

РЕФЕРАТ
ЗА ИЗБОР НА ЕДЕН НАСТАВНИК ВО СИТЕ ЗВАЊА
ЗА НАСТАВНО-НАУЧНАТА ОБЛАСТ ИМУНОЛОГИЈА
НА ФАКУЛТЕТОТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ
ПРИ УНИВЕРЗИТЕТОТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

Со Одлука бр.2002-123/4 од 5.5.2023 година донесена на 302. седница на Наставно-научниот совет на Факултетот за медицински науки, одржана на 5.5.2023 година, определени сме за членови на Рецензентска комисија за избор на наставник во сите звања за наставно-научната област имунологија на Факултетот за медицински науки при Универзитетот „Гоце Делчев“ во Штип во следниов состав:

1. д-р Александар Петличковски, вонреден професор од наставно-научната област генетика на Медицинскиот факултет при Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје – претседател;
2. д-р Дејан Трајков, редовен професор од научната област имунологија при Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје – член;
3. д-р Тодор Арсов, вонреден професор од наставно-научната област генетика на Факултетот за медицински науки при Универзитетот „Гоце Делчев“ во Штип – член.

Конкурсот за овој избор беше објавен во весниците „Слободен печат“ и „Коха“ од 13.4.2023 година и во предвидениот рок се пријави: насловен доцент д-р Сотирија Дувлис за наставно-научната област имунологија, доктор на фармацевтски науки.

Врз основа на приложената документација од кандидатот, чест ни е на Наставно-научниот совет на Факултетот за медицински науки при Универзитетот „Гоце Делчев“ во Штип да му го поднесеме следниов:

ИЗВЕШТАЈ

Биографски податоци

Доц. д-р Сотирија Дувлис е родена на 4.8.1972 година во Куманово, каде завршува основно и средно образование со одличен успех. Дипломира на Фармацевтскиот факултет при Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ – Скопје во 1995 година, со просечен успех 8.9. Од септември 1997 до септември 2002 година работи во Центарот за генетско инженерство и биотехнологија (RCGIB) при Македонската академија на науките и уметностите на проектот: „HPV инфекција и специфични хромозомски абнормалности во етиопатогенезата на цервикалниот карцином“. Во 1998/1999 година се запишува на интердисциплинарните постдипломски студии по молекуларна биологија и генетско инженерство организирани од TEMPUS-PHARE

проектот на Македонската академија на науките и уметностите и Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ – Скопје и ги завршува во 2001 година со просечен успех 9,8 со одбрана на темата: „Генотипизација на ХПВ инфекцијата во женска популација во Р Македонија“. Во септември 2002 година се вработува во Институтот за јавно здравје, Скопје, во лабораторија за вирусологија и молекуларна дијагностика како самостоен истражувач и е вклучена во имунолошката и молекуларна дијагностика и типизација на вирусни инфекции и нивна генотипизација. Докторски студии запишува во 2012 год. на Фармацевтскиот факултет при Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“, а ги завршува во 2016 год. со одбрана на тема под наслов: „Генетски биомаркери во рана детекција и прогноза на цервикални промени“ и се стекнува со звање доктор на фармацевтски науки. Во 2018 година ја завршува медицинската специјализација – Клиничка лабораториска генетика.

Од 2011 до 2018 година учествува во реализација на наставата од Воведен курс во студиска програма – Лабораториски биоинженер, организиран на Фармацевтскиот факултет во Скопје. Во септември 2018 година е избрана за насловен доцент на предметот Имунологија, а во јуни 2021 е избрана за доцент на истиот предмет. Од 2019 год. во зимскиот семестар држи настава по предметот Клиничка имунологија, а во летниот семестар ја држи наставата по предметот Имунологија на студиската програма општа имунологија и предметот Применета имунологија на студиската програма за медицински лаборанти.

Во тек на професионалната кариера учествува на бројни обуки, тренинзи и работилници од областа на имунологија, вирусологија, молекуларна дијагностика и хумана генетика. Кандидатката активно зборува, пишува и чита неколку јазици: англиски, српски и грчки јазик.

Има остварено неколку стручни престои надвор од Македонија. Во 2012 година остварува посета на Националниот институт за јавно здравје (RIVM) во Билтовен, Холандија, каде престојува во лабораторијата за молекуларна дијагностика на ентеровируси. Во ноември 2015 година во рамки на Програмата на Министерството за здравство, за континуирана едукација на здравствени работници надвор од државата, беше на едномесечен престој во Институтот за клиничка генетика во Клиничкиот центар во Љубљана, Словенија, каде се запознава со најсовремените молекуларни методи во клиничката молекуларна дијагностика. Во исто време остварува и престој на Институтот за имунологија во Клиничкиот центар во Љубљана, каде се стекнува со вештини за изведба на нови имунолошки и молекуларни методи за детекција на инфективни причинители. Во април 2016 година, преку гореспоменатата Програма на Министерството за здравство, беше на обука за молекуларна дијагностика на вирусни причинители и одредување на антивирусна резистенција на ХИВ инфекциите, преку примена на новогенерациските секвенционирачки методи, во бугарскиот Национален институт за вирусологија во Софија. Во декември 2016 остварува уште еден едномесечен престој во генетската лабораторија на педијатрискиот оддел од Клиничкиот центар во Љубљана, Словенија, каде практично се запознава со примената на Новогенерациски секвенционирачки методи за детекција на генетско асоцирани болести во детската популација, нивната изведба и интерпретација на резултатите. Учествува во неколку научноистражувачки проекти и е автор и коавтор на повеќе

трудови кои се објавени во списанија со меѓународен уредувачки одбор со или без импакт фактор. Кандидатката е рецензент на неколку меѓународни списанија меѓу кои: International Journal of General Medicine (Impact Factor: 2.466); Journal of International Medical Research (Impact Factor: 1.671); Archives of Gynecology and Obstetrics (ARCH) (Impact Factor: 2.49); European journal of inflammation (Impact Factor: 0.424); European journal of gynecological oncology (Impact Factor: 0,255); Virus Genes (Impact Factor: 2.198); Academic Medical Journal и Balkan Journal of Medical Genetics (Impact Factor: 2.466).

Општи услови за избор во звање вонреден професор

Доцент д-р Сотирија Дувлис ги исполнува општите услови за избор во вонреден професор и тоа:

1. Има просечен успех 8,89 на прв циклус студии и 9,8 во вториот докторски циклус на студии;
2. Таа е доктор на науки од областа на имунологијата, со одбранета докторска дисертација: „Генетски биомаркери во рана детекција и прогноза на цервикални промени“;
3. Има објавени 7 рецензирани научни трудови во референтна научна публикација со импакт фактор и 1 труд во списание со меѓународен уредувачки одбор, што е во согласност со Законот за високото образование во последните пет години пред објавување на огласот за избор;
4. Беше претходно избрана во звање доцент;
5. Кандидатката учествува во изведување на настава на прв и трет циклус студии, се јавува како ментор на дипломски теми, член на комисији за изработка и одбрана на дипломски и трудови, а има и богата научноистражувачка и стручно-апликативна дејност.

