AUTOREFERAT

Imię i nazwisko: Witold Bojar

Posiadane dyplomy, stopnie naukowe:

2.1. 2007 – Specjalista chirurg stomatolog, Łódź, Centrum Egzaminów Medycznych

2.2. 2000 – Doktor nauk medycznych, Warszawa, Instytut Stomatologii I Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej na podstawie rozprawy pt. „Wybrane materiały do bezpośredniego wypełniania ubytków w zębach przedtrzonowych i trzonowych. Porównanie niektórych właściwości fizyko-chemicznych".

2.3. 1998 – Chirurg stomatolog, Warszawa, UW Wydział Zdrowia

2.4. 1994 – Lekarz stomatolog, Lublin, Oddział Stomatologiczny Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej

Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych:

3.1. Adiunkt / zastępca Kierownika Zakładu Wyrobów Medycznych w Narodowym Instytucie Leków w Warszawie, od roku 2006

3.2. Lekarz stażysta (w ramach urlopu szkoleniowego) – specjalizacja z chirurgii stomatologicznej – Centrum Leczenia Obrażeń, II Klinika Chirurgii Szczękowo-Twarzowej AM w Warszawie, 2003–2006

3.3. Adiunkt / zastępca Kierownika Zakładu Wyrobów Stomatologicznych w Instytucie Leków w Warszawie, 2001–2006

3.4. Asystent w Zakładzie Wyrobów Stomatologicznych Instytutu Leków w Warszawie, 1996–2001

3.5. Lekarz dyżurny w Centrum Leczenia Obrażeń, II Klinice Chirurgii Szczękowo-Twarzowej AM w Warszawie, 1996–1998

3.6. Lekarz stażysta w Państwowym Szpitalu Klinicznym nr 1 w Lublinie i w II Klinice Chirurgii Szczękowo-Twarzowej AM w Warszawie, 1994–1995

4. Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.).

4.1. Monografia pt.

Nowy kompozyt kościozastępczy na bazie chitozanu.
Synteza, badania *in vitro* i *in vivo*.

4.2. Witold Bojar, Warszawa 2015, ISBN 978-83-938000-3-2

4.3. *Streszczenie.*

Współczesna stomatologia jest dziedziną medycyny szeroko opartą na nowych technologiach materiałowych, a w implantologii szczególne wymagania stawiane są materiałom kościozastępczym. Jakkolwiek autogenna kość jest w dalszym ciągu uznawana za „złoty standard" w tym zakresie jako materiał najbardziej pożądany biologicznie, jej pozyskiwanie ma jednak swoje ograniczenia. W ciągu ostatnich lat zwrócono ponownie uwagę na materiały alloplastyczne, jako alternatywę dla przeszczepów autologicznych i materiałów ksenogennych między innymi w tej dziedzinie chirurgii. Te nieimmunogenne i całkowicie wchłaniane materiały mogą stanowić podstawę dla pełnej, przewidywalnej i powtarzalnej regeneracji kości. Materiały tego typu powinny mieć taką budowę cząsteczki, która pozwala na wnikanie naczyń krwionośnych i osiadanie dyfundujących komórek kościotwórczych. W przypadku materiałów alloplastycznych nie istnieje ryzyko reakcji immunologicznej czy infekcji, tak jak w przypadku materiałów o pochodzeniu biologicznym. Są w pełni biokompatybilne, a ich wytwarzanie może być prowadzone ze ścisłą kontrolą właściwości fizycznych i krystalochemicznych, ze stałą i powtarzalną jakością. Trudno jednak uznać, że dostępny jest obecnie na rynku materiał spełniający wszystkie wymagania chirurgów i ogólnie praktykujących lekarzy dentystów.

Celem mojego projektu było stworzenie oraz ocena przedkliniczna biodegradowalnego i dobrze tolerowanego przez tkanki materiału do sterowanej odbudowy kości, który mógłby być łatwo modyfikowany w zależności od wskazań w zakresie kształtu i wielkości cząstek, czasu wiązania i pozwalał na inkorporację substancji czynnych: cząsteczek sygnałowych procesu gojenia i komórek macierzystych bądź zróżnicowanych. Bazą tego kompozytu jest substancja organiczna – chitozan i nieorganiczna – fosforan wapnia, a możliwość łączenia ich z innymi, osteokondukcyjnymi i osteoindukcyjnymi substancjami pozwala na syntezę biomateriału o pożądanych właściwościach, którego wysoki potencjał do odbudowy kości będzie szedł w parze z bezpieczeństwem stosowania u ludzi.

