

## РЕЦЕНЗИЯ

*относно конкурса за доцент по гастроентерология в Катедрата по „Вътрешни болести“ на Медицинския факултет на Университет „Проф. д-р Асен Златаров“, гр. Бургас, обявен в „Държавен вестник“, брой 45, от 17 юни 2022 г.*

*от проф. д-р Искрен Коцев, д.м.н., Медицински университет, гр. Варна, МБАЛ-Варна*

Със Заповед № РД-269/15.09.2022 г. на Ректора на Университет „Проф. д-р Асен Златаров“, гр. Бургас, бях включен в Научното жури за гореспоменатия конкурс, а с решение от заседание на Научното жури бях определен да представя рецензия.

За обявения в „Държавен вестник“ брой 45 от 17 юни 2022 г. конкурс за доцент по гастроентерология е подал в срок редовни документи само **доц. д-р Милко Божидаров Мирчев**, д.м., началник на Отделение по гастроентерология към МБАЛ „Сърце и мозък“, гр. Бургас. Оценката и крайното становище са оформени въз основа на изискванията на Закона за развитието на академичния състав в Република България от 21 май 2010 г., Правилника за приложението му от 24 септември 2010 г., вкл. всички допълнения до 19 юли 2022 г. и Правилника за развитие на академичния състав в Университет „Проф. д-р Асен Златаров“, гр. Бургас.

**Доц. Милко Божидаров Мирчев** е с научна и образователна степен „доктор“ след успешно защитена дисертация по научната специалност гастроентерология през 2011 г. на тема „Клинично значение на микросателитната нестабилност и промоторното метилиране на ДНК при колоректален карцином“, с издадена монография „Наследствени неопластични синдроми в гастроентерологията“ и с хабилитация като доцент през 2015 г. в МУ, гр. Варна. Доц. Мирчев завършва средно образование през 1996 г. в I Езикова гимназия, гр. Варна и се дипломира като магистър по медицина през 2002 г. в Медицински университет „Проф. Д-р Параскев Стоянов“, гр. Варна. След спечелен конкурс в периода 2003/2007 г. е редовен докторант в катедра „Вътрешни болести“, Клиника по гастроентерология, МУ, гр. Варна. От 2007 г. той работи като лекар-ординатор в Клиниката по гастроентерология, УМБАЛ „Св. Марина“, гр. Варна. От 2009 г. е специализант по гастроентерология в Клиниката по гастроентерология на УМБАЛ „Св. Марина“, гр. Варна. През 2011 година след успешна защита на дисертационен труд му е присъдена образователната и научна степен „доктор“ по научна специалност: 03.01.14 „гастроентерология“. През 2014 г. придобива специалност по гастроентерология. От септември 2016 до април 2022 г. доц. Мирчев е

началник на Клиниката по гастроентерология към УМБАЛ „Св. Марина“, гр. Варна, а от 11.04.2022 г. е назначен като началник на новосформираното Отделение по гастроентерология към МБАЛ „Сърце и мозък“, гр. Бургас.

Доц. Мирчев има 20-годишен лекарски стаж, 11-годишен преподавателски опит - една учебна година като хоноруван асистент, а от 2013 г. като главен асистент в Клиниката по гастроентерология. От 7 години е доцент, а 6 години работи като началник на клиника.

### **Научно-изследователска дейност**

През 2011 г. доц. Мирчев разработва и защитава успешно дисертационен труд по научната специалност гастроентерология на тема “Клинично значение на микросателитната нестабилност и промоторното метилиране на ДНК при колоректален карцином”, насочена за защита от Катедрата по вътрешни болести на Медицинския университет, гр. Варна. Основните приноси на доц. Мирчев са относно изработване на комплексен подход при пациенти със спорадичен, фамилен и наследствен колоректален карцином. В дисертационния си труд той извърши най-голямото за България изследване на микросателитната нестабилност и ДНК метилирането при колоректален карцином, въведе количествен метод на пиросенквениране за определяне на метилирането в промоторите на някои гени. Потвърди схващането за различната карциногенеза на проксималната и дистална локализация на колоректалния карцином и доказва значението на микросателитната нестабилност и ДНК метилирането като прогностични фактори при тези пациенти. Доц. Мирчев създаде консултативен кабинет за болните с наследствени болести и регистър на изследваните пациенти. Доц. Мирчев защити за втори път в България, след д-р Калайджиева, дисертация за генетичните промени при колоректален карцином, и за първи път за ролята на метилирането при карциногенезата на колоректалния карцином.

