

RECEȚIONAT

Agenția Națională pentru Cercetare
și Dezvoltare _____

_____ 2024

AVIZAT

Secția AȘM _____

_____ 2024

RAPORT ȘTIINȚIFIC ANUAL 2024

**privind implementarea proiectului din cadrul concursului pentru
Tineri Cercetători**

Proiectul „Grefe osoase dublu încărcate cu proprietăți antimicrobiene și eliberare controlată a
principiilor active”

Cifrul proiectului: 24.80012.8007.02TC

Prioritatea strategică: Sănătate

Conducătorul proiectului

COBZAC Vitalie

ecobae.

Rectorul USMF „Nicolae Testemițanu”

CEBAN Emil

E. Ceban

Președintele Consiliului Științific

CHIHAI Jana

JChihai



Chișinău 2024

CUPRINS:

1. Scopul etapei 2024
2. Obiectivele etapei 2024
3. Acțiunile planificate pentru realizarea scopului și obiectivelor etapei 2024
4. Acțiunile realizate pentru atingerea scopului și obiectivelor etapei 2024
5. Rezultatele obținute
6. Diseminarea rezultatelor la foruri științifice
7. Impactul științific, social și/sau economic al rezultatelor științifice obținute în cadrul proiectului 2024
8. Colaborare la nivel național în cadrul implementării proiectului 2024
9. Colaborare la nivel internațional în cadrul implementării proiectului 2024
10. Dificultăți în realizarea proiectului: financiare, organizatorice, legate de resursele umane
11. Recomandări, propuneri
12. Lista lucrărilor științifice, științifico-metodice și didactice publicate în anul 2024 (Anexa 1)
13. Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect 2024 în limba română și în limba engleză (Anexa 2)
14. Executarea devizului de cheltuieli din contractul de finanțare pentru anul 2024 (Anexa 3)
15. Componența echipei conform contractului de finanțare pentru anul 2024 (Anexa 4)

1. Scopul etapei 2024 conform proiectului depus la concurs (obligatoriu)

Evaluarea eficienței metodelor de impregnare prin vacuum a grefelor osoase spongioase demineralizate.

2. Obiectivele etapei 2024 (obligatoriu)

- 1. Confecționarea dispozitivului de impregnare prin vacuum;*
- 2. Obținerea de matrice osoasă demineralizată din aripele iliace sau condili femorali de bovină conform protocolului de lucru în cadrul Băncii de Țesuturi Umane;*
- 3. Evaluarea metodelor de impregnare prin vacuum într-o etapă și în două etape prin simularea încărcării primare cu colorant hidrosolubil și secundară cu albumină de bovină.*

3. Acțiunile planificate pentru realizarea scopului și obiectivelor etapei 2024 (obligatoriu)

- 1. Protocol de încărcare primară a oaselor spongioase cu principii active prin impregnare prin vacuum;*
- 2. Protocol de încărcare secundară cu albumină umană prin impregnare prin vacuum a oaselor încărcate cu principiu activ;*
- 3. Cerere de brevet de invenție de scurtă durată cu denumirea „Dispozitiv de fixare a probelor solide pentru testări la citotoxicitate cu raft”;*
- 4. Participarea la conferința NanoBioMat 2024 (Ediția de iarnă) cu teză și comunicare orală cu denumirea „Simularea încărcării duble a osului spongios demineralizat cu principii active și albumină de bovină”.*

4. Acțiunile realizate pentru atingerea scopului și obiectivelor etapei 2024 (obligatoriu)

- 1. A fost confecționat dispozitivul pentru vacuumare a oaselor demineralizate și impregnare cu principii active.*
- 2. A fost realizat Protocolul de încărcare primară a oaselor spongioase cu principii active prin impregnare prin vacuum;*
- 3. A fost realizat Protocolul de încărcare secundară cu albumină umană prin impregnare prin vacuum a oaselor încărcate cu principiu activ;*
- 4. A fost depusă cererea de brevet de invenție de scurtă durată cu denumirea „Dispozitiv de fixare a probelor solide pentru testări la citotoxicitate cu raft”;*
- 5. S-a participat activ la conferința NanoBioMat 2024 (Ediția de iarnă) cu teză și comunicare orală cu denumirea „Simularea încărcării duble a osului spongios demineralizat cu principii active și albumină de bovină” (Simulation of dual loading of demineralized cancellous bone with active principles and bovine albumin).*