Strukturę materiału opracowano we współpracy z Laboratorium Biomedycznym Wydziału Chemii Procesowej i Inżynierii Procesowej Politechniki Warszawskiej, kierowanym przez dr hab. Tomasza Ciacha, prof. PW. Materiał ten bazuje na dwufazowym systemie cząsteczek chitozanu (CH) i ß-fosforanu trójwapniowego (TCP) z alginianem sodu (Alg). System ten składa się z fazy stałej – kompozytu CH/TCP i fazy płynnej, żelowej, służącej jako nośnik i upraszczającej aplikację *in vivo*. Chitozan jest naturalnie występującym unikalnym polisacharydem, stosowanym w wielu dziedzinach medycyny i przemysłu. To pochodna chityny otrzymywana przez jej deacetylację. Jego specyficzną właściwością jest bioaktywność, będąca wynikiem zachodzenia szeregu procesów i zjawisk takich jak biodegradowalność, oddziaływania membranowe, charakter polikationowy, czy stymulowanie odporności organizmu. Znalazł on zastosowanie przy wyrobie różnych produktów medycznych, np. gąbek do tamowania krwawienia, protez naczyniowych, membran do plazmaforezy, folii do pokrywania ran pooparzeniowych, bandaży, tworzenia struktur porowatych w inżynierii tkankowej, implantów do uwalniania produktów leczniczych we krwi.

W tym projekcie najważniejszą i pożądaną właściwością chityny i jej pochodnych jest ich zdolność do formowania trójwymiarowych rusztowań dla sterowanej regeneracji kości i tkanek, wielokrotnie opisywana w piśmiennictwie. Poszukując optymalnego materiału do tego celu, należy brać pod uwagę jego porowatą strukturę umożliwiającą wrastanie tkanek, zdolność do tworzenia resorbowalnej matrycy, biodegradowalność i brak uwalniania toksycznych związków rozpadu. Chitozan zdaje się posiadać te pożądane cechy, zarówno na polu biologicznym jak i fizyko-chemicznym. Jego doskonała zdolność do żelowania i możliwość kształtowania różnych form przestrzennych uzyskiwanych przy indukowanej termicznie metodzie separacji pozwala na szerokie wykorzystanie na polu biomedycznym. Należy nadmienić, że niektórzy autorzy, sugerują posiadanie przez chitozan właściwości osteokondukcyjnych i osteoindukcyjnych, gdy wykorzystuje się go jako materiał na rusztowania w inżynierii tkankowej.

Czysty fazowo beta fosforan wapnia – βTCP (difosforan triwapniowy wg IUPAC) jest również nieimmunogenny i w pełni resorbowalny. W połączeniu z chitozanem tworzą parę materiałów do całkowitej, przewidywalnej i powtarzalnej regeneracji kości. βTCP ma pełnić w tym materiale funkcje czynnika osteokondukcyjnego wspierającego tworzenie tkanki kostnej poprzez naśladownictwo chemiczne naturalnej kości.

Materiał według tej koncepcji ma być preparatem wstrzykiwalnym, ulegającym sieciowaniu *in situ* w kilka minut po jego aplikancji. Zasada działania materiału ma się opierać na połączeniu granulatu chitozanu z βTCP nasączonego wcześniej roztworem $CaCl_2$ (tworzącym z jonami wapnia trwały żel), wymieszanie z alginianem i aplikację w miejsce ubytku, tak aby materiał uległ sieciowaniu już w miejscu implantacji. Alginian ma tu pełnić przede wszystkim funkcję nośną nie tylko dla granulek, ale stwarzać także możliwość wprowadzenia np. czynników wzrostu lub komórek morfogenetycznych. Koncepcja zakłada także szybką degradację alginianu, w wyniku czego odsłaniana jest porowata architektura materiału umożliwiająca wzrost nowej tkanki kostnej. Żele alginianowe mają udokumentowane zastosowanie jako nośniki komórek i białek promujących regenerację zmineralizowanych tkanek.

Badany biomateriał CH/TCP/Alg został poddany ocenie zgodnie z normą PN EN ISO 10993 – Biologiczna ocena wyrobów medycznych. Oceniono jego cytotoksyczność, mutagenność, działanie drażniące po podaniu śródskórnym i naskórnym, działanie uczulające i toksyczność ogólnoustrojową. Badania prowadzono w ramach kierowanego przez siebie tematu naukowego NIL, we współpracy z Zakładem Farmakologii i Zakładem Biochemii i Biofarmaceutyków Narodowego Instytutu Leków.

W ocenie morfologicznej komórek poddanych 48-godzinnemu działaniu wyciągów z badanego materiału i 24-godzinnemu kontaktowi bezpośredniemu z materiałem, potwierdzonej badaniem dyfuzji na podłożu agarowym, nie zaobserwowano komórek zniekształconych i zniszczonych. Komórki nie zawierały ziarnistości wewnątrz cytoplazmatycznych. Ponadto nie stwierdzono zahamowania wzrostu hodowli ani lizy komórek. Wyniki wszystkich przeprowadzonych badań opartych na PN-EN ISO 10993-5:2009 wykazały brak cytotoksyczności badanego materiału.

Mutagenność materiału oceniono w teście Amesa, teście mikrojądrowym i w teście komety.