При осъществяване на своята научна теза доц. Мирчев се оформи като бързо напредващ специалист в областта на онкологията и гастроентерологията. Той специализира в продължение на 6 мес. в Бон, Германия, във връзка със своята дисертация. Д-р Мирчев има проведени специализации още в Швейцария и Великобритания.

Освен това доц. Мирчев е автор и на собствена монография „Наследствени неопластични синдроми в гастроентерологията“ от 2015 г., в която разглежда съвременното състояние на клиничната генетика в областта на неопластичните гастроентерологични синдроми като споделя и своя опит в тази област. Монографията на доц. Милко Мирчев представлява голям интерес за съвременната гастроентерологична наука и практика. В нея авторът разглежда актуалните аспекти в генетиката, клиничната изява, диагностиката, подхода към пациентите и

възможностите за ранното откриване и превенция на наследствените карциноми на стомаха, тънкото и дебелото черво и панкреаса. Описана е детайлно ролята на генетичната консултация за обхващане на родствениците и тяхното адекватно проследяване с цел осъществяване на профилактика и ранна диагностика. Включени са и оригинални разработки от неговия пионерски дисертационен труд „Клинично значение на микросателитната нестабилност и промоторното метилиране на ДНК при колоректален карцином“. Доц. Мирчев е опитен клиничен лекар, рутиниран ендоскопист, развиващ по това време значителна дейност в Клиниката по гастроентерология. Той се представя с богат клиничен, ендоскопски и научен опит. Авторът е един от малкото медицински специалисти, работили задълбочено и едновременно в съвременната гастроентерология, гастроинтестинална ендоскопия и клинична генетика, при това с лични и оригинални приноси във всяка от тези области. Неговата монография запълни една празнина, като внесе значителен принос в съвременната медицинска литература и представлява интерес за широк кръг медицински специалности - общопрактикуващи лекари, инјернисти, гастроентеролози, хирурзи, педиатри, генетици, специализанти и студенти по медицина. Монографията на доц. Милко Мирчев „Наследствени неопластични синдроми в гастроентерологията“ и днес е най-добрият наръчник в областта на клиничната гастроентерологична генетика, включващ съвременните постановки и личния опит на автора. Тя е незаменимо ръководство за всички интересувачи се и работещи в тази област на клиничната гастроентерология.

Доц. Мирчев има впечатляваща научно-изследователска дейност. In extenso са публикувани 46 негови научни трудове – 1 дисертация, 1 монография и 44 научни статии, от които 15 са на български език, а 29 - на английски език. 20 научни труда са публикувани в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация (Scopus; Web of Science). Публикациите са във високо реномираните списания: Gut, Hepatogastroenterology, Journal of Probiotics and Health, Frontlines in Clinical Drug Research, Target Oncology, Journal of International Medical Research, Gastrointestinal Disorders, Genes, Journal of Clinical Oncology, Annals of Oncology, Journal of Crohn`s and Colitis, Current Oncology, International Journal of Molecular Medicine, European Review for Medical and Pharmacological Sciences, Folia Medica, Journal of the Balkan Union of Oncology

От общо 46 научни труда доц. Мирчев е първи автор в 15 от тях, втори автор е в 9, а трети и следващ в 22. 20 от всички публикации са в международни списания, които са с импакт фактор. Научните трудове на доц. Мирчев са цитирани 43 пъти. 6 от научните му трудове на английски език са цитирани 34 пъти в реномирани международни научни списания и в чуждестранните бази данни. С най-голям брой цитирания е научната

статия «Рискови и протективни фактори за развитие на колоректални полипи и карцином (български опит)», последвана от «ДНК метилиране при пациенти с колоректален карцином - корелация с някои клинични и морфологични характеристики и локална туморна инвазия». Общият импакт фактор на научните му публикации е 30,645. От общо 25 публикации в учебници, сборници и реферирани списания доц. Мирчев е първи автор в 13 от тях (52%).

Научните му трудове са в следните направления: клинични, генетични и епигенетични проучвания при колоректален карцином; промоторно метилиране; полипоза на гастроинтестиналния тракт; гастроинтестинална онкология; ендоскопия; *Helicobacter pylori*; IBD и др.

