



МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛОВДИВ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
КАТЕДРА ПО УРОЛОГИЯ И ОБЩА МЕДИЦИНА

Д-р Благовест Пешков Петров

**КЛИНИКО-ЕПИДЕМИОЛОГИЧНИ ПРОУЧВАНИЯ
ВЪРХУ ТРИХОМОНАЗАТА
ПРИ ИНФЕРТИЛНИ МЪЖЕ**

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен
„ДОКТОР“

Докторска програма: Урология, шифър 03.01.42

Област на висше образование: **7. Здравеопазване и спорт**

Професионално направление: **7.1. Медицина**

Докторска програма: **Урология**

Научни ръководители:

Проф. д-р Иван Дечев, дм

Доц. д-р Красимира Енева, дм

Официални рецензенти:

Проф. Петя Димитрова Цветкова, дмн

Проф. д-р Владислав Росенов Дунев, дм

Пловдив, 2026 г.

Дисертационният труд е одобрен и насочен за защита от разширен катедрен съвет на Катедра по урология и обща медицина при Медицински факултет на Медицински университет – Пловдив

Дисертационният труд съдържа 121 страници, 15 Таблици и 21 фигури, 3 схеми, приложение. Библиографския списък включва 262 заглавия, от които 8 на кирилица и 254 на латиница.

Дисертационния труд е насрочен за защита пред научно жури в състав:

Външни членове:

Проф. Петя Димитрова Цветкова, дмн
Проф. д-р Владислав Росенов Дунев, дм
Доц. д-р Борис Серьожев Младенов, дм

Вътрешни членове:

Доц. д-р Петър Антонов Антонов, дм
Доц. д-р Атанас Славчев Иванов, дм

Резервни членове:

Доц. д-р Младен Илианов Дойков, дм
Проф. д-р Димитър Григоров Шишков, дм

Председател на научното жури:

Доц. д-р Петър Антонов Антонов, дм

Публичната защита на дисертационния труд ще се състои пред научно жури на 12.11.2026 г. от 11.00 ч. във II аудитория на Аудиторен комплекс МУ – Пловдив, бул. „Васил Априлов“ 15А.

Материалите по защита са на разположение в Научен отдел към МУ – Пловдив, бул. „Васил Априлов“ 15А и са публикувани на интернет страницата на МУ – Пловдив – www.mu-plovdiv.bg.

СЪДЪРЖАНИЕ

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ.....	4
1. УВОД.....	5
2. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ.....	8
3. МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ.....	9
4. СОБСТВЕНИ ПРОУЧВАНИЯ – РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ.....	18
5. ОБОБЩЕНИЕ НА ПОЛУЧЕНИТЕ РЕЗУЛТАТИ.....	37
6. ИЗВОДИ.....	44
7. НАУЧНИ ПРИНОСИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД.....	46
8. НАУЧНИ ПУБЛИКАЦИИ И СЪОБЩЕНИЯ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД	48

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

ЕМТ	– Епително-мезенхимален преход
НЦЗПБ	– Национален център по заразни и паразитни болести
ППБ	– Полово предавани болести
ППИ	– Полово предавани инфекции
СЗО	– Световна здравна организация
СК	– Спермална концентрация
СМ	– Спермална морфология
СП	– Спермална подвижност
УГТ	– Урогенитална трихомоназа
ASHA	– Американска асоциация за сексуално здраве
HPV	– Човешки папилома вирус
HSV	– Херпес симплекс вирус
MTZ	– Метронидазол
NAAT	– Nucleic Acid Amplification Test (тест за усилване на нуклеинова киселина на <i>T. vaginalis</i>)
NGU	– Негонококов уретрит
R–G	– Романовски Гимза
<i>T. vaginalis</i>	– <i>Trichomonas vaginalis</i>
TVV	– Вирусът <i>T. vaginalis</i> (двойноверижен РНК [dsRNA] вирус)
WHO	– World Health Organization
pH	– „водороден показател“, който измерва концентрацията на водородни йони и определя дали разтворът е киселинен
p	– p-value (ниво на значимост)
PCR	– Polymerase chain reaction (полимеразна верижна реакция)
Real-time PCR	– полимеразна верижна реакция в реално време
WHO	– World Health Organization