1. Трудови објавени во списанија со импакт фактори/или меѓународен уредувач

Бр.	Автор	Наслов на трудот	Списание	Излегува од
1	Dabeski, D., Duvlis, S., Basheska, N., Antovska, V., Stojovski, M., Trajanova, M., Dimitrov, G., Dabeski, A., Gureva-Gjorgievska, N.	Comparison Between HPV DNA Testing and HPV E6/E7 MRNA Testing in Women with Squamous Cell Abnormalities of the Uterine Cervix	Prilozi (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki). 2019 May 1;40(1):51-58. doi: 10.2478/prilozi-2019-0003. PMID: 31152639.:	

II. Трудови со импакт фактор

2.	Duvlis, S., Dabeski, D., Noveski, P., Dimitrov, G., Ivkovski, LJ., Plaseska-Karanfilska, D.	Association of IL-10 (rs1800872) and IL-4R (rs1805010) polymorphisms with cervical intraepithelial lesions and cervical carcinomas	JBUON, January-February vol 25, no. 1, 2020 Impact factor (2021) – 2.53	IF 2.53
3	Duvlis, S., Dabeski, D., Cvetkovski, A., Mladenovska, K., Plaseska-Karanfilska, D.	Association of TNF-a (rs361525 and rs1800629) with susceptibility to cervical intraepithelial lesion and cervical carcinoma in women from Republic of North Macedonia	Int J Immunogenet 2020 Dec;47(6):522-528. doi: 10.1111/iji.12506. Epub 2020 Jul 14. PMID: 32662227 Impact factor (2021) -2.38	IF 2.38
4	Duvlis, S., Dabeski, D., Hiljadnikova-Bajro, M., Osmani, D., Memeti, S.	HPV E6/E7mRNA association with interleukin10 (rs1800872) polymorphism in a group of Macedonian women	J Med Virol. 2022 Sep;94(9):4485-4489. doi: 10.1002/jmv.27858. Epub 2022 May 31. PMID: 35578823 Impact factor (2021):20.1	IF 20.1
5	Bastard, P., Gervais, A., Le Voyer, T., Rosain, J., Philippot, Q., Manry, J., Michailidis, E., Hoffmann, HH., Eto, S., Garcia-Prat, M., Bizien, L., Parra-Martínez, A., Yang, R., Haljasmägi, L., Migaud, M., Särekannu, K., Maslovskaja, J., de Prost, N., Tandjaoui-Lambiotte, Y., Luyt, CE., Amador-Borrero, B., Gaudet, A., Poissy, J., Morel, P., Richard, P., Cognasse, F., Troya, J., Trouillet-Assant, S., Belot, A., Saker, K., Garçon, P., Rivière, JG., Lagier, JC., Gentile, S., Rosen, LB., Shaw, E., Morio, T., Tanaka, J., Dalmau, D., Tharaux, PL., Sene, D., Stepanian, A., Megarbane, B., Triantafyllia, V., Fekkar, A., Coulibaly, B., Anglicheau, D., Planas, AM., Haerynck, F., Duvlis, S. et al.	Autoantibodies neutralizing type I IFNs are present in ~4% of uninfected individuals over 70 years old and account for ~20% of COVID-19 deaths.	Sci Immunol. 2021 Aug 19;6(62):eabl4340. doi: 10.1126/sciimmunol.abl4340. PMID: 34413139; PMCID: PMC8521484 2 year Impact factor (2021) - 30.6	IF 30.6

6.	Zhang, Q., Bastard, P. COVID Human-GeneticEffort; Cobat, A., Casanova, JL. CollaboratorsCOVIDHumanGeneticEffort: AdemKarbusz, AdrianGervais, Ahmad-AbouTayoun, AlessandroAiuti, AlexandreBelot, AlexandreBolze, AlexandreGaudet, AnastasiiaBondarenko, ZhiyongLiu, András N Spaan, AndreaGuennoun, AndresAugustoArias, Anna M Planas, AnnaSediva, AnnaShcherbina, Anna-LenaNeehus, AnnePuel, AntoineFroidure, AntonioNovelli, AslınurÖzkayaParlakay, AuroraPujol, AysunYahşi, BelginGülhan, BenedettoBigio, BertrandBoisson, Beth A rolet, ŞemsiNurKarabela, SevgiKeles, SevtapSenoglu, Shen-YingZhang, SotirijsDuvlis, et al.	Human genetic and immunological determinants of critical COVID-19 pneumonia.	Nature. 2022 Mar;603(7902):587-598. doi: 10.1038/s41586-022-04447-0. Epub 2022 Jan 28. PMID: 35090163; PMCID: PMC8957595. 2 year Impact factor (2021) - 49.9	IF 49.9
7.	Manry, J., Bastard, P., Gervais, A., Le Voyer, T., Rosain, J., Philippot, Q., Michailidis, E., Hoffmann, HH., Eto, S., Garcia-Prat, M., Bizien, L., Parra-Martínez, A., Yang, R., Haljasmägi, L., Migaud, M., Särekannu, K., Maslovskaja, J., de Prost, N., Tandjaoui-Lambiotte, Y., Luyt, CE., Amador-Borrero, B., Gaudet, A., Poissy, J., Morel, P., Richard, P., Cognasse, F., Troya, J., Trouillet-Assant, S., Belot, A., Saker, K., Garçon, P., Rivière, JG., Lagier, JC., Gentile, S., Rosen, LB., Shaw, E., Morio, T., Tanaka, J., Dalmau, D., Tharoux, PL., Sene, D., Stepanian, A., Mégarbane, B., Triantafyllia, V., Fekkar, A., Heath, JR., Franco, JL., Anaya, JM., Solé-Violán, J., Imberti, L., Biondi, A., Bonfanti, P., Castagnoli, R., Delmonte, OM., Zhang, Y., Snow, AL., Holland, SM., Biggs, CM., Moncada-Vélez, M., Arias, AA., Lorenzo, L., Bouchérit, S., Anglicheau, D., Planas, AM., Haerynck, F., Duvlis, S. et al.	The risk of COVID-19 death is much greater and age dependent with type I IFN autoantibodies.	Proc Natl Acad Sci U S A. 2022 May 24;119(21):e2200413119. doi: 10.1073/pnas.2200413119. Epub 2022 May 16. PMID: 35576468; PMCID: PMC9173764. 2 year Impact factor (2021) - 12.7	IF 12.7
8.	Bastard, P., Vazquez, S., Liu, J., Laurie, MT., Wang, CY., Gervais, A., LeVoyer, T., Bizien, L., Zamecnik, C., Philippot, Q., Rosain, J., Catherinot, E., Willmore, A., Mitchell, AM., Bair, R., Garçon, P., Kenney, H., Fekkar, A., Salagianni, M., Poulakou, G., Siouti, E., Sahanic, S., Tancevski, I., Weiss, G., Nagl, L., Manry, J., Duvlis, S. et al.	Vaccine breakthrough hypoxemic COVID-19 pneumonia in patients with auto-Abs neutralizing type I IFNs.	Sci Immunol. 2022 Jun 14:eabp8966. doi: 10.1126/sciimmunol.abp8966. Epub ahead of print. PMID: 35857576; PMCID: PMC9210448. 2 year IF = 30.6	IF 30.6

III. Трудови публикувани во зборници од меѓународни конгреси

9. Cvetkovski, A., Drakalska, E., Duvlis, S., Angelovski, B. The role of Crystal Engineering in designing functional materials (perspective for Pharmaceutical cocrystals). In: International Scientific Conference on the „Actual problems of the natural science“ dedicated to 98th anniversary of National leader heydar Aliyev, 06-07 May 2021.

