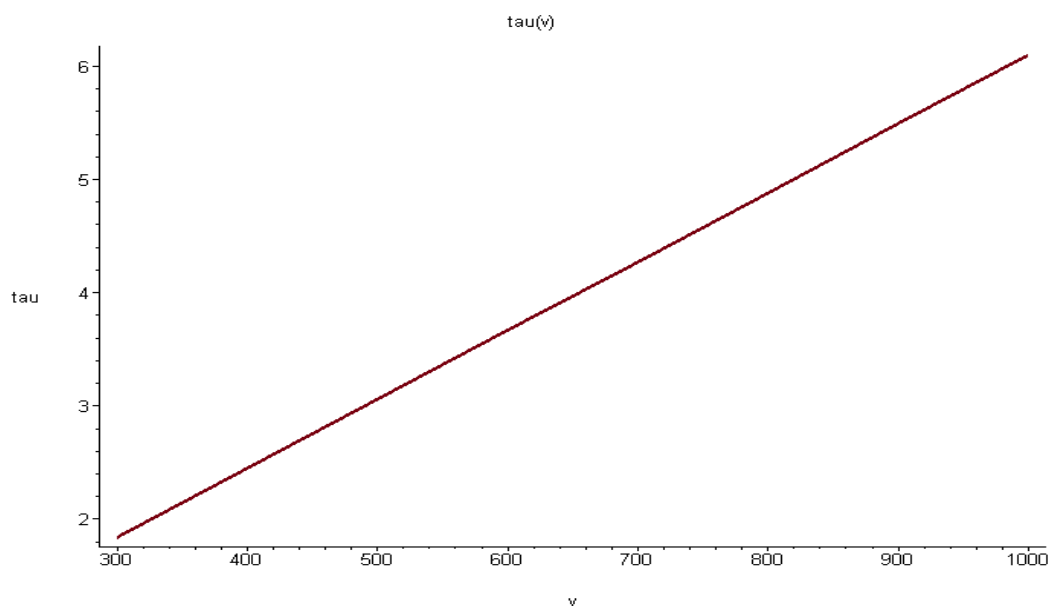
Dalje se tangencijalni napon u u zavisnosti od n_0 broj vezivanja, gdje je v_0 brzina, t vrijeme i M Hukova konstanta, može izraziti kao

$$\tau = Mn_0 \frac{\int_0^{\infty} \Gamma t_a dt_a}{1 + \int_0^{\infty} \Gamma dt_a} \quad (6.39)$$

Ne može se dati integrali riješiti analitički i rješava se numerički. Nakon dobijenih numeričkih vrednosti u navedenom izrazu može se dobiti vrijednost tangencijalnog napona u zavisnosti od brzine smicanja ili gradijenta brzine.

Tabela 7. Zavisnost tangencijalnog napona od smicanja za vrijednost vremena $t = 0,0000001$ s

$V[\mu\text{m s}^{-1}]$	$\tau[\text{Nm}^{-2}]$
300	1,84
400	2,45
500	3,06
600	3,67
700	4,27
800	4,88
900	5,495
1000	6,10



Slika 30. Zavisnost tangencijalnog napona od brzine

Tabela 8. Vrijednosti za tangencijalni napon u zavisnosti od vremena za brzinu od $0,0003\text{m s}^{-1}$

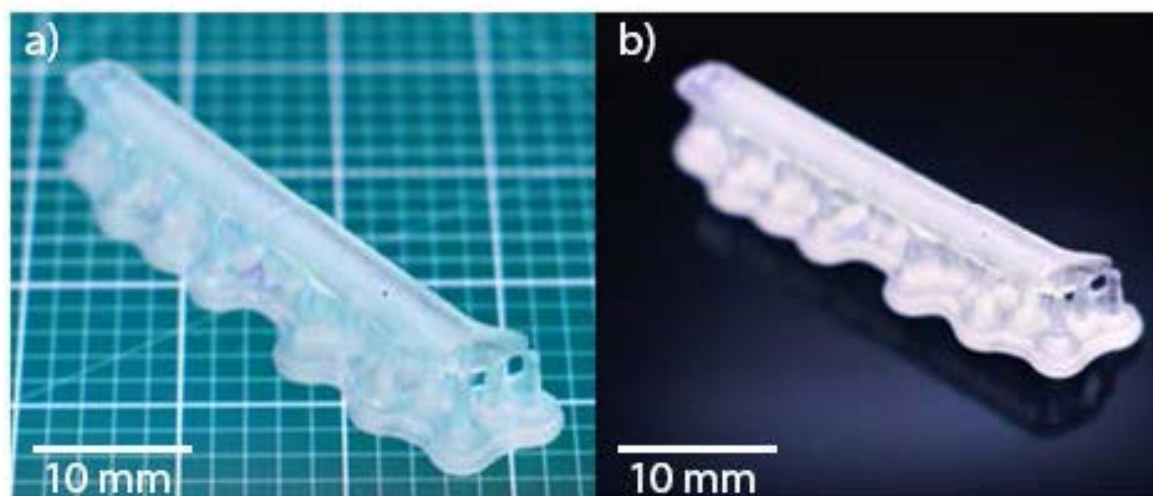
t [μs]	$\tau [\text{Nm}^{-2}]$
0,1	1,84
0,2	3,67
0,3	5,50
0,4	7,31
0,5	9,13
0,6	10,93
0,7	12,73
0,8	14,52
0,9	16,31

6.5 Eksperimentalna validacija numeričkih rezultata

6.5.1 Eksperimentalni uzorci dobijeni primenom SLA i FDM tehnologija 3D štampe

Eksperimentalni uzorci elastičnog polimera štampani su u obliku ravnih cijevi (slika 31), a TPU je štampan u obliku zakrivljen cijevi (slika 32), sa ciljem ispitivanja uticaja 3D štampe na finalni oblik i dimenzionu tačnost kod većih dimenzija. Ovi su uzorci jednolični i kompaktni. Međutim kvalitet ovih oblika zavisi od uslova štampanja kao što su tangencijalno naprezanje (τ) i brzina

štampanja (V) [354]. Pa su ovi uzorci elastičnog polimera pokazali velika dimenziona odstupanja, što je u skladu i sa radovima drugih autora.



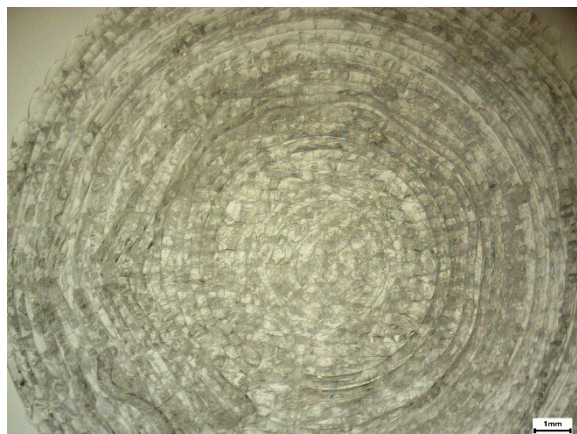
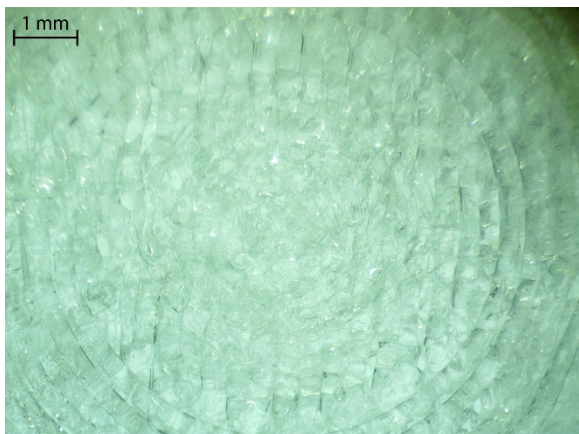
Slika 31. Uzorak ravne cijevi od elastičnog polimera, izrađen SLA 3D štampanjem. (a) Oblik tijekom proces ispisa u 3D štampaču. (b) Konačni oblik.



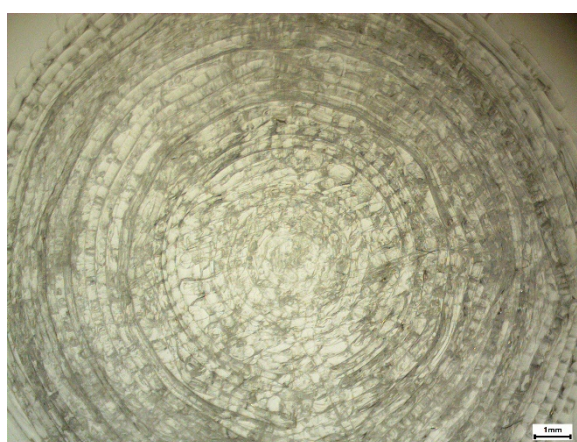
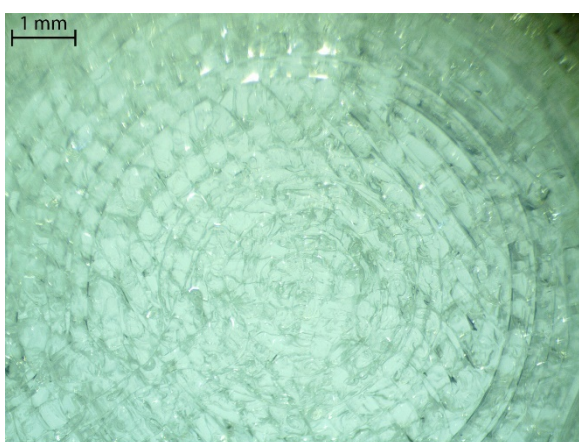
Slika 32. Uzorak zakrivljene cijevi od poliuretana (TPU), proizveden FDM štampanjem

6.5.2 Eksperimentalni uzorci oblika sočiva dobijeni primjenom FDM tehnologije 3D štampe

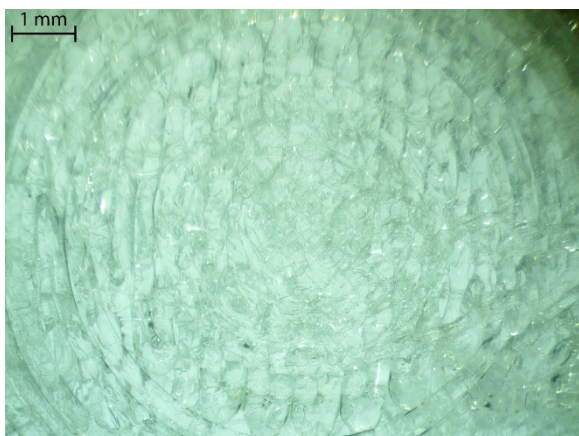
Za drugi set eksperimentalnih uzoraka primjenom FDM 3D štampe izrađeni su uzorci oblika koji odgovara obliku intraokularnih sočiva. Na slikama 33-37 prikazani su izgledi strukture, sa optičkog mikroskopa, štampanih uzoraka u zavisnosti od brzine štampe.



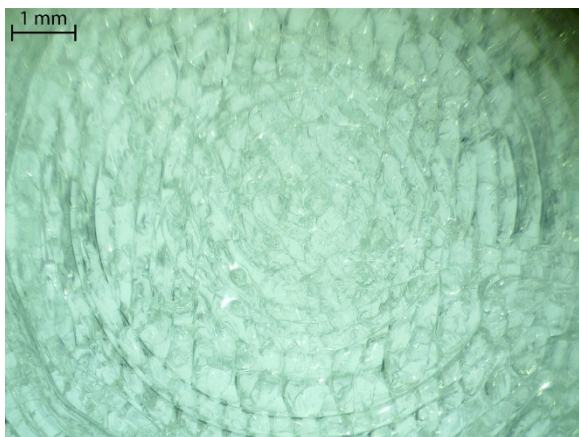
Slika 33. Mikrostruktura (optički mikroskop), uzorak 1, brzina 3D štampe, 30 mm/s



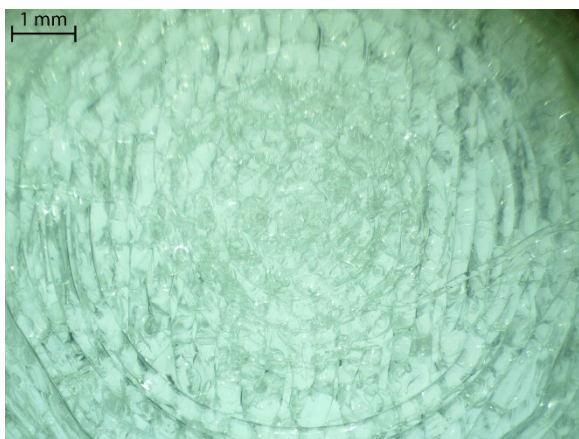
Slika 34. Mikrostruktura (optički mikroskop), uzorak 2, brzina 3D štampe, 40 mm/s



Slika 35. Mikrostruktura (optički mikroskop), uzorak 3, brzina 3D štampe, 50 mm/s

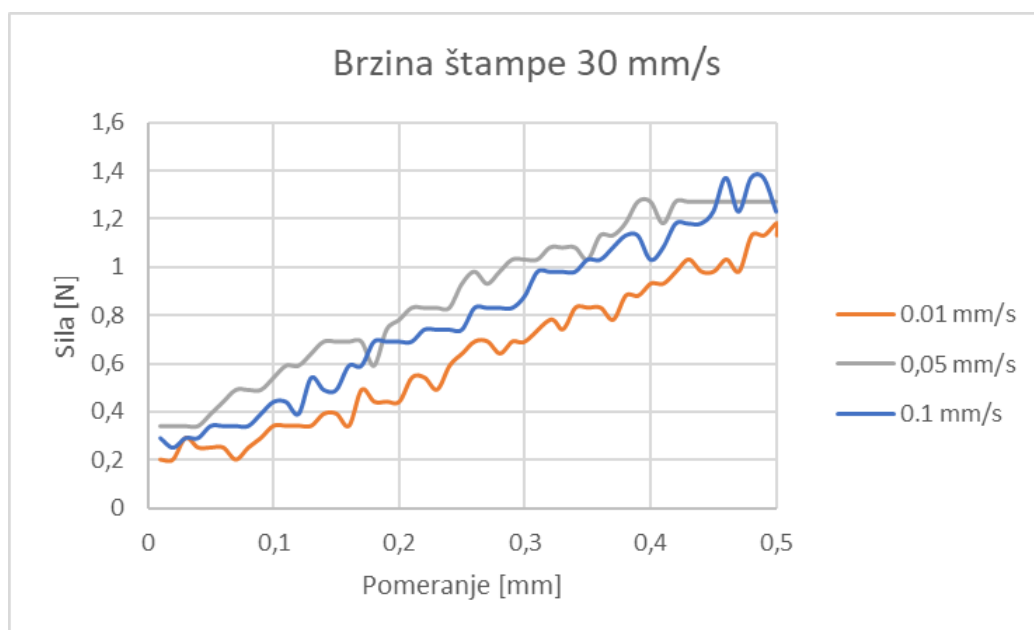


Slika 36. Mikrostruktura (optički mikroskop), uzorak 4, brzina 3D štampe, 60 mm/s

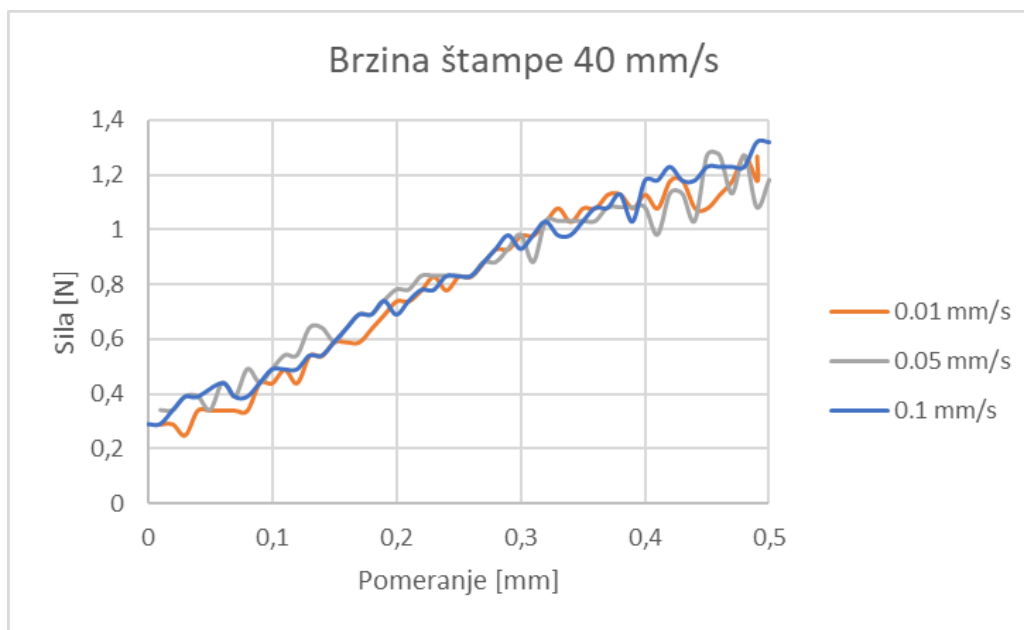


Slika 37. Mikrostruktura (optički mikroskop), uzorak 5, brzina 3D štampe, 70 mm/s

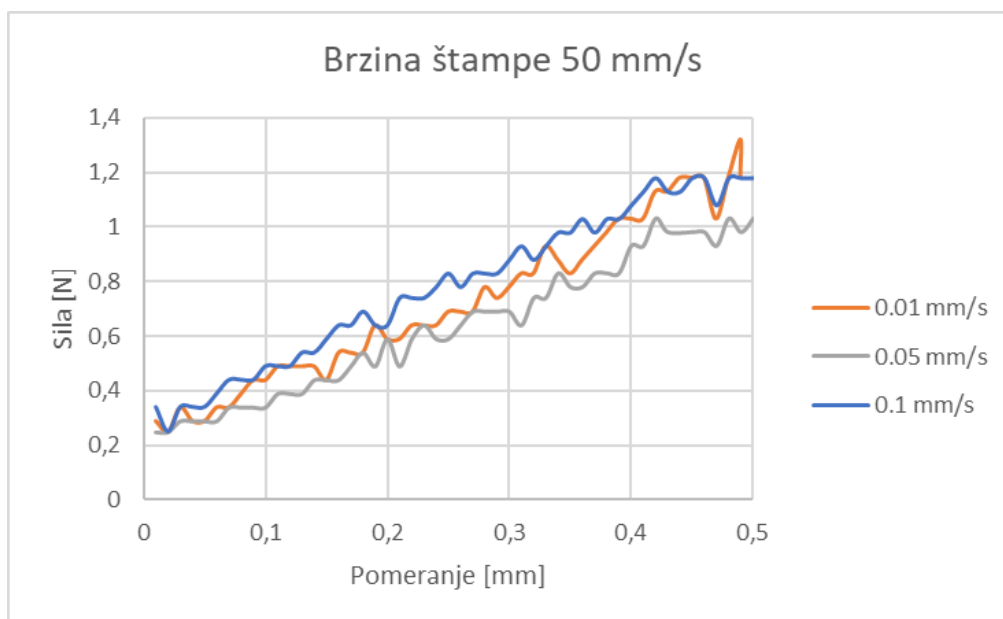
Na slikama 38 – 43, prikazani su dijagrami testova na pritiskivanje za sve uzorke, sa variranjem brzine pritiskivanja.