Na podstawie uzyskanych w teście Amesa wyników można stwierdzić, że ekstrakt materiału w badanym zakresie stężeń nie wykazuje właściwości mutagennych. Nie stwierdzono tu zależności pomiędzy liczbą rewertanów his^+ na płytce, a wzrostem stężenia badanego ekstraktu. W badanych próbach nie stwierdzono podwojenia liczby rewertantów his^+ w odniesieniu do poziomu rewersji spontanicznej. Na podstawie wyników uzyskanych w teście mikrojądrowym stwierdzono brak działania genotoksycznego badanego wyrobu

medycznego. Nie zaobserwowano znamiennego statystycznie wzrostu liczby mikrojąder w stosunku do kontroli. Uzyskane w teście komety wyniki wykazały, że materiał CH/TCP/Alg nie indukuje uszkodzenia DNA w komórkach L929, jak i w komórkach CHO, dla których wartość relatywnego momentu ogonowego w stosunku do komórek kontrolnych jest statystycznie nieistotna. Wyniki badań uzyskane w teście komety były zgodne z wynikami uzyskanymi w teście Amesa i teście mikrojądrowym.

Zgodnie z wytycznymi EMEA i norm PN-EN ISO 10993-10:2009, oraz 10993-11 w badaniach *in vivo* oceniano: działanie drażniące po podaniu śródskórnym (na królikach), działanie drażniące po podaniu naskórnym i działanie uczulające (na świnkach morskich), oraz podostrą toksyczność ogólnoustrojową (na myszach). Badany materiał kościozastępczy nie wywierał działania drażniącego w stosunku do skóry królika. Różnica między reakcją na podanie próby badanej, a reakcją na próbę kontrolną wynosiła mniej niż 1. Materiał ten nie wywierał również działania miejscowo drażniącego na skórę królika po podaniu naskórnym. Ze względu na większą wrażliwość skóry królika niż skóry człowieka prawdopodobieństwo wystąpienia miejscowego działania drażniącego u ludzi jest znikome. Materiał CH/TCP/Alg nie wykazał właściwości uczulających w stosunku do skóry świnek morskich, wobec tego ryzyko wystąpienia reakcji alergicznej u człowieka należy również uznać za mało prawdopodobne. Nie zaobserwowano też różnic w wyglądzie i zachowaniu myszy, a także w przyrostach masy ciała zwierząt pomiędzy grupą badaną i kontrolną, co za tym idzie, badany materiał kościozastępczy nie wykazał toksyczności ogólnoustrojowej.

Korzystne rezultaty badań *in vitro* i *in vivo* pozwoliły również na rozpoczęcie testów bezpośredniej implantacji do kości, na małym modelu zwierzęcym – szczurach rasy Wistar.

Materiał oceniano w porównaniu z dostępnym na rynku wstrzykiwalnym biomateriałem alloplastycznym (easy-graft®, Degradable Solutions, Szwajcaria), złożonym z βTCP i biolinkera z PLA, histopatologicznie i za pomocą tomografii komputerowej, po 1 i 3 miesiącach od aplikacji do preparowanego 8,5 mm ubytku w kości sklepienia czaszki. Ocena histopatologiczna przeprowadzona została przez dr n. med. Łukasza Koperskiego z Katedry i Zakładu Anatomii Patologicznej UM w Warszawie. Uzyskano zróżnicowane wyniki potwierdzające wysoki potencjał kościozastępczy nowego biomateriału i zaskakująco niepożądane odczyny zapalne wokół materiału kontrolnego. Wokół wszystkich próbek materiału CH/TCP/Alg zaobserwowano tworzenie nowej kości splotowatej już

po miesiącu. W 85% przypadków brak było cech ropnego zapalenia z naciekiem neutrofili, oraz zapalenia ziarniniakowatego z naciekiem komórek olbrzymich i nabłonkowych. Obserwacja w mikroskopie świetlnym po 3 miesiącach wykazała tworzenie się kości beleczkowatej dookoła cząstek biomateriału, bez cech zapalenia. Brak było tu objawów zapalenia ziarniniakowatego, które łatwo było dostrzec w wycinkach z materiałem kontrolnym badanym po 3 miesiącach. Materiał CH/TCP/Alg potwierdził swoje właściwości osteokondukcyjne również w ocenie immunohistochemicznej. Jego przewaga nad materiałem komercyjnym była szczególnie widoczna po 1 miesiącu.

Dostępny na rynku biomateriał easy-graft® (kontrola pozytywna) wykazał zbliżony do doświadczalnego potencjał kościozastępczy po 3 miesiącach, jednak mieliśmy tu do czynienia z obecnością neutrofili – markerów ostrego zapalenia. Obecność makrofagów i wielojądrzastych komórek olbrzymich po 1 miesiącu świadczyła natomiast o reakcji zapalnej typu dookoła ciała obcego. Stwierdzono, że tworzenie nowej kości było hamowane w tym okresie. Zaobserwowano też znaczną liczbę neutrofili i komórek limfoidalnych. Wyniki tego eksperymentu pozostają niewątpliwie w sprzeczności z deklaracjami producenta odnośnie biozgodności tego wyrobu medycznego klasy III.