10. Duvlis, S. „HPV E6/E7mRNA association with Interleukin – 10 592C/A variant in group of Macedonian women“, „EUROGIN 2022 – International Multidisciplinary HPV Congress“, held on 10-12.04. 2022 in Dusseldorf, Germany.

IV. Пленарни предавања надвор од земјава и во земјава

11. Duvlis, S. The vaccines and global health (Вакцините – глобален предизвик за побезбедно здравје), online работилница во организација на Студентски организирана медицинска асоцијација (COMA), 12 May 2021, online.

12. Duvlis, S. „Interleukin 10-592 C/A variant association with a HPV E6/E7 mRNA expression“, 37th International Conference on Immunology March 21-22, Brussels, Belgium.

13. Duvlis, S. Pathogen genomics and WGS perspective objective and scale. Scientific Conference under the auspices of the WHO: „Scientific meeting on developing a national genomic sequencing strategy for Turkey“, Izmir 24-26 May 2022.

14. Duvlis, S. „Establishing a WGS strategy/approach for AMR surveillance“. Conference under the auspices of the WHO: „One Health Meeting on Coordination and Use of Genomic Sequencing for Antimicrobial Resistance“, Cappadocia, Turkey, 28-30 June 2022.

V. Објавени трудови во стручни (научно-популарни) списанија (2016–2021)

15. Cvetkovski, Aleksandar and Smilkov, Katarina and Gjorgieva-Ackova, Darinka and Drakalska, Elena and Duvlis, Sotirija and Angelovska, Bistra. *Улога на интестиналните транспортери во унапредување на биорасположливоста на лековите.* Farmaceutski informator, 2020 56 (56). pp. 44-50. ISSN 1409-8784.

16. Cvetkovski, Aleksandar and Gjorgieva-Ackova, Darinka and Smilkov, Katarina and Drakalska, Elena and Duvlis, Sotirija and Angelovska, Bistra. *Пренаменети терапевтски индикации за метформин: стариот лек, со нови трикови во неговиот механизмот на дејство, нуди нови терапевтски апликации.*

Посебни услови кои треба да ги исполнува кандидатот за избор во звање согласно со Правилникот за единствените критериуми за избор во наставни, наставно-научни, наставно-стручни и соработнички звања на Универзитетот „Гоце Делчев“ во Штип

Учество во научноистражувачки проекти, односно значајни достигнувања во примената на научноистражувачките резултати

Од последниот избор до денес учествуваше во следниве научноистражувачки проекти:

- Ni4os.eu – National capacity building training – North Macedonia 2020-2021.

– „COVID Human Genetic Effort“ – во соработка со Институтот „Imagine“, од Париз, Франција.

Член е на Националниот координативен тим за EOSC (European open science cloud) формиран во рамките на Министерството за наука и образование. Член е и на повеќе здруженија како што се: Интернационално папиломавирус здружение, Македонско здружение за хумана генетика, Европска федерација за биохемиски здруженија, Македонско здружение за имуногенетика.

Придонес во оспособувањето на помлади наставници и соработници

Кандидатката активно придонесува во оспособување на помлади соработници преку нивната едукација и менторирање за учество на конгреси и семинари, а ментор е и на дипломска тема на студент од студиската програма Медицински лаборанти. Држи пленарни предавања на студентите на работилниците и конференциите организирани од студентските организации како и на покана на меѓународни конгреси и конференции. Беше член на рецензиони комисији за избор на асистент од областа молекуларна биологија и генетика и на избор за доцент од областа фармакогенетика.

Рецензиран учебник, скрипта и практикум или авторско ЦД

Доцент д-р Сотирија Дувлис во 2022 г. има издадено учебно помагало – скрипта со назив Имунологија. Скриптата ги содржи најважните тематски поглавја од областа на базичната имунологија во скратена форма претставени за студентите, со цел да се олесни совладувањето на материјалот. Главно е поделена во дел кој ги опишува општите имуни механизми и поими и вториот дел става акцент на имунопатологијата.

Во рамки на научноистражувачките активности рецензент е на повеќе трудови во меѓународни научни списанија со импакт фактор на влијание и тоа:

1. „The association of TNF- α promoter polymorphisms with genetic susceptibility to cervical cancer in a Chinese Han population“ (Article type: Original Research), Author: Dr Yao; Journal: International Journal of General Medicine (Journal Impact Factor: 2.466).
2. „Role of cervical cancer screening during prenatal checkups for infectious diseases: a retrospective, descriptive study“ (JIMR-21-3992), Journal of International Medical Research (Impact Factor: 1.671; listed on MEDLINE, Scopus and the SCIE).
3. „High-Risk Human Papillomavirus Infection among Nigerian Women: A systematic review and meta-analysis“, for Journal of International Medical Research.
4. „Impact of human papillomavirus on survival, inflammation and immune function in patients with cervical cancer undergoing surgery“, (JIMR-22-0692) for Journal of International Medical Research.
5. „The Diagnostic Value of MiR-21 in Patients with Ovarian Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis“, for „Archives of Gynecology and Obstetrics (ARCH)“.

6. „The dual role of interleukin-17 in the growth of HPV-negative cervical cancer cells“, Manuscript ID EJI-22-0108.R2, European journal of inflammation.

7. Acknowledgment for reviewing the article in „European journal of gynecological oncology“ for reviewing article EJGO, ISSN 0392-2936.

8. „Prevalence and Association of HPV16 E6 Expression with MMP-2 in Gynecological Cancer Tissues Sections“, for „Virus Genes“.

9. „Comparison of two methods for SARS-CoV-2 antibody testing“ for „Academic Medical Journal“.

10. „Prognostic value of CYP1A2 (rs2069514 and rs762551) Polymorphisms in Covid-19 Patients“ for the Balkan Journal of Medical Genetics.