5. Rezultatele obținute (descriere narativă 3-5 pagini) (obligatoriu)

I. A fost confecționat din inox dispozitivul pentru vidarea oaselor demineralizate și impregnare prin vacuumare. Dispozitivul constă din container ce are în corp un tub predestinat conectării la sursa de vacuum, un capac filetat cu un tub conectat la sursa de substanțe active. De asemenea, este înzestrat cu 2 robinete cu ac, 2 tuburi din silicon, 2 trecatoare de la diametrul mai mare la diametrul mai mic și 2 tuburi din cauciuc. Componentele sunt interconectate între ele prin sudare, hamuturi din inox și legături cu fermoar.

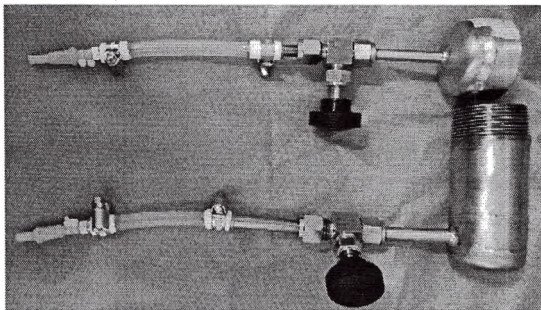


Figura 1. Dispozitiv pentru vacuumarea grefelor osoase demineralizate.

II. A fost elaborat Protocolul de încărcare primară a oaselor spongioase cu principii active prin impregnare prin vacuum:

Inițial prin utilizarea de 0.5 M HCl au fost demineralizate oase iliace de bovină timp de 4 săptămâni, apoi oasele demineralizate au fost procesate conform protocolului Bancii de Țesuturi Umane a IMSP Spitalul de Traumatologie și Ortopedie pentru a înlătura complet urmele de sânge și grăsimea din oase, timp de 4 săptămâni.

Pentru realizarea încărcării (impregnării) primare a oaselor spongioase demineralizate cu substanțe biologice active (în simularea încărcării a fost utilizat albastru de metilen în loc de substanțe biologice active) este necesar de următoarele utilaje, reactive și consumabile: dispozitivul pentru vacuumare, pompă de vid cu manometru, 2 sisteme pentru picurătoare, 2 legături cu fermoar din plastic, 1 seringă 50 ml, cuvă, pahar Berzelius din inox de 150 ml, apă distilată, soluție de 10X Albastru de metilen (Biognost, Croația), pencetă, parafilm, banda de teflon, bisturiu de unică folosință, vas de plastic sau metalic, liofilizator.

Modul de lucru:

- Se assemblează dispozitivul pentru vacuumare, se interconectează toate componentele, se aplică bandă de teflon pe filetul containerului.
- Se încarcă containerul dispozitivului de vacuumare cu os spongioid demineralizat, se aplică capacul, care se sigilează cu 3-4 ture de parafilm;
- Se conectează pompa de vid la tubul din corpul containerului printr-un tub de cauciuc, care se fixează cu fermoar din plastic;
- Se închid toate robinetele cu ac;
- Se include pompa și se deschide robinetul de la tubul de vacuumare. Vacuumarea are loc timp de 10 min de la momentul ce manometrul a arătat valorile maxime de vacuumare create de dispozitiv (600 mbar);

- f. La tubul de alimentare, printr-un tub de cauciuc se conectează etanș o seringă (50 ml) cu principiul activ (în calitate de substanță biologic activă s-a utilizat albastru de metilen diluat 1:50 în apă distilată).
- g. Se închide robinetul sursei de vacuumare, după care se deschide robinetul de alimentare. După deschiderea slabă a robinetului de alimentare, substanța biologic activă este trasă în interiorul dispozitivului de vacuumare, iar robinetul se închide. În cazul în care vrem să utilizăm un volum mai mare de substanță biologic activă, la tubul de alimentare se conectează o altă seringă iar robinetul se deschide repetat.
- h. După introducerea substanței biologice active în dispozitivul de vacuumare, se deschide repetat robinetul de vacuumare pentru o perioadă scurtă pentru a aduce presiunea internă la valorile maxime de vacuumare.
- i. Pompa se deconectează și se așteaptă 30-40 min până la oasele demineralizate se vor îmbiba complet cu substanță biologic activă.
- j. Se scoate capacul dispozitivului de vacuumare și tot conținutul se toarnă într-un vas de plastic sau cuvă metalică și se congelează la -80°C .
- k. Oasele demineralizate impregnate prin vacuumare cu substanțe biologice active se liofilizează la 0.05 mbar timp de 48 ore.