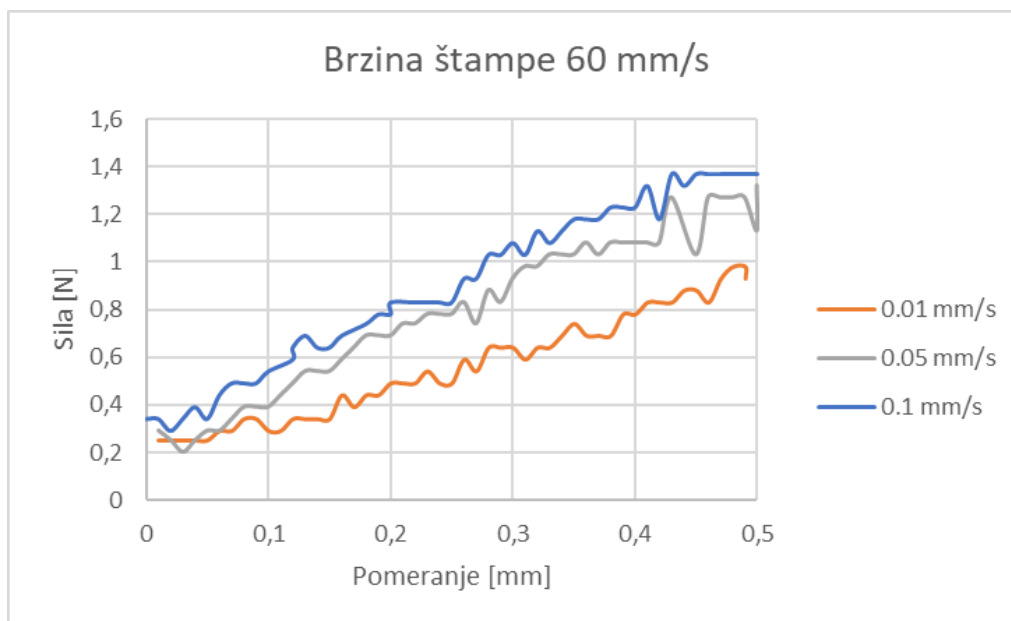
Slika 38. Ispitivanje uzorka 1 pritiskivanjem, brzinama pritiskivanja: 0.01 mm/s, 0.05 mm/s, 0.1 mm/s



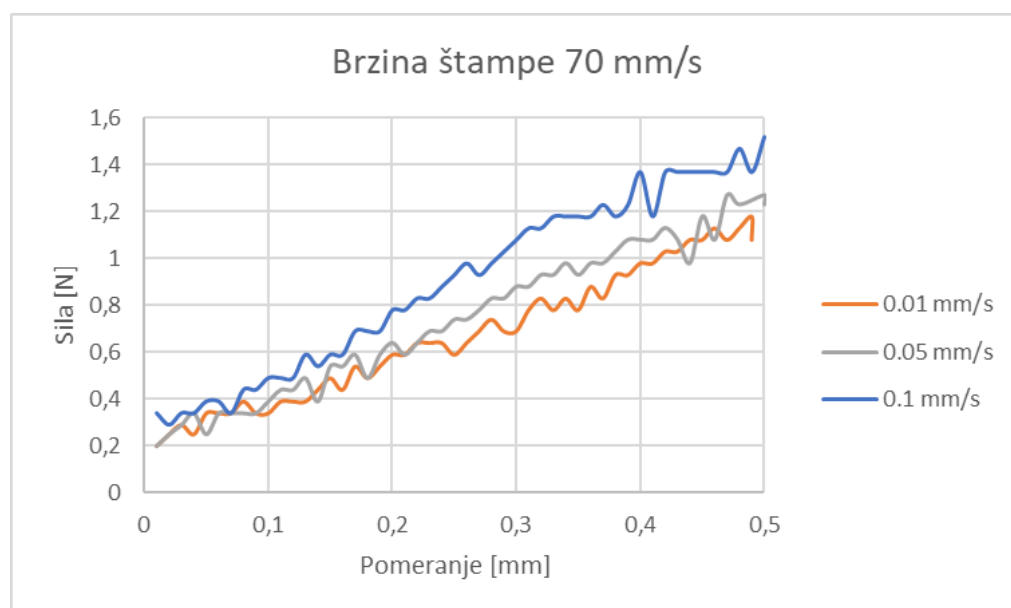
Slika 39. Ispitivanje uzorka 2 pritiskivanjem, brzinama pritiskivanja: 0.01 mm/s, 0.05 mm/s, 0.1 mm/s



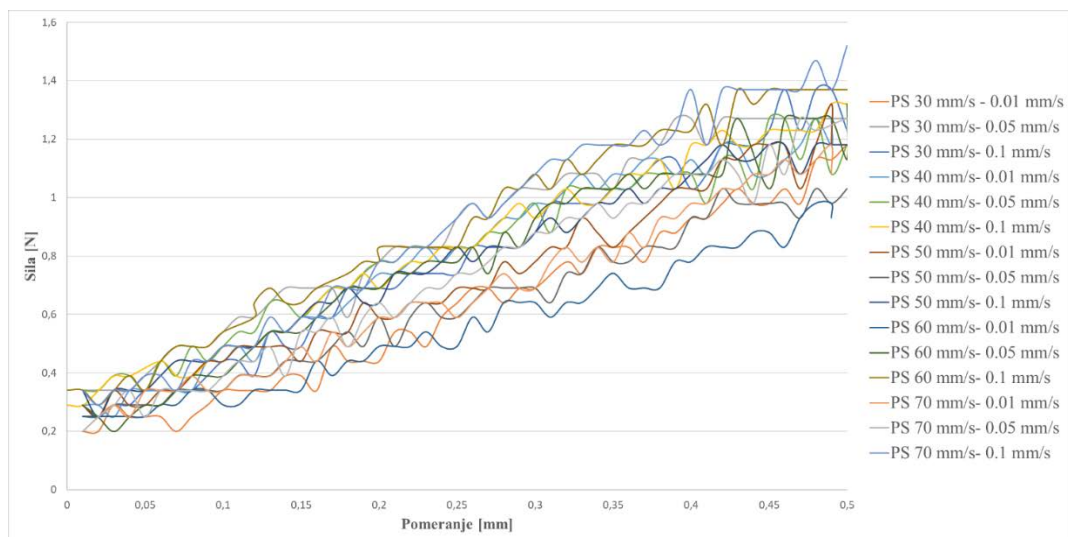
Slika 40. Ispitivanje uzorka 3 pritiskivanjem, brzinama pritiskivanja: 0.01 mm/s, 0.05 mm/s, 0.1 mm/s



Slika 41. Ispitivanje uzorka 4 pritiskivanjem, brzinama pritiskivanja: 0.01 mm/s, 0.05 mm/s, 0.1 mm/s



Slika 42. Ispitivanje uzorka 5 pritiskivanjem, brzinama pritiskivanja: 0.01 mm/s, 0.05 mm/s, 0.1 mm/s



Slika 43. Objedinjeni rezultati uzoraka 1, 2, 3, 4, 5 ispitivanih na pritiskivanje, brzinama pritiskivanja 0.01 mm/s, 0.05 mm/s, 0.1 mm/s

7. Analiza rezultata istraživanja

7.1 Model kretanja čestica

Uočeno je ponašanje čestice (ferofluida) koja se kreće u fluidu pod uticajem gravitacionog polja bez prisustva spoljašnjeg magnetnog polja [340]. Isto tako, dopremanje lijekova u tijelo moglo bi biti moguće bez prisustva bilo kakvog električnog ili magnetnog polja, već samo pod uticajem gravitacionog polja. Shodno tome, proučava se Braunovo kretanje, koje pod uticajem gravitacionog polja može biti stohastičko, determinističko ili haotično. Uočeni su različiti modeli pomenutog kretanja koji pokazuju stohastičko i haotično kretanje [355–357]. Na osnovu modela u našoj studiji, može se primjetiti da se čestica kreće nasumično za određene vrijednosti kontrolnog parametra p i pokazuje linearnost u kretanju za druge vrijednosti parametra. Kontrolni parametar utiče na kretanje čestice. Linearno kretanje čestica je uočeno za određene vrijednosti parametra p (kao što je prikazano u jednačini (31) i slici 3). Za ostale vrijednosti parametra p čestice se kreću nasumično bez ikakvog pravila (slike 25 i 26). Na slikama 25–29 se može primjetiti da čak i haotično kretanje može da pokaže obrasce determinističkog kretanja za određena materijalna svojstva čestica (i okolnog fluida, kao i njihova međusobno povezana svojstva) što će rezultirati željenim ponašanjem nanofluida.

Kontrolni parametar p je povezan sa konstantom trenja i koeficijentom viskoznosti. Konstanta trenja u kretanju tečnosti ima direktnu vezu sa Reynoldsovim brojem koji dalje određuje da li će doći do laminarnog ili turbulentnog strujanja tečnosti. Parametar p se može dalje povezati sa Pekleovim brojem u mikrofluidnoj postavci, što ukazuje na advektivnu distribuciju ili difuzni protok tečnosti. Promjene parametra p povezane su sa promjenama koeficijenta viskoznosti i mase i veličine čestica. Reološko ponašanje nanofluida je složeno jer povećanje zapreminskih frakcija nanočestica u tečnosti može dovesti do nenjutnovskog nanofluida, sa izraženijim temperaturnim efektima na promjene viskoziteta [358].

Ako uporedimo slike 24–29, može se vidjeti da su oblici putanje značajno promijenjeni za male promjene parametra p : vrijednost od 1 rezultirala je potpuno linearnom putanjom, dok je vrijednost od 0,9 proizvela potpuno slučajnu putanju. Dalje smanjenje p na najnižu vrijednost, 0,5, ponovo je uvelo obrasce linearnosti unutar haotičnog kretanja. Pošto je parametar p povezan sa viskozitetom i radijusom i masom čestica, moglo bi se pretpostaviti da se takvo prelazno ponašanje sa promjenama p može pripisati složenom fenomenu koji naglašava zavisnosti između viskoziteta i zapreminskih udjela čestica u nanofluidima, u skladu sa [358]. Reološko ponašanje nanofluida se dramatično razlikuje za njutnovske i nenjutnovske nanofluide, a dinamički prelazi između ova dva moda, pod uticajem promjena u viskoznosti, još uvijek nisu u potpunosti razjašnjeni. Slika 24 (sa najvećom p vrijednošću) i slika 29 (sa najnižom p vrijednošću) pokazuju izvesne sličnosti u obrascu putanje, pošto obe imaju potpuno linearne dijelove putanja, u skladu sa vrijednostima u jednačini (31). Za vrijednosti p između ovih brojeva (jednačina (31)), simulacijom su generisane potpuno slučajne putanje. Međutim, za oba ova režima (slučajne i linearne putanje), smanjenje p vrijednosti dovodi do bliže putanje (gustija ukupna putanja), u skladu sa činjenicom da viskoznost opada sa smanjenjem parametra p .

Shodno tome, mogli bismo da prilagodimo putanju putanje čestice u tečnosti, bez obzira na strategiju egzogenog pokretanja snage (npr. spoljašnje magnetno polje), prilagođavanjem vrijednosti parametra p koji se odnosi na viskozitet i zapreminske frakcije nanočestica u tečnosti. To znači da bi moglo biti moguće realizovati ciljanu isporuku lijeka projektovanjem sistema nanočestica u tečnom medijumu na određenim temperaturama, u skladu sa nedavnim istraživačkim člancima [359]. Istraživanja su pokazala da postoji zavisnost između

pokretljivosti čestica i gustine susjeda, što je bila osnova za dizajniranje samoorganizovanih nanofluida za isporuku lijeka prilagođavanjem aktivnog Braunovskog kretanja čestice [360]. Gustina putanja u našoj simulaciji značajno se mijenjala sa promjenama parametra p (Slike 24–29), u skladu sa istraživanjem [360] koje je pokazalo različitu veličinu, gustinu i oblik agregata nanoklastera usled promjena u Braunovom kretanju.

Fino prilagođavanje Braunovskog kretanja može proizvesti različite željene efekte, uključujući prilagođavanje vremena i količine oslobađanja lijeka [361]. S druge strane, sistemi za isporuku lijekova zasnovani na mikro/nanomotorima su dizajnirani da prevaziđu uticaj Braunovskog kretanja kroz kontrolu kretanja nanočestica nekom egzogenom silom (poput spoljašnjeg magnetnog polja) [359]. Ako se imobilizacija nanočestica povećava, efikasnost grijanja se smanjuje [361]. Kako je ovo povezano sa ograničenjem prostora unutar kojeg se mogu pojaviti putanje čestica (kao u slučaju putanje prikazane na slici 8) još nije proučavano, iako postoje neke studije vezane za kretanje nanočestica u cilindričnoj cijevi i prateće efekte granica, zakrivljenosti, veličine i gustine čestice, uključujući uticaj Braunove dinamike [362] i transportnih fenomena u ograničenim tokovima nanočestica [363]. Efikasnost sistema za isporuku lijekova može povećati podešavanje amfifilnosti polimera [364]. Direktan uticaj na režime sudara čestica ima amfifilnost, što ukazuje na to da haotični modeli Braunovskog kretanja mogu pokazati obrasce u putanjama čestica u određenim uslovima.

Neelova relaksacija magnetnih nanočestica je proučavana, ali studija o korelaciji Braunovog kretanja sa drugim mehanizmom magnetne relaksacije je od nedavno i pokazuje uticaj Braunove relaksacije na veličinu nanokaveza [365]. Postoje složene interakcije u spajanju Braunovskih i Neelovih relaksacionih procesa [366], što proizvodi visoko nelinearan odgovor magnetizacije zavisnog od polja, uključujući izražen uticaj veličine klastera nanočestica [367].

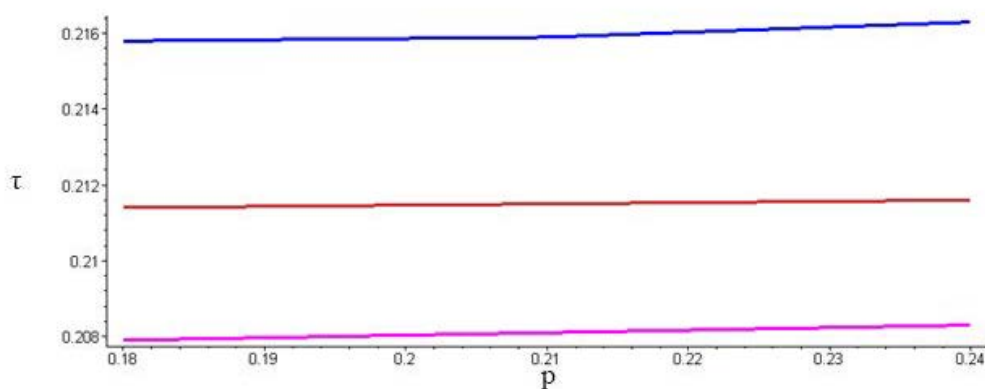
Postoji korelacija između krive magnetizacije sistema feromagnetnih čestica i Lanževenove krive [368]. Ako posmatramo feromagnetne čestice sa jednim domenom, njihovo magnetno ponašanje na povišenim temperaturama može se povezati sa atomističkim Langevenovim paramagnetizmom [369]. S druge strane, promjene temperature dovode do promjene viskoziteta; prema tome razumno je očekivati da bismo mogli da primijenimo naš model na koloidnu suspenziju magnetnih čestica sa jednim domenom – ferrofluida, kao što je opisano u prethodnim poglavljima. Dokazano je da je veličina vektora uniformne magnetizacije za feromagnetnu česticu sa jednim domenom konstantna sa smjerom fluktuacije zasnovanom na nasumičnom kretanju čestica usled toplotnih promjena (termalna agitacija) [370]. Shodno tome, deterministički stohastički procesi mogu biti reprezentativni za takav proces, što znači da je Lanževenova jednačina relevantna [370]. U slučaju našeg modela, pretpostavljamo da parametar p ima korelaciju sa koeficijentom viskoznosti, radijusom čestice i njenom masom, što dalje utiče na stepen determinističkog ponašanja haotičnog sistema, kao što je prikazano na slikama 24–29. Međutim, potrebno je dalje istraživanje u vezi sa dodatnim parametrima koji opisuju magnetno ponašanje ferrofluida.

Na osnovu navedenih rezultata, može se zaključiti da bi se isporuka lijekova mogla izvršiti bez prisustva spoljašnjeg magnetnog ili električnog polja. Obrasci determinističkih putanja mogu biti dizajnirani pomoću unaprijed definisanih vrijednosti parametra p u kompjuterskoj simulaciji, što dalje može dovesti do dizajna sistema nanočestica za ciljanu isporuku lijeka bez strategije egzogenog pokretanja snage. Međutim, složeni odnosi između različitih uticajnih faktora zahtjevaju dalje proučavanje, uključujući dalji razvoj teorijskog modela kretanja nanočestica u spoljašnjem polju i fluidnom okruženju. Značaj ovakvog dinamičkog modela za razvoj sistema za isporuku lijeka povezan je sa mogućnošću kontrole kretanja nanočestica koje sadrže lijek, kroz projektovanje svojstava inherentnih materijala čestica i okolnih medija. Mogućnost korištenja i uticaja na Braunovo kretanje da bi se proizvele putanje šablonskih čestica u difuznom kretanju ferrofluida sa ciljem da se pomogne u efikasnijim

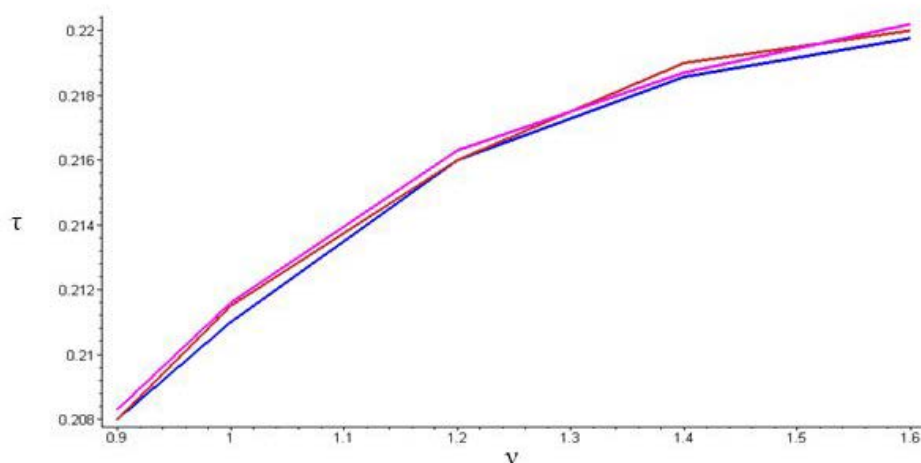
sistemima za isporuku lijekova feromagnetnih nanofluida podržala bi značajan napredak u medicinskim tretmanima.

7.2 Model tangencijalnog napona i eksperimentalna validacija numeričkih rezultata

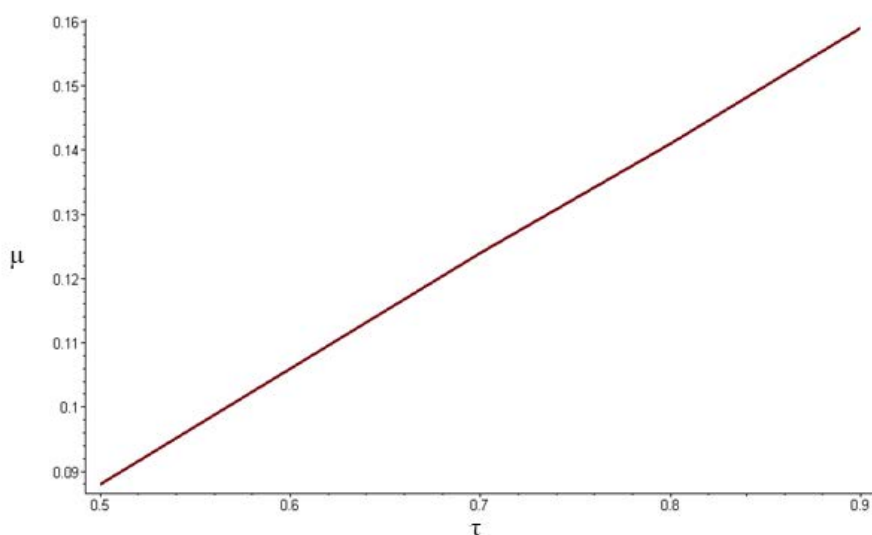
Korišten je eksperimentalno dobijena brojna vrijednost brzine štampanja i pritiska iz eksperimenta 3D štampe, u modelu tangencijalnog napona za prikazivanje grafičko: zavisnost tangencijalnog naprezanje od pritiska tokom štampanja (slika 44), zavisnost tangencijalnog napona o brzini štampanja (slika 45) i funkcionalna zavisnost koeficijenta trenja o tangencijalnom naponu (slika 46). Tangencijalno naprezanje u odnosu na pritisak gotovo je konstantno pri konstantnoj brzini (slika 44). Veličina tangencijalnog naprezanja neznatno raste s 0,208 na 0,216 (N m^{-2}) s povećanjem štampanja brzina od 0,9 do 1,2 mm s^{-1} . Ovo povećanje tangencijalnog naprezanja sa brzinom je skoro zanemarljivo, što ukazuje na prisustvo vrlo slabih međudjelovanja između slojeva polimera. Tangencijalni napon raste sa brzinom smicanja od 0,21 do 0,22 Nm^{-2} pri brzini od 0,9 do 1,6 mm s^{-1} (slika 45), što prema podacima iz literature odgovara zoni niske brzine smicanja [371]. Tangencijalni napon raste sa brzinom, dok se veličina povećanja gotovo ne mijenja sa pritiskom 180 – 240 kPa. Ista tendencija i veličina tangencijalnog naprezanja prema brzina proizlazi iz vrlo slabog međudjelovanja između polimernih lanaca. Eksperimentalne vrijednosti dobivene iz eksperimenata 3D štampanja i primjenom razvijenog modela tangencijalnog naprezanja se slažu. Najviše je pokazala brzina štampe na značajan uticaj na kvalitet štampanih uzoraka, pri čemu viskoznost materijala u suštini određuje ponašanje materijala tokom 3D štampanja. Koeficijent trenja tokom štampe raste s tangencijalnim naprezanjem (od vrlo niskih vrijednosti do 0,16) (slika 46). Ovo potvrđuje da tangencijalni napon neznatno raste sa brzinom smicanja. Nizak koeficijent trenja koji je dobijen je u skladu sa podacima iz literature [372], ali je u skladu sa SLA tehnikom 3D štampanja gde nanošenje slojeva pokazuje zanemarljivo trenje između sledećih slojeva tokom procesa štampanja.