Наставно-образовна и научноистражувачка дејност

Од учебната 2018/2019 г. д-р Сотирија Дувлис е избрана за насловен доцент по предметот Имунологија на студиската програма општа медицина и активно е вклучена во наставните активности на оваа програма и во студиската програма медицински лаборанти (стручни студии, прв циклус) со изведување на наставата од Применета имунологија. Во 2021 г. избрана е за доцент по предметите Имунологија и Применета имунологија. Од учебната 2021/ 2022 г. д-р Сотирија Дувлис се вклучува и во наставата на третиот циклус докторски студии на Општа медицина по предметот Имунологија.

Листа на трудови и евалуација на трудовите за изборот на насл. доц. д-р Сотирија Дувлис (публикувани во последните 5 години)

1. Dabeski, D., Duvlis, S., Basheska, N., Antovska, V., Stojovski, M., Trajanova, M., Dimitrov, G., Dabeski, A., Gureva-Gjorgievska, N. Comparison Between HPV DNA Testing and HPV E6/E7 MRNA Testing in Women with Squamous Cell Abnormalities of the Uterine Cervix. Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki). 2019 May 1;40(1):51-58. doi: 10.2478/prilozi-2019-0003. PMID: 31152639.

Цервикалниот карцином е трета причина за смртност кај жените од малигни заболувања, поради тоа навремен и соодветен скрининг е клучен за раната дијагностика. Примената на цитолошки тестови во голема мерка ја подобрува состојбата за рана дијагноза на ова заболување, но сепак тестовите како што се детекцијата на ХПВ ДНК и дополнително детекција на ХПВ вирусните онкогени Е6 и Е7 значително го зголемуваат успехот на превенцијата на ова заболување. Целта на студијата беше да се споредат резултатите од две дијагностички техники на хуманиот папиломавирус (ХПВ): тестирање на деоксирибонуклеинска киселина на хуман папиломавирус (ХПВ ДНК) и тест на рибонуклеинска киселина (HPV E6/E7 mRNA) на хуманиот папилома вирус Е6/Е7 со абнормалности на сквамозните клетки на грлото на матката. Компаративна проспективна студија е спроведена во периодот од јануари 2016 до јуни 2017 година, на 128 сексуално активни жени, возрасни групи од 20 до 59 години ($40,50 \pm 10,85$) со абнормалности на сквамозните клетки на цервикалната цитологија. Сите пациенти беа тестирани за: ХПВ ДНК, ХПВ Е6/Е7 мРНК и беше направена колпоскопска цервикална биопсија со ендоцервикална киретажа за хистопатолошка анализа. ХПВ ДНК-тестирањето

беше изведено со примена на мултиплекс полимеразна верижна реакција (PCR) и методи на реверзна хибридизација. HPV E6/E7 mRNA тестирањето беше направено со PCR метода во реално време. Анализата на податоците покажа поврзаност помеѓу резултатите од ХПВ ДНК-тестирањето и HPV E6/E7 mRNA тестирањето ($p < 0,0001$). Согласноста помеѓу резултатите од двата теста беше умерена (55,47 %). Резултатите покажуваат дека HPV E6/E7 mRNA тестирањето имаше поголема специфичност 88,89 % и позитивна предиктивна вредност (PPV) 93,59 % за HSIL + инвазивен сквамозен карцином во споредба со ХПВ ДНК тестирањето кое имаше специфичност од 55,56 % и PPV 84,61 %, соодветно. Резултатите од студијата сугерираат дека HPV E6/E7 mRNA тестирањето е поспецифично и има повисока позитивна предиктивна вредност од тестот за ХПВ ДНК и дека вирусните онкопротеини E6 и E7 се супериорни биомаркери за откривање на високоризични сквамозни асоцирани со ХПВ интраепителни лезии на грлото на матката.

2. Duvlis, S., Dabeski, D., Noveski, P., Dimitrov, G., Ivkovski, LJ., Plaseska-Karanfilska, D. Association of IL-10 (rs1800872) and IL-4R (rs1805010) polymorphisms with cervical intraepithelial lesions and cervical carcinomas, JBUON, January-February vol . 25, no. 1, 2020.

Хуманиот папиломавирус (ХПВ) е важен етиолошки фактор во иницијација на сквамозните интраепителни лезии (CIN), но сепак не доволно за нивна малигна прогресија до повисок степен промена или цервикален карцином (CCa). Еднонуклеотидните полиморфизми: rs1800872 во генот кој го кодира интерлеукинот 10 и rs1805010 во генот кој ја кодира субединицата на рецепторот за интерлеукин 4 се варијанти кои може да имаат влијание на ризикот за прогресија на цервикалните промени кон повисок степен на промена. Во трудот се испитува асоцијацијата на овие полиморфизми со ХПВ позитивните CIN и CCa меѓу жените од Р Македонија. Користејќи мултиплекс PCR SnapShot анализи ги генотипизиравме овие варијанти кај 131 ХПВ позитивна жена и кај 110 контролни жени без никаков цитолошки наод и кои беа негативни за ХПВ инфекција. По примена на статистичките методи се покажа дека фреквенцијата на CC на IL-10-592 генотипот беше значително повисок во случаите (67,2 %) отколку кај контроли (49,6 %) [CC наспроти CA+AA; $p=0,005$, OR=2,08 (95 % CI: 1.24-3.49)] како и алелната фреквенција на главниот C алел (82,1 %) во случаи отколку во контроли (72,6 %) [$p=0,01$, OR=1,73 (95 % CI: 1,13-2,66)]. Понатаму, AA генотипот на IL-4RI75V имаше значително помала фреквенција во CIN1 (25,0 %) во споредба со CIN2+ група (30,8 %) ($p=0,03$, OR=0,39, 95 % CI: 0,14- 1.11) по раслојувањата на случаите во низок степен на лезии и висок степен на лезии заедно CCa како посебни групи. Од студијата се заклучи дека IL-10-592 A/AA варијанта укажува на заштитна улога во развојот на рак на грлото на матката и генотипот GG на IL-4RI75V дава заштита од прогресија на CIN1 во CIN2+ или CCa кај жените од Република Северна Македонија.

3. Duvlis, S., Dabeski, D., Cvetkovski, A., Mladenovska, K., Plaseska-Karanfilska, D. Association of TNF-a (rs361525 and rs1800629) with susceptibility to cervical intraepithelial lesion and cervical carcinoma in women from Republic of North Macedonia. Int J Immunogenet. 2020 Dec;47(6):522-528. doi: 10.1111/iji.12506. Epub 2020 Jul 14. PMID: 32662227.