III. A fost elaborat Protocolul de încărcare secundară cu albumină umană prin impregnare prin vacuum a oaselor încărcate cu principiu activ.

Inițial se pregătește soluția de albumină umană de 10% sau 20% (în cadrul experimentelor de simulare a fost utilizată soluția de 10% și 20% pregătită prin dizolvarea albuminei din ser de bovină în apă distilată).

Pentru realizarea încărcării (impregnării) secundare a oaselor spongioase demineralizate încărcate primar cu substanțe biologice active (albastru de) este necesar de următoarele utilaje, reactive și consumabile: dispozitivul pentru vacuumare, pompa de vid cu manometru, 2 sisteme pentru picurătoare, 2 legături cu fermoar din plastic, 1 seringă 50 ml, cuvă, pahar Berzelius din inox de 150 ml, apă distilată, albumină umană, (în simulare a fost utilizată albumina din ser de bovină – BSA (Sigma-Aldrich, SUA)), penceță, parafilm, banda de teflon, bisturiu de unică folosință, vas de plastic sau metalic, liofilizator.

- a. Se assemblează dispozitivul pentru vacuumare, se interconectează toate componentele, se aplică bandă de teflon pe filetul containerului.
- b. Se încarcă containerul dispozitivului de vacuumare cu os spongios demineralizat impregnat prin vacuumare cu principiu activ, se aplică capacul, care se sigilează cu 3-4 ture de parafilm;
- c. Se conectează pompa de vid la tubul din corpul containerului printr-un tub de cauciuc, care se fixează cu fermoar din plastic;
- d. Se închid toate robinetele cu ac;
- e. Se include pompa și se deschide robinetul de la tubul de vacuumare. Vacuumarea are loc timp de 30 min de la momentul ce manometrul a arătat valorile maxime de vacuumare create de dispozitiv (600 mbar) - timp suficient pentru a reduce maximal volumul spațiului mort din probe;

- f. La tubul de alimentare, printr-un tub de cauciuc se conectează etanș o seringă (50 ml) cu soluție de 10% sau 20% albumină (pentru simulare s-a utilizat albumina din ser de bovină).
- g. Se închide robinetul sursei de vacuumare, după care se deschide robinetul de alimentare. După deschiderea slabă a robinetului de alimentare, soluția de albumină este trasă în interiorul dispozitivului de vacuumare, iar robinetul se închide.
- h. După introducerea albuminei în dispozitivul de vacuumare, se deschide repetat robinetul de vacuumare pentru o perioadă scurtă pentru a aduce presiunea internă la valorile maxime de vacuumare.
- i. Pompa se deconectează și se așteaptă 30-40 min până oasele demineralizate încărcate cu principiu activ se vor îmbiba complet cu albumină.
- j. Se scoate capacul dispozitivului de vacuumare și tot conținutul se toarnă într-un vas de plastic sau cuvă metalică și se congelează la -80°C .
- k. Oasele demineralizate dublu impregnate primar cu substanță activă (albastru de metilen) și albumină (10% și 20% albumină din ser de bovină) se liofilizează la 0.05 mbar timp de 72 ore.

Probele de țesut demineralizat utilizate în simularea încărcării primare cu substanțe biologic active (albastru de metilen) și încărcării secundare cu albumină de 10% și 20% (albumina din ser de bovină) au fost repartizate în 4 grupe:

1 grupă – oase spongioase demineralizate impregnate primar cu albastru de metilen și secundar cu apă distilată;

2 grupă – oase spongioase demineralizate impregnate primar cu albastru de metilen și secundar cu albumină de 10%;

3 grupă – oase spongioase demineralizate impregnate primar cu albastru de metilen și secundar cu albumină de 20%;

4 grupă – doar oase spongioase demineralizate impregnate primar cu albastru de metilen;

Înainte de impregnarea secundară probele au fost cântărite. Pentru a determina eliberarea substanței active (albastru de metilen) probele din fiecare grupă au fost introduse în apă distilată. La fiecare 500 mg de os demineralizat impregnat primar s-au turnat câte 20 ml apă distilată. La 2, 4, 6, 21, 24, 48 ore, la 4, 6, 8, 11 și 14 zile s-au colectat de la fiecare 750 mg de probă osoasă câte 2,6 ml de apă distilată, din care câte 200 μl au fost introduse în plăci cu 96 godee.

