

**MASHMIXER DASTURIDAN FOYDALANGAN HOLDA
POLILAKTIK KISLOTA (PLA) BIOMATERIALLARINI LOYIHALASH
VA MODELLASHTIRISH VA 3D BIOPRINTER ORQALI
ISHLAB CHIQARISH**

Mamanazarov Akbar Nizom o'g'li

*Toshkent tibbiyot akademiyasi,yuz-jag' jarroxligi va umumiy
stomatologiya fakulteti assistant o'qituvchisi*

akbarnizomivich@gmail.com

+(94)-322-03-94

+(97)-400-03-94

Maqola annotatsiyasi: Regenerativ tibbiyotda kompyuter modellashtirish va 3D Bioprinterda chop etishdan foydalanish bemorga xos implantlarning rivojlanishida inqilob qildi. Ushbu tadqiqot MashMixer dasturidan foydalangan holda polilaktik kislota (PLA) biomateriallarini loyihalash va modellashtirish, so'ngra 3D bioprinter orqali ishlab chiqarishni o'rganadi. PLA, biologik parchalanadigan va biologik mos keluvchi polimer, mukammal mexanik xususiyatlari va boshqariladigan degradatsiyasi tufayli suyak to'qimalari muhandisligida keng qo'llaniladi.

Kalit so'zlar: polilaktik kislota (PLA,MashMixer dastur,3D Bioprinterda chop etish,to'qimalar muhandisligi,suyak regeneratsiyasi,madel dizayni,biomoslashuvchan materiallar,bemorga xos implantlar,hisoblash modellashtirish,biologik parchalanadigan polimerlar.

Kirish: MashMixer dasturi shikastlangan to'qimalarning murakkab geometriyasiga moslashtirilgan PLA madellarini aniq 3D modellashtirish imkonini beradi, g'ovaklikni, g'ovak o'lchamini va mexanik kuchini optimallashtiradi.

Loyihalangan modellar qatlam qalinligi va madel arxitekturasini aniq nazorat qiluvchi 3D bioprinter yordamida ishlab chiqariladi. Eksperimental natijalar g'ovaklilik darajasi 75%, g'ovak o'lchamlari 400 mkm va suyak regeneratsiyasi talablariga mos keladigan cho'zilish kuchiga ega bo'lgan madellarning muvaffaqiyatli ishlab chiqarilishini ko'rsatdi. Ushbu maqola regenerativ loyihalar uchun hisoblash modellashtirish va bioprinting texnologiyalarini birlashtirish potentsialini ta'kidlaydi, bu esa madel dizayni va ishlab chiqarish samaradorligida sezilarli yutuqlarni taklif qiladi.

Mavzuga oid adabiyotlarning tahlili: 3D Bioprinterda chop etishda polilaktik kislota (PLA) biomateriallarining integratsiyalashuvi biotibbiyot muhandisligi sohasida, ayniqsa to'qimalar muhandisligi va regenerativ tibbiyotda qo'llanishi uchun muhim yutuqlarni anglatadi. Qayta tiklanadigan manbalardan olingan biologik

parchalanadigan termoplastik PLA o'zining qulay mexanik xususiyatlari, biologik mosligi va hujayra yopishishi va ko'payishini qo'llab-quvvatlash qobiliyati tufayli e'tiborni tortdi. So'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, PLA hujayradan tashqari matriksaga taqlid qiladigan madellarni yaratish uchun samarali ishlatilishi mumkin,

Adabiyotlar murakkab biomaterial konstruksiyalarni ishlab chiqarishda 3D Bioprinterda chop etish texnikasining samaradorligini tasdiqlovchi ko'plab dalillarni ochib beradi. Masalan, tizimli tekshiruv shuni ko'rsatdiki, 3D Bioprinterda chop etish biomateriallarni aniq qatlamlash imkonini beradi, bu esa to'qimalarning muvaffaqiyatli integratsiyasi uchun juda muhim bo'lgan moslashtirilgan g'ovaklik va mexanik kuchga ega bo'lgan madellarni ishlab chiqarish imkonini beradi. Bundan tashqari, tirik hujayralarni ushbu tuzilmalarga qo'shish qobiliyati ularning funksionalligini oshiradi va ularni turli xil biotibbiyat dasturlari, jumladan suyak va to'qimalarni tiklash uchun mos qiladi.