Ракот на грлото на матката (ССа) е едно од најчестите малигни заболувања кај жените поврзани со хуманиот папиломавирус (ХПВ). Вирусот е иницијативен фактор, но не доволен за развој на цервикални интраепителни лезии (CIN) и ССа. Болеста може да биде резултат на влијанието на генетските фактори на домаќинот и полиморфизмите во гените поврзани со воспаление кои го модифицираат имунолошкиот одговор на ХПВ и се припишуваат на подложност на рак. Спроведовме студија за да се утврди поврзаноста помеѓу полиморфизмите на TNF-a-238G/A и TNF-a-308 G/T со ХПВ-позитивниот CIN и ССа кај жени кои живеат во Република Северна Македонија. Користејќи мултиплексна SNaPshot анализа за единечни нуклеотидни полиморфизми (SNPs), ги анализиравме генотипните и алелните дистрибуции на TNF-a-238G/A и TNF-a-308 G/T во 134 случаи (HPV-позитивни и хистолошки потврдени CIN и ССа) и кај 113 контроли (цитолошки и ХПВ-негативни жени). За понатамошна анализа, групата на случаи беше стратификувана во три подгрупи (сите случаи: CINs+ ССа- група; CIN2+ -група и CIN1- група). Податоците анализирани со користење OR и χ^2 - тестот покажаа дека фреквенцијата на генотипови AA и A алели не се значително повисоки во случаите во споредба со контролите за двата SNP: AA на TNF-a-238 (0,7 % наспроти 0 %) и TNF-a-308 (1,5 % наспроти 0,9 %), како и A алелна фреквенција (3,0 % наспроти 1,7 %) и (13,1 % наспроти 10,6 %) соодветно. Споредбата на подгрупите на случаите со контролната група не покажа статистички значајна разлика. Во споредба со контролите, TNF-a-238G/A и TNF-a-308 G/T не се поврзани со ризикот од ХПВ поврзан CIN или ССа кај испитуваните жени.

4. Duvlis, S., Dabeski, D., Hiljadnikova-Bajro, M., Osmani, D., Memeti, S. HPV E6/E7 mRNA association with interleukin 10 (rs1800872) polymorphism in a group of Macedonian women. *J Med Virol.* 2022 Sep;94(9):4485-4489. doi: 10.1002/jmv.27858. Epub 2022 May 31. PMID: 35578823.

Интерлеукин 10 (IL-10) е имуносупресивен цитокин и неговите генетски варијанти би можеле да имаат индиректно влијание врз вирусната биологија и експресијата на E6/E7 mРНК на хуманиот папиломавирус (ХПВ). Оваа студија ја проценува поврзаноста помеѓу IL-10-592 C/A (rs1800872) полиморфизмот и HPV E6/E7 mRNA експресијата кај група жени од Република Северна Македонија. Со помош на комерцијален тест, 272 примероци на грлото на матката беа анализирани за присуство на HPV E6/E7 mRNA и HPV DNA. Случаите беа стратификувани во три групи: двојно позитивни (n = 108, позитивни за двата теста), негативни (n = 51, негативни за HPV E6/E7 mRNA и HPV DNA позитивни) и контролна група (n = 113, негативни за двата теста). Полиморфизмот на IL-10-592 C/A беше анализиран со користење на полиморфизам по должината на фрагментот добиен на полимеразна верижна реакција, а со помош на рескриптивни ендонуклеази (RFLP). Резултатите покажаа дека СС генотипот и фреквенциите на алелот С на IL-10-592C/A се значително повисоки кај двојно позитивните (59,3 % и 78,2 %) во споредба со негативните групи (39,2 % и 65,7 %), (p = 0,018, интервал на доверба [CI] = 2,25; 1,14-4,45 и p = 0,016, CI = 1,88; 1,11-3,16, соодветно). Се покажа дека СС генотипот и С алелот од полиморфизмот rs1800872 се поврзани со HPV E6/E7 mRNA, но не и со позитивноста на ХПВ ДНК, што имплицира можна улога на овој полиморфизам во текот на инфекцијата само по почетокот на ХПВ и недостаток на поврзаност со подложност на ХПВ.

5. Bastard, P., Gervais, A., Le Voyer, T., Rosain, J., Philippot, Q., Manry, J., Michailidis, E., Hoffmann, HH., Eto, S., Garcia-Prat, M., Bizien, L., Parra-Martínez, A., Yang, R., Haljasmägi, L., Migaud, M., Särekannu, K., Maslovskaja, J., de Prost, N., Tandjaoui-Lambiotte, Y., Luyt, CE., Amador-Borrero, B., Gaudet, A., Poissy, J., Morel, P., Richard, P., Cognasse, F., Troya, J., Trouillet-Assant, S., Belot, A., Saker, K., Garçon, P., Rivière, JG., Lagier, JC., Gentile, S., Rosen, LB., Shaw, E., Morio, T., Tanaka, J., Dalmau, D., Tharaux, PL., Sene, D., Stepanian, A., Megarbane, B., Triantafyllia, V., Fekkar, A., Heath, JR., Franco, JL., Anaya, JM., Solé-Violán, J., Imberti, L., Biondi, A., Bonfanti, P., Castagnoli, R., Delmonte, OM., Zhang, Y., Snow, AL., Holland, SM., Biggs, C., Moncada-Vélez, M., Arias, AA., Lorenzo, L., Boucherit, S., Coulibaly, B., Anglicheau, D., Planas, AM., Haerynck, F., Duvlis, S., Nussbaum, RL., Ozcelik, T., Keles, S., Bousfiha, AA., El Bakkouri, J., Ramirez-Santana, C., Paul, S., Pan-Hammarström, Q., Hammarström, L., Dupont, A., Kurolap, A., Metz, CN., Aiuti, A., Casari, G., Lampasona, V., Ciceri, F., Barreiros, LA., Dominguez-Garrido, E., Vidigal, M., Zatz, M., van de Beek, D., Sahanic, S., Tancevski, I., Stepanovskyy, Y., Boyarchuk, O., Nukui, Y., Tsumura, M., Vidaur, L., Tangye, SG., Burrell, S., Duffy, D., Quintana-Murci, L., Klocperk, A., Kann, NY., Shcherbina, A., Lau, YL., Leung, D., Coulongeat, M., Marlet, J., Koning, R., Reyes, LF., Chauvineau-Grenier, A., Venet, F., Monneret, G., Nussenzweig, MC., Arrestier, R., Boudhabhay, I., Baris-Feldman, H., Hagin, D., Wauters, J., Meyts, I., Dyer, AH., Kennelly, SP., Bourke, NM., Halwani, R., Sharif-Askari, NS., Dorgham, K., Sallette, J., Sedkaoui, SM., AlKhatir, S., Rigo-Bonnin, R., Morandeira, F., Roussel, L., Vinh, DC., Ostrowski, SR., Condino-Neto, A., Prando, C., Bonradenko, A., Spaan, AN., Gilardin, L., Fellay, J., Lyonnet, S., Bilguvar, K., Lifton, RP., Mane, S. HGID Lab; COVID Clinicians; COVID-STORM Clinicians; NIAID Immune Response to COVID Group; NH-COVAIR Study Group; Danish CHGE; Danish Blood Donor Study; St. James's Hospital; SARS CoV2 Interest group; French COVID Cohort Study Group; Imagine COVID-Group; Milieu Intérieur Consortium; CoV-Contact Cohort; Amsterdam UMC Covid-19; Biobank Investigators; COVID Human Genetic Effort; CONSTANCES cohort; 3C-Dijon Study; Cerba Health-Care; Etablissement du Sang study group; Anderson, MS., Boisson, B., Béziat, V., Zhang, SY., Vandreakos, E., Hermine, O., Pujol, A., Peterson, P., Mogensen, TH., Rowen, L., Mond, J., Durette, S., de Lamballerie, X., Duval, X., Mentré, F., Zins, M., Soler-Palacin, P., Colobran, R., Gorochov, G., Solanich, X., Susen, S., Martinez-Picado, J., Raoult, D., Vasse, M., Gregersen, PK., Piemonti, L., Rodríguez-Gallego, C., Notarangelo, LD., Su, HC., Kisand, K., Okada, S., Puel, A., Jouanguy, E., Rice, CM., Tiberghien, P., Zhang, Q., Cobat, A., Abel, L., Casanova, JL. Autoantibodies neutralizing type I IFNs are present in ~4% of uninfected individuals over 70 years old and account for ~20% of COVID-19 deaths. *Sci Immunol.* 2021 Aug 19;6(62):eabl4340. doi: 10.1126/sciimmunol.abl4340. PMID: 34413139; PMCID: PMC8521484.

