

Никола Ралчев е асистент в Института по микробиология на БАН и му предстои да защити докторантската си дисертация. Носител е на годишната награда за най-добра работа на млад микробиолог на фондация „Стефан Ангелов“. Завършил е молекулярна биология в Софийския университет и магистърска програма по клетъчна биология и патология. Пет месеца работи в Лион, Франция, където извършва експериментална и научна работа, за да завърши дипломната си работа към магистърската програма.

Зина СОКОЛОВА

Да работиш само в една лаборатория, е донякъде добре, защото опознаваш своята сфера. Но пък губиш възможността да се учиш от други колеги – казва младият изследовател. – Тук се занимавам основно с имунология, а във Франция напуснах малко сферата си, интересно ми беше да видя каква е организацията на лабораторната работа в чужбина.

Наградата на фондация „Стефан Ангелов“ е по повод публикация, свързана с COVID-19. В нея се проследяват различни клинични изяви на заболяването при определени имунни механизми. За тази цел се събират серумни проби от пациенти с ковид във Военномедицинската академия. Оценява се кои от болните са леки, кои са средно тежки и кои са тежки случаи, и серумите се разделят на три групи. Има и контролна група със здрави хора.

„Ковид е известен с това, че някои го изкарват много леко, други по-тежко, а трети, за съжаление, губят живота си – казва младият учен. – Много хора дори не си даваха сметка, че имат ковид, тъй като нямаха никакви симптоми. И разбираха, че са „болни“, ако си направеха тест по някакъв повод.“

Идеята на проучването е в тези различни групи хора да се изследват няколко имунни медиатора, фактори на имунния отговор (имунното възпаление). Това са имунният медиатор MIF (migration inhibitory factor) и неговият аналог D-DT (D-Dopachrome Tautomerase), които стимулират имунния отговор, циркулират в кръвообращението и се секретират от имунните клетки, както и техният рецептор.

„Наричаме едни молекули провъзпалителни, а други – противовъзпалителни, защото едните стимулират (възпаляват) имунната система, а други я потискат, като кортикостероидите например – уточнява младият учен. – Ние се замисляме за имунния отговор, когато получим някакво възпаление, алергична реакция и други подобни. По принцип не се сещаме за имунната си система, ако няма повод за това.“

След изследването на пробите се установява, че провъзпалителният медиатор се увеличава, а рецепторът му намалява. Това показва, че провъзпалителният медиатор може да има връзка със самото заболяване. При влошаване на заболяването се увеличава синтезът на дадения провъзпалителен медиатор, за да се бори с болестта. Но това може да има и негативен ефект, защото в някои случаи организъмът не страда толкова от самия инфекциозен агент, а от опитите на имунната система да го неутрализира. Понякога подобна свръхреакция води до

Свръхимуният отговор е опасен

Алергичните реакции са плод на „престараването“ на системата, която трябва да ни пази



Проф. Христо Најденски връчва наградата на младия учен

по-тежка патология. Защо?

„За пример мога да дам механизма на алергичните реакции – казва Никола Ралчев. – При тях безвреден антиген от природата, който по принцип не е инфекциозен, бива разпознат от имунната система. Но имунният отговор е свръхагресивен, като по този начин засяга целия организъм. В опита си да премахне този, на практика, безвреден антиген, да потуши тази фалшива тревога, се стига до поражение. Алергичните реакции са плод на имунни системи, които реагират прекалено силно.“

Тяхната свръхреакция, де факто, разболява човек.

Докато при инфекциите с вируси не може да се каже, че имунната система не реагира адекватно. Тъкмо обратното – тя се стреми да намали броя на вирусите и да ги елиминира.

По време на експериментите се установява, че в групата с най-тежко болните от ковид се наблюдава синтез на този провъзпалителен медиатор. Докато в групата с леки случаи подобен процес не се установява.

„При подобен вид експерименти може да наблюдавате различни корелации – дали при повишаване на един показател се повишава и друг, и обратно. Дали те имат връзка помежду си – казва младият учен. – Но не може да кажете кой е първоизточникът. Може да се види само, че има връзка. В конкретния случай установихме, че едната молекула, която наблюдавахме в движение, се асоциира негативно

с един цитокин – това е медиатор на имунната система, който има негативна корелация с дадената молекула. Това ще рече, че колкото повече имате от едното, другото намалява. Не може да се каже, че това е 100% диагностичен фактор или че може да се ползва като терапия, но може да отвори вратата за нови изследвания, за терапия и като диагностичен маркер, за да се проследи.“

Учените още не знаят защо при едни хора имунната система реагира по един начин, а при други – по друг. В конкретното изследване не са засегнати причините за тази разлика заради естеството на самия експериментален подход. В подобен тип изследване не може да се даде отговор на въпроса защо само при някои хора се развива подобна реакция. Целта е по-скоро да се установи механизъмът на самата имунна реакция.