Slika 44. Dijagram zavisnosti tangencijalnog napona o pritisku štampanja u korespondenciji s brzinom štampanja $v=0,9, 1,0, 1,2 \text{ mm s}^{-1}$



Slika 45. Dijagram zavisnosti tangencijalnog napona o brzini smicanja za pritisak štampanja 180 kPa, 210 kPa, 240 kPa



Slika 46. Zavisnost koeficijenta trenja o brzini smicanja

Drugi autori su posmatrali uticaj prijanjanja i hrapavosti na trenje, korištenjem granice model I elementa i pokazalo se da je povećanje trenja zbog povećanja adhezije, ali i jeste zavisno o hrapavosti i međudjelovanja i kontaktnoj odbojnoj sili na tim kontaktima [373]. Heršel-Baklijev reološki model je korišten za modeliranje ponašanja materijala koji se stanjuje smicanjem [29], [374]. U slučaju FDM 3D štampe, analitički model se smatra pločom rastopljenog polimera [375] i alternativni model promatrao je formiranje dinamički promijenjenog sloja topljenja i smicanja ponašanja stanjivanjem pri većim brzinama smicanja [48]. Deformacija slojeva tokom procesa štampe je vrlo složena i neki nedavni radovi su pokazali da je usko povezan s prinosom koji zavisi o vremenu naponu i viskoznosti [376]. Drugi istraživači su pisali da smicanje stanjivanjem može početi u PDMS-u zavisno o viskoznosti i pri određenim konstantnim vrijednostima tangencijalnog naprežanja [377], [378]. Male brzine štampanje je u korelaciji sa stabilnim stanjem koje ne zavisi od vremena, ali pri većim brzinama protoka dolazi do slabe vremenske zavisnosti, što rezultira smanjenom brzinom smicanja, što se objašnjava kombinovanim uticajem elastičnosti i jakog stanjivanja [379]. Pri malim

brzinama smicanja postoji veliki uticaj viskoznosti na dodirne površine, a time i na ponašanje trenja, za meke ne-Njutnove materijale [49]. Za mekane PDMS u kontaktu s tvrdim materijalima, trenje je uslovljeno stanjivanjem smicanja tankog kontaktnog sloja i može se ponašati kao otopljena s dugim vremenom opuštanja, ali molekularni lanci unutar tog sloja takođe imaju vrlo velik uticaj [380]. Vrijednosti tangencijalnog napona i oblika krive u Slika 6. u skladu je s eksperimentalnim radom drugih autora vezanih za PDMS [372], koji pokazuju dva različita ponašanja PDMS-a: elastomerno trenje i klizanje otopine, zavisno o uslovima kontakta i promjene dinamičke viskoznosti materijala. Viskoznost materijala na bazi siloksana zavisi o brzini smicanja [381], a pri niskim brzinama smicanja materijal pokazuje elastomerno trenje [372], što je u skladu s dobijenim računskim rezultatima (slike 33–55).

Ovaj rad proučava moguće odnose između eksperimentalnih parametara štampe i predloženi teorijski model tangencijalnog napona. Uočeno je da kvaliteta 3D štampe najviše zavisi o brzini štampe, dok je uticaj pritiska za istu brzinu je zanemariv. Isto tako je uočeno da, u slučaju FDM 3D štampe (TPU), pri većim brojnim vrijednostima brzine (znatno veće od 1 mm/s) i vrijednosti pritiska ispod 1 kPa, štampani materijal je bio vrlo lošeg kvaliteta kod uzoraka velikih dimenzija.

Kod drugog seta tankih uzoraka, oblika intraokularnih sočiva, koji su eksperimentalno izrađeni 3D štampom, varirana je brzina štampe u užem opsegu da bi se bolje pokazao uticaj brzine štampe i dobijeni rezultati su u skladu sa inicijalnim rezultatima kod uzoraka većih dimenzija. Dimenziona tačnost se poboljšava sa smanjenjem brzine štampe i najbolji kvalitet uzoraka je dobijen za nižu brzinu štampe (40 mm/s, slika 34), ali je dalje smanjenje brzine štampe smanjivalo kvalitet s aspekta dimenzione tačnosti. Kod brzine od 30 mm/s mogu se primetiti iskrivljenja ivica (kao što je bio slučaj i kod prethodnih uzoraka većih dimenzija gde se jasno uočavaju nepravilnosti na ivicama). Brzine štampe veće od 40 mm/s su sve više smanjivale kvalitet uzoraka i jasno se uočavaju vrlo nepravilne ivice tih uzoraka u strukturi materijala (slike 36, 37).

Mehanička ispitivanja pritiskivanjem uzoraka takođe potvrđuju značajan uticaj brzine štampe na nivo maksimalne sile pri pritiskivanju. Za brzine štampe od 30 mm/s, 40 mm/s i 50 mm/s, maksimalna sila pritiskivanja je približno ista kod svih testova (1.25 N), dok sa porastom brzine štampe na 60 mm/s sila raste na 1.38 N i dalje za 70 mm/s se uvećava na 1.5 N (slike 38 – 43). Postoji i mali uticaj brzine pritiskivanja pri testovima, što dodatno ukazuje na uticaj brzine kod deformisanja ovog mekog materijala. Jedino su kod uzorka štampanog brzinom 40 mm/s krive slične za sve brzine pritiskivanja, dok se kod ostalih razlikuju, pri čemu dolazi do porasta sile sa porastom brzine pritiskivanja. Kod uzorka štampanog brzinom 30 mm/s, najveće sile je dala brzina pritiskivanja od 0.05 mm/s, dok je kod svih uzoraka štampanih brzinama većim od 40 mm/s, najveća sila bila za brzinu pritiskivanja od 0.1 mm/s. To ukazuje da je postoji uticaj testa na rezultujuće mehaničke karakteristike sočiva, iako je taj uticaj mali, ali se i u tom slučaju vidi uticaj brzine kretanja materijala, kao i kod procesa 3D štampe.

Dobijeni eksperimentalni rezultati pokazuju da su zaključci doneti na osnovu numeričkog modela validni i da je značajan uticaj brzine, dok se uticaj pritiska može zanemariti.

Model predložen u ovom radu koristi FENE model u kombinaciji sa Schallamachovim modelom [35, 382, 383, 384, 385, 386, 387], a tangencijalni napon je dobijen numerički. Napon je funkcionalno zavisao o brzini štampanja. U eksperimentu su tačno date određene vrijednosti brzine štampanja, koji korespondiraju sa modelom, na temelju kojeg se može izračunati odgovarajući napon.

To znači da bi se model potencijalno mogao koristiti za predlaganje određenih vrijednosti brzine štampanja što će dati rezultat kvalitetnog štampanja. Međutim, jednostavni model predložen u ovom radu može samo ukazati na opseg optimalnih vrijednosti za parametre

štampe, a potrebno je dodatno proučavanje precizne numeričke korelacije, posebno imajući u vidu da je sama posmatrana pojava nelinearna. Numeričko i analitičko modelovanje stanja naprezanja i reoloških osobina mekih materijala tokom 3D štampanja može omogućiti referentni opis procesa bioštampanja, što je važno za dalji razvoj biomedicinskih konstrukcija i mekih struktura s odgovarajućim mehaničkim stabilnostima. Dalji razvoj ovog analitičkog modela za uključivanje različitih brzina smicanja u režimu nenjutnovskih gelova trebali bi bolje podržavati konstruktivni opis mekih materijala 3D štampanja [354].

8. Zaključci

Predmet ove doktorske disertacije je analiza karakteristika mekih materijala za izradu intraokularnih sočiva oka koji se mogu koristiti u aditivnoj tehnologiji bioštampe. Razvoj analitičkog modela omogućava dalje proučavanje fizičke pojave stanjivanja usljed smicanja (shear thinning) kod bioštampanja, kroz sistematsko ispitivanje uticajnih karakteristika mekih materijala, kao što su hemijski sastav, koncentracija, viskoznost, reološka svojstva, uz analizu uticajnih parametara procesa štampe (temperatura, brzina ekstrudovanja, debljina slojeva).

Istraživački rad je imao za cilj da utvrdi korelacije između procesnih parametara aditivne tehnologije (ulaznih mernih veličina) i finalnih karakteristika štampanog materijala i strukture (izlazne merne veličine), kao i najuticajnije parametre procesa za dobijanje željene strukture materijala, posebno s aspekta željenih mehaničkih karakteristika finalne strukture. Sistematska identifikacija procesnih parametara i njihovog uticaja na finalne karakteristike materijala omogućila je istraživanje optimizacije procesa i relevantnih parametara s aspekta resursa i finalnog kvaliteta proizvedenog elementa, primenom numeričkih metoda optimizacije baziranih na analitičkom modelu fizičke pojave stanjivanja usljed smicanja. Razvoj mekih materijala primenom bioštampe je bio usmeren na primenu u oftalmologiji, za izradu intraokularnih sočiva oka.

Meki materijali na bazi polimera su specifični zbog svojih karakteristika (gustina, viskoznost, koncentracija) i njihove značajne zavisnosti od nekoliko parametara bioštampe kao što je vrijeme, temperatura, brzina, pritisak, tangencijalni napon. Istraživanje reološkog ponašanja meke čvrste materije ili čvrste supstance pod uslovima u kojima one reaguju plastičnim protokom, pre nego da se elastično deformišu kao odgovor na primenjenu silu je veoma aktuelno s aspekta razvoja bioštampe kastomizovanih medicinskih implantata. Postoji potreba razvoja analitičkih modela fizičkih pojava kod pojedinih nenjutnovskih materijala jer su neophodne za određivanje parametara bioštampe mekih materijala. A takođe, postoji potreba razvoja procesa bioštampe različitih mekih materijala s aspekta ponovljivosti rezultata i determinisane dimenzione tačnosti štampanog elementa.

Generalni cilj istraživanja je bio razvoj analitičkog modela, odnosno analitička rješenja nenjutnovskih materijala za dobijanje stanjivanja usljed smicanja (shear thinning) i primjena na bioštampanje mekih materijala u oftalmologiji. Kontakt mekih materijala i gelova sa tvrdim površinama je takođe deo istraživanja. Pretpostavljeno je da će se dobijanjem analitičkih, eksperimentalnih i numeričkih rezultata bioštampe uspostaviti osnova za brži dizajn novih napredniji biomaterijali, kao i uslovi i način štampe materijala za izradu kastomizovanih intraokularnih sočiva oka. Takođe, istraživanje je imalo za cilj postizanje bolje dimenzione tačnosti kod bioštampe mekih materijala generalno, što je dodatna vrednost ove doktorske disertacije.

Rezultati doktorske disertacije:

- Definisani su uticajni i optimalni parametri kod aditivne tehnologije bioštampe za smanjenje i eliminisanje grešaka štampe vezano za dimenzionu tačnost i stabilnost mekih materijala.
- Utvrđena je zavisnost trenja između slojeva kod bioštampanja od molekulske mase, temperature, normalnog opterećenja, brzine klizanja, prirode površine.
- Definisani su analitički fizički modeli za objašnjavanje karakteristika mekih materijala na osnovu određenih parametara bioštampe.
- Definisan je analitički model stanjivanja usljed smicanja koji je usko povezan sa materijalnim mogućnostima bioštampanja, tačnosti i preciznosti dimenzija struktura.
- Određen je uticaj parametara aditivne tehnologije na nivo dimenzione tačnosti.

- Određene su eksperimentalne mehaničke karakteristike finalnih uzoraka biomaterijala, kao validacija razvijenog analitičkog, matematičkog modela.
- Definirane su mogućnosti primene bioštampe za primjenu različitih biomaterijala za izradu intraokularnih sočiva oka.
- Analiziran je mogući deterministički model kretanja koji može predstavljati osnovu za određivanje parametara sa aspekta mikro i nano karakteristika materijala koji su u primeni kod procesa bioštampe, a koji se dalje može primjeniti kao osnova razvoja materijala za isporuku lijekova.

Realizovano je obimno istraživanje postojeće naučne literature u oblasti primjene silikona u oftalmologiji, odnosno pregled dosadašnjih istraživanja, od fizičko – hemijskih karakteristika silikona, mehaničkih karakteristika do načina primjene silikona u oftalmologiji. Analizirani su najvažniji aspekti intraokularnih sočiva i primjene različitih formi silikona u dosadašnjoj medicinskoj praksi lečenja u oftalmologiji, kao i do sada istraživanih, razvijenih i primenjivanih materijala za implantate na bazi silikona kod medicinskog tretmana intraokularnih sočiva. Proučavana su nova napredna rješenja primjenom nanomaterijala, kao što su silikonska kontaktna sočiva impregnirana nanočesticama, ili uticaj različitih površinskih modifikacija na poboljšanje kvaliteta kod silikonskog intraokularnog sočiva, ali i nove primjene silikona u oftalmologiji.

Deterministički model Braunovog kretanja je teorijski analiziran i simuliran korištenjem Maple softvera. Mapiran je deterministički model i uveden je kontrolni parametar p , koji zavisi od koeficijenta viskoznosti i mase i veličine čestica, po analogiji sa Lanževenovom jednačinom. Uočen je ferrofluid u gravitacionom polju bez prisustva spoljašnjeg magnetnog polja u dvodimenzionalnom matematičkom modelu. Izvršeno je 400 sudara sa molekulima tečnosti.

Kompjuterska simulacija je pokazala da nanočestice mogu da ispolje determinističke obrasce u haotičnom modelu za određene materijalne osobine čestica (i okolnog fluida, kao i njihova međusobno povezana svojstva) što bi moglo da dovede do kontrolisanog ponašanja nanofluida. Oblici putanje su značajno promijenjeni za male promjene u parametru p : vrijednost od 1 rezultirala je potpuno linearnom putanjom, dok je vrijednost od 0,9 proizvela potpuno slučajnu putanju. Najniža vrijednost p (0,5) je uvela obrasce linearnosti u okviru haotičnog kretanja, uz uočene promjene u obliku i gustini putanja. Pošto je parametar p povezan sa viskozitetom tečnosti i radijusom i masom čestica, moglo bi se pretpostaviti da se takvo prelazno ponašanje sa promenama parametra p može pripisati kompleksnom fenomenu koji ističe zavisnost između viskoziteta i zapreminskih udjela čestica u nanofluidima. Za vrijednosti p između naznačenih brojeva (jednačina (6.7)), simulacijom su generisane potpuno slučajne putanje. Shodno tome, mogli bismo da prilagodimo putanju putanje čestice u tečnosti, bez obzira na egzogenu strategiju pokretanja snage (npr. spoljašnje magnetno polje), prilagođavanjem vrijednosti parametra p , koji je povezan sa viskozitetom i zapreminskim udjelom nanočestica u tečnosti.

Fino prilagođavanje Braunovog pokreta može proizvesti različite željene efekte, uključujući prilagođavanje vremena i količine oslobađanja lijeka. Obrasci determinističkih putanja mogu se dizajnirati unaprijed definisanim vrijednostima parametra p u kompjuterskoj simulaciji, što dalje može dovesti do dizajna sistema nanočestica za ciljanu isporuku lijeka bez strategije egzogenog pogona snage (npr. spoljašnje magnetno polje). Međutim, složeni odnosi između različitih uticajnih faktora zahtijevaju dalje proučavanje, uključujući dalji razvoj teorijskog modela koji će razmatrati magnetna svojstva nanočestica u ferrofluidu.

Silikonski elastomeri ispitivani su za niz primjena u biomedicinskom polju. Izrada mekih predmeta za različite namjene, poput biomedicinskih implantata ili mekih robota, postale su interesantne zbog svojih vrlo dobrih osobina. Aditivna proizvodnja vrlo je pogodna tehnologija za složene oblike i strukture, ali još uvijek postoje izazovi s 3D štampom mekih viskoelastičnih

materijala, kao što je pokazano u ovom radu. Modeliranje i simulacija mekih materijala 3D štampom je vrlo značajna za bolji dizajn materijala. Razvijen je analitički model smicajnog stanjivanja za meke materijale pri niskim brzinama smicanja, utemeljen na modelu FENE (konačno rastezljivi nelinearni elastični model dugolančanog polimera). Izvedene su numeričke relacije za tangencijalno naprezanje u korelaciji sa brzinom štampanja i pritiska tokom 3D štampanja. Na temelju analitičkih rješenja je izučavano trenje.

Dvije tehnike aditivne proizvodnje (SLA i FDM 3D štampe) korištene su za proizvodnju dvije vrste uzoraka od mekih polimera: elastični uzorci polimera koji su slični polidimetilsiloksanu (PDMS) elastično ponašanje prema SLA i termoplastični poliuretan (TPU) prema FDM. Eksperimentalni podaci iz 3D štampe polimera korišteni su u razvijenom analitičkom modelu kako bi se pokazao odnos između tangencijalnog naprezanja, smičnog naprezanja i brzine smicanja, uključujući koeficijent trenja koji zavisi od brzini smicanja. Brzina štampanja pokazala je određeni uticaj na tangencijalno naprezanje, dok tangencijalni napon se nije mijenjao s promjenom pritiska. Tangencijalni napon raste sa smicanjem povećanja brzine, bez značajnog uticaja promjene pritiska. Malo linearno povećanje uočeno je kod koeficijenta trenja s velikim povećanjem tangencijalnog napona. Jednostavan teorijski model predložen u ovom radu je u skladu s eksperimentalnim podacima i literaturom. Pri malim brzinama smicanja postoji veliki uticaj viskoznosti na ponašanje trenja, za meke nenjutnovske materijale. Trenje je uslovljeno stanjivanjem tankog kontaktnog sloja smicanjem. Za male brzine smicanja elastični polimer pokazao je elastomerno trenje. Numeričko i analitičko modeliranje stanja napona i reoloških osobina mekih materijala tokom 3D štampanja treba omogućiti referentni dizajn procesa bioštampanja. Jednostavan model urađen u ovom radu može služiti za inicijalno određivanje raspona optimalnih vrijednosti parametara štampe. Potreban je dalji razvoj za uključivanje različitih vrijednosti brzine smicanja, kao i direktan uticaj temperature na ponašanje mekog materijala tokom procesa 3D štampanja.

Kompleksnost problema korelacije parametara bioštampe sa karakteristikama primjenjenog mekog materijala u procesu bioštampe primarno je povezana sa nelinearnosti relevantnih funkcija, odnosno nelinearne zavisnosti sile trenja od brzine, kao i nelinearnih funkcija strujanja fluida u različitim režimima. Kvalitet bioštampe je uslovljen i parametrima procesa bioštampe i karakteristikama samog materijala koji se štampa. U istraživanju u okviru ove doktorske disertacije analizirani su i određeni značajni parametri koji utiču na sam proces i kvalitet štampe, kao što je brzina štampe koja za neke određene vrijednosti brzine uslovljava nemogućnost bioštampe ili se pojavljuje određeno haotično stanje koje zahtjeva dalja istraživanja, posebno s aspekta mogućnosti uvođenja determinističkih obrazaca u pojedinim intervalima. Temperatura kod bioštampe je takođe veoma važan parametar posebno s aspekta primjenjenog materijala. Vrijednosti pritiska između slojeva nanetog materijala pri bioštampi direktno utiču na broj dodirnih tačaka ako se materijal posmatra na mikro nivou.