Во студијата се правени анализи на циркулирачките автоантитела кои неутрализираат високи концентрации (10 ng/mL, во плазмата разредена од 1 до 10) на IFN- α и/или - ω и се пронајдени кај околу 10 % од пациентите со критична пневмонија COVID-19, но не и кај субјекти со асимптоматски инфекции. Во рамки на студијата откриени се авто-Abs кои неутрализираат и 100 пати пониски, пофизиолошки концентрации на IFN- α и/или - ω (100 pg/mL, во 1/10 разредување на плазмата) кај 13,6 % од 3595 пациенти со критичен COVID-19, вклучувајќи 21 % од 374 пациенти > 80 години и 6,5 % од 522 пациенти со тежок COVID-19. Овие

антитела се откриени и кај 18 % од 1124 починати пациенти (на возраст од 20 дена до 99 години; средна вредност: 70 години). Покрај тоа, уште 1,3 % од пациентите со критичен COVID-19 и 0,9 % од починатите пациенти имаат автоантитела кои неутрализираат високи концентрации на IFN- β . Студијата опфати и анализа на автоантитела кај неинфицирани со вирусот лица и се потврди дека во примерокот од 34 159 неинфицирани субјекти од општата популација, тие неутрализираат високи концентрации на IFN- α и/или - ω асе присутни кај 0,18 % од лицата помеѓу 18 и 69 години, 1,1 % помеѓу 70 и 79 години и 3,4 % > 80 години. Згора на тоа, процентот на испитаници кои носат пониски концентрации на неутрализирачки авто-Abs е поголем кај потпримерок од 10 778 неинфицирани индивидуи и тоа: 1 % од индивидуите <70 години, 2,3 % помеѓу 70 и 80 години и 6,3 % >80 години. Спротивно на тоа, неутрализирачки автоантитела кон IFN- β не се забележани како почести со постарата популација односно нема корелација со зголемување на возраста. Преваленцата на авто-Abs кои кон IFN-ите од типот I кои претходат на инфекцијата со SARS-CoV-2 нагло се зголемува по 70-годишна возраст. Тие се присутни кај околу 20 % од критичните случаи на COVID-19 кај постарите од 80-тите години и од вкупните фатални случаи на COVID-19.

6. Zhang, Q., Bastard, P. COVID Human Genetic Effort; Cobat, A., Casanova, J.L. Human genetic and immunological determinants of critical COVID-19 pneumonia. *Nature*. 2022 Mar;603(7902):587-598. doi: 10.1038/s41586-022-04447-0. Epub 2022 Jan 28. PMID: 35090163; PMCID: PMC8957595.

Инфекцијата SARS-CoV-2 е бенигна кај повеќето индивидуи, но во околу 10 % од случаите предизвикува хипоксемична пневмонија COVID-19, што доведува до критична болест кај околу 3 % од случаите. Следниот ризик од смрт (приближно 1 % по возраст и пол) се удвојува на секои пет години од детството, па наваму и е околу 1,5 пати поголем кај мажите отколку кај жените. Во студијата се анализирани молекуларните и клеточните детерминанти на критичната пневмонија COVID-19. Вродените грешки на тип I интерферони (IFNs), вклучително и автосомно TLR3 и TLR7 поврзани со X-хромозомот, се најдени кај околу 1-5 % од пациентите со критична пневмонија под 60 години, а помал дел кај постари пациенти. Постоечки автоантитела кои го неутрализираат IFN α , IFN β и/или IFN ω , се почести кај мажите отколку кај жените и се наоѓаат кај приближно 15-20 % од пациентите со критична пневмонија постари од 70 години, а помал дел кај помладите пациенти. На овој начин може да се објаснат најмалку 15 % од случаите на критична пневмонија COVID-19. TLR3- и TLR7-зависното производство на IFN од тип I од респираторните епителни клетки и плазмацитоидните дендритични клетки, соодветно, е од суштинско значење за одбраната на домаќинот против SARS-CoV-2. Недоволниот имунитет остварен преку IFN од тип I во респираторниот тракт во текот на првите неколку дена од инфекцијата, остварен на начин зависен од возраста и полот, може да биде причина за ширење на вирусот, што доведува до белодробно и системско воспаление.

7. Manry, J., Bastard, P., Gervais, A., Le Voyer, T., Rosain, J., Philippot, Q., Michailidis, E., Hoffmann, H.H., Eto, S., Garcia-Prat, M., Bizien, L., Parra-Martínez, A., Yang, R., Haljasmägi, L., Migaud, M., Särekannu, K., Maslovskaia, J., de Prost, N., Tandjaoui-Lambiotte, Y., Luyt, C.E., Amador-Borrero, B., Gaudet, A., Poissy, J., Morel, P., Richard,