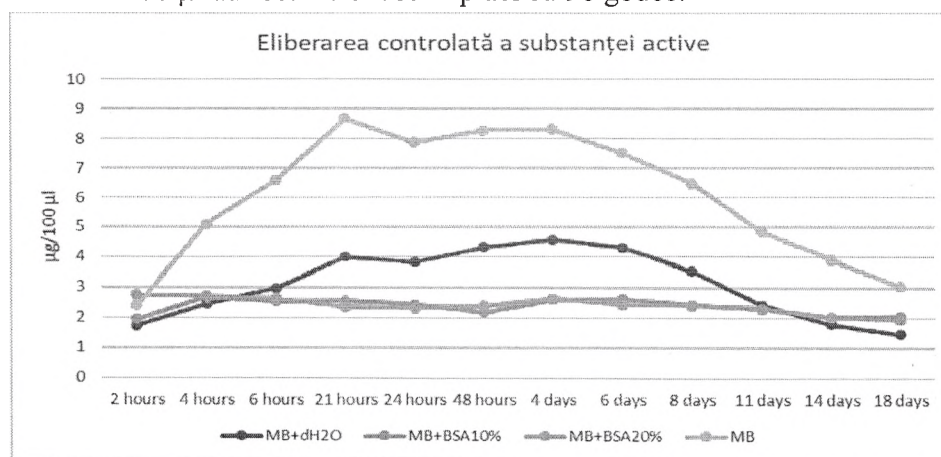


Figura 2. Eliberarea controlată a substanței pentru simulare (Albastru de metilen) după dublă impregnare a osului spongioid demineralizat.

Prin spectrofotometrie la 570 nm a fost determinată absorbția probelor. Pentru a obține rezultate în unități de măsură convenționale ($\mu\text{g}/100\mu\text{l}$) s-a efectuat scara standardizată prin diluare a 15 μl de 10X Albastru de Metilen (Biognost, Croația) în 985 μl de apă distilată. Sau efectuat 9 diluții, prin mutarea dintr-un godeu în altul a câte 200 μl de albastru de metilen (2/3), în godeu pentru spectrofotometrie rămânând doar 100 μl (1/3). Ca urmare s-a determinat că în probele din grupa 2 și 3 eliberarea de principii active (albastru de metilen) inițial se constată o mare diferență între grupa 3 și celelalte 3 grupuri ($p < 0.05$) după 4 ore și o diferență semnificativă între grupele 2 și 3 și grupa 1 ($p < 0.05$) după 21 de ore, dar nici o diferență între grupele 2 și 3 ($p > 0.05$). În cazul grupelor 1 și 4 eliberarea de principii active era înaltă până la ziua a 4-a după care valorile încep să cadă. De la ziua a 11-a grupa 1 având aceleași valori ca și grupele 2 și 3 ($p > 0.1$), iar începând cu ziua a 14-a, nu există diferență statistic semnificativă ($p > 0.1$). De asemenea nu există diferență statistic semnificativă între gradul de eliberarea a Albastrului de metilen din grupele 2 și 3 comparativ cu grupa a 4-a începând cu ziua 14-a ($p > 0.05$).

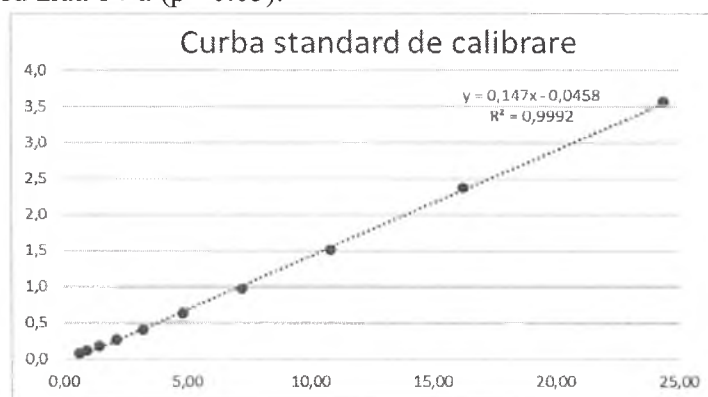


Figura 3. Curba standard de calibrare cu albastru de metilen

6. Diseminarea rezultatelor la foruri științifice (obligatoriu)

- Participare activă la Conferința Applications of Chemistry in Nanosciences and Biomaterials Engineering NanoBioMat 2024 – Winter Edition, perioada 27-29 noiembrie 2024, cu lucrarea „Simularea încărcării duble a osului spongios demineralizat cu principii active și albumină de bovină” (Simulation of dual loading of demineralized cancellous bone with active principles and bovine albumin).