Buduća rješenja u razvoju materijala na bazi silikona trebalo bi da obezbijede bolje tretmane, prilagođenu isporuku lijekova i poboljšanu udobnost pacijenata, uključujući moguće nove lijekove za trenutno neizlječiva oftalmološka stanja. Sveobuhvatan pregled literature u ovoj doktorskoj disertaciji, jasno je pokazao značajan napredak u oftalmologiji sa aspekta upotrebe materijala na bazi silikona. Međutim, neophodna su dalja istraživanja, a posebno uključujući, trenutno nedostajuća, klinička ispitivanja kao najvažniju fazu u razvoju materijala. Primjena aditivne tehnologije bioštampe omogućava brzu izradu prototipova i prilagođavanje materijala prema primjeni i pacijentu, ali se još uvek suočava sa brojnim izazovima s aspekta postizanja traženog kvaliteta štampe. Računarski modeli kojima se mogu simulirati proces bioštampe i ponašanje materijala u raznim uslovima opterećenja predstavljaju vrijedan način skraćivanja vremena za razvoj materijala. Razvijeni analitički i matematički modeli ponašanja materijala predstavljaju osnovu za dalji razvoj kompleksnijih numeričkih i softverskih rješenja koja treba

da uključe više uticajnih parametara i omoguće kompleksne simulacije procesa bioštampe, strukture odštampanih elemenata i posledično ponašanje materijala u različitim uslovima primjene. Ta oblast istraživanja je visoko interdisciplinarna i dalji razvoj modela bi trebalo da uključi različite aspekte vezane za fizičke fenomene ponašanja materijala na makro, mikro i nano nivoima i povezano modelovanje na više skala, fizičko-hemijske uticaje kod slaganja slojeva materijala pri istiskivanju materijala u procesu bioštampe, uticaje morfoloških i topoloških promjena u zadatoj strukturi na finalne karakteristike materijala i štampanog elementa, ali i veoma značajnu oblast kvaliteta eksperimentalnih podataka i primjenu već postojećih eksperimentalnih podataka iz različitih izvora za razvoj i evaluaciju numeričkih modela.

Literatura

- [1] Duran M.M., Moro G., Zhang Y., et al. (2023). 3D printing of silicone and polyurethane elastomers for medical device application: A review. *Advances in Industrial and Manufacturing Engineering*; 7: 100125.
- [2] Stepulane A., Ahlgren K., Rodriguez-Palomo A., et al. (2023). Lyotropic liquid crystal elastomers for drug delivery. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*; 226: 113304.
- [3] Song Y., Gao W., Zhang H. (2022). *Integrated Smart Micro-Systems Towards Personalized Healthcare*. 1st ed. Wiley. Epub ahead of print 7 March 2022. DOI: 10.1002/9783527833474.
- [4] Li X., Koh K.H., Farhan M., et al. (2020). An ultraflexible polyurethane yarn-based wearable strain sensor with a polydimethylsiloxane infiltrated multilayer sheath for smart textiles. *Nanoscale*; 12: 4110–4118.
- [5] Yin M., Xiao L., Liu Q., et al. (2019). 3D Printed Microheater Sensor-Integrated, Drug - Encapsulated Microneedle Patch System for Pain Management. *Advanced Healthcare Materials*; 8: 1901170.
- [6] Axisa F., Brosteaux D., De Leersnyder E., et al. (2007). Elastic and Conformable Electronic Circuits and Assemblies using MID in polymer. In: *Polytronic 2007 - 6th International Conference on Polymers and Adhesives in Microelectronics and Photonics*. Odaiba, Tokyo: IEEE, pp. 280–286.
- [7] Fay CD, Wu L. (2023). Cost-Effective 3D Printing of Silicone Structures Using an Advanced Intra-Layer Curing Approach. *Technologies*; 11: 179.
- [8] Hatamikia S., Jaksa L., Kronreif G., et al. (2023). Silicone phantoms fabricated with multi-material extrusion 3D printing technology mimicking imaging properties of soft tissues in CT. *Zeitschrift für Medizinische Physik*; S0939388923000764.
- [9] Golzar H., Wu Y., Ganguly S., et al. (2023). Micro-extrusion 3D printing of articular cartilage substitutes with a multizonal structure using hydrophilic and rapidly curing silicone-based ink materials. *Additive Manufacturing*; 73: 103691.
- [10] Calcagnile P., Cacciatore G., Demitri C., et al. (2018). A Feasibility Study of Processing Polydimethylsiloxane–Sodium Carboxymethylcellulose Composites by a Low-Cost Fused Deposition Modeling 3D Printer. *Materials*; 11: 1578.
- [11] Hamidi A., Jain S., Tadesse Y. *3D printing PLA and silicone elastomer structures with sugar solution support material*. In: Bar-Cohen Y (ed). Portland, Oregon, United States, p. 101630Z.
- [12] Zhou L., Gao Q., Fu J., et al. (2019). Multimaterial 3D Printing of Highly Stretchable Silicone Elastomers. *ACS Applied Materials & Interfaces*; 11: 23573–23583.
- [13] Przekop R.E., Gabriel E., Pakuła D., et al. (2023). Liquid to Fused Deposition Modeling (L-FDM)—A Revolution in Application Chemicals to 3D Printing Technology—Mechanical and Functional Properties. *Applied Sciences*; 13: 8462.
- [14] Ching T., Li Y., Karyappa R., et al. (2019). Fabrication of integrated microfluidic devices by direct ink writing (DIW) 3D printing. *Sensors and Actuators B: Chemical*; 297: 126609.
- [15] Nieva-Esteve G., Agulló N., Grande-Molina M., et al. (2024). Developing tuneable viscoelastic silicone gel-based inks for precise 3D printing of clinical phantoms. *Materials Advances*; 10.1039.D4MA00011K.

- [16] Gharaie S., Zolfagharian A., Moghadam A.A.A., et al. (2023). Direct 3D printing of a two-part silicone resin to fabricate highly stretchable structures. *Progress in Additive Manufacturing*; 8: 1555–1571.
- [17] Zhang C., Liao E., Li C., et al. (2023). 3D Printed Silicones with Shape Morphing and Low-Temperature Ultraelasticity. *ACS Applied Materials & Interfaces*; 15: 4549–4558.
- [18] Yu T-X, Liu Y-Y, Tian F-Y, et al. (2023). Silicone Elastomer with High Elongation at Break Used in Digital Light Processing 3D Printing. *Chinese Journal of Polymer Science*; 41: 1786–1795.
- [19] Raj R., Mahato S., Moharana A.P., et al. (2024). Predicting dimensional accuracy in 3D printed polydimethylsiloxane-carbon nanotubes composites via machine learning. *Polymer Composites*; 45: 2965–2980.
- [20] Chatterjee S., Chakraborty S. (2023). A Multi-criteria decision making approach for 3D printer nozzle material selection. *Reports in Mechanical Engineering*; 4: 62–79.
- [21] Webb B., Doyle B.J. (2017). Parameter optimization for 3D bioprinting of hydrogels *Bioprinting* vol. 8 pp. 8–12.
- [22] Singh A.K., Juvekar V.A. (2011). Steady dynamic friction at elastomer hard solid interface: a model based on population balance of bonds *Soft Matter* vol. 22 pp. 10601–10611.
- [23] Viswanathan K., Sundaram N.K., Chandrasekar S. (2016) Stick-slip at soft adhesive interfaces mediated by slow frictional waves. *Soft Matter*; 12: 5265–5275.
- [24] Gupta V., Singh A.K. (2018). Stress relaxation at a gelatin hydrogel–glass interface in direct shear sliding. *Modern Physics Letters B*; 32: 1750345.
- [25] Singh D., Thomas D. (2019). Advances in medical polymer technology towards the panacea of complex 3D tissue and organ manufacture. *The American Journal of Surgery*; 217: 807–808.
- [26] Venkata Krishna D., Ravi Sankar M. (2023). Persuasive factors on the bioink printability and cell viability in the extrusion-based 3D bioprinting for tissue regeneration applications. *Engineered Regeneration*; 4: 396–410.
- [27] Bom S., Ribeiro R., Ribeiro H.M., et al. (2022). On the progress of hydrogel-based 3D printing: Correlating rheological properties with printing behaviour. *International Journal of Pharmaceutics*; 615: 121506.
- [28] Kyle S., Jessop Z.M., Al-Sabah A., et al. (2017). ‘Printability’ of Candidate Biomaterials for Extrusion Based 3D Printing: State-of-the-Art. *Advanced Healthcare Materials*; 6: 1700264.
- [29] Karvinen J., Kellomäki M. (2023). Design aspects and characterization of hydrogel-based bioinks for extrusion-based bioprinting. *Bioprinting*; 32: e00274.
- [30] Herrada-Manchón H., Fernández M.A., Aguilar E. (2023). Essential Guide to Hydrogel Rheology in Extrusion 3D Printing: How to Measure It and Why It Matters? *Gels*; 9: 517.
- [31] Baumberger T., Caroli C., Ronsin O. (2003). Self-healing slip pulses and the friction of gelatin gels, *The European Physical Journal E: Soft Matter and Biological Physics*, vol. 11, pp.85–93.
- [32] Wang Q., Zhang G., Zheng X., et al. (2023). Efficient characterization on the interlayer shear strengths of 3D printing polymers. *Journal of Materials Research and Technology*; 22: 2768–2780.

- [33] Bowden F.P., Tabor D. (2001). *The friction and lubrication of solids*. Oxford : New York: Clarendon Press ; Oxford University Press.
- [34] Popov, V.L. (2010) *Contact Mechanics and Friction, Physical Principles and Applications* Berlin, Heidelberg: Springer Verlag.
- [35] Schalamach, A. (1963). A Theory of Dynamic Rubber Friction *Wear* vol. 6 pp.375–382.
- [36] Shao R., Wahle M., Zimmermann M. (2021). A model for the dynamic friction behaviour of rubber-like materials. *Tribology International*; 164: 107220.
- [37] Emami A., Khaleghian S, Su C, et al. Comparison of Multiscale Analytical Model of Friction and Wear of Viscoelastic Materials With Experiments. In: Volume 9: Mechanics of Solids, Structures and Fluids; NDE, Structural Health Monitoring and Prognosis. Tampa, Florida, USA: *American Society of Mechanical Engineers*, p. V009T12A022.
- [38] Persson BNJ. (2001). Theory of rubber friction and contact mechanics. *The Journal of Chemical Physics*; 115: 3840–3861.
- [39] Persson BNJ. (2006). Rubber friction: role of the flash temperature. *Journal of Physics: Condensed Matter*; 18: 7789–7823.
- [40] Persson BNJ. (2009). Theory of powdery rubber wear. *Journal of Physics: Condensed Matter*; 21: 485001.
- [41] Liu S., Cui Z., Su Z., et al. (2022). Sliding characteristics of bioinspired polydimethylsiloxane micropillars under bending states. *Tribology International*; 175: 107808.
- [42] Lorenz B., Krick B.A., Mulakaluri N., et al. (2013). Adhesion: role of bulk viscoelasticity and surface roughness. *Journal of Physics: Condensed Matter*; 25: 225004.
- [43] Shoaib T., Espinosa-Marzal R.M. (2018). Insight into the Viscous and Adhesive Contributions to Hydrogel Friction. *Tribology Letters*; 66: 96.
- [44] Oliver C., Dalmas D., Scheibert J. (2023). Adhesion in soft contacts is minimum beyond a critical shear displacement. *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*; 181: 105445.
- [45] Lim J.J., Sim J.H., Tey J.Y. (2023). Rheological formulation of room temperature vulcanizing silicone elastomer ink for extrusion-based 3D printing at room temperature. *Journal of Manufacturing Processes*; 102: 632–643.
- [46] Busarac N, Jovanovic Z, Njezic S, Zivic F, Grujovic N, Adamovic D, (2020) Experimental Study and Analytical model of Shear Thinning in 3D Bioprinting of Gelatin, *Tribology in Industry*. Vol. 42, pp. 503–512.
- [47] Kuo CC, Qin H, Cheng Y, Jiang X, Shi X (2021). An integrated manufacturing strategy to fabricate delivery system using gelatin/alginate hybrid hydrogels:3D printing and freeze-drying, *Food Hydrocolloids*, <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2020.106262>
- [48] Colón Quintana JL, Hiemer S, Granda Duarte N, et al. (2021). Implementation of shear thinning behavior in the fused filament fabrication melting model: Analytical solution and experimental validation. *Additive Manufacturing*; 37: 101687.
- [49] Xu Y, Stokes JR. (2020). Soft lubrication of model shear-thinning fluids. *Tribology International*; 152: 106541.
- [50] Jang JY, Khonsari MM, Bair S. (2007). On the elastohydrodynamic analysis of shear-thinning fluids. *Proceedings of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*; 463: 3271–3290.

- [51] Prajapati DK, Ahmad D, Katiyar JK, et al.(2023). A numerical study on the impact of lubricant rheology and surface topography on heavily loaded non-conformal contacts. *Surface Topography: Metrology and Properties*; 11: 035006.
- [52] Shafiee A, Ghadiri E, Ramesh H., et al. (2019). Physics of bioprinting. *Applied Physics Reviews*; 6: 021315.
- [53] Rocha G.N., Poole R.J., Alves M.A., et al. (2009). On extensibility effects in the cross-slot flow bifurcation. *Journal of Non-Newtonian Fluid Mechanics*; 156: 58–69.
- [54] Bresch D., Prange C. (2014). Newtonian Limit for Weakly Viscoelastic Fluid Flows. *SIAM Journal on Mathematical Analysis*; 46: 1116–1159.
- [55] Giordano S. (2023). Temperature dependent model for the quasi-static stick–slip process on a soft substrate. *Soft Matter*; 19: 1813–1833.
- [56] Shukla P., Pathak N., Debnath P. (2024). Solution of steady state in the model polymer system with rupture and rebinding. *Physica Scripta*; 99: 035946.
- [57] Maksuta D., Dalvi S., Gujrati A., et al. (2022). Dependence of adhesive friction on surface roughness and elastic modulus. *Soft Matter*; 18: 5843–5849.
- [58] Patwardhan A., (2018). Chapter 22 – How 3D printing Will Change the Future of Borrowing Lending and Spending, *Handbook of Blockchain Digital Finance and Inclusion* vol. 2 pp. 493–520.
- [59] Lim, S. H., Kathuria, H., Tan, J. J. Y., Kang, L. (2018). 3D printed drug delivery and testing systems – passing fad or the future? *Advanced drug Delivery Reviews* vol. 32 pp. 139–168.
- [60] Zhou, L. Y., Fu, J. Z., He, Y. (2020). A review of 3D printing technologies for soft polymer materials, *Advanced Functional Materials* vol. 30: 2000187.
- [61] Nakic, I., Istokovic, D., Perinic, M., Cukor, G. (2017). Implementation of additive technology in medicine *Mechanical Technology and Structural Materials*, vol. 2017, pp. 89–98.
- [62] Standard AS (2016). Standard terminology for additive manufacturing – general principles – terminology *ISO/ASTM*.
- [63] Standbury, J. W., Idacavage, M. J. (2016). 3D printing with polymers: Challenges among expanding options and opportunities, *Dental Materials*, vol. 32, pp. 54–64.
- [64] Thakre A.A., Singh A.K. (2018). Energy release rate of gelatin hydrogels on glass surface in direct shear sliding experiments, *Journal of Adhesion Science and Technology*, vol. 32, pp. 1899–1910.
- [65] Li, J., Wu, C., Chu, P. K., Gelinsky, M. (2020). 3D Printing of hidrogels: Rational design strategies and emerging biomedical applications *Materials Science and Engineering R: Reports* vol. 140 100543.
- [66] Oropallo, W., Piegler, L. A. (2016). Ten challenges in 3D printing, *Engineering with Computers*, vol. 32, pp. 135–148.
- [67] Jamroz W., Szafranies J., Kurek M., Jachowicz R. (2018). 3D Printing in Pharmaceutical and Medical Applications, Recent Achievements and Challenges *Pharmaceutical Research* vol. 35 pp. 1–22.

- [68] Patrizia Aquino, R., Barile, S., Grasso, A., Saviano, M. (2018). Envisioning Smart and Sustainable Healthcare: 3D Printing Technologies for personalized Medication *Futures* vol. 103 pp. 33–50.
- [69] Truby, R. L., Lewis, J. A. (2016).. Printing soft matter in three dimensions, *Nature*, vol. 540, pp. 371–378.
- [70] Pravin, S., Sudhir, A. (2018). Integration of 3D printing with dosage forms: A new perspective for modern healthcare, *Biomedicine & Pharmacotherapy*, vol. 107, pp. 146–154.
- [71] Zema, L., Melocchi, A., Maroni, A., Gazzaniga, A. (2017). Three-Dimensional Printing of Medicinal Products and the Challenge of Personalized Therapy, *Journal of Pharmaceutical Sciences* vol. 106, pp. 1697–1705.
- [72] Fina, F., Madla, C. M., Goyanes, A., Zhang, J., Gaisford, S., Basit, A. W. (2018). Fabricating 3D printed orally disintegrating printlets using selective laser sintering *International Journal of Pharmaceutics* vol. 541 pp. 101–107.
- [73] Kyobula, M., Aremu, A., Alexander, M. R., Saleh, E., Wildman, R., Ashcroft, I., Gellert, P. R., Roberts, C. J. (2017). 3D inkjet printing of tablets exploiting bespoke complex geometries for controlled and tuneable drug release *Journal of Controlled Release* vol. 261 pp. 207–215.
- [74] Clark, E. A., Alexander, M. R., Irvine, D. J., Roberts, C. J., Wallace, M. J., Sharpe, S., Yoo, J., Hague, R. J. M., Tuck, C. J., Wildman, R. D. (2017). 3D printing of tablets using inkjet with UV photoinitiation *International Journal of Pharmaceutics* vol. 529 pp. 523–530.
- [75] Ghosal, P., Gupta, B., Ambekar, R. S., et al. (2022). 3D printed materials in water treatment applications, *Advanced Sustainable Systems*, vol. 6: 2100282.
- [76] Wang, J., Goyanes, A., Gaisford, S., Basit, A. W. (2016). Stereolithographic (SLA) 3D Printing of Oral Modified-Release Dosage Forms *International Journal of Pharmaceutics* vol. 503, pp. 207–212.
- [77] Landers, J., Salamon, S., Webers, S., Wende, H. (2021). Microscopic Understanding of Particle-Matrix Interaction in Magnetic Hybrid Materials by Element-Specific Spectroscopy. *Physical Sciences Reviews*, 0, 20190116. <https://doi.org/10.1515/psr-2019-0116>.
- [78] Okwuosa, T. C., Pereira, B. C., Arafat, B., Cieszyńska, M., Isreb, A., Alhnan, M. A. (2017). Fabricating a Shell-Core Delayed Release Tablet Using Dual FDM 3D Printing for Patient Centred Therapy *Pharmaceutical Research* vol. 34 pp. 427–437.
- [79] Li, Q., Wen, H., Jia, D., Guan, X., Pan, H., Yang, Y., Yu, S., Zhu, Z., Xiang, R., Pan, W. (2017). Preparation and investigation of controlled- release glipizide novel oral device with three-dimensional printing *International Journal of Pharmaceutics* vol. 525, pp. 5–11.
- [80] Jamroz, W., Kurek, M., Lyszczarz, E., Szafraniec, J., Knapik-Kowalczyk, J., Syrek, K., Paluch, M., Jachowicz, R. (2017) 3D Printed Orodispersible Films with Aripiprazole *International Journal of Pharmaceutics* vol. 533, pp. 413–420.
- [81] Jiang, Z., Diggle, B., Tan, M. L., et al. (2020). Extrusion 3D printing of polymeric materials with advanced properties *Adv Sci (Weinh)*. vol. 7: 2001379.
- [82] Milošević, N., Nestorović, Z., Platiša, M., Žikić, D., Rajković, N. (2017). *BIOFIZIKA u medicinskoj fiziologiji i medicinskoj biohemiji* Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu.
- [83] Biga, S., Blagojević, M., Cvetković, D., Litričin, O., Parunović, A., Savićević, M., Tomašević, M. (2009). *OFTALMOLOGIJA* Beograd: Elit Medica-Medicinska knjiga.