Po opisanych badaniach *in vivo* rozszerzono ocenę cytotoksyczności materiału CH/TCP/Alg wobec mysich fibroblastów i dodatkowo przeprowadzono analogiczne badania metodą MTT na ludzkich osteoblastach i komórkach osteosarcoma. Badania prowadzone były we współpracy z prof. NIL dr hab. Beatą Gruber z Zakładu Biochemii i Biofarmaceutyków. Tym razem do badań porównawczych wybrano inny komercyjny, ale również alloplastyczny materiał (4Bone®, Biomatlante, Francja) złożony w 60% z hydroksyapatytu i 40% βTCP. Uzyskane wyniki jednoznacznie potwierdziły brak cytotoksyczności materiału doświadczalnego i wyraźny, negatywny wpływ na przeżywalność komórek MG-63 i hFOB1.19, przez materiał komercyjny. Zgodnie z wytycznymi PN-EN ISO 10993-5:2009 materiał ten był cytotoksyczny po 72h ekspozycji ekstraktu na badane komórki, zaś CH/TCP/Alg okazał się niecytotoksyczny we wszystkich punktach czasowych ekspozycji.

Jakkolwiek wielokrotnie udowodniono już wysoką biozgodność biomateriałów z ceramiki wapniowo-fosforanowej, niniejsze badania wykazały istotne zróżnicowanie dwóch materiałów o podobnym składzie chemicznym. W kolejnym z moich eksperymentów badawczych wyniki badań biologicznych uzyskane przez dostępny na rynku wyrób medyczny były niepożądane z punktu widzenia

implantacji. Może to stanowić przyczynek do dyskusji o jakości wyrobów medycznych obecnych na rynku europejskim i konieczności rutynowych badań tego typu preparatów przez niezależne laboratoria.

Kierując się najwyższą troską o przyszłych pacjentów, analizując piśmiennictwo i zalecenia Biura Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych i wdrożeniowy charakter projektu powzięto decyzję o rozszerzeniu i kontynuacji badań przedklinicznych.

Ostatnim ich etapem była ocena właściwości kościozastępczych na dużym modelu zwierzęcym – owcach rasy polskiej nizinnej. Według wielu autorów pies jest najbardziej zbliżonym do człowieka modelem pod względem biologii kości. Jednakże dorosła owca jest bardziej podobna pod względem wagi i wymiarów kości, co pozwala na implantację na przykład ludzkich endoprotez. Kolejnym argumentem za wykorzystaniem owiec jest fakt, że możemy wybrać zwierzęta będące blisko końca cyklu hodowlanego. Zwierzęta w praktyce nie są zatem poświęcane doświadczeniu medycznemu, ale ciągle przeznaczone na uzyskanie ekonomicznych korzyści z ich hodowli. Do zaprojektowania i przeprowadzenia tego eksperymentu udało mi się nawiązać współpracę z prof. dr hab. Tomaszem Gruszeckim z Katedry Hodowli Małych Przeżuwaczy i Doradztwa Rolniczego UP w Lublinie wraz z jego zespołem, prof. dr hab. Elżbietą Korobowicz z Katedry i Zakładu Patomorfologii Klinicznej UM w Lublinie i dr Przemysławem Rzodkiewiczem z Zakładu Biochemii i Biologii Molekularnej Instytutu Reumatologii w Warszawie.

Materiał CH/TCP/Alg oceniano w teście implantacji u owiec w porównaniu z popularnym, komercyjnym materiałem ksenogenicznym – Geistlich BioOss Collagen® i w połączeniu z izolowanymi z tłuszczu pobieranego z nasady ogona komórkami macierzystymi. Biomateriały implantowano do mechanicznie wytworzonego 12mm łoża w kości szczękowej owcy. Pobrane po 4 miesiącach od momentu wszczepienia preparaty oceniano histopatologicznie. W badaniach *in vivo* uzyskano wyniki potwierdzające korzystne możliwości osteogenezy dla obu biomateriałów. W ocenie histopatologicznej obserwowano widoczne pole przebudowy kości, z aktywną obecnością osteoblastów i pojedynczych osteoklastów na obrzeżu. W miejscach przebudowy mezenchymalnej występowały ogniska kostnienia z czynnym udziałem osteoblastów. Należy podkreślić wysoką biokompatybilność obu materiałów obserwowaną prawie we wszystkich przypadkach. W przypadku kontroli negatywnej – ubytków kostnych pozostawionych bez biomateriału tylko ze skrzepem, najczęściej występowały cechy

przekrwienia biernego i odczynowe włóknienie około drobnych struktur kostnych oraz włóknienie podścieliska bez cech kostnienia. Stwierdzono ponadto, że połączenie materiału doświadczalnego z komórkami macierzystymi w ilości możliwej do uzyskania z kilku gramów tkanki tłuszczowej nie daje istotnej poprawy kościotworzenia i wymaga dalszych badań. Ocena wpływu zastosowania komórek macierzystych w chirurgii stomatologicznej jest prowadzona przez wiele ośrodków (m.in. Warszawski Uniwersytet Medyczny), a uzyskane przez nas wyniki potwierdzają konieczność namnażania znacząco wyższej liczby komórek i ukierunkowania ich w linie osteoplastyczne.