P., Cognasse, F., Troya, J., Trouillet-Assant, S., Belot, A., Saker, K., Garçon, P., Rivière, JG., Lagier, JC., Gentile, S., Rosen, LB., Shaw, E., Morio, T., Tanaka, J., Dalmau, D., Thar-
aux, PL., Sene, D., Stepanian, A., Mégarbane, B., Triantafyllia, V., Fekkar, A., Heath, JR.,
Franco, JL., Anaya, JM., Solé-Violán, J., Imberti, L., Biondi, A., Bonfanti, P., Castagnoli,
R., Delmonte, OM., Zhang, Y., Snow, AL., Holland, SM., Biggs, CM., Moncada-Vélez, M.,
Arias, AA., Lorenzo, L., Boucherit, S., Anglicheau, D., Planas, AM., Haerynck, F., Duvlis,
S., Ozcelik, T., Keles, S., Bousfiha, AA., El Bakkouri, J., Ramirez-Santana, C., Paul, S.,
Pan-Hammarström, Q., Hammarström, L., Dupont, A., Kurolap, A., Metz, CN., Aiuti,
A., Casari, G., Lampasona, V., Ciceri, F., Barreiros, LA., Dominguez-Garrido, E., Vidigal,
M., Zatz, M., van de Beek, D., Sahanic, S., Tancevski, I., Stepanovskyy, Y., Boyarchuk, O.,
Nukui, Y., Tsumura, M., Vidaur, L., Tangye, SG., Burrell, S., Duffy, D., Quintana-Murci,
L., Klocperk, A., Kann, NY., Shcherbina, A., Lau, YL., Leung, D., Coulongeat, M., Marlet,
J., Koning, R., Reyes, LF., Chauvineau-Grenier, A., Venet, F., Monneret, G., Nussenzweig,
MC., Arrestier, R., Boudhabhay, I., Baris-Feldman, H., Hagin, D., Wauters, J., Meyts, I.,
Dyer, AH., Kennelly, SP., Bourke, NM., Halwani, R., Sharif-Askari, FS., Dorgham, K.,
Salette, J., Sedkaoui, SM., AlKhatir, S., Rigo-Bonnin, R., Morandeira, F., Roussel, L.,
Vinh, DC., Erikstrup, C., Condino-Neto, A., Prando, C., Bondarenko, A., Spaan, AN.,
Gilardin, L., Fellay, J., Lyonnet, S., Bilguvar, K., Lifton, RP., Mane, S. HGID Lab; COVID
Clinicians; COVID-STORM Clinicians; NIAID Immune Response to COVID Group;
NH-COVAIR Study Group; Danish CHGE; Danish Blood Donor Study; St. James's
Hospital, SARS CoV2 Interest Group; French COVID Cohort Study Group; Imagine
COVID-Group; Milieu Intérieur Consortium; CoV-Contact Cohort; Amsterdam UMC
Covid-19 Biobank Investigators; COVID Human Genetic Effort; CP-COVID-19 Group;
CONSTANCES cohort; 3C-Dijon Study; Cerba Health-Care; Etablissement Français du
Sang Study group; Anderson, MS., Boisson, B., Béziat, V., Zhang, SY., Andreacos, E.,
Hermine, O., Pujol, A., Peterson, P., Mogensen, TH., Rowen, L., Mond, J., Debette, S., de
Lamballerie, X., Burdet, C., Bouadma, L., Zins, M., Soler-Palacin, P., Colobran, R., Goro-
chov, G., Solanich, X., Susen, S., Martinez-Picado, J., Raoult, D., Vasse, M., Gregersen,
PK., Piemonti, L., Rodríguez-Gallego, C., Notarangelo, LD., Su, HC., Kisand, K., Okada,
S., Puel, A., Jouanguy, E., Rice, CM., Tiberghien, P., Zhang, Q., Casanova, JL., Abel, L.,
Cobat, A. The risk of COVID-19 death is much greater and age dependent with type I
IFN autoantibodies. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2022 May 24;119(21):e2200413119. doi:
10.1073/pnas.2200413119. Epub 2022 May 16. PMID: 35576468; PMCID: PMC9173764.

Стапката на смртност од инфекција со коронавирус 2 (SARS-CoV-2) со
тежок акутен респираторен синдром (SARS-CoV-2) се удвојува на секои 5 години
од детството наваму. Циркулирачките автоантитела кои го неутрализираат IFN- α ,
IFN- ω и/или IFN- β се пронајдени кај ~20 % од починатите пациенти низ возрастни
групи и кај ~1 % од лицата на возраст <70 год и кај >4 % од оние >70-годишна
возраст во општата популација. Со примерок од 1261 невакцинирани починати
пациенти и 34 159 индивидуи од општата популација земено пред пандемијата,
ги проценивме и IFR и релативниот ризик од смрт (RRD) низ возрастните групи за
индивидуи кои носат автоантитела кои го неутрализираат IFN од тип I, во однос
на неносителите. RRD поврзан со која било комбинација на автоантитела беше
повисок кај субјекти помлади од 70 години. За автоантитела кои го неутрализираат
IFN- α 2 или IFN- ω , RRDs беа 17,0 (95 % CI: 11,7 до 24,7) и 5,8 (4,5 до 7,4) за индивидуи
постари од 70 години и \geq 70 години, соодветно, додека за неутрализирачки

автоантитела молекули, RRDs беа 188,3 (44,8 до 774,4) и 7,2 (5,0 до 10,3), соодветно. Спротивно на тоа, IFR се зголемија со возраста, кои се движат од 0,17 % (0,12 до 0,31) за лица <40 години до 26,7 % (20,3 до 35,2) за оние ≥ 80 години за автоантитела кои го неутрализираат IFN- $\alpha 2$ или IFN- ω , и од 0,84 % (0,31 до 8,28) до 40,5 % (27,82 до 61,20) за автоантитела кои ги неутрализираат и двете. Автоантителата против IFN од тип I ги зголемуваат IFRs и се поврзани со високи RRDs, особено кога ги неутрализираат и IFN- $\alpha 2$ и IFN- ω . Неверојатно, IFRs се зголемуваат со возраста, додека RRDs се намалуваат со возраста. Автоимунитетот кон IFN од тип I е силен и вообичаен предиктор за смрт од COVID-19.

8. Bastard, P., Vazquez, S., Liu, J., Laurie, MT., Wang, CY., Gervais, A., Le Voyer, T., Bizien, L., Zamecnik, C., Philippot, Q., Rosain, J., Catherinot, E., Willmore, A., Mitchell, AM., Bair, R., Garçon, P., Kenney, H., Fekkar, A., Salagianni, M., Poulakou, G., Siouti, E., Sahanic, S., Tancevski, I., Weiss, G., Nagl, L., Manry, J., Duvlis, S., Arroyo-Sánchez, D., Paz Artal, E., Rubio, L., Perani, C., Bezzi, M., Sottini, A., Quaresima, V., Roussel, L., Vinh, DC., Reyes, LF, Garzaro, M., Hatipoglu, N., Boutboul, D., Tandjaoui-Lambiotte, Y., Borghesi, A., Aliberti, A., Cassaniti, I., Venet, F., Monneret, G., Halwani, R., Sharif-Askari, NS., Danielson, J., Burrel, S., Morbieu, C., Stepanovskyy, Y., Bondarenko, A., Volokha, A., Boyarchuk, O., Gagro, A., Neuville, M., Neven, B., Keles, S., Hernu, R., Bal, A., Novelli, A., Novelli, G., Saker, K., Ailioaie, O., Antolí, A., Jeziorski, E., Rocamora-Blanch, G., Teixeira, C., Delaunay, C., Lhuillier, M., Le Turnier, P., Zhang, Y., Mahevas, M., Pan-Hammarström, Q., Abolhassani, H., Bompoil, T., Dorgham, K. COVID HGE consortium †; French COVID study group †; COMET consortium †; Gorochoy, G., Laouenan, C., Rodríguez-Gallego, C., Ng LFP, Renia, L., Pujol, A., Belot, A., Raffi, F., Allende, LM., Martínez-Picado, J., Ozcelik, T., Keles, S., Imberti, L., Notarangelo, LD., Troya, J., Solanich, X., Zhang, SY., Puel, A., Wilson, MR., Trouillet-Assant, S., Abel, L., Jouanguy, E., Ye, CJ., Cobat, A., Thompson, LM., Andreakos, E., Zhang, Q., Anderson, MS., Casanova, JL., DeRisi, JL. Vaccine breakthrough hypoxemic COVID-19 pneumonia in patients with auto-Abs neutralizing type I IFNs. *Sci Immunol.* 2022 Jun 14:eabp8966. doi: 10.1126/sciimmunol.abp8966. Epub ahead of print. PMID: 35857576; PMCID: PMC9210448.