1. УВОД

Репродуктивните проблеми при човека представляват глобален проблем както в България, така и в световен мащаб. През последните години все повече двойки в репродуктивна възраст страдат от затруднения, свързани с функционирането на половата система, и се нуждаят от консултации и лечение от специалисти по репродуктивно здраве. Анатомични, генетични, хормонални, имунологични, биохимични и др. причини могат да влошат репродуктивния статус. Заедно с това сред честите причини за влошаване на репродуктивните възможности у човека са и инфекциите на гениталния тракт. Една от тях, която в световен мащаб представлява и най-честата сексуално трансмисивна протозойна антропоноза, предавана по полов път, е *трихомоназата*. Това се свързва с различни неблагоприятни последици за сексуалното и репродуктивното здраве както при жените, така и при мъжете. Причинява се от камшичестия паразитен протозоен агент *Trichomonas vaginalis* (*T. vaginalis*) (Van Gerwen, O.T. et al., 2023). Появил се като причинител на една от най-често срещаните невирусни полово предавани инфекции сред хората, *T. vaginalis* често обитава вагината, уретрата, простатата и епидидима (Mielczarek, E. & Blaszkowska, J., 2016).

Според Harp & Chowdhury (2011) и Zhang, Z. et al. (2021) всяка година между 160 и 170 милиона души по света се заразяват от този протозой. Покорешни данни сочат над 270 милиона нови случая на трихомоназа (Molgora, B.M. et al., 2023). Разпространението на инфекцията е повсеместно, с вариране на честотата на опаразитеност в различните райони от 5 до 75% (Енева, К., 2019). Въпреки това настоящите познания за *T. vaginalis* и трихомоназата се основават главно на проучвания върху женските вагинални инфекции. Разпространението на трихомоназата при мъжете е много по-слабо изследвано от това при жените. Причината вероятно се крие във факта, че инфекцията често е безсимптомна при повечето мъже и може да бъде овладяна сравнително лесно след лечение с една доза метронидазол (Zhang, Z. et al., 2021).

Диагностичната оценка на трихомоназата се основава главно на лабораторни изследвания. Досега са прилагани разнообразни диагностични критерии и това може да обясни дебатите относно ролята на заболяването и възпалението в гениталния тракт като причина за безплодие. Рискът от

необратимо увреждане по отношение на плодовитостта обаче не трябва да се подценява (Schuppe, H. et al., 2017).

При мъжете трихомоназата се коментира и приема като причина за негонококов уретрит (NGU) и вероятно последващо компрометиране на мъжкия фертилитет (Mielczarek, E. & Blaszkowska, J., 2016; Sherrard, J. et al., 2014; Gimenes, F. et al., 2014). *T. vaginalis* се открива по-често при безплодни мъже, отколкото при фертилни индивиди, и присъствието му в спермата води до значително понижени стойности на параметрите на сперматозоидите (La Vignera, S. et al., 2011; Roh, J. et al., 2015). Въпреки че *T. vaginalis* е идентифициран в секрет от уретрата, урина, сперма и простатна течност, инфекцията може да възникне и в други области на урогениталната система. В редки докладвани случаи *T. vaginalis* инфектира епидидима и простатната жлеза и понякога тестисите (Janssenswillen, C. et al., 1997; Lloyd, G. et al., 2003; La Vignera, S. et al., 2011).

Трихомоназата е паразитоза, която се характеризира с комплексни възпалителни прояви, свързани с възможност за понижаване не само на женската, но и на мъжката фертилност (Van Gerwen, O.T. et al., 2023). Като се има предвид влошеното репродуктивно здраве на повече от 300 хиляди двойки в България (по неофициални данни), а по света те са милиони, клиничните и епидемиологичните проучвания върху трихомоназата и степента на въздействието ѝ върху фертилността се оказват все по-необходими.

Факт е, че трихомоназата при мъжа е често безсимптомна, а това води до подценяване на негативните ефекти от нея и намалява или изцяло изключва своевременното търсене на лекарска помощ. Липсата на лечение може да доведе до хронифициране на инфекцията, особено при дълго паразитоносителство, усложнения и разпространяване на причинителя в големи мащаби. Това предизвиква често противоречиви мнения, прави проблема обект на разгорещени дебати относно неговата значимост, както и влиянието му върху възможностите за зачеване, което поставя под натиск инвитро центровете не само в България, но и навсякъде по света).

Въпросите, свързани с необходимостта от детайлни клинично-епидемиологични проучвания върху трихомоназата, към настоящия момент се оказват все по-значими и важни за съвременната наука. Те ще хвърлят още повече светлина относно механизмите и степента на въздействие върху мъжката плодовитост, а оттам и вероятността за зачеване на жената. Както вече бе споменато, има изследвания и анализи за

връзката на трихомоназата и мъжкото безплодие, но въпреки това все още не е напълно уточнена и изяснена клиничната и епидемиологичната проява и установяването на механизма на развитие на инфекцията и отношението ѝ към мъжкия инфертилитет.