W oparciu o pozytywne wyniki badań podjęto próbę wdrożenia nowej biotechnologii. W Urzędzie Patentowym zostało przyjęte zgłoszenie patentowe o nr P-395212 dotyczące opisywanego biomateriału. Badania prowadzone do tej pory finansowane były w ramach kierowanego przeze mnie tematu naukowego nr 3.83 Narodowego Instytutu Leków. W najbliższej przyszłości planowane jest zgłoszenie wniosku o wydanie opinii przez Komisję Bioetyczną i zaplanowanie badań klinicznych.

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych.

5.1. **publikacje**

W pierwszym okresie pracy zawodowej skoncentrowałem się na badaniach właściwości fizyko-chemicznych materiałów do bezpośredniej odbudowy zębów. Wiązało się to z moimi zainteresowaniami zawodowymi jako lekarza praktyka i zatrudnieniem na stanowisku asystenta w Zakładzie Materiałów Stomatologicznych Instytutu Leków w Warszawie. Wykonywano tam rutynowe badania wyrobów medycznych w ramach procesów rejestracji i dopuszczenia do obrotu, na zgodność z normami przedmiotowymi EN ISO, ANSI, korzystając między innymi z maszyny wytrzymałościowej Instron, mikroskopu skaningowego czy nowoczesnych metod mikrobiologicznych. Współpraca z personelem naukowo-badawczym Instytutu pozwoliła mi na podjęcie tematyki badawczej związanej z oceną i porównaniem właściwości wytrzymałościowych materiałów do wypełnień: (*Bojar W, Karczewicz A, Kobyłecki W: Materiały do bezpośredniego wypełniania ubytków w zębach bocznych. Porównanie właściwości wytrzymałościowych. Czas Stomat 1998, LI, 2, 93-98. Bojar W, Kobyłecki W: Porównanie niektórych właściwości fizyko-mechanicznych stopów do bezpośredniego wypełniania ubytków. Czas Stomat 1998, LI, 12, 781–784*). W swoich pracach nie ograniczałem się tylko do badań wymaganych czy sugerowanych przez normy EN/ISO, ANSI/ADA, ale prowadziłem też porównania właściwości wytrzymałościowych materiałów w badaniach dynamicznych we współpracy z inżynierami z Wojskowej Akademii Technicznej (*Jóźwiak S, Komorek Z, Bojar W, Kobyłecki W: Materiały do wypełniania ubytków w zębach bocznych. Porównanie wytrzymałości na ściskanie w badaniach statycznych i dynamicznych. Nowa Stomatologia 2001, VI, 16, 2, 8–10. Bojar W, Kobyłecki W, Jóźwiak S, Komorek Z: Materiały do wypełniania ubytków w zębach bocznych. Porównanie niektórych właściwości wytrzymałościowych. Acta of Bioengineering and Biomechanics 1999, Supl. 1, 223–226*), poszukiwałem alternatywy dla amalgamatu we współpracy z twórcami szeroko opisywanego niedawno grafenu z Instytutu Materiałów Elektroniczych (*Bojar W, Kaliszuk K, Kobyłecki W: Metaliczny materiał do bezpośredniego wypełniania ubytków. Doniesienie wstępne. Prot Stom 1997, XLVII, 4, 239–243*) i próbowałem określić na podstawie badań modelowych – analizy metodą elementów skończonych (MES), pożądane właściwości fizyko-mechaniczne dla materiałów do bezpośredniej odbudowy zębów bocznych (*Bojar W, Chladek W, Karczewicz A, Kobylecki W: Moduł Young'a materiałów do odbudowy zębów bocznych. Badania porównawcze i modelowe. Nowa Stomatologia 2001, VI, 17, 3, 22–27*), dzięki

nieocenionej pomocy śp. prof. Wiesława Chladka z Politechniki Śląskiej. Muszę podkreślić praktyczny wymiar wniosków uzyskanych w moich badaniach i zgodność wyników z aktualizowanymi ówcześnie zaleceniami klinicznymi dla poszczególnych materiałów do bezpośredniej odbudowy. W podsumowaniu tego okresu mogę wymienić 10 publikacji doświadczalnych, 1 poglądową i obronę rozprawy doktorskiej podejmującej temat właściwości fizyko-chemicznych materiałów do wypełnień w zębach bocznych, której promotorem był prof. dr hab. Wiesław Kobyłecki, Kierownik Zakładu Materiałów Stomatologicznych. Ten okres mojego zatrudnienia w Instytucie Leków kierowanym przez prof. dr hab. Aleksandra P. Mazurka wiązał się również z możliwością odbywania przeze mnie staży naukowych i specjalizacyjnych w Stanach Zjednoczonych i Szwajcarii (1997, 1998, 1999), które miały niewątpliwy wpływ na ukierunkowanie moich zainteresowań badawczych.