Опасните по живот случаи на критичен COVID-19 се припишуваат на слабиот или намален одговор на антителата на вакцината SARS-CoV-2 кај лица кои веќе се изложени на ризик. Постоечките автоантитела (авто-Abs) кои го неутрализираат IFN од типот I се основа на најмалку 15 % од критичните случаи на пневмонија COVID-19 кај невакцинирани лица; но нивното влијание во хипоксемични случаи кај вакцинирани лица останува непознато. Во студијата проучувавме група од 48 лица (возраст од 20 до 86 години) кои примија 2 дози mRNA вакцина и развија нова инфекција со хипоксемична пневмонија COVID-19, 2 недели до 4 месеци подоцна. Во плазмата на овие лица беа мерени вакциналните нивоа на антителата, неутрализацијата која ја предизвикуваат кај вирусот и присуството на авто-Abs на IFN од тип I. Четириесет и две лица немаа познат недостаток на имунитет на B-клетките и имаа нормален одговор на антитела на вакцината. Меѓу нив, десет (24 %) имаа авто-Abs неутрализирачки за IFN тип I (на возраст од 43 до 86 години). Осум од овие десет пациенти имаа неутрализирачки ефект и на IFN- $\alpha 2$ и на IFN- ω , додека кај двајца го неутрализираше само IFN- ω . Ниту еден пациент не го неутрализираше IFN- β . Седум неутрализираа 10 ng/mL од тип I IFN и три само од 100 pg/mL. Кај седумте пациенти вакциналните антитела

ефикасно го неутрализираа SARS-CoV-2 D614G и варијантата Делта (B.1.617.2), додека кај едниот пациент помалку ефикасно ја неутрализираа варијантата Делта. Двајца од тројцата пациенти кои неутрализираа само 100 pg/mL од тип I IFN ги неутрализираа и D61G и Delta помалку ефикасно. И покрај вакцинацијата со две дози со mRNA вакцини и присуството на циркулирачки антители способни да го неутрализираат SARS-CoV-2, кај значителен дел од случаите на хипоксемична пневмонија COVID-19, авто-Abs што го неутрализираат IFN од тип I може лежат во основата на тешката клиничка слика кај оваа група пациенти, што ја истакнува важноста на овие автоантитела.

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Врз основа на анализата на приложените документи, како и личното познавање на кандидатката, Рецензентската комисија е едногласна во оценката дека со целокупната своја досегашна работа доцент д-р Сотирија Дувлис има голем придонес во наставно-образовната, научноистражувачката и стручно-апликативната дејност. Согласно со претходно изнесеното, како и во согласност со Законот за високо образование, Правилникот за посебните услови и постапката за избор во наставно-научни, наставно-стручни, научни, наставни и соработнички звања на Универзитетот „Гоце Делчев“ во Штип, Комисијата со особено задоволство му предлага на Наставно-научниот совет на Факултетот за медицински науки да ја избере доц. д-р Сотирија Дувлис во наставно-научно звање вонреден професор за наставно-научната област имунологија на Факултетот за медицински науки при Универзитетот „Гоце Делчев“ во Штип.

РЕЦЕНЗЕНТСКА КОМИСИЈА

1. проф. д-р Александар Петличковски, претседател, с.р.
2. проф. д-р Дејан Трајков, член, с.р.
3. проф. д-р Тодор Арсов, член, с.р.

ТАБЕЛА НА АКТИВНОСТИ КОИ СЕ БОДИРААТ ПРИ ИЗБОРОТ ВО ЗВАЊЕ

Р. бр.	Наставно-образовна дејност	Поени				
		Во земјата		Во странство		Вкупно
		број	поени	број	поени	
	Избор во звање доцент	1	30	/	/	30
	ВКУПНО					30
Р. бр.	Научноистражувачка дејност и стручно-уметнички активности	Поени				
		Во земјата		Во странство		Вкупно
		број	поени	број	поени	
	Научен труд објавен во списание со ИФ Прв автор автори (≤ 5): труд бр. 2, 3, 4 останати автори (≥ 5): труд бр. 5, 6, 7, 8.			3 4	15 3,5	45 14
	Научен труд објавен во меѓународно научно списание втор автор (≤ 5): труд бр.1 Труд со оригинални научни резултати, објавени во Зборник од трудови на научен собир Во странство: труд бр. 9, 10 Учество на научен собир со реферат Во надвор (усно): труд бр. 12, 13, 14 Дома усно 11			1 2 3	6 3 3	6 6 11
	Одбранет докторат					8
	Завршена специјализација					6
	Рецензент на научен труд(СЦИ) International Journal of General Medicine			1	2	2
	Journal of International Medical Research			3	2	6
	Archive of Gynecology and obstetrics (ARCH)					2
	European journal of inflammation			1	2	2
	European journal of gynecological oncology			1	2	2
	Virus Genes			1	2	2
	Academic medical Journal	1	2			2
	Balkan Journal of Medical Genetics	1	2			2
	ВКУПНО					116

Р. бр.	Стручно-апликативна дејност и организациско-развојна дејност	Поени				
		Во земјата		Во странство		Вкупно
		број	поени	број	поени	
	Книга/учебник	1	10			10
	Труд во стручно (научно-популарно) списание Во земјата: труд бр. 15, 16	2	2			4
	Учесник во научен проект (максимум во три проекти) VI.3; VI.4; VI.5 Одбрана на докторат	1	5	1	8	13 8
	Член на факултетски орган, комисија Член на рецензентска комисија за избор на наставник Ментор на дипломска Вкупно	2 1	2 2			4 2 41
ВКУПНО БОДОВИ ОД СИТЕ ОБЛАСТИ						187