При атака на инфекциозен агент първите потърпевши са възрастните, за които се казва, че имат слаб имунитет. Но интересното при тях е, че хем имат слаб имунитет, хем поддържат и постоянно провъзпалително ниво на имунната система. Когато се казва, че има свръхотговор, това означава, че това не е най-правилният начин за справяне с конкретния инфекциозен проблем.

Имунната система е доста сложна и не може да се определя само с това висок ли е имунитетът, или нисък, подчертава Никола Ралчев. Тя има различни клонове – бори се с бактерии, вируси, гъбички, с други антигени, които среща постоянно. Различните патогени атакуват имунната система по различен начин. Затова ефективността на имунната система е в това да

използва правилните атрибути при правилния патоген, подчертава младият учен. Тогава може да се говори за ефективност. А в случая на заболяванията, съпътствани със свръхимуен отговор,

по-скоро имаме активиране на имунната система в неправилната насока.

Общото активиране на имунната система не е най-ефективният начин за справяне с патогена. Ако се изследват две различни групи хора, и при двете може да има различна причина за развитието на конкретен имунен отговор, защото имунната система на всеки човек е различна. От една страна, кодирането на имунната система от ДНК е строго индивидуално при всеки човек. От друга – част от имунната система се развива в индивидуалния път на човека – т.е. той не се ражда с нея, а тя се развива. Това е т. нар. адаптивен имунитет, който генерира специфични антитела и Т-клетъчен отговор.

„Ние се раждаме с различни гени и впоследствие индивидът оформя своя имунитет спрямо антигените, които среща – казва Никола Ралчев. – Променливите в уравнението са много големи. Затова подобни изследвания е хубаво да се правят с голям брой хора – в случая, за да се елиминира тази разлика, която е на генетична основа. Обикновено първо се правят експерименти с животни, които са с идентична генетична основа. Нарича се инbredна линия. Например в нашите изследвания използваме мишки, които имат еднаква генетика, подобно на близнаци. Това помага, като се пра-

вят експерименти, да няма големи отклонения заради различията в самата група.“

В повечето случаи науката се стреми да хване някои общи положения при хората, за да може да предложи някакво решение на даден проблем. По време на своята работа младият учен и негови колеги установяват, че е

повишено количеството на един провъзпалителен медиатор – нарича се интерлевкин 6.

Има терапия, която неутрализира този медиатор в организма. Но това пак не е терапия за всички.

Идеята да се изследват различни клинични изяви при болни от ковид, се ражда след преглед на предишни литературни данни. Те показват, че този тип имунологични медиатори са доста изявени в автоимунни и вирусни заболявания. Поради това научният екип се насочва към изследването на тяхната роля при ковид. Има статии, които показват как единият от факторите се променя при пациенти с ковид.

Затова е интересно да се проследят както тези медиатори, така и техните рецептори. И каква е тяхната корелация с други параметри на имунната система, за да се установят връзките между тях.

Още в началото става ясно, че медиаторът интерлевкин 6 има влияние при тежките случаи на ковид, а те очаквано са при по-възрастните хора и тези със съпътстващи заболявания. Тяхната имунна система реагира по различен начин на вируса. Тя е слаба откъм ефективност най-малкото заради намаляване на капацитета на адаптивната имунна система – тази специфична имунологична защита, която развиваме от деца.

А може ли да се коригира този „дефект“ на имунната система?

„Подобно вмешателство е сложно нещо. Не може един път да искаме висок общ имунитет, друг път – нисък, защото точно спецификите правят имунитета такъв, какъвто е. Ще дам още един пример – казва младият учен. – Когато човек яде ябълка, в стомаха навлизат микроорганизми от нейната повърхност. Иmunната система трябва да реши дали да реагира, или не. Тези бактерии може и да не са полезни, но важното е, че не са опасни. Затова имунната система на здравите хора трябва да е толерантна и да ги пропусне. Защото, ако реагира на всеки външен агент, човек ще получи свръхвъзпаление и организъмът няма да оцелее. При постоянно активиран имунитет се появяват неприятни реакции като автоимунни заболявания, алергични реакции и други. Но ако се потисне имунната система, за да няма такива реакции, човек рискува да се разболе от сериозни инфекциозни болести. С други думи, не трябва изкуствено нито да активираме имунната система, нито да я потискаме. Тя трябва да е балансирана.“