Основните му приноси са в областта на клиничната генетика, канцерогонеза на колоректалния карцином, ендоскопия и гастроинтестинална онкология.

Доц. Мирчев в своите публикации се проявява като оригинален, актуален и добросъвестен изследовател.

Участвал е в екипите на 4 научни проекти:

1. FFNNIPO\_12\_01078 - "Превенция на неоплазмите на дебело черво чрез ранна диагностика на преканцерозните лезии и карциномите в стадий на интраепителна неоплазия". Фонд „Научни изследвания“, Министерство на Образованието, Младежта и Науката, 2012-2013 година;

2. "Съвременен диагностичен и терапевтичен подход при пациенти с хепатоцелуларен карцином. Фонд „Медицинска наука“, Медицински Университет – Варна;

3. Pilot Study for the use of microRNAs and circulating tumour DNA as prognostic and follow-up biomarkers in gastrointestinal cancer patients-2015 г.;

4. Оценка на нивата на експресия на подбрани микроРНК-и като потенциални биомаркери при деца и юноши с възпалителни чревни заболявания

Основните научни приноси на доц. Мирчев са:

- Провежда най-голямото в България проучване за ролята на микросателитната нестабилност и ДНК метилирането при болни с КРК

- Изработен е комплексен подход при пациенти със спорадичен, фамилен и наследствен колоректален карцином (КРК)

- Въвежда количествен метод (пиросеквениране) за определяне на метилирането в промоторите на някои гени

- Потвърждава съществуването на група тумори с едновременно метилиране на няколко гена (СИМР-фенотип) и определя специфична за нея клинично-морфологични характеристика

- Потвърждава схващането, че колоректалните карциноми с проксимална и дистална локализация имат различна патогенеза

- Доказва значението на МСН и ДНК-метилирането като прогностични фактори при пациенти с КРК

- Създава кабинет и регистър за консултиране на болни с наследствени заболявания на червата.

- Въвежда в Клиниката по гастроентерология критерии за качествено провеждане на ендоскопските изследвания на гастроинтестиналния тракт с използване на NBI и увеличителна ендоскопия за ранно откриване на карциноми в хранопровода и стомаха, Баретов хранопровод, интубация на терминалния илеум, използване на шапка за оглед на чревните гънки

- Участва в изследване на пробиотика *Lactobacillus reuteri* при ерадикация на *Helicobacter pylori*

- Участва като съ-изследовател и координатор в редица мултицентрични национални и интернационални клинични проучвания фаза 2б, 3 и 4 в диагностиката и лечението на пациенти с хроничен хепатит С, НСПВС-индуцирана гастропатия и възпалителни болести на червата

- Участва като рецензент на статии в *Journal of Clinical Epigenetics* и *Scripta Scientifica Medica*

### **Научна активност**

Доц. Мирчев има завидна научна активност – участвал е в 23 национални и международни научни форуми с научни съобщения, доклади или постери, което говори за високото равнище и активност на неговата научна дейност. Той е изнесъл 17 устни доклада, включително 4 доклада на английски пред международни научни форуми в Берлин, Париж, София и Варна.

Участвал е многократно в научни форуми на UEGW, EAGEN, ECCO, БДГЕ, Гастрофорум Варна Новости

Спектърът на научната му активност е доста широк и включва – клинична генетика, колоректален рак и гастроинтестинална онкология, микросателитна нестабилност, IBD, остри хеморагии в гастроинтестиналния тракт, капсулна ендоскопия, генетичен скрининг, молекулни механизми на карциногенезата .

Научната активност е равномерно разпределена в годините.

### **Учебно-преподавателска дейност**

Доц. Мирчев имаше годишна натовареност със семинарни и лекционни занятия със студентите по медицина 5 курс – за учебните години от 2013/2014 г. до 2021/2022 г. до 264 часа годишно. Водил е семинарни занятия, изнасял е тематични лекции, участва в обучението на стажант-лекари, специализанти и докторанти.

Доц. Мирчев е ръководител на двама докторанти, които в момента разработват своите дисертационни работи - д-р Александър Йорданов и д-р Александър Трифонов.

