8. STRESZCZENIE

Wprowadzenie. Zmiany nadżerkowe i wrzodziejące błony śluzowej jamy ustnej, w szczególności w przebiegu liszaja płaskiego jamy ustnej (ang. *oral lichen planus*, OLP), charakteryzują się przewlekłym przebiegiem i podatnością na wtórne zakażenia drobnoustrojowe. Biofilm bakteryjno-grzybiczy, zwłaszcza z udziałem *Candida* spp., podtrzymuje miejscowy stan zapalny i opóźnia gojenie. Długotrwała miejscowa kortykosteroidoterapia, stanowiąca podstawę leczenia OLP, dodatkowo zwiększa ryzyko przerostu grzybiczego. Laser Er:YAG (granat itrowo-glinowy z domieszką erbu) wykazuje wysoką absorpcję w wodzie i powierzchowne oddziaływanie z tkanką, co umożliwia selektywną dekontaminację mikrobiologiczną. Optymalne parametry ekspozycji zapewniające równowagę między skutecznością przeciwdrobnoustrojową a bezpieczeństwem biologicznym nie zostały dotąd systematycznie zdefiniowane.

Cel pracy. Ocena biologicznych i przeciwdrobnoustrojowych efektów naświetlania laserem Er:YAG w warunkach *in vitro* w kontekście kontroli mikrobiologicznej zmian nadżerkowych i wrzodziejących błony śluzowej jamy ustnej.

Materiał i metody. Rozprawa obejmuje dwa przeglądy systematyczne przeprowadzone zgodnie z wytycznymi PRISMA 2020 i zarejestrowane w bazie PROSPERO oraz dwa oryginalne badania eksperymentalne *in vitro*. W pierwszym badaniu oceniano zależność dawka–efekt w zakresie energii 30–400 mJ wobec sześciu szczepów referencyjnych ATCC (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* MSSA i MRSA, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*) w modelach planktonicznych i dojrzałych biofilmach agarowych porównując jednocześnie dwa typy końcówek laserowych (PS600T i C600F). W drugim badaniu oceniano cytotoksyczność energii 80, 130 i 180 mJ wobec ludzkich fibroblastów napletka (HFF-1) z wykorzystaniem obrazowania proliferacji metodą rejestracji poklatkowej (*time-lapse*), testu aneksyny V z homodimerem etydyny III oraz immunofluorescencyjnej detekcji ufosforylowanej formy histonu H2AX (γH2AX). Analizę statystyczną przeprowadzono z zastosowaniem dwuczynnikowej analizy wariancji z testami wielokrotnych porównań Dunnetta i Tukeya ($p < 0,05$).

Wyniki. Oba przeglądy systematyczne wykazały aktywność przeciwdrobnoustrojową lasera Er:YAG i jego kliniczną przydatność w leczeniu OLP,

wskazując jednocześnie na heterogeniczność parametrów ekspozycji i niską lub umiarkowaną pewność dowodów. W pierwszym badaniu wykazano zależny od energii wzrost stref zahamowania wzrostu ($p < 0,001$) z optimum przy 180–230 mJ oraz redukcję żywego pokrycia biofilmu do 10–15% dla *E. coli* i *C. albicans* przy 230 mJ; *E. faecalis* i *MRSA* wykazywały względną oporność (25–30% resztkowego pokrycia). Obie końcówki laserowe generowały zbliżone profile dawka–efekt, z nieznaczną przewagą PS600T w zakresie szerokości stref inhibicji. W drugim badaniu energie 80–130 mJ nie indukowały istotnych zmian proliferacji, apoptozy, nekrozy ani ekspresji γH2AX, natomiast 180 mJ powodowało znamienne zahamowanie proliferacji, wzrost odsetka komórek apoptotycznych i nekrotycznych oraz około dwukrotne zwiększenie frakcji komórek γH2AX-dodatnich ($p < 0,001$).

Wnioski. Zakres energii 80–130 mJ stanowi optymalne okno lecznicze zapewniające skuteczną dekontaminację mikrobiologiczną przy zachowaniu żywotności tkanek gospodarza. Energia 180 mJ przekracza próg bezpieczeństwa biologicznego. Uzyskane wyniki stanowią podstawę do projektowania badań klinicznych oceniających laser Er:YAG jako metodę wspomagającą leczenie zmian nadżerkowych błony śluzowej jamy ustnej, wymagając uprzedniej walidacji w modelach *in vivo*.

Słowa kluczowe: lasery; biofilmy; kandydoza jamy ustnej; liszaj płaski; błona śluzowa jamy ustnej; fibroblasty