- [84] Golubović, S., Jovanović, M. (2016). *OFTALMOLOGIJA* udžbenik za studente medicine Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu.
- [85] Kapoor, S., Gupta, S. (2020) Basic Science of Intraocular Lens Materials, *Intraocular Lens* DOI: 10.5772/intechopen.79001.
- [86] Marchewka, M., Zubrzycky, J. (2022). Construction aspect of intraocular artificial lens *Journal of Physics* vol. 2412 doi: 10.1088/1742-6596/2412/1/012011.
- [87] Kukobat, R. (2023) *Uvod u nanomaterijale i nanotehnologije* Banja Luka: Univerzitet u Banjoj Luci.
- [88] Filipović, N., (2012) *Osnovi bioinženjeringa* Kragujevac: Fakultet inženjerskih nauka.
- [89] Raković, D., Uskoković, D.(2010). *Biomaterijali*, Beograd: Institut tehničkih nauka Srpske Akademije Nauka i Umjetnosti.
- [90] Ratner, B. D., Hoffman, A. S., Schoen, F. J., Lemons, J. E. (2004). *Biomaterials Science* Amsterdam: Elsevier.
- [91] Mašković, Lj., Maksimović, R., Jovović, V. (1997). *Polimerni materijali: fizički svojstva i neki aspekti primene* Beograd: Policijska akademija, 1997.
- [92] Plavšić, M., (1996) *Polimerni materijali: nauka i inženjerstvo* Beograd: Naučna knjiga.
- [93] Plavšić, M., Popović, R., Popović, R. (1995). *Elastomerni materijali: kaučuk, guma i kompoziti* Beograd: Naučna knjiga.
- [94] Jaćović, M.S., (1991). *Hemija makromolekula* Beograd: Tehnološko metalurški fakultet.
- [95] Petrović, D. M., Lukić, S. R. (2000). *Eksperimentalna fizika kondenzovane materije* Novi Sad: Univerzitet u Novom Sadu.
- [96] Ahmed, J. (2017). Rheological Properties of Gelatin and Advances in Measurement, *Advances in Food Rheology and Its Applications*, Elsevier Inc., pp. 377–404.
- [97] Yui, N. (2004) *Reflexive Polymers and Hydrogels* London: CRC Press.
- [98] Irvine, S. A., Agrawal, A., Lee, B. H., et al. (2015). Printing cell-laden gelatin constructs by free-form fabrication and enzymatic protein crosslinking, *Biomedical Microdevices*, vol. 17, no. 16, doi: 10.1007/s10544-014-9915-8.
- [99] Al-Handarish, Y., Omisore, O. M., Duan, W., Chen, J., Zebang, L., Akinyemi, T., Du, W., Li, H., Wang, L. (2020). Fabrication of 3D Porous Sponges Coated with Synergistic Carbon Black/Multiwalled Carbon Nanotubes for Tactile Sensing Applications, *Nanomaterials*, vol. 10, 1941.
- [100] DeRossi, D. (1991). *Polymer Gels: Fundamentals and Biomedical Applications* New York: Plenum Press.
- [101] Zare, M., Ghomi, E. R., Venkatraman, P. D., Ramakrishna, S. (2021). Silicone-based Biomaterials for Biomedical Applications: Antimicrobial Strategies and 3D Printing Technologies. *Journal of Applied Polymer Science*, 138, 50969, doi:10.1002/app.50969.
- [102] Hacker, M. C., Krieghoff, J., Mikos, A. G. (2019). Synthetic Polymers. In *Principles of Regenerative Medicine*; Elsevier; pp. 559–590 ISBN 978-0-12-809880-6.
- [103] Lozano, C. M., Samundeeswari, S., Shanmugasundaram, S. (2023). Silicone Implants in Orthopaedic Traumatology. In *Handbook of Orthopaedic Trauma Implantology*; Banerjee, A., Biberthaler, P., Shanmugasundaram, S., Eds.; Springer Nature Singapore: Singapore; pp. 451–460 ISBN 978-981-19753-9-4.

- [104] Majeed, H. (2019). Silastic Replacement of the First Metatarsophalangeal Joint: Historical Evolution, Modern Concepts and a Systematic Review of the Literature, *EFORT Open Reviews*, 4, 77–84, doi:10.1302/2058-5241.4.180055.
- [105] Blanco, I. (2018). Polysiloxanes in Theranostics and Drug Delivery: A Review. *Polymers*, 10, 755, doi:10.3390/polym10070755.
- [106] Steiert, A., Sorg, H., Boyce, M. (2013). Capsular Contracture by Silicone Breast Implants: Possible Causes, Biocompatibility, and Prophylactic Strategies. *Medical Devices: Evidence and Research*, 6, 211, doi:10.2147/MDER.S49522.
- [107] Alovisi, C., Panico, C., Sanctis, U. D., Eandi, C. M. (2017). Vitreous Substitutes: Old and New Materials in Vitreoretinal Surgery, *Journal of Ophthalmology*, 2017, 1–6, doi:10.1155/2017/3172138.
- [108] Rykowska, I., Nowak, I., Nowak, R. (2021). Soft Contact Lenses as Drug Delivery Systems: A Review. *Molecules*, 26, 5577, doi:10.3390/molecules26185577.
- [109] Carvalho, I. M., Marques, C. S., Oliveira, R. S., Coelho, P. B., Costa, P. C., Ferreira, D. C. (2015). Sustained Drug Release by Contact Lenses for Glaucoma Treatment—A Review. *Journal of Controlled Release*, 202, 76–82, doi:10.1016/j.jconrel.2015.01.023.
- [110] Čanović, S., Konjevoda, S., Didović Pavičić, A., Stanić, R. (2020). Intraocular Lens (IOL) Materials. In *Intraocular Lens*; Wang, X., M. Ferreri, F., Eds.; IntechOpen, ISBN 978-1-83880-484-8.
- [111] Wladis, E. J., Aakalu, V. K., Sobel, R. K., Yen, M. T., Bilyk, J. R., Mawn, L. A. (2018). Orbital Implants in Enucleation Surgery. *Ophthalmology*, 125, 311–317, doi:10.1016/j.ophtha.2017.08.006.
- [112] Son, J., Cho, E., Jeong, A., Cha, S., Lee, S., Yang, J. (2017). Clinical Results of Porous Silicone Orbital Implants. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, Volume 58.
- [113] Ramdas, W. D., Pals, J., Rothova, A., Wolfs, R. C. W. (2019). Efficacy of Glaucoma Drainage Devices in Uveitic Glaucoma and a Meta-Analysis of the Literature. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 257, 143–151, doi:10.1007/s00417-018-4156-9.
- [114] Wang, J., Barton, K. (2017). Aqueous Shunt Implantation in Glaucoma. *Taiwan Journal of Ophthalmology*, 7, 130, doi:10.4103/tjo.tjo_35_17.
- [115] Tseng, V. L., Coleman, A. L., Chang, M. Y., Caprioli, J. (2017). Aqueous Shunts for Glaucoma. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017. doi:10.1002/14651858.CD004918.pub3.
- [116] Lam, J. K., Lee, A., Wong, V. W. (2017). What is in a posterior chamber intraocular lens? A review of the basic properties, materials and designs. *Hong Kong Journal of Ophthalmology*, 21, 39–48..
- [117] Yu, N., Fang, F., Wu, B., Zeng, L. Cheng, Y. (2018). State of the art of intraocular lens manufacturing. *International Journal of Advanced Manufacturing Technology*, 98, 1103–1130. doi:10.1007/s00170-018-2274-5.
- [118] Stanojcic, N., Hull, C., O’Brart, D. P. (2020). Clinical and material degradations of intraocular lenses: A review. *European Journal of Ophthalmology*, 30(4). 823–839. doi:10.1177/1120672119867818.

- [119] Branisteanu, D., Moraru, A., Maranduca, M., Branisteanu, D., Stoleriu, G., Branisteanu, C., Balta, F. (2020). Intraocular pressure changes during and after silicone oil endotamponade (review). *Experimental and Therapeutic Medicine*, 20(1)doi:10.3892/etm.2020.9334.
- [120] Pichi, F., Hay, S., Abboud, E. B. (2020). Inner retinal toxicity due to silicone oil: A case series and review of the literature. *International Ophthalmology*, 40(9). 2413–2422. doi:10.1007/s10792-020-01418-0.
- [121] Kwon, Y. R., Hwang, Y. N., Kim, S. M. (2022). Posterior capsule opacification after cataract surgery via implantation with hydrophobic acrylic lens compared with silicone intraocular lens: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Ophthalmology*, 2022, 1–10. doi:10.1155/2022/3570399.
- [122] Pérez-Vives, C. (2018). Biomaterial influence on intraocular lens performance: An overview. *Journal of Ophthalmology*, 2018, 1–17. doi:10.1155/2018/2687385.
- [123] Lin, Q., Xu, X., Wang, B., Shen, C., Tang, J., Han, Y., Chen, H. (2015). Hydrated polysaccharide multilayer as an intraocular lens surface coating for biocompatibility improvements. *Journal of Materials Chemistry B*, 3(18). 3695–3703. doi:10.1039/C5TB00111K.
- [124] Lin, Q., Tang, J., Han, Y., Xu, X., Hao, X., Chen, H. (2017). Hydrophilic modification of intraocular lens via surface initiated reversible addition-fragmentation chain transfer polymerization for reduced posterior capsular opacification. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 151, 271–279. doi:10.1016/j.colsurfb.2016.12.028.
- [125] Huang, H., Zhu, S., Liu, D., Wen, S., Lin, Q. (2021). Antiproliferative drug-loaded multifunctionalized intraocular lens for reducing posterior capsular opacification. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 32(6). 735–748. doi:10.1080/09205063.2020.1865691.
- [126] Lamprogiannis, L., Karamitsos, A., Karagkiozaki, V., Tsinopoulos, I., Gioti, M., Fatouros, D. G., Dimitrakos, S., Logothetidis, S. (2018). Design and fabrication of drug-eluting polymeric thin films for applications in ophthalmology. *IET Nanobiotechnology*, 12(8). 1074–1079. doi:10.1049/iet-nbt.2018.5151.
- [127] Wu, K. Y., Fujioka, J. K., Daigle, P., Tran, S. D. (2024). The use of functional biomaterials in aesthetic and functional restoration in orbital surgery. *Journal of Functional Biomaterials*, 15(2). 33. doi:10.3390/jfb15020033.
- [128] Hanein, Y., Goding, J. (2024). Guest editorial: Implantable bioelectronics. *APL Bioengineering*, 8(2). 020401. doi:10.1063/5.0209537.
- [129] Wu, K. Y., Mina, M., Carbonneau, M., Marchand, M., Tran, S. D. (2023). Advancements in wearable and implantable intraocular pressure biosensors for ophthalmology: A comprehensive review. *Micromachines*, 14(10). 1915. doi:10.3390/mi14101915.
- [130] Amorim, A. R., Bret, B., González-Méijome, J. M. (2022). Opto-mechanical eye models: A review on human vision applications and perspectives for use in industry. *Sensors*, 22(19). 7686. doi:10.3390/s22197686.
- [131] Afarid, M., Mahmoodi, S., Baghban, R. (2022). Recent achievements in nano-based technologies for ocular disease diagnosis and treatment: Review and update. *Journal of Nanobiotechnology*, 20, 361. doi:10.1186/s12951-022-01567-7.
- [132] Baghban, R., Talebnejad, M. R., Meshksar, A., Heydari, M., Khalili, M. R. (2023). Recent advancements in nanomaterial-laden contact lenses for diagnosis and treatment of glaucoma: Review and update. *Journal of Nanobiotechnology*, 21, 402. doi:10.1186/s12951-023-02166-w.

- [133] Sharma, Y., Patel, P., Kurmi, B. D. (2024). A mini-review on new developments in nanocarriers and polymers for ophthalmic drug delivery strategies. *Current Drug Delivery*, 21(4). 488–508. doi:10.2174/1567201820666230504115446.
- [134] Chen, J., Zheng, J. H., Gao, Q. W., et al. (2018). Polydimethylsiloxane (PDMS)-based flexible resistive strain sensors for wearable applications. *Applied Sciences (Basel)*. 8, 345.
- [135] Li, Y., Li, B. (2022). Direct ink writing 3D printing of polydimethylsiloxane-based soft and composite materials: A mini review. *Oxford Open Materials Science*, 2. doi:10.1093/oxfmat/itac008, 2022.
- [136] Hollander, J., Hakala, R., Suominen, J., et al. (2018). 3D printed UV light cured polydimethylsiloxane devices for drug delivery. *International Journal of Pharmaceutics*, 544, 433–442.
- [137] Potrich, C., Lunelli, L., Cocuzza, M., et al. (2019). Simple PDMS microdevice for biomedical applications. *Talanta*, 193, 44–50.
- [138] Ariati, R., Sales, F., Souza, A., Lima, R. A. R., Ribeiro, J. (2021). Polydimethylsiloxane composites characterization and its application: A review. *Polymers*, 13(24). 4258.
- [139] Zhai, G., Qi, L., He, W., Dai, J., Xu, Y., Zheng, Y., Huang, J., Sun, D. (2021). Durable super-hydrophobic PDMS@SiO₂@WS₂ sponge for efficient oil/water separation in complex marine environment. *Environmental Pollution*, 161, 493–502.
- [140] Oh, D. W., Park, J. Y. (2017). Simulation of fiber alignment during the injection molding process by using short carbon fiber and PDMS mixture. In *Department of Mechanical Engineering, Chosun University, International Committee on Composite Materials (Gwangju, Korea)*.
- [141] Yadhuraj, S. R., Gandla, S. B., Omprakash, S. S., et al. (2018). Design and development of micro-channel using PDMS for biomedical applications. *Materials Today: Proceedings*, 5, 21392–21397.
- [142] Zhao, Y., Liu, E., Fan, J., Chen, B., Hu, X., He, Y., He, C. (2019). Superhydrophobic PDMS/wax coated polyester textiles with self-healing ability via inlaying method. *Progress in Organic Coatings*, 132, 100–107.
- [143] Riehle, N., Thude, S., Götz, T., Kandelbauer, A., Thanos, S., Tovar, G. E., Lorenz, G. (2018). Influence of PDMS molecular weight on transparency and mechanical properties of soft polysiloxane-urea-elastomers for intraocular lens application. *European Polymer Journal*, 101, 190–201.
- [144] Du, K., Basuki, J., Glattauer, V., et al. (2021). Digital light processing 3D printing of PDMS-based soft and elastic materials with tunable mechanical properties. *ACS Applied Polymer Materials*, 3, 3049–3059.
- [145] Glosz, K., Stolarczyk, A., Jarosz, T. (2020). Siloxanes—Versatile materials for surface functionalisation and graft copolymers. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(17). 6387. doi:10.3390/ijms21176387.
- [146] Mojsiewicz-Pieńkowska, K., Jamrógiewicz, M., Szymkowska, K., Krenczkowska, D. (2016). Direct human contact with siloxanes (silicones) – Safety or risk part 1. Characteristics of siloxanes (silicones). *Frontiers in Pharmacology*, 7, 132. doi:10.3389/fphar.2016.00132.
- [147] Yi, B., Wang, S., Hou, C., Huang, X., Cui, J., Yao, X. (2021). Dynamic siloxane materials: From molecular engineering to emerging applications. *Chemical Engineering Journal*, 405, 127023. doi:10.1016/j.cej.2020.127023.

- [148] *Encyclopedia of Biomedical Polymers and Polymeric Biomaterials* (2015). Taylor Francis. ISBN 978-1-4398-9879-6.
- [149] Dankert, F., Von Hänisch, C. (2021). Siloxane coordination revisited: Si–O bond character, reactivity and magnificent molecular shapes. *European Journal of Inorganic Chemistry*, 2021(29). 2907–2927. doi:10.1002/ejic.202100275.
- [150] Longenberger, T. B., Ryan, K. M., Bender, W. Y., Krumpfer, A.-K., Krumpfer, J. W. (2017). The art of silicones: Bringing siloxane chemistry to the undergraduate curriculum. *Journal of Chemical Education*, 94(12). 1682–1690. doi:10.1021/acs.jchemed.6b00769.
- [151] Matsumoto, K., Sajna, K. V., Satoh, Y., Sato, K., Shimada, S. (2017). By-product-free siloxane-bond formation and programmed one-pot oligosiloxane synthesis. *Angewandte Chemie International Edition*, 56(11). 3168–3171. doi:10.1002/anie.201611623.
- [152] Lam, M., Migonney, V., Falentin-Daudré, C. (2021). Review of silicone surface modification techniques and coatings for antibacterial/antimicrobial applications to improve breast implant surfaces. *Acta Biomaterialia*, 121, 68–88. doi:10.1016/j.actbio.2020.11.020.
- [153] Busarac, N., Kotorčević, N., Mitrovic, S., Adamovic, D., Todorovic, P., Grujovic, N., Zivic, F. (2023). Application of the fractal geometry in wear volume calculations at micro scale. In *Proceedings; University of Kragujevac: Serbian Tribology Society* (Kragujevac, May 17).
- [154] Maffli, L., Rosset, S., Ghilardi, M., Carpi, F., Shea, H. (2015). Ultrafast all-polymer electrically tunable silicone lenses. *Advanced Functional Materials*, 25(12). 1656–1665. doi:10.1002/adfm.201403942.
- [155] Badylak, S. F. (2015). *Host response to biomaterials: The impact of host response on biomaterial selection*. Elsevier/AP. ISBN 978-0-12-800196-7.
- [156] Mozafari, M. (2020). *Handbook of biomaterials biocompatibility*. Woodhead Publishing series in biomaterials. Woodhead Publishing. ISBN 978-0-08-102967-1.
- [157] Zivic, F., Affatato, S., Trajanovic, M., Schnabelrauch, M., Grujovic, N., Choy, K. L. (2018). *Biomaterials in clinical practice: Advances in clinical research and medical devices*. Springer. ISBN 978-3-319-68025-5.
- [158] Christ, R. F., Fencil, D. A., Van Gent, S., Knight, P. M. (1989). Evaluation of the chemical, optical, and mechanical properties of elastomeric intraocular lens materials and their clinical significance. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 15(2). 176–184. doi:10.1016/S0886-3350(89)80007-0.
- [159] Kim, E., Saha, M., Ehrmann, K. (2018). Mechanical properties of contact lens materials. *Eye & Contact Lens Science & Clinical Practice*, 44(S2). S148–S156. doi:10.1097/ICL.0000000000000442.
- [160] Quince, Z., Alonso-Caneiro, D., Read, S. A., Collins, M. J. (2021). Static compression optical coherence elastography to measure the mechanical properties of soft contact lenses. *Biomedical Optics Express*, 12(3). 1821. doi:10.1364/BOE.419344.
- [161] Alam, F., Elsherif, M., AlQattan, B., Salih, A., Lee, S. M., Yetisen, A. K., Park, S., Butt, H. (2021). 3D printed contact lenses. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, 7(3). 794–803. doi:10.1021/acsbiomaterials.0c01470.
- [162] Alba-Bueno, F., Millán, M. S., Vega, F. (2017). Optical characterization of intraocular lenses. *Optica Pura y Aplicada*, 50(1). 63–73. doi:10.7149/OPA.50.1.49508.

- [163] Araci, I. E., Su, B., Quake, S. R., Mandel, Y. (2014). An implantable microfluidic device for self-monitoring of intraocular pressure. *Nature Medicine*, 20(9). 1074–1078. doi:10.1038/nm.3621.
- [164] Kling, S. (2021). In-vivo measurement of ocular deformation in response to ambient pressure modulation. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 9, 759588. doi:10.3389/fbioe.2021.759588.
- [165] Milanovic, L., Milenkovic, S., Petrovic, N., Grujovic, N., Slavkovic, V. (2021). Optical coherence tomography (OCT) imaging technology. In *Proceedings of the 2021 IEEE 21st International Conference on Bioinformatics and Bioengineering (BIBE)* (pp. 1–5). IEEE.
- [166] Lombardo, M., Talu, S., Talu, M., Serrao, S., Ducoli, P. (2010). Surface roughness of intraocular lenses with different dioptric powers assessed by atomic force microscopy. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 36(9). 1573–1578. doi:10.1016/j.jcrs.2010.06.031.
- [167] Mlyniuk, P., Stachura, J., Jiménez-Villar, A., Grulkowski, I., Kaluzny, B. J. (2021). Changes in the geometry of modern daily disposable soft contact lenses during wear. *Scientific Reports*, 11, 12460. doi:10.1038/s41598-021-91779-y.
- [168] Gobbi, P. G., Fasce, F., Bozza, S., Brancato, R. (2003). Experimental characterization of the imaging properties of multifocal intraocular lenses. In Manns, F., Söderberg, P. G., Ho, A. (Eds.). *Proceedings of SPIE, Ophthalmic Technologies XIII* (Vol. 4958, pp. 104). San Jose, CA: SPIE.
- [169] Cherrier, M., Erichsen, I., Krey, S. (2010). Characterization of intraocular lenses: A comparison of different measurement methods. In Raghavachari, R., Liang, R. (Eds.). *Proceedings of SPIE, Ophthalmic Technologies XX* (Vol. 7556, p. 75560W). San Francisco, CA: SPIE.
- [170] Eppig, T., Bellen, J. V., Langenbucher, A. (2014). Characterization of a photochromic intraocular lens. *Optics Letters*, 39(7). 2040. doi:10.1364/OL.39.002040.
- [171] Chirila, T. V., Harkin, D. G. (2016). An introduction to ophthalmic biomaterials and their role in tissue engineering and regenerative medicine. In *Biomaterials and regenerative medicine in ophthalmology* (pp. 1–14). Elsevier. ISBN 978-0-08-100147-9
- [172] Ferraz, M. P. (2022). Biomaterials for ophthalmic applications. *Applied Sciences*, 12(12). 5886. doi:10.3390/app12125886.
- [173] Aghamollaei, H., Pirhadi, S., Shafiee, S., Sehri, M., Goodarzi, V., Jadidi, K. (2019). Application of polymethylmethacrylate, acrylic, and silicone in ophthalmology. In *Materials for biomedical engineering* (pp. 507–554). Elsevier. ISBN 978-0-12-816874-5.
- [174] He, W., Benson, R. (2017). Polymeric biomaterials. In *Applied plastics engineering handbook* (pp. 145–164). Elsevier. ISBN 978-0-323-39040-8
- [175] Inamuddin, Altalhi, T., Luqman, M., Chisti, H.-T.-N. (Eds.). (2022). *Applications of polymers in surgery*. Materials Research Forum LLC. ISBN 978-1-64490-188-5
- [176] Barca, F., Caporossi, T., Rizzo, S. (2014). Silicone oil: Different physical properties and clinical applications. *BioMed Research International*, 2014, 1–7. doi:10.1155/2014/502143.
- [177] Confalonieri, F., Josifovska, N., Boix-Lemonche, G., Stene-Johansen, I., Bragadottir, R., Lumi, X., Petrovski, G. (2023). Vitreous substitutes from bench to the operating room in a translational approach: Review and future endeavors in vitreoretinal surgery. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(4). 3342. doi:10.3390/ijms24043342.