7. Golden Juggernaut INNOTECH FORUM, perioada 21-22 noiembrie 2024, cu prezentarea proiectului „Grefe osoase dublu încărcate cu proprietăți antimicrobiene și eliberare controlată a principiilor active”, cifrul 24.80012.8007.02TC. Festivalul cercetării și inovării „Știința pentru pace și dezvoltare: creativitate, experiență, perspective”, ediția a III-a, din 12 noiembrie 2024, cu Proiect pentru tineri cercetători: „Grefe osoase dublu încărcate cu proprietăți antimicrobiene și eliberarea controlată a principiilor active”, cifrul 24.80012.8007.02TC. **Impactul științific, social și/sau economic al rezultatelor științifice obținute** în cadrul proiectului (obligatoriu)

Impactul științific a rezultatelor obținute prin efectuarea testelor de simulare de impregnare primară cu substanțe biologice active (albastru de metilen) și secundară cu albumină de 10% și 20% (albumină din ser de bovină) prin vacuumare a oaselor spongioase demineralizate, am conștientizat că prin utilizarea vacuumării avem posibilitatea de obținere a unui spectru mare de

grefe, care ar putea fi impregnate primar cu substanțe biologice active de tipul factorilor de creștere, substanțe cu efect antimicrobian, nanoparticule și altele, iar secundar cu albumină umană de 10% sau 20%, sau alt tip de suspenzie proteică colagenică sau necolagenică.

Rezultatele obținute prin simulare ne pot asigura că domeniul de aplicare a procedurii de obținere a grefelor imbibate cu diverse substanțe active prin utilizarea de vid este larg. Acest principiu de utilizare a evenimentelor fizice poate fi dezvoltat și studiat în cadrul doctoratului și cercetărilor postdoctorale.

Impactul social constă în faptul că modalitatea utilizată ne permite să obținem grefe osoase demineralizate personalizate. Asume imbibiția cu diverse substanțe organice și anorganice cu potențial antimicrobian, de stimulare a angiogenezei și osteogenezei în țesutul osos ce suferă de diverse patologii cronice.

Din punct de vedere economic grefele osoase demineralizate dar personalizate vor permite atingerea obiectivului principal – profilaxia recidivei complicațiilor septico-purulente la nivel de os, ce ar permite însănătoșirea și reîncadrarea mai rapidă a pacientului în câmpul de muncă și societate. De asemenea cu scop de testare *in vitro* a probelor de dimensiuni mari (osoase și nu numai) a fost înaintată o cerere de brevet de invenție.

Rezultatele experimentale obținute pot fi implementate în practica clinică prin intermediul Băncii de Țesuturi Umane din cadrul IMSP Spitalul Clinic de Traumatologie și Ortopedie.

8. Colaborare la nivel național în cadrul implementării proiectului (opțional)

- Centrul Național de Studiu și Testare a Materialelor din cadrul UTM.

9. Colaborare la nivel internațional în cadrul implementării proiectului (opțional)

- Centrul Național de Micro și Nanomateriale, Departamentul de Știință și Inginerie a Materialelor Oxidice și Nanomateriale, Facultatea de Inginerie Chimică și Biotehnologii a Universității Naționale de Știință și Tehnologie POLITEHNICA București.

10. Universității Dificultățile în realizarea proiectului: financiare, organizatorice, legate de resursele umane etc. (opțional)

Încheierea tardivă a contractelor de finanțare.

Achiziția dificilă a reactivelor și consumabilelor.

Incertitudine legată de mutarea Laboratorului de Inginerie tisulară și culturi celulare dar și spațiul mic disponibil.

11. Recomandări, propuneri (opțional).

Conducătorul de proiect Tineri cercetători/ Cobzac Vitalie

Cobzac

Data: 05.12.2024

L.Ș.



