

ZAPALENIE: OSTRE, PRZEWLEKŁE I *PARA-INFLAMMATION* – NOWE KONCEPCJE, NOWE LEKI

INFLAMMATION: ACUTE, CHRONIC AND *PARA-INFLAMMATION* – NEW IDEAS, NEW DRUGS

Słowa kluczowe

Zapalenie, zapalenie ostre i przewlekłe, *para-inflammation*, prowygaszeniowe mediatory przeciwzapalne, leki przeciwzapalne, antybiotyki okulistyczne.

Streszczenie

Zapalenie to złożony proces będący reakcją obronną żyjących tkanek i organizmu na uszkodzenie. Uczestniczą w nim różnorodne mediatory generowane lokalnie i napływające do okolicy uszkodzenia/infekcji z miejsc odległych. Przebieg reakcji zapalnej zależy od natury czynnika sprawczego i zakresu ingerencji, jednak ogólny schemat zmian molekularno-komórkowych odczynu zapalnego jest jednolity, niezależnie od miejsca w organizmie.

W przebiegu procesu ostrego wyróżnia się trzy fazy: inicjacja/rozwój – *plateau* – wygaszanie, w których uczestniczą specyficzne mediatory pro- i przeciwzapalne. Niewygojone zapalenie ostre może przejść w postać przewlekłą, o możliwych niekorzystnych konsekwencjach zdrowotnych w postaci trudnych do leczenia chorób przewlekłych. Procesem przypominającym zapalenie, ale nie przebiegającym według wzoru klasycznego: reakcja ostra → proces przewlekły, jest sytuacja określana terminem *para-inflammation*. Sądzi się, że *para-inflammation* leży u podstaw wielu chorób przewlekłych, m.in. zależnych od wieku chorób degeneracyjnych.

Wiele mediatorów zapalenia pochodzi od wielonienasyconego kwasu tłuszczowego (WNKT) $\omega 6$ – kwasu arachidonowego. Badania nad takimi mediatorami prozapalnymi doprowadziły do identyfikacji pochodnych WNKT $\omega 6$ i $\omega 3$ o potencjale przeciwzapalnym, (lipoksyny, rezolwiny, protektyna, marezy-na, oksylipiny). Ze względu na swój udział w końcowej fazie ostrego procesu zapalnego, wymienione mediatory przeciwzapalne otrzymały nazwę mediatorów wygaszających reakcję zapalną – *proresolving mediators*. Powstają one we współpracujących ze sobą komórkach obecnych w rejonie zapalenia, w procesie zwanym biosyntezą transkomórkową przy udziale odpowiednich lipooksygenaz i cyklooksygenaz. Przeciwzapalne mediatory lipidowe postrzegane są jako potencjalne leki przeciwzapalne.

Artykuł jest podsumowaniem aktualnej wiedzy nt. zapalenia ostrego, chronicznego i *para-inflammation*, a także roli mediatorów wygaszających proces zapalny i możliwości ich wykorzystania w terapii. Praca zawiera również wykaz dostępnych i przyszłościowych leków przeciwzapalnych i przeciwbakteryjnych do zastosowań w okulistyce.

Key words

Inflammation, acute and chronic inflammation, *para-inflammation*, proresolving anti-inflammatory mediators, anti-inflammatory drugs, ophthalmological antibiotics.

Summary

Inflammation is a complex process involving a physiological reaction of the body to damage. Various mediators flowing into the damaged area from distant places participate in the reaction. The course of inflammation largely depends on the nature of the causative factor and the extent of interference, yet the general pattern of the molecular and cellular changes in the inflammation is uniform and independent on its location.

The course of acute process is divided into three phases: initiation/development – *plateau* – resolution, in which specific pro and anti-inflammatory mediators take part. Unhealed acute inflammation can transform into a chronic form with possible unfavourable consequences, such as chronic diseases difficult to treat. A process similar to inflammation but not reflecting the classical pattern: acute reaction → chronic process is defined as *para-inflammation*. It is claimed to underlie many chronic diseases, also degenerative and age-dependent diseases.

Many pro-inflammatory mediators are derived from the $\omega 6$ polyunsaturated fatty acid (PUFA), i.e. arachidonic acid. Studies on such mediators have led to identification of $\omega 6$ and $\omega 3$ PUFA-derived anti-inflammatory compounds (lipoxins, resolvins, protectin, maresin, oxylipins). Due to their role in the end-phase of the acute inflammation, these were named proresolving mediators. They are formed with the cooperation of cells present in the inflammation region, in transcellular biosynthesis, with the aid of specific lipoxygenases and cyclooxygenases. Proresolving anti-inflammatory lipids are considered as potential anti-inflammatory drugs.

This article summarises the current knowledge on acute and chronic inflammation and *para-inflammation*, the role of proresolving anti-inflammatory mediators and their possible use in therapy. The study also lists available and future anti-inflammatory and antibacterial drugs for ophthalmological purposes.