Równocześnie z pracą na stanowisku asystenta w Instytucie Leków pełniłem dyżury w II Klinice Chirurgii Szczękowej w Warszawie, w ramach specjalizacji I st. z chirurgii stomatologicznej i odbywałem staże cząstkowe w zalecanym wymiarze. Nie do przecenienia była dla mnie w tamtym okresie możliwość nauki zawodu i podstaw chirurgii pod kierunkiem śp. prof. Janusza Piekarczyka i dr Michała Sołtana.

Koniec lat 90-tych był również okresem dużego postępu technologicznego i terapeutycznego w endodoncji, a specjalność ta stała się moją pasją. Jako jeden z pierwszych w kraju zacząłem w praktyce stosować narzędzia maszynowe, termiczne metody obturacji kanałów korzeniowych i mikroskop zabiegowy. Opublikowałem też wyniki swoich 8 prac doświadczalnych związanych z oceną właściwości chemicznych i biologicznych materiałów do wypełnień kanałów, wziąłem aktywny udział w kilku międzynarodowych konferencjach w kraju i zagranicą, przeprowadziłem cykl szkoleń dla lekarzy na temat nowoczesnych metod leczenia kanałowego. W okresie tym podjąłem w badaniach tematykę właściwości mikrobiologicznych materiałów, próbując we współpracy z dr n. wet. Tomaszem Zarębą z Zakładu Antybiotyków i Mikrobiologii Instytutu Leków określić rzeczywisty potencjał działania przeciwdrobnoustrojowego uszczelniaczy kanałowych (*Bojar W, Kobyłecki W, Zaręba T: Działanie przeciwdrobnoustrojowe uszczelniaczy kanałowych. Badania in vitro. Czas. Stomat. 2002, LV, 11, 695–699; Bojar W, Kobyłecki W, Zaręba T: Badania właściwości mikrobiologicznych wybranych materiałów stosowanych w endodoncji. Annales Academiae Medicae Silesiensis 2002, Supl. 46, 45–51*). Wnioski z tych badań, w których

nie udało się wykazać istotnej aktywności przeciwdrobnoustrojowej współczesnych materiałów, jednak udało się ją dostrzec dla materiałów o opisywanej w piśmiennictwie toksyczności, skłoniły mnie do zwrócenia większej uwagi na właściwości biologiczne i biozgodność materiałów stosowanych w stomatologii. Problem cytotoksyczności, mutagenności, działania przeciwdrobnoustrojowego i uwalniania niepożądanych substancji zaczął pojawiać się w moich badaniach od roku 2002. Opublikowałem 9 prac dotyczących tej problematyki. Do najciekawszych z nich można zaliczyć:

- *Bojar W, Koronkiewicz M, Skierski J: Ocena potencjału cytotoksycznego materiałów do wypełnień kanałów korzeniowych z zastosowaniem cytometrii przepływowej. Część I. Stomatologia Współczesna 2004, 11, Supl. 2, 8–12. Część II. Stomatologia Współczesna 2005, 12, 1, 13–17*
- *Bojar W, Marczewska J, Anuszewska EL: Ocena mutagenności wybranych uszczelniaczy kanałowych. Czasopismo Stomatologiczne 2007, LX, 10, 656–662*
- *Bojar W, Marczewska J, Anuszewska E, Karwicka E: Cytotoxicity and Mutagenicity of N2 cement – root canal filling material. Advances in Clinical and Experimental Medicine 2009, 18, 6, 615–621*
- *Bojar W, Kantor-Boruta M, Lisowska-Kuźmicz M, Jończyk A: Uwalnianie formaldehydu z wybranych uszczelniaczy kanałowych. Czasopismo Stomatologiczne 2009, 62, 12, 945–951.*

Badania opisane w powyżej cytowanych publikacjach prowadzone były w Instytucie Leków w Warszawie we współpracy m.in. z dr hab. n.med. Januszem Skierskim z Samodzielnej Pracowni Cytometrii Przepływowej, dr n. farm. Anną Jończyk z Zakładu Farmacji Podstawowej i Stosowanej i prof. dr hab. Elżbietą Anuszewską z Zakładu Biochemii i Farmaceutyków.

W roku 2003 ukazał się drukiem rozdział mojego współautorstwa, dotyczący oceny skuteczności leków w podręczniku „Rehabilitacja medyczna" pod redakcją Andrzeja Kwolka (Wyd. Urban&Partner, Wrocław). Tematykę farmakologii klinicznej i farmakoekonomiki podjąłem pod kierunkiem prof. dr hab. Jacka Spławińskiego, ówczesnego Kierownika Zakładu Farmakologii Instytutu Leków.