**Lista lucrărilor științifice, științifico-metodice și didactice
publicate în anul 2024 în cadrul proiectului**

**Grefe osoase dublu încărcate cu proprietăți antimicrobiene și eliberare controlată a
principiilor active**

1. Monografii (recomandate spre editare de consiliul științific/senatul organizației din domeniile cercetării și inovării)

1.1. monografii internaționale

1.2. monografii naționale

2. Capitole în monografii naționale/internaționale

3. Editor culegere de articole, materiale ale conferințelor naționale/internaționale

4. Articole în reviste științifice

4.1. în reviste din bazele de date Web of Science și SCOPUS (cu indicarea factorului de impact IF)

4.2. în alte reviste din străinătate recunoscute

4.3. în reviste din Registrul National al revistelor de profil, cu indicarea categoriei

4.4. în alte reviste naționale

5. Articole în culegeri științifice naționale/internaționale

5.1. culegeri de lucrări științifice editate peste hotare

5.2. culegeri de lucrări științifice editate în Republica Moldova

6. Articole în materiale ale conferințelor științifice

6.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

6.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)

6.3. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională

6.4. în lucrările conferințelor științifice naționale

7. Teze ale conferințelor științifice

7.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

1. Cobzac V., Jian M., Malcova T., Marițoi T., Baranețchi I., Plămădeală S., Nacu V. Simulation of double loading of demineralized cancellous bone with active principles and bovine albumin. In: *Applications of Chemistry in Nanosciences and Biomaterials Engineering, NanoBioMat 2024 – Winter Edition*. ISSN 3008-6124. *In press*.

7.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)

7.3. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională

7.4. în lucrările conferințelor științifice naționale

Notă: *vor fi considerate teze și nu articole materialele care au un volum de până la 0,25 c.a.*

8. Alte lucrări științifice (recomandate spre editare de o instituție acreditată în domeniu)

8.1. cărți (cu caracter informativ)

8.2. enciclopedii, dicționare

8.3. atlase, hărți, albume, cataloage, tabele etc. (ca produse ale cercetării științifice)

9. Brevete de invenții și alte obiecte de proprietate intelectuală, materiale la saloanele de invenții

1. COBZAC, V., JIAN, M., NACU, V., MARITOI, T., MOSTOVEI, A., SOLOMON, O. Dispozitiv cu raft de fixare a probelor pentru testarea citotoxicității. Cerere de brevet de invenție de scurtă durată s 2612 2024 din 2024.12.04.

10. Lucrări științifico-metodice și didactice

10.1. manuale pentru învățământul preuniversitar (aprobate de ministerul de resort)

10.2. manuale pentru învățământul universitar (aprobate de consiliul științific /senatul instituției)

10.3. alte lucrări științifico-metodice și didactice

Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect în anul 2024

Pe parcursul perioadei alocate realizării cercetării ne-am pus scopul să evaluăm eficiența metodelor de impregnare prin vacuum a grefelor osoase spongioase demineralizate.

Ca urmare a cercetărilor efectuate am constatat că impregnarea prin vacuum într-o etapă nu este realizabilă cu dispozitivul confecționat, deoarece după introducerea concomitentă a matricii osoase demineralizate și agentului de simulare (Albastru de metilen) în containerul dispozitivului pentru vacuumare, la includerea pompei de vid soluția de Albastru de metilen era aspirată în furtunul ce ducea spre pompa de vid necătând la măsurile întreprinse. La testarea impregnării matricii osoase demineralizate în 2 etape, inițial s-a introdus în containerul dispozitivului pentru vidare oase spongioase demineralizate care au fost supuse vacuumării timp de 10 minute. La a 2-a etapă la tubul de alimentare s-a conectat o seringă cu Albastru de metilen, robinetul sursei de vacuumare s-a închis, iar cel de alimentare foarte puțin s-a deschis, ceea ce a permis aspirația controlată a conținutului seringii. Apoi pompa s-a inclus pe o perioadă de 5-10 secunde, până când manometrul pompei de vid a arătat presiunea de vacuumare maximală. Ținând cont de procedeul descris au fost elaborate 2 protocoale de lucru: 1. „Protocolul de încărcare primară a oaselor spongioase cu principii active prin impregnare prin vacuum” și 2. „Protocolul de încărcare secundară cu albumină umană prin impregnare prin vacuum a oaselor încărcate cu principiu activ”. Ca urmare a utilizării protocoalelor elaborate am reușit să impregnăm os spongioid demineralizat inițial cu albastru de metilen și apoi cu albumină de 10% și 20%. La compararea eliberării principiului activ (Albastru de metilen) între loturile experimentale nu s-a determinat nici o diferență ($p > 0.05$), aceasta fiind constantă pe întreaga perioadă de derulare a experimentului. Iar la compararea grupelor experimentale cu controlul pozitiv (Albastru de metilen încărcat primar și apă distilată secundar) am constatat inițial o diferență semnificativă, cantitatea de albastru de metilen eliberată fiind mai mare ($p < 0.05$) până în ziua a 11-a când cantitatea eliberată de albastru de metilen era identică cu cea a loturilor experimentale ($p > 0.05$), iar din ziua a 18-a să fie semnificativ mai mică ($p < 0.05$). Iar la compararea eliberării de Albastru de metilen din grupele experimentale cu grupa control negativ, inițial cantitatea de Albastru de metilen eliberată era foarte ridicată în grupul control neativ ($p < 0.01$), iar începând cu ziua a 14-a nu exista vre-o diferență statistic semnificativă între cantitățile de reactiv eliberat ($p > 0.05$), chiar dacă cantitatea eliberată încă era puțin mai mare.