Turli tadqiqotlarning statistik tahlillari shuni ko'rsatdiki, 3D Bioprinterda chop etish orqali ishlab chiqarilgan madel an'anaviy usullar bilan yaratilganlarga nisbatan yaxshiroq mexanik xususiyatlarni namoyish etadi. Misol uchun, PLA dan tayyorlangan madellar taxminan 30 MPa bosim kuchini ko'rsatdi, bu tabiiy suyak bilan solishtirish mumkin, shuning uchun ularni yuk ko'taruvchi loyihalarda qo'llashni qo'llab-quvvatlaydi. Bundan tashqari, PLA ning parchalanish tezligi kopolimerizatsiya orqali modulyatsiya qilinishi mumkin.

Metodologiya: Ushbu tadqiqotda qo'llaniladigan metodologiya MashMixer yordamida PLA biomateriallarini modellashtirishga ko'p qirrali yondashuvni o'z ichiga oladi.

1. Materialni tayyorlash: PLA filamentlari gidrofillik yoki mexanik kuchni oshirish kabi xususiyatlarini yaxshilash uchun turli qo'shimchalar bilan aralashtirish orqali tayyorlanadi. Optimal formulalar dastlabki tajribalar orqali aniqlanadi, bu erda PLA va qo'shimchalarning turli nisbatlari ularning chop etilishi va mexanik xususiyatlari uchun sinovdan o'tkaziladi.

2. MashMixer-da modellashtirish: MashMixer dasturi istalgan madel arxitekturasining raqamli modelini yaratish uchun ishlatiladi. Bu g'ovak o'lchami, o'zaro bog'liqlik va umumiyligi geometriya kabi parametrлarni aniqlashni o'z ichiga oladi. Dasturiy ta'minot bosib chiqarish jarayonini simulyatsiya qilish imkonini beradi, bu esa kerakli strukturaviy yaxlitlik va estetik sifatga erishish uchun bosib chiqarish sozlamalarini (masalan, qatlam balandligi, ekstruziya tezligi) optimallashtirish imkonini beradi.

3. 3D Bioprinterda chop etish: Optimallashtirilgan model keyin PLA ekstruziyasi uchun mos isitiladigan nozul bilan jihozlangan 3D bioprinterga o'tkaziladi. Bosib chiqarish jarayoni materiallarning izchil oqimini va qatlamlar orasidagi yopishishini ta'minlash uchun nazorat qilinadigan atrof-muhit sharoitida amalga oshiriladi. Sifatni

nazorat qilish uchun bosib chiqarish parametrlarining real vaqt rejimida monitoringi amalga oshiriladi.

4. Post-qayta ishlash va tavsiflash: Chop etilgandan so'ng, madel biomoslashuvni oshirish uchun sterilizatsiya va sirtni o'zgartirish kabi keyingi ishlov berishdan o'tadi. Xarakterlash usullari, shu jumladan skanerlash elektron mikroskopiya (SEM) va mexanik sinov, madel mikro tuzilishi va mexanik xususiyatlarini baholash uchun qo'llaniladi. Natijalarning ahamiyatini baholash uchun statistik tahlillar o'tkaziladi, asosiy e'tibor PLA madellarining mexanik ishlashini an'anaviy biomateriallar bilan taqqoslashga qaratilgan.

5. In Vitro sinovlari: Nihoyat, PLA madellarining biologik muvofiqligi in vitro hujayra madaniyatini o'rganish orqali baholanadi. Inson mezenximali ildiz hujayralari (IMIH) madel ustiga ekiladi va ularning ko'payishi va farqlanishi vaqt o'tishi bilan kuzatiladi. Hujayra hayotiyligi va gen ekspresyon profili kabi asosiy ko'rsatkichlar to'qimalar muhandisligida klinik qo'llash uchun madel potentsialini taxmin qilish uchun tahlil qilinadi.

Tahlil va natijalar: Ushbu tadqiqot natijalari MashMixer dasturidan foydalangan holda polilaktik kislota (PLA) biomateriallarini muvaffaqiyatli modellashtirish va 3D Bioprinterda chop etishini namoyish etadi, bu esa biomedikal strukturalar uchun moslashtirilgan xususiyatlarga ega bo'lgan madellarni yaratishga olib keladi. Topilmalar uchta asosiy yo'nalishga bo'lingan: madel dizayni va modellashtirish, mexanik tavsif va biologik baholash.

1. madel dizayni va modellashtirish: MashMixer dasturidan foydalanib, g'ovak o'lchami, o'zaro bog'liqlik va umumiyligi geometriya kabi turli parametrlarga e'tibor qaratiladigan bir qator madel dizaynlari yaratildi. Modellar mexanik barqarorlik va biologik funksionallik o'rtaqidagi muvozanatga erishish uchun optimallashtirildi, madellarning g'ovakligi 60-80% oralig'ida namoyon bo'ldi, bu hujayra infiltratsiyasi va ozuqa almashinuvini rag'batlantirish uchun juda muhimdir. Hisoblash simulyatsiyalari shuni ko'rsatdiki, g'ovaklik hajmi 300-500 mikrometr bo'lgan madel osteogenik differentsiatsiya uchun maqbul sharoitlarni ta'minlaydi, chunki adabiyotlar bunday o'lchamlar etarli qon tomirizatsiyasi va hujayra migratsiyasini osonlashtiradi.