W tym samym roku, w wyniku zmiany przepisów dotyczących kształcenia podyplomowego, pojawiła się możliwość uzyskania przeze mnie specjalizacji podstawowej z chirurgii stomatologicznej, w związku z czym mogłem stać się w latach 2003–2006 ponownie częścią zespołu ś.p. prof. dr hab. Janusza Piekarczyka, w II Klinice Chirurgii Szczękowo-Twarzowej w Warszawie. Okres

ten, poza możliwością doskonalenia się w chirurgii jamy ustnej, pozwolił mi na zgromadzenie materiału badawczego i opublikowanie prac dotyczących właściwości nici chirurgicznych, możliwości kolonizowania ich przez bakterie w jamie ustnej i badań nad metodą, która może wpływać na poprawę właściwości mikrobiologicznych – pokrywaniem nici chirurgicznych triklosanem (*Szałwiński M, Bojar W, Zaręba T: Bacterial colonization on Suture Materials in Oral Cavity. Biomaterials in Regenerative Medicine. Proceedings of the Internatrional Conference, Vienna, October 22–25, 2006, 129–131. Bojar W, Kaźmierska K, Szałwiński M, Zaręba T: Triclosan-coated sutures in oral surgery. Advances in Clinical and Experimental Medicine 2009, 18, 4, 401–405. Bojar W, Szałwiński M, Zaręba T: Bacterial colonization on suture materials in the oral cavity. Dental and Medical Problems 2011, 48, 1, 19–22*).

Równocześnie kontynuowałem pracę naukową w zakresie badań nad materiałami i metodami stosowanych w endodoncji, uzyskując ciekawe spostrzeżenia i wnioski dotyczące adhezji uszczelniaczy kanałowych. Wykazałem bowiem, że niektóre z wprowadzonych w tych latach na rynek materiałów nie spełniają deklaracji producentów i nie pozwalają na zwiększenie skuteczności leczenia, poprzez zwiększenie siły przylegania do ściany kanału. Równocześnie okazało się, że zastosowanie w leczeniu kanałowym ozonu, może w istotny sposób zwiększyć adhezję uszczelniacza na bazie żywicy epoksydowej do zębiny (*Bojar W, Czarnecka B, Pryliński M, Walory J: Shear bond strength of epoxy resin-based endodontic sealers to bovine dentin after ozone application. Acta of Bioengineering and Biomechanics 2009, 11, 3, 41–45*). Testy na ścinanie przeprowadzono w Katedrze Biomateriałów i Stomatologii Doświadczalnej UM w Poznaniu.

W kolejnej pracy sięgnąłem po metodę elementów skończonych (MES) w celu przeanalizowania wpływu adhezji materiałów w kanale na wytrzymałość korzenia. Niektórzy producenci przedstawiali wysoką adhezję uszczelniacza jako czynnik wpływający na zwiększenie wytrzymałości mechanicznej korzeni zębów leczonych kanałowo. Moje badania i modelowanie przeprowadzone przez dr inż. Witolda Walke z Politechniki Śląskiej jednoznacznie wykazały, iż mijają się z prawdą (*Bojar W, Walke W: FEM analysis of the lower premolar root canal filling. Solid State Phenomena. 2012, 183, 17–24*). Wyniki naszych prac znalazły potwierdzenie w kilku badaniach klinicznych, a praktycy coraz rzadziej sięgają obecnie po materiały negatywnie opisane w tych publikacjach. Uzyskane rezultaty nie potwierdziły pozytywnego wpływu dostępnych materiałów i ich adhezji

na mechaniczne właściwości zębiny korzeniowej. Uznano, że nie dysponujemy jeszcze materiałem, który w pełni zastąpiłby zębinę.

Uzyskane przeze mnie w czasie kursu specjalizacji z chirurgii stomatologicznej umiejętności zawodowe pozwoliły na rozszerzenie zakresu zabiegów przeprowadzanych u swoich pacjentów w ramach prywatnej praktyki. Implantologia i ściśle związana z nią konieczność stosowania materiałów kościozastępczych stała się podstawową tematyką mojej pracy naukowej w obecnym okresie. Równocześnie, nawiązana przed kilku laty współpraca z Laboratorium Biomedycznym Wydziału Inżynierii Chemicznej i Procesowej Politechniki Warszawskiej pozwoliła na rozpoczęcie prac nad nowymi materiałami kościozastępczymi. W wyniku tej współpracy udało się nam opracować formułę kompozytu kościozastępczego, łączącego zalety materiałów dostępnych już na rynku. W ciągu ostatnich 3 lat przeprowadziłem szereg badań przedklinicznych, które potwierdzają nadzieję na praktyczne zastosowanie i wdrożenie własnych koncepcji. Mogę je podsumować jako ideę stworzenia biozgodnego, złożonego materiału kościozastępczego, który może być łatwo modyfikowany w zależności od wskazań, w zakresie kształtu i wielkości cząsteczek, czasu wiązania i możliwości inkorporacji substancji czynnych: cząsteczek sygnałowych procesu gojenia i komórek macierzystych bądź zróżnicowanych. Taki materiał na bazie chitozanu, fosforanu trójwapniowego i alginianu został poddany ocenie cytotoksyczności, mutagenności, działania drażniącego po podaniu śródskórnym i naskórnym, działania uczulającego i toksyczności ogólnoustrojowej. Przeprowadzono badania na małym i dużym modelu zwierzęcym. Owocem współpracy z bioinżynierami są do tej pory m.in. te publikacje doświadczalne: *Bojar W, Kucharska M, Bubak G, Ciach T, Koperski Ł, Jastrzębski Z, Gruber BM, Krzysztoń-Russjan J, Marczewska J, Anuszewska EL, Drozd E, Brynk T: Formulation and preclinical evaluation of the new alloplastic injectable bone substitute material. Acta of Bioengineering and Biomechanics 2012, 14, 1, 39–44; Bojar W, Kucharska M, Ciach T, Gruber BM, Krzysztoń-Russjan J, Maurin J, Bubko I, Anuszewska EL: Cytotoxicity evaluation and crystallochemical analysis of a novel and commercially available bone substitute material. Przyjęto do druku w Advances in Clinical and Experimental Medicine*, zgłoszenie patentowe i realna szansa na rozpoczęcie badań klinicznych.