- [178] Chen, W., Tan, X., Chen, X. (2017). Anatomy and physiology of the crystalline lens. In Y. Liu (Ed.). *Pediatric lens diseases* (pp. 21–28). Springer Singapore. ISBN 978-981-10-2626-3
- [179] Sheardown, H., Hicks, E. A., Tayab, A., Muirhead, B. (2020). Ophthalmologic applications. In *Biomaterials science* (pp. 1135–1152). Elsevier. ISBN 978-0-12-816137-1
- [180] Princz, M. A., Lasowski, F. J. R., Sheardown, H. (2016). Advances in intraocular lens materials. In *Biomaterials and regenerative medicine in ophthalmology* (pp. 401–417). Elsevier. ISBN 978-0-08-100147-9
- [181] Nguyen, J., Werner, L. (1995). Intraocular lenses for cataract surgery. In H. Kolb, E. Fernandez, R. Nelson (Eds.). *Webvision: The organization of the retina and visual system*. University of Utah Health Sciences Center.
- [182] Karayilan, M., Clamen, L., Becker, M. L. (2021). Polymeric materials for eye surface and intraocular applications. *Biomacromolecules*, 22(1). 223–261. doi:10.1021/acs.biomac.0c01525.
- [183] Pescosolido, N., Barbato, A., Giannotti, R., Komaiha, C., Lenarduzzi, F. (2016). Age-related changes in the kinetics of human lenses: Prevention of the cataract. *International Journal of Ophthalmology*, 9(10). 1506–1517. doi:10.18240/ijo.2016.10.23.
- [184] Werner, L. (2020). Design, material, insertion, and pathophysiology of IOLs. In D. Albert, J. Miller, D. Azar, L. H. Young (Eds.). *Albert and Jakobiec's principles and practice of ophthalmology* (pp. 1–17). Springer International Publishing. ISBN 978-3-319-90495-5
- [185] Özyol, P., Özyol, E., Karel, F. (2017). Biocompatibility of intraocular lenses. *Turkish Journal of Ophthalmology*, 47(4). 221–225. doi:10.4274/tjo.10437.
- [186] Jiang, J., Shihan, M. H., Wang, Y., Duncan, M. K. (2018). Lens epithelial cells initiate an inflammatory response following cataract surgery. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 59(13). 4986. doi:10.1167/iovs.18-25067.
- [187] Cooksley, G., Lacey, J., Dymond, M. K., Sandeman, S. (2021). Factors affecting posterior capsule opacification in the development of intraocular lens materials. *Pharmaceutics*, 13(6). 860. doi:10.3390/pharmaceutics13060860.
- [188] Idrees, S., Sridhar, J., Kuriyan, A. E. (2019). Proliferative vitreoretinopathy: A review. *International Ophthalmology Clinics*, 59(3). 221–240. doi:10.1097/IIO.0000000000000258.
- [189] He, S., Lin, Z., Qiu, Q. (2023). A patient with a Berger's space filled by silicone oil. *BMC Ophthalmology*, 23, 307. doi:10.1186/s12886-023-03035-8.
- [190] Papachristou, A., Lambraki, A., Giannakopoulou, T., Tsilimbaris, M. K., Plainis, S. (2024). Silicone oil insulation effects on flash electroretinogram and visual evoked potential in patients with retinal detachment. *Journal of Optometry*, 17, 100502. doi:10.1016/j.optom.2023.100502.
- [191] Chikmah, F. A., Ichsan, A. M., Islam, I. C., Hendarto, J., Muhiddin, H. S. (2023). Retinal nerve fiber layer changes after intraocular silicone oil tamponade in rhegmatogenous retinal detachment. *Vision*, 7(1). 13. doi:10.3390/vision7010013.
- [192] Cibis, P. A., Becker, B., Okun, E., Canaan, S. (1962). The use of liquid silicone in retinal detachment surgery. *Archives of Ophthalmology*, 68(5). 590–599. doi:10.1001/archopht.1962.00960030594005.
- [193] Chen, J., Guan, L., Liu, Y., Song, Y., Tang, Y., Cao, Y., Li, M., Sheng, A., Zhang, Z., Liu, H. (2023). Choroidal vascular changes in silicone oil-filled eyes after vitrectomy for

rhegmatogenous retinal detachments. *BMC Ophthalmology*, 23, 442. doi:10.1186/s12886-023-03167-x.

[194] Ma, S., Zhao, S., Zhang, C., Tang, X., Zhou, W. (2022). Study on the efficacy and safety of foldable capsular vitreous body in the severe retinal detachment eyes. *BMC Ophthalmology*, 22, 491. doi:10.1186/s12886-022-02729-9.

[195] Zhang, X., Tian, X., Zhang, B., Guo, L., Li, X., Jia, Y. (2019). Study on the effectiveness and safety of foldable capsular vitreous body implantation. *BMC Ophthalmology*, 19, 260. doi:10.1186/s12886-019-1268-x.

[196] Kunikata, H., Abe, T., Nakazawa, T. (2019). Historical, current and future approaches to surgery for rhegmatogenous retinal detachment. *Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 248(3). 159–168. doi:10.1620/tjem.248.159.

[197] Mete, M., Parolini, B., Maggio, E., Airaghi, G., De Santis, N., Guerriero, M., Pertile, G. (2023). Use of heavy silicon oil as intraocular tamponade for inferior retinal detachment complicated by proliferative vitreoretinopathy: A multicentric experience. *Ophthalmologica*, 246(4). 209–218. doi:10.1159/000531141.

[198] Chen, Y., Kearns, V. R., Zhou, L., Sandinha, T., Lam, W. C., Steel, D. H., Chan, Y. K. (2021). Silicone oil in vitreoretinal surgery: Indications, complications, new developments and alternative long-term tamponade agents. *Acta Ophthalmologica*, 99(3). 240–250. doi:10.1111/aos.14604.

[199] Petrovic, N., Todorovic, D., Sreckovic, S., Sarenac-Vulovic, T., Jovanovic, M., Randjelovic, D. (2023). Macular morphologic changes following successful retinal detachment repair by scleral buckling surgery. *Vojnosanitetski Pregled*, 80(1). 23–32. doi:10.2298/VSP210827003P.

[200] Marceta, E., Sarenac-Vulovic, T., Petrovic, N., Vulovic, D., Trenki, M., Randjelovic, D., Todorovic, D. (2023). Quality of life of patients with primary open-angle glaucoma, primary angle closure glaucoma, and pseudoexfoliation glaucoma in Central Serbia. *Vojnosanitetski Pregled*, 80(9). 852–859. doi:10.2298/VSP220729030M.

[201] Petrovic, N., Todorovic, D., Sreckovic, S., Jovanovic, M., Sarenac-Vulovic, T. (2023). Concentrated triamcinolone acetonide suprachoroidally administered for the treatment of diabetic macular oedema. *Srpski Arhiv za Celokupno Lekarstvo*, 151(5-6). 307–313. doi:10.2298/SARH211016051P.

[202] Petrovic, N., Todorovic, D., Sarenac-Vulovic, T., Sreckovic, S., Zivic, F., Risimic, D. (2023). Combined treatment of persistent diabetic macular edema with aflibercept and triamcinolone acetonide in pseudophakic eyes. *Medicina*, 59(5). 982. doi:10.3390/medicina59050982.

[203] Sreckovic, S., Todorovic, D., Randjelovic, D., Petrovic, N., Stojanovic, J., Sarenac-Vulovic, T. (2022). The influence of diabetes mellitus type 2 on the central corneal thickness. *Vojnosanitetski Pregled*, 79(3). 238–242. doi:10.2298/VSP200826101S.

[204] Kojic, N., Pritchard, E. M., Tao, H., Brenckle, M. A., Mondia, J. P., Panilaitis, B., Omenetto, F., Kaplan, D. L. (2012). Focal infection treatment using laser-mediated heating of injectable silk hydrogels with gold nanoparticles. *Advanced Functional Materials*, 22(17). 3793–3798. doi:10.1002/adfm.201200382.

[205] Paunovic, S., Paunovic, M., Sreckovic, S., Petrovic, N., Jovanovic, M., Todorovic, D., Sarenac-Vulovic, T. (2023). Laser peripheral iridotomy in patients with acute primary angle closure. *Vojnosanitetski Pregled*, 80(4). 324–329. doi:10.2298/VSP210320055P.

- [206] Yadav, I., Purohit, S. D., Singh, H., Bhushan, S., Yadav, M. K., Velpandian, T., Chawla, R., Hazra, S., Mishra, N. C. (2021). Vitreous substitutes: An overview of the properties, importance, and development. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 109(8). 1156–1176. doi:10.1002/jbm.b.34778.
- [207] Scott, I. U. (2005). Outcomes of complex retinal detachment repair using 1000- vs 5000-centistoke silicone oil. *Archives of Ophthalmology*, 123(4). 473. doi:10.1001/archophth.123.4.473.
- [208] Miller, J. B., Papakostas, T. D., Vavvas, D. G. (2014). Complications of emulsified silicone oil after retinal detachment repair. *Seminars in Ophthalmology*, 29(5-6). 312–318. doi:10.3109/08820538.2014.962181.
- [209] Coman (Cernat). C. C., Munteanu, M., Patoni (Popescu). S. I., Muşat, O. (2022). Silicone oil complications in vitreoretinal surgery. *Romanian Journal of Ophthalmology*, 66(1). doi:10.22336/rjo.2022.55.
- [210] Williams, P. D., Fuller, C. G., Scott, I. U., Fuller, D. G., Flynn, H. W. (2008). Vision loss associated with the use and removal of intraocular silicone oil. *Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ)*. 2(4). 955–959.
- [211] Vacalebre, M., Frison, R., Corsaro, C., Neri, F., Santoro, A., Conoci, S., Anastasi, E., Curatolo, M. C., Fazio, E. (2023). Current state of the art and next generation of materials for a customized intraocular lens according to a patient-specific eye power. *Polymers*, 15(6). 1590. doi:10.3390/polym15061590.
- [212] Dick, H. B., Schultz, T. (2017). A review of laser-assisted versus traditional phacoemulsification cataract surgery. *Ophthalmology and Therapy*, 6(1). 7–18. doi:10.1007/s40123-017-0080-z.
- [213] Agrawal, P., Bhardwaj, P. (2020). Glaucoma drainage implants. *International Journal of Ophthalmology*, 13(8). 1318–1328. doi:10.18240/ijo.2020.08.20.
- [214] Riva, I., Roberti, G., Oddone, F., Konstas, A. G., Quaranta, L. (2017). Ahmed glaucoma valve implant: Surgical technique and complications. *Clinical Ophthalmology*, 11, 357–367. doi:10.2147/OPTH.S104220.
- [215] Shi, X., Cantu-Crouch, D., Sharma, V., Pruitt, J., Yao, G., Fukazawa, K., Wu, J. Y., Ishihara, K. (2021). Surface characterization of a silicone hydrogel contact lens having bioinspired 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine polymer layer in hydrated state. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 199, 111539. doi:10.1016/j.colsurfb.2020.111539.
- [216] Orsborn, G., Dumbleton, K. (2019). Eye care professionals' perceptions of the benefits of daily disposable silicone hydrogel contact lenses. *Contact Lens and Anterior Eye*, 42(4). 373–379. doi:10.1016/j.clae.2019.02.012.
- [217] Sulley, A., Dumbleton, K. (2020). Silicone hydrogel daily disposable benefits: The evidence. *Contact Lens and Anterior Eye*, 43(3). 298–307. doi:10.1016/j.clae.2020.02.001.
- [218] Kim, E., Saha, M., Ehrmann, K. (2018). Mechanical properties of contact lens materials. *Eye & Contact Lens: Science & Clinical Practice*, 44(Supplement 1). S148–S156. doi:10.1097/ICL.0000000000000442.
- [219] García-Montero, M., Rico-del-Viejo, L., Llorens-Quintana, C., Lorente-Velázquez, A., Hernández-Verdejo, J. L., Madrid-Costa, D. (2019). Randomized crossover trial of silicone hydrogel contact lenses. *Contact Lens and Anterior Eye*, 42(5). 475–481. doi:10.1016/j.clae.2018.12.006.

- [220] Luo, C., Wang, H., Chen, X., Xu, J., Yin, H., Yao, K. (2022). Recent advances of intraocular lens materials and surface modification in cataract surgery. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 10, 913383. doi:10.3389/fbioe.2022.913383.
- [221] Tetz, M., Jorgensen, M. R. (2015). New hydrophobic IOL materials and understanding the science of glistenings. *Current Eye Research*, 40(10). 969–981. doi:10.3109/02713683.2014.978476.
- [222] Tehrani, M., Dick, H. B., Wolters, B., Pakula, T., Wolf, E. (2004). Material properties of various intraocular lenses in an experimental study. *Ophthalmologica*, 218(1). 57–63. doi:10.1159/000074568.
- [223] Li, N., Chen, X., Zhang, J., Zhou, Y., Yao, X., Du, L., Wei, M., Liu, Y. (2008). Effect of AcrySof versus silicone or polymethyl methacrylate intraocular lens on posterior capsule opacification. *Ophthalmology*, 115(5). 830–838. doi:10.1016/j.ophtha.2007.06.037.
- [224] Yaman, A., Saatci, O. A., Sarioğlu, S., Öner, H. F., Durak, I. (2007). Interaction with intraocular lens materials: Does heavy silicone oil act like silicone oil? *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 33(1). 127–129. doi:10.1016/j.jcrs.2006.09.023.
- [225] Wang, G.-Q., Dang, Y.-L., Huang, Q., Woo, V. C.-P., So, K.-F., Lai, J. S.-M., Cheng, G. P.-M., Chiu, K. (2017). In vitro evaluation of the effects of intraocular lens material on lens epithelial cell proliferation, migration, and transformation. *Current Eye Research*, 42(1). 72–78. doi:10.3109/02713683.2016.1156133.
- [226] Bizjak, M., Selmi, C., Praprotnik, S., Bruck, O., Perricone, C., Ehrenfeld, M., Shoenfeld, Y. (2015). Silicone implants and lymphoma: The role of inflammation. *Journal of Autoimmunity*, 65, 64–73. doi:10.1016/j.jaut.2015.08.009.
- [227] Xu, P., Cao, J., Feng, X., Gao, Q., Lee, S. Y., Ye, J. (2021). Facile fabrication of elastic, macro-porous, and fast vascularized silicone orbital implant. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 109(5). 765–774. doi:10.1002/jbm.b.34742.
- [228] Eo, M. Y., Cho, Y. J., Nguyen, T. T. H., Seo, M. H., Kim, S. M. (2020). Implant-supported orbital prosthesis: A technical innovation of silicone fabrication. *International Journal of Implant Dentistry*, 6(1). 51. doi:10.1186/s40729-020-00248-0.
- [229] Yadav, K. S., Sharma, S. (2019). Implantable drainage devices in glaucoma: Quo vadis? *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 133, 1–7. doi:10.1016/j.ejps.2019.03.007.
- [230] De Vries, M. M., Müskens, R. P. H. M., Renardel De Lavalette, V. W., Hooymans, J. M. M., Jansonius, N. M. (2016). Glaucoma drainage device surgery after vitreoretinal surgery: Incidence and risk factors. *Acta Ophthalmologica*, 94(2). 135–139. doi:10.1111/aos.12910.
- [231] Riva, I., Roberti, G., Oddone, F., Konstas, A. G., Quaranta, L. (2017). Ahmed glaucoma valve implant: Surgical technique and complications. *Clinical Ophthalmology*, 11, 357–367. doi:10.2147/OPHTH.S104220.
- [232] Agrawal, P. (2020). Glaucoma drainage implants. *International Journal of Ophthalmology*, 13(8). 1318–1328. doi:10.18240/ijo.2020.08.20.
- [233] Liu, Q., Saifee, M., Yu, Y., Ying, G.-S., Li, S., Zhong, H., Gedde, S. J., Han, Y. (2020). Evaluation of long-term visual field function in patients undergoing glaucoma drainage device implantation. *American Journal of Ophthalmology*, 216, 44–54. doi:10.1016/j.ajo.2020.03.025.
- [234] Khiev, D., Mohamed, Z. A., Vichare, R., Paulson, R., Bhatia, S., Mohapatra, S., Lobo, G. P., Valapala, M., Kerur, N., Passaglia, C. L. (2021). Emerging nano-formulations and

nanomedicines applications for ocular drug delivery. *Nanomaterials*, 11(1). 173. doi:10.3390/nano11010173.

[235] Kamaledin, M. A. (2017). Nano-ophthalmology: Applications and considerations. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, 13(5). 1459–1472. doi:10.1016/j.nano.2017.02.007.

[236] Shen, Y., Sun, J., Sun, X. (2023). Intraocular nano-microscale drug delivery systems for glaucoma treatment: Design strategies and recent progress. *Journal of Nanobiotechnology*, 21(1). 84. doi:10.1186/s12951-023-01838-x.

[237] Raveendran, R., Prabakaran, L., Senthil, R., Yesudhasan, B. V., Dharmalingam, S., Sathyaraj, W. V., Atchudan, R. (2023). Current innovations in intraocular pressure monitoring biosensors for diagnosis and treatment of glaucoma—Novel strategies and future perspectives. *Biosensors*, 13(6). 663. doi:10.3390/bios13060663.

[238] Wei, J., Mu, J., Tang, Y., Qin, D., Duan, J., Wu, A. (2023). Next-generation nanomaterials: Advancing ocular anti-inflammatory drug therapy. *Journal of Nanobiotechnology*, 21(1). 282. doi:10.1186/s12951-023-01974-4.

[239] Durak, S., Esmaeili Rad, M., Alp Yetisgin, A., Eda Sutova, H., Kutlu, O., Cetinel, S., Zarrabi, A. (2020). Niosomal drug delivery systems for ocular disease—Recent advances and future prospects. *Nanomaterials*, 10(6). 1191. doi:10.3390/nano10061191.

[240] Wu, K. Y., Tan, K., Akbar, D., Choulakian, M. Y., Tran, S. D. (2023). A new era in ocular therapeutics: Advanced drug delivery systems for uveitis and neuro-ophthalmologic conditions. *Pharmaceutics*, 15(7). 1952. doi:10.3390/pharmaceutics15071952.

[241] Gote, V., Sikder, S., Sicotte, J., Pal, D. (2019). Ocular drug delivery: Present innovations and future challenges. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 370(3). 602–624. doi:10.1124/jpet.119.256933.

[242] Brabazon, D., Pellicer, E., Zivic, F., Sort, J., Dolors Baró, M., Grujovic, N., Choy, K.-L. (Eds.). (2018). *Commercialization of nanotechnologies – A case study approach*. Springer International Publishing. ISBN 978-3-319-56978-9

[243] Weng, Y., Liu, J., Jin, S., Guo, W., Liang, X., Hu, Z. (2017). Nanotechnology-based strategies for treatment of ocular disease. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 7(3). 281–291. doi:10.1016/j.apsb.2016.09.001.

[244] Zivic, F., Grujovic, N., Mitrovic, S., Ahad, I. U., Brabazon, D. (2018). Characteristics and applications of silver nanoparticles. In D. Brabazon, E. Pellicer, F. Zivic, J. Sort, M. Dolors Baró, N. Grujovic, K.-L. Choy (Eds.). *Commercialization of nanotechnologies – A case study approach* (pp. 227–273). Springer International Publishing. ISBN 978-3-319-56978-9

[245] Maulvi, F. A., Lakdawala, D. H., Shaikh, A. A., Desai, A. R., Choksi, H. H., Vaidya, R. J., Ranch, K. M., Koli, A. R., Vyas, B. A., Shah, D. O. (2016). In vitro and in vivo evaluation of novel implantation technology in hydrogel contact lenses for controlled drug delivery. *Journal of Controlled Release*, 226, 47–56. doi:10.1016/j.jconrel.2016.02.012.