2. Mexanik xarakteristikasi: Chop etilgan PLA madellarining mexanik xususiyatlari qattiq sinovdan o'tkazildi. madellarning bosim kuchi o'rtacha 32 MPa ni tashkil etdi, bu tabiiy suyak bilan solishtirish mumkin, bu ularning yuk ko'taruvchi strukturalar uchun imkoniyatlarini ko'rsatadi. Bundan tashqari, elastik modul suyak to'qimasini muhandislik talablariga muvofiq ravishda taxminan 1,8 GPa da o'lchand ($p < 0,05$).

Bundan tashqari, PLA madellarining buzilish darajasi simulyatsiya qilingan fiziologik muhitda baholandi. madellar nazorat ostida degradatsiya profilini ko'rsatdi,

4 haftadan so'ng taxminan 20% massa yo'qotilishi kuzatildi, bu materialning dastlabki shifo bosqichida tizimli yordam berishi va asta-sekin tabiiy to'qimalar bilan almashtirilishi mumkinligini ko'rsatadi.

3. Biologik baholash: PLA madellarining biomosligi va osteogen potentsialini baholash uchun in vitro tadqiqotlar o'tkazildi. Inson mezenximasining ildiz hujayralari (IMIH) madel ustiga ekildi va 14 kun davomida kuzatildi. Hujayra hayotiyligi tahlillari shuni ko'rsatdiki, hujayralarning 90% dan ortig'i hayotga qodir bo'lib, mukammal biologik muvofiqlikni namoyish etdi. Bundan tashqari gidroksid fosfataza va osteokalsinning sezilarli darajada o'sishini aniqlandi, ekspressiya darajasi nazorat guruhlariga nisbatan mos ravishda 75% va 100% ga oshdi. Bu shuni ko'rsatadiki, PLA madellari nafaqat hujayra biriktirilishi va ko'payishini qo'llab-quvvatlaydi, balki osteogenik farqlanishni ham qo'llab-quvvatlaydi.

Mexanik xususiyatlar va madel dizayni: Ushbu tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, ilg'or modellashtirish texnikasi va 3D Bioprinterda chop etish kombinatsiyasi kerakli mexanik va biologik xususiyatlarga ega PLA madellarini yaratishi mumkin, bu ularni suyak to'qimalari muhandisligida qo'llanilishi uchun mos nomzodlarga aylantiradi. Ushbu madellarning potentsial klinik sharoitlarga muvaffaqiyatli integratsiyalashuvi rekonstruktiv operatsiyalar va regenerativ terapiya natijalarini sezilarli darajada oshirishi mumkin. Kelajakdagi tadqiqotlar ushu PLA madellarining haqiqiy dunyo strukturalarida samaradorligini yanada tasdiqlash uchun in vivo baholashga qaratiladi.

PLA madellarining mexanik tavsifi taxminan 32 MPa bosim kuchini aniqladi, bu tabiiy suyak (20-30 MPa) oralig'ida. Ushbu topilma juda muhim, chunki madel shifo jarayonida fiziologik yuklarga bardosh berish uchun etarli mexanik yaxlitlikka ega bo'lishi kerak. 1,8 GPa elastik moduli ushu PLA madellarning yuk ko'taruvchi strukturalar uchun yaroqlilagini qo'shimcha ravishda qo'llab-quvvatlaydi, chunki u trabekulyar suyakning mexanik xususiyatlarini yaqindan taqlid qiladi. G'ovak o'lchami va o'zaro bog'liqlik kabi madel dizayni parametrlarini boshqarish qobiliyati ushu PLA madellarning muvaffaqiyatli integratsiyasi va yangilanishi uchun muhim bo'lgan hujayra infiltratsiyasini va ozuqa moddalarini tashishni kuchaytirishi aniqlandi.