Rezultatele preliminare ale cercetării noastre au fost prezentate la conferința NanoBioMat 2024 – Winter Edition, în cadrul Golden Juggernaut INNOTECH FORUM, perioada 21-22 noiembrie 2024 și a Festivalului cercetării și inovării „Știința pentru pace și dezvoltare: creativitate, experiență, perspective”, ediția a III-a, din 12 noiembrie 2024. A fost depusă o cerere de brevet de invenție.

During the period allocated for the research, we set the goal to evaluate the efficiency of vacuum impregnation methods for demineralized cancellous bone grafts. As a result of the conducted

research, we found that vacuum impregnation in one step is not feasible with the made device, because after the simultaneous introduction of the demineralized bone matrix and the simulation agent (Methylene Blue) into the container of the vacuuming device, when the vacuum pump was turned on, the Methylene Blue solution was sucked into the hose leading to the vacuum pump, regardless of the measures taken. When we tested the impregnation of demineralized bone matrix in 2 stages, initially demineralized cancellous bones were introduced into the container of the vacuum device and subjected to vacuuming for 10 minutes. In the 2nd stage, a syringe with Methylene Blue was connected to the supply tube, the vacuum source valve was closed and the supply valve was opened very slightly, which allowed controlled aspiration of the syringe content. Then the pump was turned on for a period of 5-10 seconds, until the vacuum pump pressure manometer showed the maximum vacuum pressure. Taking into account the described procedure, 2 working protocols were developed: 1. "Protocol for primary loading of cancellous bones with active principles by vacuum impregnation" and 2. "Protocol for secondary loading with human albumin by vacuum impregnation of bones loaded with active principle". As a result of using the developed protocols, we were able to impregnate demineralized cancellous bone initially with Methylene blue and then with 10% and 20% albumin. When comparing the release of the active ingredient (Methylene Blue) between the experimental groups, no difference was determined ($p > 0.05$), the liberation being constant throughout the entire period of the experiment. When we compared the release of Methylene Blue from the experimental groups with the negative control group, the initially amount of released Methylene Blue was very high ($p < 0.01$), and starting with the 14th day there was no statistically significant difference between the amounts of the released reagent ($p > 0.05$), even though the amount released is still slightly higher.

The preliminary results of our research were presented at the NanoBioMat 2024 – Winter Edition conference, within the Golden Juggernaut INNOTECH FORUM, November 21-22, 2024, and at the Research and Innovation Festival "Science for Peace and Development: Creativity, Experience, Perspectives", 3rd edition, November 12, 2024. Also an application for a patent has been filed.