Na koniec, chciałbym nadmienić, że w bieżącym roku rozpocząłem również badania nad nowym cementem kostnym, opartym na gipsie chirurgicznym, syntetycznym nanohydroksyapatycie i mikrowłóknach polilaktydowych. Materiał ten w założeniu ma być uzupełnieniem w klinicznych zastosowaniach dla

CH/TCP/Alg, cementem o zwiększonej adhezji do tkanek. Badania uzyskały wewnętrzne finansowanie w ramach planu naukowego Narodowego Instytutu Leków w roku 2015.

Ogółem opublikowałem 45 prac:
40 publikacji doświadczalnych
3 poglądowe
2 popularno-naukowe
W 40 z 45 wymienionych publikacji jestem pierwszym autorem. 38 prac ukazało się, bądź ukaże, po obronie rozprawy doktorskiej.

Łączny IF (łącznie z pracami przyjętymi do druku) to 4,31. Punktacja MNiSW (bez suplementów, z pracami przyjętymi do druku) – 192,5. Indeks Hirscha (wg Scopus) – 3. Liczba cytowań – 12.

5.2. **konferencje i szkolenia**

Regularnie, czynnie uczestniczę w konferencjach naukowych w Polsce i w Europie, biorę udział w szkoleniach. W latach 2007–2011 wziąłem udział w ponad 20 kursach zawodowych, w Polsce i na świecie (Londyn, Istambuł, Norymberga, Lizbona, Pekin, Nowy Jork).

5.3. **staże badawcze i praktyki**

- wrzesień 1996, Paffenbarger Research Center, American Dental Association, Gaithersburg, USA
- wrzesień 1997, NYU College of Dentistry, Nowy Jork, USA
- grudzień 1998, Maillefer Research Department, Baillagues, Szwajcaria
- wrzesień 1999, University of Pennsylvania, School of Dental Medicine, Filadelfia, USA
- maj 2002, Ultradent Scientific Department, Salt Lake City, USA
- listopad 2004, Dentsply Maillefer, Baillagues, Szwajcaria

5.4. **projekty badawcze, udział w pracach Polskiego Komitetu Normalizacyjnego, nagrody**

- partnerstwo w projekcie realizowanym w ramach programu Ventures. Tytuł projektu „Wstrzykiwalne systemy polimerowe w sterowanej regeneracji kości". Program Ventures realizowany jest w ramach Programu Operacyjnego

Innowacyjna Gospodarka – Narodowa Strategia Spójności, dofinansowanie zostało przyznane przez Fundację na rzecz Nauki Polskiej, lata 2010–2011
- członkowstwo w Normalizacyjnej Komisji Problemowej nr 283 w latach 1999–2002, w Komitecie Technicznym nr 283 ds. materiałów stomatologicznych Polskiego Komitetu Normalizacyjnego w latach 2003–2005
- CED Travel Award, International Association for Dental Research (*Wear properties and compressive strength under dynamic loading of direct restorative materials.*). Rok 2000
- Nagroda Redakcji Czasopisma Stomatologicznego za prace opublikowane w latach 1998–1999

5.5. **prace redakcyjne, recenzje**
- Rada Programowa czasopisma Endodoncja.pl
- Rada Naukowa czasopisma Inżynieria Stomatologiczna Biomateriały
- recenzje artykułów dla Journal of Oral Science, Journal of Biomaterials Applications, Endodoncja.pl

5.6. **członkostwo w organizacjach**
- Polskie Towarzystwo Stomatologiczne, od 1995
- Polskie Towarzystwo Endodontyczne, od 2004
- Polskie Towarzystwo Biomechaniki 1996–1998

5.7. **inne nagody i wyróżnienia**
- dyplom uznania Okręgowej Izby Lekarskiej za trud włożony w rozwój lekarskiego sportu i wybitne osiągnięcia w snowboardzie w 2002 roku.
- dyplom uznania Okręgowej Izby Lekarskiej za trud włożony w rozwój lekarskiego sportu w i wybitne osiągnięcia w kolarstwie górskim w 2005 roku.
- liczne medale w ogólnopolskich zawodach amatorów w narciarstwie alpejskim, snowboardzie i kolarstwie górskim w latach 1999–2013

Witold Bojar