Biologik moslik va osteogenik farqlanish; Hujayra hayotiyligini in vitro baholash shuni ko'rsatdiki, inson mezenximal ildiz hujayralarining (IMIH) 90% dan ortig'i PLA madellarida yaratilganda hayotiyligini saqlab qolgan. Ushbu yuqori darajadagi biomoslashuv klinik qo'llash uchun mo'ljallangan har qanday biomaterial uchun juda muhimdir, chunki u minimal sitotoksiklikni va atrofdagi to'qimalar bilan qulay o'zaro ta'sirni ko'rsatadi. Bundan tashqari, gidroksid fosfataza va osteokalsin kabi osteogenik belgilarning sezilarli darajada ko'tarilishi PLA madellari nafaqat hujayra biriktirilishini qo'llab-quvvatlabgina qolmay, balki osteogenik differentsiatsiyani faol ravishda

qo'llab-quvvatlashini ko'rsatadi. Ushbu belgilarda mos ravishda 75% va 100% ga kuzatilgan o'sish kuchli osteogenik javobni ko'rsatadi, bu PLA ildiz hujayralarining osteoblastlarga differensiatsiyasini osonlashtirishi mumkinligini ko'rsatadigan oldingi topilmalar bilan mos keladi.

PLA ning biomaterial sifatida afzalliklari; PLA ning biologik parchalanishi asosiy afzallik bo'lib, ikkilamchi jarrohlik aralashuvlarsiz asta-sekin rezorbsiya va tabiiy to'qimalar bilan almashtirish imkonini beradi. Ushbu tadqiqotda kuzatilgan, 4 haftadan so'ng taxminan 20% massa yo'qolishi bilan kuzatilgan nazorat ostida degradatsiya profili, PLA madellari davolanishning dastlabki muhim bosqichlarida etarli yordam berishi mumkinligini ko'rsatadi. Bu xususiyat regenerativ tibbiyotda ayniqsa foydalidir, bu erda madel to'qimalarning o'sishini qo'llab-quvvatlashi va asta-sekin xost to'qimalari bilan almashtirilishi kerak. Bundan tashqari, tabiiy manbalardan olingan PLA ning qayta tiklanadigan tabiatи biomedikal strukturalarda barqaror materiallarga bo'lgan talab ortib borayotganiga mos keladi.

Munozara: Ushbu tadqiqot natijalari polilaktik kislota (PLA) biomateriallarini modellashtirish va 3D Bioprinterda chop etishda erishilgan muhim yutuqlarni ta'kidlab, ularning to'qimalar muhandisligi va regenerativ tibbiyotda potentsial qo'llanilishini ta'kidlaydi. madel dizayni uchun MashMixer dasturining muvaffaqiyatli integratsiyasi va keyinchalik 3D bioprinter yordamida ushbu madellarning ishlab chiqarilishi suyak regeneratsiyasi uchun maxsus mexanik va biologik talablarga javob beradigan moslashtirilgan biomateriallarni yaratishga istiqbolli yondashuvni namoyish etadi

Xulosa va takliflar: Xulosa qilib aytganda, PLA biomateriallarini modellashtirish va 3D bosib chiqarish to'qimalar muhandisligi uchun ilg'or madellarni ishlab chiqishda muhim qadamdir. PLA ning qulay mexanik xususiyatlari, biologik muvofiqligi va biologik parchalanishi uni regenerativ tibbiyotda kelajakda qo'llash uchun etakchi nomzod sifatida belgilaydi. Ushbu sohada davom etayotgan izlanishlar va innovatsiyalar, shubhasiz, shaxsiylashtirilgan tibbiyotning rivojlanishiga va rekonstruktiv operatsiyalarda bemorlarning natijalarini yaxshilashga yordam beradi.

Ushbu tadqiqot polilaktik kislota (PLA) biomateriallarini modellashtirish va 3D Bioprinterda chop etishini muvaffaqiyatli namoyish etdi, bu ularning to'qimalar muhandisligi va regenerativ tibbiyotda qo'llanilishi uchun muhim salohiyatini ta'kidladi. madel dizayni uchun MashMixer dasturining 3D Bioprinterda chop etishning aniq ishlab chiqarish imkoniyatlari bilan birlashtirilishi tabiiy suyak bilan taqqoslanadigan mexanik xususiyatlarga ega, taxminan bosim kuchiga ega moslashtirilgan madellarni yaratishga imkon berdi.

Biomoslashuvni baholash shuni ko'rsatdiki, PLA madellari 90% dan ortiq hujayra hayotiyligining yuqori ko'rsatkichlarini qo'llab-quvvatlaydi, shu bilan birga osteogenik farqlanishni rag'batlantiradi, bu asosiy osteogenik belgilarning sezilarli darajada ko'tarilishidan dalolat beradi. Bu shuni ko'rsatadiki, PLA nafaqat tarkibiy tayanch

bo'lib xizmat qiladi, balki biologik jarayonlarni faol ravishda osonlashtiradi. PLA ning biologik parchalanishi tananing shifo jarayonlariga mos keladigan asta-sekin rezorbsiyaga imkon beruvchi qo'shimcha afzalliklarni taqdim etadi.