Доц. Мирчев води упражненията на студенти-медици от V курс по гастроентерология от 2012 г. и упражнения на чуждестранни студенти-

медици от V курс – от 2015 г. Доц. Мирчев е с отличен лекционен опит и е един от основните лектори на английски език. Той е уважаван и обичан от студентите преподавател. Участва активно в изработването на учебни материали за студенти по медицина и специализираци в областта на вътрешните болести и гастроентерологията. Активно участва в цялостния процес на обучението по вътрешни болести и гастроентерология на студенти по медицина в българо- и чуждоезично обучение, включително стажант лекари, чрез водене на практически упражнения и семинари, и участие в изпитни комисии за крайното оценяване на студентите на семестриален и държавен изпит. Взема дейно участие в обучението на специализираци лекари към Клиниката по гастроентерология, включително при придобиване на сертификат за високоспециализирани дейности в областта на гастроинтестиналната ендоскопия.

#### **Диагностично-лечебна дейност**

Д-р Мирчев за първи път изследва задълбочено ролята на промоторното метилиране в карциногенезата на колоректалния рак. Той беше един от пионерите при въвеждането на капсулната ендоскопия в България. Той се изгради като опитен гастроентеролог и ендоскопист. Има лична заслуга за въвеждането на съвременните диагностични и интервенционални методи в клиниката.

Доц. Мирчев има безспорен принос при въвеждането и утвърждаването на капсулната ендоскопия, интервенционалната гастроскопия и колоноскопия, използването на NBI и увеличителната ендоскопия за скрининг. Той беше един от основните гастроентеролози-ендоскописти, обслужващи УМБАЛ „Св. Марина“ за случаите с остро кървене от гастроинтестиналния тракт. Представил е и сертификат за участие в 24-ия Международен ендоскопски симпозиум в Дюселдорф от февруари т.г. с 13 европейски кредитни точки.

Поради богатия си клиничен опит и ерудиция той участва в Комисията за лечение на хронични идиопатични възпалителни болести на червата, хронични вирусни хепатити и лечение на пациенти с болест на Wilson.

Доц. Мирчев е авторитетен лекар-клиницист и гастроентеролог с приноси в областта на съвременната гастроентерология, клинична генетика и гастроинтестинална ендоскопия. Доц. Мирчев се ползва с висок авторитет сред своите колеги, студенти и пациенти.

Доц. Милко Мирчев е високо интелигентен клиничен лекар и учен, с точна преценка, богат клиничен и ендоскопски опит. Той владее всички диагностични и терапевтични методи, вкл. горна и долна интервенционална ендоскопия, абдоминална ехография, методите на клиничната генетика. Той е високо отговорен лекар, търсен и уважаван от пациентите.

Доц. Мирчев е активен член на БЛС, Българското дружество по гастроентерология, EAGEN и ECCO. Той е един от основните организатори на националните гастроентерологични конференции, Гастрофорум Варна и работните срещи на ECCO в България. Взема активно участие в конференциите на Българското научно дружество по гастроентерология и международните, националните и регионални научни симпозиуми и конференции. На последния конгрес на Българското научно дружество по гастроентерология през октомври т.г., той беше избран в ръководството на дружеството. Член е на Експертния съвет по гастроентерология към Министъра на здравеопазването на РБългария. Със своите качества, възможности, знания и опит доц. Мирчев би представлявал гордост за всяка европейска или световна гастроентерологична клиника и всеки Медицински факултет.

Доц. Мирчев покрива и надхвърля необходимите **минимални изисквания** съгласно Закона за развитието на академичния състав в Република България, Правилника за неговото приложение и Правилника за развитие на академичния състав в Университет „Проф. д-р Асен Златаров“, гр. Бургас. По показател А той има 50 т., по показател В – 100 т., по показател Г- 201 т., по показател Д – 375 т., по показател Е – 85 т. или общо – 811 т.

### **Заключение**

При подробното разглеждане на кандидата, се вижда, че доц. Милко Божидаров Мирчев отговаря напълно на изискванията за хабилизация в академичната длъжност „доцент“ съгласно изискванията на Закона за развитието на академичния състав в Република България, Правилника за приложението му и Правилника за развитие на академичния състав в Университет „Проф. д-р Асен Златаров“, гр. Бургас. Имайки предвид научно-изследователската му дейност, педагогическия му опит, публикационната и научна активност, диагностично-лечебната дейност и приносите на кандидата, предлагам да бъде присъдено повторно научното звание „доцент“ на доц. д-р Милко Божидаров Мирчев, д.м.

22.10.2022 г.

гр. Варна

**Проф. д-р Искрен Коцев, д.м.н., МБАЛ-Варна, Медицински университет, гр. Варна**