[246] Choi, S., Kim, J. (2018). Therapeutic contact lenses with polymeric vehicles for ocular drug delivery: A review. *Materials*, 11(7). 1125. doi:10.3390/ma11071125.

[247] Nguyen, D. C. T., Dowling, J., Ryan, R., McLoughlin, P., Fitzhenry, L. (2021). Pharmaceutical-loaded contact lenses as an ocular drug delivery system: A review of critical lens characterization methodologies with reference to ISO standards. *Contact Lens and Anterior Eye*, 44, 101487. doi:10.1016/j.clae.2021.101487.

- [248] Maulvi, F. A., Kanani, P. A., Jadav, H. J., Desai, B. V., Desai, D. T., Patel, H. P., Shetty, K. H., Shah, D. O., Willcox, M. D. P. (2022). Timolol-eluting graphene oxide laden silicone contact lens: Control release profile with improved critical lens properties. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 69, 103134. doi:10.1016/j.jddst.2022.103134.
- [249] Siafaka, P. I., Yağcılar, A. P., Okur, N. Ü. (2020). New era of ocular drug delivery systems based on contact lenses. *FABAD Journal of Pharmaceutical Sciences*, 45, 161–174.
- [250] Mehta, P., Al-Kinani, A. A., Arshad, M. S., Chang, M.-W., Alany, R. G., Ahmad, Z. (2017). Development and characterisation of electrospun timolol maleate-loaded polymeric contact lens coatings containing various permeation enhancers. *International Journal of Pharmaceutics*, 532(2). 408–420. doi:10.1016/j.ijpharm.2017.09.029.
- [251] Li, Q., Ma, C., Ma, Y., Ma, Y., Mao, Y. (2021). Sustained bimatoprost release using gold nanoparticles laden contact lenses. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 32(12). 1618–1634. doi:10.1080/09205063.2021.1927656.
- [252] Janicijevic-Petrovic, M., Sreckovic, S., Petrovic, N., Sarenac, T. (2011). Epidemic keratoconjunctivitis. *Srpski Arhiv za Celokupno Lekarstvo*, 139(5–6). 282–285. doi:10.2298/SARH1106282J.
- [253] Bin Sahadan, M. Y., Tong, W. Y., Tan, W. N., Leong, C. R., Bin Misri, M. N., Chan, M., Cheng, S. Y., Shaharuddin, S. (2019). Phomopsidione nanoparticles coated contact lenses reduce microbial keratitis causing pathogens. *Experimental Eye Research*, 178, 10–14. doi:10.1016/j.exer.2018.09.011.
- [254] Stefanovic, O., Vukajlovic, F., Mladenovic, T., Predojevic, D., Comic, L., Pesic, S. B. (2020). Antimicrobial activity of Indian meal moth silk, *Plodia interpunctella*. *Current Science*, 118(10). 1609–1614. doi:10.18520/cs/v118/i10/1609-1614.
- [255] Mourad, R., Helaly, F., Darwesh, O., Sawy, S. E. (2019). Antimicrobial and physicochemical natures of silver nanoparticles incorporated into silicone-hydrogel films. *Contact Lens and Anterior Eye*, 42(4). 325–333. doi:10.1016/j.clae.2019.02.007.
- [256] Xu, L., Wang, Y.-Y., Huang, J., Chen, C.-Y., Wang, Z.-X., Xie, H. (2020). Silver nanoparticles: Synthesis, medical applications and biosafety. *Theranostics*, 10(20). 8996–9031. doi:10.7150/thno.45413.
- [257] Toffoletto, N., Saramago, B., Serro, A. P. (2020). Therapeutic ophthalmic lenses: A review. *Pharmaceutics*, 13(1). 36. doi:10.3390/pharmaceutics13010036.
- [258] Mylona, I., Tsinopoulos, I. (2020). A critical appraisal of new developments in intraocular lens modifications and drug delivery systems for the prevention of cataract surgery complications. *Pharmaceutics*, 13(12). 448. doi:10.3390/ph13120448.
- [259] Topete, A., Saramago, B., Serro, A. P. (2021). Intraocular lenses as drug delivery devices. *International Journal of Pharmaceutics*, 602, 120613. doi:10.1016/j.ijpharm.2021.120613.
- [260] Zhang, Y., Zhang, C., Chen, S., Hu, J., Shen, L., Yu, Y. (2022). Research progress concerning a novel intraocular lens for the prevention of posterior capsular opacification. *Pharmaceutics*, 14(7). 1343. doi:10.3390/pharmaceutics14071343.
- [261] Mehta, P., Al-Kinani, A. A., Arshad, M. S., Singh, N., Van Der Merwe, S. M., Chang, M.-W., Alany, R. G., Ahmad, Z. (2019). Engineering and development of chitosan-based nanocoatings for ocular contact lenses. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 108(4). 1540–1551. doi:10.1016/j.xphs.2018.11.036.

- [262] Lin, Q. K., Xu, X., Wang, Y., Wang, B., Chen, H. (2017). Antiadhesive and antibacterial polysaccharide multilayer as IOL coating for prevention of postoperative infectious endophthalmitis. *International Journal of Polymer Materials and Polymer Biomaterials*, 66(2). 97–104. doi:10.1080/00914037.2016.1190925.
- [263] Yılmazoğlu, E., Karakuş, S. (2023). Synthesis and specific biomedical applications of polymer brushes. *Applied Surface Science Advances*, 18, 100544. doi:10.1016/j.apsadv.2023.100544.
- [264] Zoppe, J. O., Ataman, N. C., Mocny, P., Wang, J., Moraes, J., Klok, H.-A. (2017). Surface-initiated controlled radical polymerization: State-of-the-art, opportunities, and challenges in surface and interface engineering with polymer brushes. *Chemical Reviews*, 117(3). 1105–1318. doi:10.1021/acs.chemrev.6b00314.
- [265] Han, Y., Xu, X., Tang, J., Shen, C., Lin, Q., Chen, H. (2017). Bottom-up fabrication of zwitterionic polymer brushes on intraocular lens for improved biocompatibility. *International Journal of Nanomedicine*, 12, 127–135. doi:10.2147/IJN.S107491.
- [266] Wang, B., Jin, T., Han, Y., Shen, C., Li, Q., Tang, J., Chen, H., Lin, Q. (2016). Surface-initiated RAFT polymerization of p(MA POSS-co-DMAEMA+) brushes on PDMS for improving antiadhesive and antibacterial properties. *International Journal of Polymer Materials and Polymer Biomaterials*, 65(1). 55–64. doi:10.1080/00914037.2015.1055631.
- [267] Tang, J., Han, Y., Chen, H., Lin, Q. (2016). Bottom-up fabrication of PEG brush on poly(dimethylsiloxane) for antifouling surface construction. *International Journal of Polymer Science*, 2016, 1–5. doi:10.1155/2016/8458752.
- [268] Xu, X., Tang, J.-M., Han, Y.-M., Wang, W., Chen, H., Lin, Q.-K. (2016). Surface PEGylation of intraocular lens for PCO prevention: An in vivo evaluation. *Journal of Biomaterials Applications*, 31(1). 68–76. doi:10.1177/0885328216638547.
- [269] Huang, H., Zhu, S., Han, Y., Liu, D., Liu, S., Lu, D., Wang, R., Lin, Q. (2022). Cascade catalytic platform modified intraocular lens for high-efficient posterior capsule opacification prevention. *Chemical Engineering Journal*, 427, 131553. doi:10.1016/j.cej.2021.131553.
- [270] Manzano, M., Vallet-Regí, M. (2020). Mesoporous silica nanoparticles for drug delivery. *Advanced Functional Materials*, 30(19). 1902634. doi:10.1002/adfm.201902634.
- [271] Artigas, J. M., García-Domene, M. C., Navea, A., Botella, P., Fernández, E. (2017). Intra-ocular lens optical changes resulting from the loading of dexamethasone. *Biomedical Optics Express*, 8(12). 4621. doi:10.1364/BOE.8.004621.
- [272] Zhang, X., Cao, X., Qi, P. (2020). Therapeutic contact lenses for ophthalmic drug delivery: Major challenges. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 31(5). 549–560. doi:10.1080/09205063.2020.1712175.
- [273] Lanier, O. L., Christopher, K. G., Macoon, R. M., Yu, Y., Sekar, P., Chauhan, A. (2020). Commercialization challenges for drug eluting contact lenses. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 17(8). 1133–1149. doi:10.1080/17425247.2020.1787983.
- [274] Jiang, H., Xue, C., Gao, Y., Chen, Y., Wang, Y. (2022). Clinical application of foldable capsular vitreous bodies in the treatment of severe ocular trauma and silicone oil dependent eyes. *Journal of Ophthalmology*, 2022, 1–7. doi:10.1155/2022/3608162.
- [275] Liu, B., Ma, W., Li, Y., Luo, Y., Jin, C., Liang, X., Sadda, S. R., Gao, Q., Lu, L. (2016). Macular buckling using a three-armed silicone capsule for foveoschisis associated with high myopia. *Retina*, 36(10). 1919–1926. doi:10.1097/IAE.0000000000001014.

- [276] Fu, Y., Luo, Y., Chen, X., Tong, Y., Zhu, Y., Yang, L. (2023). Atropine-eluting silicone contact lenses for myopia control. *Journal of Biomaterials Applications*, 37(11). 1724–1735. doi:10.1177/08853282231166858.
- [277] Wang, X., Su, M., Li, Y., Xie, H., Sun, X., Jiang, F. (2024). Application of modified Yamane technique in intrascleral intraocular lens fixation combined with or without iris reconstruction. *BMC Ophthalmology*, 24(1). 235. doi:10.1186/s12886-024-03493-8.
- [278] Choi, G., An, S. H., Choi, J.-W., Rho, M. S., Park, W. C., Jeong, W. J., Cha, H. J. (2024). Injectable alginate-based in situ self-healable transparent hydrogel as a vitreous substitute with a tamponading function. *Biomaterials*, 305, 122459. doi:10.1016/j.biomaterials.2023.122459.
- [279] Zhang, S., Liu, Y., Li, L., Wang, B., Zhang, Z., Chen, S., Zhang, G., Huang, Q., Chen, X., Chen, J., et al. (2024). Microenvironment-regulated dual-hydrophilic coatings for glaucoma valve surface engineering. *Acta Biomaterialia*, 180, 358–371. doi:10.1016/j.actbio.2024.04.003.
- [280] Kumuda, S., Uma, G., Umapathy, M., Anand, V. R., Raja Ramanan, S., Asokan, S., Rajanna, K. (2024). Non-invasive FBG-based contact lens for continuous intraocular pressure monitoring. *Optics & Laser Technology*, 84, 103777. doi:10.1016/j.yofte.2024.103777.
- [281] Lee, K., Choi, W., Kim, S. Y., Lee, E., Oh, W. T., Park, J., Lee, C. H., Lee, J. S., Bae, H. W., Jang, D., et al. (2023). Laser-responsive shape memory device to program the stepwise control of intraocular pressure in glaucoma. *Advanced Functional Materials*, 33(24). 2300264. doi:10.1002/adfm.202300264.
- [282] Huang, C., Shen, Y., Zhao, Y., Zhang, Z., Gao, S., Hong, J., Xu, J., Meng, Q., Sun, X., Sun, J. (2023). Sustained release of brimonidine from polydimethylsiloxane-coating silicone rubber implant to reduce intraocular pressure in glaucoma. *Regenerative Biomaterials*, 10, rbad041. doi:10.1093/rb/rbad041.
- [283] Park, J., Kim, J., Kim, S.-Y., Cheong, W. H., Jang, J., Park, Y.-G., Na, K., Kim, Y.-T., Heo, J. H., Lee, C. Y., et al. (2018). Soft, smart contact lenses with integrations of wireless circuits, glucose sensors, and displays. *Science Advances*, 4(8). eaap9841. doi:10.1126/sciadv.aap9841.
- [284] Phan, C.-M., Subbaraman, L., Jones, L. W. (2016). The use of contact lenses as biosensors. *Optometry and Vision Science*, 93(4). 419–425. doi:10.1097/OPX.0000000000000763.
- [285] Chu, M. X., Miyajima, K., Takahashi, D., Arakawa, T., Sano, K., Sawada, S., Kudo, H., Iwasaki, Y., Akiyoshi, K., Mochizuki, M., et al. (2011). Soft contact lens biosensor for in situ monitoring of tear glucose as non-invasive blood sugar assessment. *Talanta*, 83(3). 960–965. doi:10.1016/j.talanta.2010.10.055.
- [286] Bhuckory, M. B., Wang, B.-Y., Chen, Z. C., Shin, A., Pham-Howard, D., Shah, S., Monkongpitukkul, N., Galambos, L., Kamins, T., Mathieson, K., et al. (2024). 3D electronic implants in subretinal space: Long-term follow-up in rodents. *Biomaterials*, 311, 122674. doi:10.1016/j.biomaterials.2024.122674.
- [287] Kim, N., Hong, Y., Cha, S., Kang, Y. N., Seo, H. W., Moon, H., Ahn, J., Intisar, A., Kim, M. S., Kim, S., et al. (2024). Double-sided, thin-film microelectrode array with hemispheric electrodes for subretinal stimulation. *Advanced Materials Technologies*, 9(5). 2302155. doi:10.1002/admt.202302155.

- [288] Abu Shihada, J., Jung, M., Decke, S., Koschinski, L., Musall, S., Rincón Montes, V., Offenhäusser, A. (2024). Highly customizable 3D microelectrode arrays for in vitro and in vivo neuronal tissue recordings. *Advanced Science*, 11(4). 2305944. doi:10.1002/advs.202305944.
- [289] Shechter, Y., Cohen, R., Namestnikov, M., Shapira, A., Barak, A., Barzelay, A., Dvir, T. (2024). Sequential fabrication of a three-layer retina-like structure. *Gels*, 10(5). 336. doi:10.3390/gels10050336.
- [290] Petoe, M. A., Abbott, C. J., Titchener, S. A., Kolic, M., Kentler, W. G., Nayagam, D. A. X., Baglin, E. K., Kvensakul, J., Barnes, N., Walker, J. G., et al. (2024). A second-generation (44-channel) suprachoroidal retinal prosthesis: A single-arm clinical trial of feasibility. *Ophthalmology Science*. doi:10.1016/j.xops.2024.100525.
- [291] Schmidt-Erfurth, U., Kohnen, T. (Eds.). (2018). *Encyclopedia of ophthalmology*. Springer Berlin Heidelberg. ISBN 978-3-540-68292-9.
- [292] Werner, L. (2021). Intraocular lenses. *Ophthalmology*, 128(1). e74–e93. doi:10.1016/j.ophtha.2020.06.055.
- [293] Durr, G. M., Ahmed, I. I. K. (2021). Intraocular lens complications. *Ophthalmology*, 128(1). e186–e194. doi:10.1016/j.ophtha.2020.07.004.
- [294] Creton, C., Ciccotti, M. (2016). Fracture and adhesion of soft materials: A review. *Reports on Progress in Physics*, 79(4).
- [295] Dedkov, G. V. (2000). Nanotribology: Experimental facts and theoretical model. *Physics-Uspekhi*, 43(5). 541–572.
- [296] Dowson, D. (1998). *History of tribology*. New York: Wiley.
- [297] Hessing, D. A., Friedland, B. (1991). On the modeling and simulation of friction. *Journal of Dynamic Systems, Measurement, and Control*, 113(3). 354–362.
- [298] Gao, J., Luedtke, W. D., Gourdon, D., Ruths, M., Israelachvili, J. N., Landman, U. (2004). Frictional forces and Amontons' laws: From the molecular to the macroscopic scale. *The Journal of Physical Chemistry B*, 108(11). 3410–3425. doi: 10.1021, 2004.
- [299] Meyer, E., Overney, R. M., Dransfeld, K., Gyalog, T. (1998). *Nanoscience: Friction and rheology on the nanometer scale*. World Scientific.
- [300] Besson, U., Borghi, L., De Ambrosis, A., Mascheretti, P. (2007). How to teach friction: Experiments and model. *American Journal of Physics*, 75(12). 1106–1113.
- [301] Halliday, D., Resnick, R., Walker, J. (2005). *Fundamentals of physics*. New York. Wiley.
- [302] Thien, N. P. (2012). *Understanding viscoelasticity: An introduction to rheology*. Springer Verlag.
- [303] Ristanović, D., Simonović, J., Vuković, J., Radovanović, R. (1984). *Biofizika*. Medicinska knjiga.
- [304] Lovrić, T. (2003). *Procesi u prehrambenoj industriji s osnovama prehrambenog inženjerstva*. Hinus.
- [305] Han, C. D. (2007). *Rheology and processing of polymeric materials*. Oxford University Press.
- [306] Shaw, D. J. (1991). *Introduction to colloid and surface chemistry*. Butterworth-Heinemann.

- [307] Tokita, M., Nishinari, K. (2009). *Gels: Structures, properties and functions*. Berlin/Heidelberg: Springer Verlag.
- [308] Landers, J., Salamon, S., Webers, S., Wende, H. (2021). Microscopic understanding of particle-matrix interaction in magnetic hybrid materials by element-specific spectroscopy. *Physical Sciences Reviews*. <https://doi.org/10.1515/psr-2019-0116>.
- [309] Itzykson, C., Drouffe, J.-M. (1989). *Statistical field theory. Volume 1. From Brownian motion to renormalization and lattice gauge theory*. Cambridge University Press. ISBN 9780511622779.
- [310] Grigolini, P., Rocco, A., West, B. J. (1999). Fractional calculus as a macroscopic manifestation of randomness. *Physical Review E*, 59(3). 2603–2613. <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.59.2603>.
- [311] Arfken, G. B., Weber, H.-J. (2005). *Mathematical methods for physicists* (6th ed.). Elsevier.; ISBN 9780120598762.
- [312] Jolfaei, N. A., Jolfaei, N. A., Hekmatifar, M., Piranfar, A., Toghraie, D., Sabetvand, R., Rostami, S. (2020). Investigation of thermal properties of DNA structure with precise atomic arrangement via equilibrium and non-equilibrium molecular dynamics approaches. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 185, 105169. <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2019.105169>.
- [313] Ben-David, O., Rubinstein, S. M. (2010). Slip-stick and the evolution of frictional strength. *Nature*, 463, 76–79.
- [314] Viswanathan, K., Sundaram, N. K. (2017). Distinct stick-slip modes in adhesive polymer interfaces. *Wear*, 376-377, 1271–1278.
- [315] Yamaguchi, T., Morishita, M., Hori, T., Sakaguchi, H., Ampuero, J. P. (2011). Gutenberg-Richter's law in sliding friction gels. *Journal of Geophysical Research: Solid Earth*, 116.
- [316] Mušicki, Đ. (1975). *Uvod u teorijsku fiziku I: Teorijska mehanika*. Izdavačko informativni centar studenata.
- [317] Barnes, H. A. (2000). *A handbook of elementary rheology*. Aberystwyth: University of Wales.
- [318] Phan-Thien, N. (2013). *Understanding viscoelasticity: An introduction to rheology*. Berlin, Heidelberg: Springer <https://doi.org/10.1007/978-3-642-32958-6>
- [319] Weiss, R. G. (2006). *Molecular gels: Materials with self-assembled fibrillar networks*. Springer.
- [320] Armstrong-Helouvry, B., Dupont, P., Canudas De Wit, C. (1994). A survey of models, analysis tools, and compensation methods for the control of machines with friction. *Automatica*, 30, 1083–1138.
- [321] Bhushan, B. (2001). *Modern tribology handbook*. New York, NY: CRC Press.
- [322] Mörters, P., Peres, Y., Schramm, O., Werner, W. (2010). *Brownian motion*. Cambridge, UK; New York, NY, USA: Cambridge University Press; ISBN 9780521760188.
- [323] Bass, R. F. (2011). *Stochastic processes* (1st ed.). Cambridge, UK: Cambridge University Press; ISBN 9781107008007.