Conducătorul de proiect Tineri cercetători/ Cobzac Vitalie

Cobzac

Data: 05.12.2024

LS



Executarea devizului de cheltuieli,
conform anexei nr. 2.3 din contractul de finanțare pentru anul 2024
Cifrul proiectului: 24.80012.8007.02TC

| Cheltuieli, mii lei | | | | |
|---|-------------|--------------|------------------|--------------|
| Denumirea | Cod | | Anul de gestiune | |
| | Eco (k6) | Aprobat | Modificat +/- | Precizat |
| Deplasări în interes de serviciu peste hotare | 222720 | 9,9 | | 9,9 |
| Servicii de cercetări științifice | 222930 | 90,7 | | 90,7 |
| Procurarea masinilor si utilajelor | 314110 | 53,6 | | 53,6 |
| Procurarea materialelor pentru scopuri didactice, științifice și alte scopuri | 335110 | 45,8 | | 45,8 |
| Total | | 200,0 | | 200,0 |

Conducătorul organizației CEBAN Emil

E. Ceban

Economist șef LUPAȘCO Svetlana

S. Lupasco

Conducătorul de proiect COBZAC Vitalie

V. Cobzac

Data: 05.12.2024

LȘ



Componența echipei conform contractului de finanțare 2024

Cifrul proiectului: 24.80012.8007.02TC

| Echipa proiectului conform contractului de finanțare (la semnarea contractului) pentru 2024 | | | | | | |
|---|---|------------------|----------------------|---|-------------------|--------------------|
| Nr | Nume, prenume (conform contractului de finanțare) | Anul nașterii | Titlul științific | Norma de muncă conform contractului | Data angajării | Data eliberării |
| 1. | Cobzac Vitalie | 1986 | dr. șt. med. | 0,25 | 29.07.2024 | 31.12.2024 |
| 2. | Malcova Tatiana | 1992 | dr. șt. med. | 0,25 | 29.07.2024 | 31.12.2024 |
| 3. | Baranețchi Iana | 1986 | dr. șt. med. | 0,25 | 29.07.2024 | 31.12.2024 |
| 4. | Jian Mariana | 1986 | - | 0,25 | 29.07.2024 | 31.12.2024 |
| 5. | Marițoi Tatiana | 1987 | - | 0,25 | 29.07.2024 | 31.12.2024 |
| 6. | Plămădeală Svetlana | 1989 | - | 0,25 | 29.07.2024 | 31.12.2024 |

| Modificări în componența echipei pe parcursul anului 2024 | | | | | |
|---|---------------|---------------|-------------------|--|----------------|
| Nr | Nume, prenume | Anul nașterii | Titlul științific | Norma de muncă conform contractului | Data angajării |
| 1. | | | | | |
| 2. | | | | | |
| 3. | | | | | |
| 4. | | | | | |
| 5. | | | | | |
| 6. | | | | | |
| 7. | | | | | |

Conducătorul organizației CEBAN Emil

E. Cobzac

Economist șef LUPAȘCO Svetlana

S. Lupasco

Conducătorul de proiect COBZAC Vitalie

V. Cobzac

Data: 05.12.2024

LȘ





EXTRAS DIN DECIZIE

09.12.2024

nr. 8/1p

Cu privire la aprobarea rapoartelor științifice anuale (etapa 2024) de implementare a proiectelor din cadrul Concursului „Tineri cercetători” pentru anii 2024-2025

În conformitate cu prevederile Ordinului Agenției Naționale pentru Cercetare și Dezvoltare nr. 99 din 5 noiembrie 2020 *cu privire la aprobarea Instrucțiunii privind raportarea anuală a implementării proiectelor din domeniile cercetării și inovării*, precum și în rezultatul audierii publice a rapoartelor din cadrul Concursului de proiecte „Tineri cercetători” pentru anii 2024-2025, Consiliul științific

A DECIS:

1. A lua act de informația prezentată.
2. A aviza pozitiv raportul științific anual (etapa 2024) de implementare a proiectului din cadrul Concursului „Tineri cercetători” pentru anii 2024-2025 *„Grefe osoase dublu încărcate, cu proprietăți antimicrobiene și eliberare controlată a principiilor active”*, cifrul 24.80012.8007.02TC, conducător de proiect dl Cobzac Vitalie, dr. șt. med., cercetător științific superior.
3. A prezenta raportul științific anual (etapa 2024) de implementare a proiectului din cadrul Concursului „Tineri cercetători” pentru anii 2024-2025 *„Grefe osoase dublu încărcate, cu proprietăți antimicrobiene și eliberare controlată a principiilor active”*, cifrul 24.80012.8007.02TC, conducător de proiect dl Cobzac Vitalie, dr. șt. med., cercetător științific superior, Agenției Naționale pentru Cercetare și Dezvoltare.

Secretar al Consiliului științific,
dr. șt. med., conf. univ.

Diana Calaraș