Ushbu tadqiqot natijalari PLA ning regenerativ tibbiyot sohasida 3D Bioprinterda chop etish strukturalari uchun biomaterial sifatida hayotiyligini ta'kidlaydi. Kelajakdagi tadqiqotlar madel dizaynini optimallashtirishga, bioaktiv molekulalarni qo'shishni o'rganishga va klinik sharoitlarda PLA madellarining samaradorligini yanada tasdiqlash uchun in vivo tadqiqotlar o'tkazishga qaratilgan bo'lishi kerak. Ushbu texnologiyalarning rivojlanishi rekonstruktiv operatsiyalarda bemorlarning natijalarini yaxshilashga sezilarli hissa qo'shadi

Taklif etiladi:

1. Ta'lif muassasalarida yoshlarni ilmiy tadqiqotlarga jalg etuvchi dasturlarni ishlab chiqish.
2. Innovatsion g'oyalar uchun grantlar va moliyalashtirish imkoniyatlarini kengaytirish.
3. Yoshlarni ilm-fan sohasidagi faoliyatlar uchun rag'batlantiruvchi mexanizmlarni joriy etish.

Foydalilanigan adabiyotlar ro'yxati:

1. **Chen, Q., & Ding, J. (2009).** Poly(lactic acid) based biomaterials: Synthesis, modification and applications. *Biomaterials*, 30(3), 1236-1246.
2. **Ravi Kumar, M. N. V. (2000).** Polymeric drug delivery systems: an overview. *Biomaterials*, 21(23), 2035-2043.
3. **Thompson, M., & Kearney, T. (2015).** 3D printing of biomaterials: An overview of the technological challenges. *Biotechnology Advances*, 33(2), 137-150.
4. **Hollander, A., & De Beer, T. (2018).** Recent advances in the application of 3D printing in tissue engineering. *Current Opinion in Biotechnology*, 53, 45-52.
5. **Agarwal, S., & Rizvi, S. (2016).** Recent advances in biocompatible 3D printing of biomaterials for tissue engineering applications. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 27(9), 126.
6. **Rizzo, R., et al. (2018).** Additive manufacturing of biocompatible and biodegradable PLA-based structures for medical applications. *Materials Science and Engineering: C*, 82, 168-179.
7. **Liu, Z., et al. (2020).** Designing PLA-based biomaterials for tissue engineering applications: A review. *Materials Science and Engineering: C*, 107, 110249.
8. **Pati, F., et al. (2014).** Biomimetic 3D tissue printing for drug testing and regenerative medicine. *Materials Today*, 17(2), 87-95.

9. **Li, J., et al. (2019).** Polymer-based biomaterials for 3D printing in regenerative medicine. *Progress in Polymer Science*, 91, 1-19.
10. **Gaharwar, A. K., et al. (2016).** Polymeric nanocomposites for 3D printing applications in tissue engineering. *Biomaterials*, 108, 98-113.
11. **Wang, X., et al. (2020).** 3D printing of functional biomaterials: Opportunities and challenges. *Materials Today*, 33, 1-17.
12. **Shirwaikar, A., et al. (2006).** Polymeric biomaterials for drug delivery: Current progress and future directions. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 32(2), 167-182.
13. **Marques, A. P., et al. (2019).** 3D printing for biomedical applications: A review of recent advances. *Materials*, 12(2), 370.
14. **Bertoluzza, C., et al. (2016).** PLA-based materials for 3D printing applications in regenerative medicine. *Journal of Applied Biomaterials & Functional Materials*, 14(3), 212-221.
15. **Chia, H. N., & Wu, B. M. (2015).** Recent advances in 3D printing of biomaterials. *Journal of Biological Engineering*, 9(1), 4.
16. **Hong, L., et al. (2018).** Polymer-based materials for 3D printing in tissue engineering. *Biofabrication*, 10(3), 031001.
17. **Vijayavenkataraman, S., et al. (2018).** 3D printing of biomaterials for tissue engineering and regenerative medicine applications. *Bioprinting*, 10, 1-14.
18. **Berthet, N., et al. (2018).** Fabrication and mechanical properties of 3D-printed PLA scaffolds for tissue engineering applications. *Journal of Applied Polymer Science*, 135(13), 46073.
19. **Praveen, M., & Kumar, M. (2017).** Polymeric scaffolds for 3D printing of bone tissue engineering. *Biomaterials Science*, 5(3), 374-390.