- [324] Martín-Pasquín, F. J., Pisarchik, A. N. (2021). Brownian behavior in coupled chaotic oscillators. *Mathematics*, 9(19). 2503. <https://doi.org/10.3390/math9192503>.
- [325] Huerta-Cuellar, G., Jiménez-López, E., Campos-Cantón, E., Pisarchik, A. N. (2014). An approach to generate deterministic Brownian motion. *Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation*, 19(10). 2740–2746. <https://doi.org/10.1016/j.cnsns.2014.01.010>.
- [326] Echenausía-Monroy, J. L., Campos, E., Jaimes-Reátegui, R., García-López, J. H., Huerta-Cuellar, G. (2022). Deterministic Brownian-like motion: Electronic approach. *Electronics*, 11(29). 2949. <https://doi.org/10.3390/electronics11182949>.
- [327] Dhiman, J. S., Sood, S. (2022). Linear and weakly non-linear stability analysis of oscillatory convection in rotating ferrofluid layer. *Applied Mathematics and Computation*, 430, 127239. <https://doi.org/10.1016/j.amc.2022.127239>.
- [328] Rickert, W., Winkelmann, M., Müller, W. H. (2022). Modeling the magnetic relaxation behavior of micropolar ferrofluids by means of homogenization. In I. Giorgio, L. Placidi, E. Barchiesi, B. E. Abali, H. Altenbach (Eds.). *Theoretical analyses, computations, and experiments of multiscale materials* (Vol. 175, pp. 473–486). Cham, Switzerland: Springer International Publishing. ISBN 9783031045479.
- [329] Xu, H., Dai, Q., Huang, W., Wang, X. (2022). The supporting capacity of ferrofluids bearing: From the liquid ring to droplet. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 552, 169212. <https://doi.org/10.1016/j.jmmm.2022.169212>.
- [330] Ivanov, A. O., Camp, P. J. (2022). Effects of interactions, structure formation, and polydispersity on the dynamic magnetic susceptibility and magnetic relaxation of ferrofluids. *Journal of Molecular Liquids*, 356, 119034. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2022.119034>.
- [331] Yang, W., Zhang, Y., Yang, X., Sun, C., Chen, Y. (2022). Systematic analysis of ferrofluid: A visualization review, advances engineering applications, and challenges. *Journal of Nanoparticle Research*, 24(102). <https://doi.org/10.1007/s11051-022-05477-5>.
- [332] Klein, Y. P., Abelmann, L., Gardeniers, H. (2022). Ferrofluids to improve field homogeneity in permanent magnet assemblies. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 555, 169371. <https://doi.org/10.1016/j.jmmm.2022.169371>.
- [333] Déjardin, J.-L., Kachkachi, H. (2022). Time profile of temperature rise in assemblies of nanomagnets. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 556, 169354. <https://doi.org/10.1016/j.jmmm.2022.169354>.
- [334] Alla, S. K., Yeddu, V., Prasad Rao, E. V., Mandal, R. K., Prasad, N. K. (2015). Synthesis and characterization of manganese substituted cerium oxide nanoparticles by microwave refluxing method. *Materials Science Forum*, 830–831, 608–611. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/MSF.830-831.608>.
- [335] Larson, R. G. (1999). *The structure and rheology of complex fluids*. New York, NY: Oxford University Press.
- [336] Boroomandpour, A., Toghraie, D., Hashemian, M. (2020). A comprehensive experimental investigation of thermal conductivity of a ternary hybrid nanofluid containing MWCNTs- Titania-Zinc Oxide/Water-Ethylene Glycol (80:20) as well as binary and mono nanofluids. *Synthetic Metals*, 268, 116501. <https://doi.org/10.1016/j.synthmet.2020.116501>.
- [337] Jolfaei, N. A., Jolfaei, N. A., Hekmatifar, M., Piranfar, A., Toghraie, D., Sabetvand, R., Rostami, S. (2020). Investigation of thermal properties of DNA structure with precise atomic arrangement via equilibrium and non-equilibrium molecular dynamics approaches. *Computer*

Methods and Programs in Biomedicine, 185, 105169.
<https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2019.105169>.

[338] He, W., Ruhani, B., Toghraie, D., Izadpanahi, N., Esfahani, N. N., Karimipour, A., Afrand, M. (2020). Using of artificial neural networks (ANNs) to predict the thermal conductivity of zinc oxide–silver (50%–50%)/water hybrid Newtonian nanofluid. *International Communications in Heat and Mass Transfer*, 116, 104645.
<https://doi.org/10.1016/j.icheatmasstransfer.2020.104645>.

[339] Yan, S.-R., Toghraie, D., Abdulkareem, L. A., Alizadeh, A., Barnoon, P., Afrand, M. (2020). The rheological behavior of MWCNTs–ZnO/Water–Ethylene Glycol hybrid non-Newtonian nanofluid by using of an experimental investigation. *Journal of Materials Research and Technology*, 9, 8401–8406. <https://doi.org/10.1016/j.jmrt.2020.05.018>.

[340] Nježić, S., Radulović, J., Živić, F., Mirić, A., Jovanović Pešić, Z., Vasković Jovanović, M., Grujović, N. (2022). Chaotic model of Brownian motion in relation to drug delivery systems using ferromagnetic particles. *Mathematics*, 10, 4791,
<https://doi.org/10.3390/math10244791>, ISSN 2227-7390

[341] Rajilić, Z., Lekić, S. (2002). *Maple priručnik za studente fizike*. Banja Luka, Bosnia and Herzegovina: Prirodnomatemički fakultet.

[342] Rajilić, Z. (2016). *Računarski eksperimenti u fizici*. Banja Luka, Bosnia and Herzegovina: Prirodnomatemički fakultet.

[343] Kamerich, E. (1999). *A guide to Maple*. New York, NY: Springer New York.
<https://doi.org/10.1007/978-1-4419-8556-9>

[344] Dettmann, C. P., Cohen, E. G. D. (2001). Note on chaos and diffusion. *Journal of Statistical Physics*, 103(3–4). 589–599. <https://doi.org/10.1023/A:1010345417058>.

[345] Fujisaka, H., Grossmann, S. (1982). Chaos-induced diffusion in nonlinear discrete dynamics. *Zeitschrift für Physik B Condensed Matter*, 48(3). 261–275.
<https://doi.org/10.1007/BF01420589>.

[346] Naqvi, K. R. (2005). The origin of the Langevin equation and the calculation of the mean squared displacement: *Let's set the record straight*. *arXiv*.
<https://doi.org/10.48550/arXiv.physics/0502141>.

[347] He, W., Ruhani, B., Toghraie, D., Izadpanahi, N., Esfahani, N. N., Karimipour, A., Afrand, M. (2020). Using artificial neural networks (ANNs) to predict the thermal conductivity of zinc oxide–silver (50%–50%)/water hybrid Newtonian nanofluid. *International Communications in Heat and Mass Transfer*, 116, 104645.
<https://doi.org/10.1016/j.icheatmasstransfer.2020.104645>.

[348] Huerta-Cuellar, G., Jiménez-López, E., Campos-Cantón, E., Pisarchik, A. N. (2014). An approach to generate deterministic Brownian motion. *Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation*, 19(10). 2740–2746. <https://doi.org/10.1016/j.cnsns.2014.01.010>.

[349] Abramowitz, M., Stegun, I. A. (1964). *Handbook of mathematical functions*. New York, NY: Dover Publications.

[350] Mitrinović, D. S. (1975). *Uvod u specijalne funkcije*. Beograd, Serbia: Građevinska knjiga.

[351] Kölbig, K. S., Schäff, F. (1972). Errata: Milton Abramowitz and Irene A. Stegun, editors, *Handbook of Mathematical Functions with Formulas, Graphs, and Mathematical Tables*, National Bureau of Standards, Applied Mathematics Series, No. 55, U.S. Government Printing

Office, Washington, D.C., 1994, and all known reprints. *Mathematics of Computation*, 26(120). 1029.

[352] Chernyak, Y. B., Leonov, A. I. (1986). On the theory of the adhesive friction of elastomers. *Wear*, 108(1). 105–138.

[353] Berman, A. D., Ducker, W. A., Israelachvili, J. N. (1996). Origin and characterization of different stick–slip friction mechanisms. *Langmuir*, 12(19). 4559–4563.

[354] Nježić, S., Živić, F., Savić, S., Petrović, N., Jovanović Pešić, Ž., Stefanović, A., Milenković, S., Grujović, N. (2024). Analytical model of friction at low shear rates for soft materials in 3D printing. *Technology and Health Care*, 32(5):3443–3462, <https://doi.org/10.3233/THC-240209>, ISSN 0928-7329

[355] Bass, R. F. (2011). *Stochastic processes* (1st ed.). Cambridge, UK: Cambridge University Press. ISBN 9781107008007.

[356] Martín-Pasquín, F. J., Pisarchik, A. N. (2021). Brownian behavior in coupled chaotic oscillators. *Mathematics*, 9(19). 2503. <https://doi.org/10.3390/math9192503>.

[357] Echenausía-Monroy, J. L., Campos, E., Jaimes-Reátegui, R., García-López, J. H., Huerta-Cuellar, G. (2022). Deterministic Brownian-like motion: Electronic approach. *Electronics*, 11(29). 2949. <https://doi.org/10.3390/electronics11182949>.

[358] Yan, S.-R., Toghraie, D., Abdulkareem, L. A., Alizadeh, A., Barnoon, P., Afrand, M. (2020). The rheological behavior of MWCNTs–ZnO/Water–Ethylene Glycol hybrid non-Newtonian nanofluid by using of an experimental investigation. *Journal of Materials Research and Technology*, 9, 8401–8406. <https://doi.org/10.1016/j.jmrt.2020.05.018>.

[359] Zhang, W., Zhang, Z., Fu, S., Ma, Q., Liu, Y., Zhang, N. (2022). Micro/Nanomotor: A promising drug delivery system for cancer therapy. *ChemPhysMater*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.chphma.2022.07.002>.

[360] Bäuerle, T., Fischer, A., Speck, T., Bechinger, C. (2018). Self-organization of active particles by quorum sensing rules. *Nature Communications*, 9, 3232. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-05675-7>.

[361] Perera, A. S., Jackson, R. J., Bristow, R. M. D., White, C. A. (2022). Magnetic cryogels as a shape-selective and customizable platform for hyperthermia-mediated drug delivery. *Scientific Reports*, 12, 9654. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-13572-9>.

[362] Vitoshkin, H., Yu, H.-Y., Eckmann, D. M., Ayyaswamy, P. S., Radhakrishnan, R. (2016). Nanoparticle stochastic motion in the inertial regime and hydrodynamic interactions close to a cylindrical wall. *Physical Review Fluids*, 1, 054104. <https://doi.org/10.1103/PhysRevFluids.1.054104>.

[363] Radhakrishnan, R., Farokhirad, S., Eckmann, D. M., Ayyaswamy, P. S. (2019). Nanoparticle transport phenomena in confined flows. In *Advances in Heat Transfer* (Vol. 51, pp. 55–129). Amsterdam, The Netherlands: Elsevier. ISBN 9780128177006

[364] Horvat, S., Yu, Y., Bøjte, S., Teßmer, I., Lowman, D. W., Ma, Z., Williams, D. L., Beilhack, A., Albrecht, K., Groll, J. (2020). Engineering nanogels for drug delivery to pathogenic fungi *Aspergillus fumigatus* by tuning polymer amphiphilicity. *Biomacromolecules*, 21(8). 3112–3121. <https://doi.org/10.1021/acs.biomac.0c00489>.

[365] Kang, M. A., Fang, J., Paragodaarachchi, A., Kodama, K., Yakobashvili, D., Ichiyanagi, Y., Matsui, H. (2022). Magnetically induced Brownian motion of iron oxide nanocages in

alternating magnetic fields and their application for efficient siRNA delivery. *Nano Letters*, 22(21). 8852–8859. <https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.2c02691>.

[366] Ilg, P., Kröger, M. (2020). Dynamics of interacting magnetic nanoparticles: Effective behavior from competition between Brownian and Néel relaxation. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 22(42). 22244–22259. <https://doi.org/10.1039/D0CP04377J>.

[367] Trisnanto, S. B., Takemura, Y. (2021). Effective Néel relaxation time constant and intrinsic dipolar magnetism in a multicore magnetic nanoparticle system. *Journal of Applied Physics*, 130(6). 064302. <https://doi.org/10.1063/5.0058729>.

[368] Elmore, W. C. (1938). The magnetization of ferromagnetic colloids. *Physical Review*, 54(11). 1092–1095. <https://doi.org/10.1103/PhysRev.54.1092>.

[369] Bean, C. P., Livingston, J. D. (1959). Superparamagnetism. *Journal of Applied Physics*, 30(4). S120–S129. <https://doi.org/10.1063/1.2185850>.

[370] Brown, W. F. (1963). Thermal fluctuations of a single-domain particle. *Physical Review*, 130(5). 1677–1686. <https://doi.org/10.1103/PhysRev.130.1677>.

[371] Hénot, M., Drockenmüller, É., Léger, L., Restagno, F., Sotta, P. (2018). Friction of polymers: From PDMS melts to PDMS elastomers. *ACS Macro Letters*, 7(1). 112–115.

[372] Lee, S.-J., Sohn, Y.-C., Kim, C.-L. (2022). Friction and wear characteristics of polydimethylsiloxane under water-based lubrication conditions. *Materials*, 15(9). 3262.

[373] Bazrafshan, M., De Rooij, M. B., Schipper, D. J. (2019). The effect of adhesion and roughness on friction hysteresis loops. *International Journal of Mechanical Sciences*, 155, 9–18.

[374] Sarker, M. D., Chen, X. B. (2017). Modeling the flow behavior and flow rate of medium viscosity alginate for scaffold fabrication with a three-dimensional bioplotter. *Journal of Manufacturing Science and Engineering*, 139(8). 081002.

[375] Osswald, T. A., Puentes, J., Kattinger, J. (2018). Fused filament fabrication melting model. *Additive Manufacturing*, 22, 51–59.

[376] Yu, H., Zhang, W., Yin, B., Yang, L., Wu, X., Su, Y. (2024). Modeling extrusion process and layer deformation in 3D concrete printing via smoothed particle hydrodynamics. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, 420, 116761.

[377] Hadjistamov, D. (2008). Determination of the onset of shear thinning of polydimethylsiloxane. *Journal of Applied Polymer Science*, 108(4). 2356–2364.

[378] Zolper, T. J., Seyam, A. M., Chen, C., Frechette, J. (2013). Energy efficient siloxane lubricants utilizing temporary shear-thinning. *Tribology Letters*, 49(3). 525–538.

[379] Poole, R. J. (2016). Elastic instabilities in parallel shear flows of a viscoelastic shear-thinning liquid. *Physical Review Fluids*, 1(4). 041301.

[380] Cohen, C., Restagno, F., Poulard, C., Léger, L. (2011). Incidence of the molecular organization on friction at soft polymer interfaces. *Soft Matter*, 7(19). 8535–8541.

[381] Duoss, E. B., Weisgraber, T. H., Hearon, K., Zhu, C., Small, W., Metz, T. R., Lewis, J. A. (2014). Three-dimensional printing of elastomeric, cellular architectures with negative stiffness. *Advanced Functional Materials*, 24(33). 4905–4913.

[382] Berger, H. R., Heinrich, G. (2000). Friction effects in the contact area of sliding rubber: A generalized Schallamach model. *Kautschuk und Gummi Kunststoffe*, 53(1). 1–6.

- [383] Gabriel, P., Fukahory, Y., Thomas, A. G., Busfield, J. J. C. (2010). Finite element analysis modeling of Schallamach waves. *Rubber Chemistry and Technology*, 83(3). 358–367.
- [384] Schallamach, A. (1953). The load dependence of rubber friction. *Rubber Chemistry and Technology*, 26(2). 297–301.
- [385] Schallamach, A. (1958). Friction and abrasion of rubber. *Wear*, 1(6). 384–417.
- [386] Schallamach, A. (1971). How does rubber slide? *Wear*, 17(4). 301–312.
- [387] Schallamach, A. (1968). Recent advances in knowledge of rubber friction and tire wear. *Rubber Chemistry and Technology*, 41(1). 209–244.
- [388] Mladenovic, T., Zivic, F., Petrovic, N., Njezic, S., Pavic, J., Kotorcevic, N., Milenkovic, S., Grujovic, N. (2024) Application of Silicone in Ophthalmology: A Review. *Materials*. 17, 3454. <https://doi.org/10.3390/ma17143454>, ISSN 1996-1944

Biografija

Saša (Luka) Nježić je završio Srednju Građevinsku školu u Banjaluci 1992. godine. Nakon završetka srednje škole upisao se 1993. godine na Pedagošku akademiju u Banjaluci, odsjek Matematika-Fizika. Diplomirao je na istom odsjeku Filozofskog fakulteta 1997. godine. Iste godine upisuje se na Prirodno-matematički fakultet Univerziteta u Banjaluci na odsjek Fizika smjer Diplomirani fizičar. Diplomirao je 2005. godine sa prosječnom ocjenom tokom studija 8,06, odbranivši diplomski rad na temu „Simboličko određivanje mogućih stanja fluida u Lorencovom modelu“, i stekao zvanje Diplomiranog fizičara. Godine 2013. je završio visoko obrazovanje drugog stepena – Master akademskih studija, na studijskom programu Master akademske studije fizike, Departmana za fiziku Prirodno – matematičkog fakulteta univerziteta u Novom Sadu sa prosječnom ocjenom 8,73, u toku studija i postignutim ukupnim brojem ESPB bodova 124,00 i stekao naziv Master fizičar.

U toku studiranja radio je kao nastavnik fizike u Osnovnoj školi „Holandija“ u Slatini, Tehničkoj školi u Banjaluci (2002/2003), Osnovnoj školi „Borisav Stanković“, „Mladen Stojanović“ (2003/2004). Od 2005. godine je zaposlen u Osnovnoj školi „Borisav Stanković“.

U školskoj 2006/07. godini je bio angažovan kao stručni saradnik na Prirodno – matematičkom fakulteta Univerziteta u Banjaluci na poslovima asistenta za nastavni predmet Elekromagnetizam i Optika. U školskoj 2008/09. godini je angažovan kao stručni saradnik na poslovima asistenta u laboratoriji za Tehničku fiziku Tehnološkog fakulteta u Banjaluci a u školskoj 2009/10. godini na Rudarsko-geološkom fakultetu u Prijedoru. Od 2010 do 2024. godine je zaposlen kao asistent na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Banjaluci.

Doktorske akademske studije (DAS) upisao je školske 2018/19. godine na studijskom programu mašinsko inženjerstvo, naučna oblast proizvodno mašinstvo. Tokom par godina DAS uspješno je položio sve ispite predviđene nastavnim planom i programom. U sklopu realizovanih aktivnosti prikupljena je literatura i realizovani su eksperimenti iz oblasti teme doktorske disertacije, na osnovu kojih su publikovani radovi.

Dosadašnji naučno-istraživački rad i interesovanja težišno su usmjerena na oblast proizvodnog mašinstva, 3D štampanja, mehanika fluida kao i tribološke karakterizacije viskoznih materijala. Istraživanje biomaterijala kao i njihova primjena u medicini.

ИЗЈАВА АУТОРА О ОРИГИНАЛНОСТИ ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ

Изјављујем да докторска дисертација под насловом:

РАЗВОЈ АНАЛИТИЧКОГ МОДЕЛА БИОШТАМPE МЕКИХ БИОМАТЕРИЈАЛА ЗА ПРИМЕНУ У ОФТАЛМОЛОГИЈИ

представља *оригинално ауторско дело* настало као резултат *сопственог истраживачког рада*.

Овом Изјавом такође потврђујем:

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

У Крагујевцу, 08.08.2025. године,



потпис аутора

Саша Њежић

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

Изјављујем да су штампана и електронска верзија докторске дисертације под насловом:
РАЗВОЈ АНАЛИТИЧКОГ МОДЕЛА БИОШТАМПЕ МЕКИХ БИОМАТЕРИЈАЛА ЗА
ПРИМЕНУ У ОФТАЛМОЛОГИЈИ

истоветне.

У Крагујевцу, 08.08.2025. године,



потпис аутора

Саша Њежић

ИЗЈАВА АУТОРА О ИСКОРИШЋАВАЊУ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Ја, Саша Њежић,

☒ дозвољавам

☐ не дозвољавам

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

РАЗВОЈ АНАЛИТИЧКОГ МОДЕЛА БИОШТАМПЕ МЕКИХ БИОМАТЕРИЈАЛА ЗА ПРИМЕНУ У ОФТАЛМОЛОГИЈИ

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

Овом Изјавом такође

☒ дозвољавам

☐ не дозвољавам¹

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

1) Ауторство

2) Ауторство - делити под истим условима

3) Ауторство - без прерада

4) Ауторство - некомерцијално

5) Ауторство - некомерцијално - делити под истим условима

6) Ауторство - некомерцијално - без прерада²

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

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

У Крагујевцу, 08.08.2025. године,

A handwritten signature in blue ink, consisting of stylized cursive letters and a long horizontal stroke at the end.

потпис аутора

Саша Њежић