Знаем, че мъжкото безплодие представлява половината от репродуктивните проблеми на съвременното ни. Понастоящем трябва да се имат предвид глобализацията и активното включване в ежедневието на различни страни от живота с негативно влияние върху репродуктивния статус и целия организъм. При провеждането на подобен род изследвания са важни включването и анализирането на намесата и на множество допълнителни фактори. Такива могат да бъдат начинът на живот и навиците при мъжете. Те въздействат заедно с инвазията на *T. vaginalis* и чрез синергични или антагонистични процеси могат да повлияят върху репродуктивните възможности на организма. Всичко това ни провокира да проведем настоящото детайлно клинично-епидемиологично изследване, което би било от полза и в помощ на репродуктивните специалисти и клиницисти.

2. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

ЦЕЛ

Целта на дисертационната разработка е да се определят вида и честотата на асоциираните с трихомоназа полово предаваеми инфекции, да се проучи и оцени влиянието на някои клиничко-епидемиологични фактори върху нейното разпространение и да се хвърли светлина върху ефекта на *T. vaginalis* при мъжкия фертилитет.

ЗАДАЧИ

1. Да се изследва разпространението на урогенитална трихомоназа и комбинацията ѝ с други етиологични причинители на генитални инфекции при кохорта инфертилни мъже.
2. Да се проучат клиничко-епидемиологичните фактори, определящи разпространението и клиничното протичане на урогениталната трихомоназа при изследвания контингент мъже с инфертилитет.
3. Да се анализират и оценят промените в спермалните показатели при групата мъже инфектирани с *T. vaginalis*.
4. На базата на изследването да се изведе диагностичен алгоритъм при пациенти с трихомоназа и инфертилитет.

3. МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

3.1. МАТЕРИАЛИ

Изследвани контингенти

Дизайн на изследването и популация

Това е моноцентрично, ретроспективно обсервационно проучване. При разработването на настоящия дисертационен труд бяха подбрани пациенти от амбулаторния контингент на УМБАЛ „Свети Георги“ ЕАД – Пловдив, МБАЛ „Торакс” – Пловдив и МБАЛ – Пазарджик общо 359 инфертилни или субфертилни мъже, които са се явили амбулаторно между май 2018 г. и май 2024 г. (6-годишен период). С одобрение Проучването анализира клиничните и микробиологични данни на тези пациенти, потърсили медицинска консултация поради липсата на спонтанна бременност при техните партньорки, въпреки незащитения полов акт. Проучването получи одобрение от локалната етична комисия на заседание №Р-КНЕ-2/12.01.2026г.

Общо 1076 биологични проби са събрани и изследвани, като в анализа са включени резултати от 605 положителни проби (тези, показващи сигнификантни количества микроорганизми).

Проучването се фокусира върху изясняване на етиологичната роля на полово предаваните инфекции (ППИ), по-специално *Trichomonas vaginalis*, при мъжкото безплодие.

Събиране на информация.

За всеки пациент са събрани:

- демографски данни (възраст, продължителност на инфертилитета)
- клинична анамнеза (наличие на симптоми, предходни урогенитални инфекции, данни за сексуално поведение – при налична документация)
- андрологичен статус, включващ находки от физикален преглед – обем на тестисите, консистенция и болезненост на епидидима, палпаторна оценка на простатната жлеза.

Допълнително е проведено индивидуално структурирано интервю, като за целта е разработена Анкетна карта, адаптирана спрямо целите и задачите на дисертационния труд. Анкетата включва въпроси относно

анамнеза за предишни полово предавани инфекции, навици за хигиена, честота на сексуалните контакти и експозиция на рискови фактори.

Организация на проучването

Всички изследователски дейности, свързани с дисертационния труд, са проведени с прякото участие и методологичен контрол на докторанта, под ръководството и наблюдението на научните ръководители.

Докторантът е отговарял за цялостния процес на подбор на участниците, събиране и анализ на данните, както и за интерпретацията на резултатите, в съответствие с етичните стандарти на Медицински университет – Пловдив и действащите нормативни разпоредби за защита на личните данни и медицинската информация.

Критерии за включване и изключване

Включващи критерии

1. В изследването са включени мъже на възраст над 18 години, диагностицирани с първичен или вторичен инфертилитет, дефиниран като невъзможност за постигане на спонтанна бременност след най-малко 12 месеца редовни незащитени полови контакти, или субфертилитет, установен въз основа на аномални параметри на еякулата, съгласно референтните стандарти на Световната здравна организация (СЗО).
2. Включените пациенти са преминали пълна андрологична оценка, включваща клиничен преглед, анамнестични данни, хормонален профил (при необходимост) и спермален анализ, при който са установени индикации за микробиологично изследване — по-конкретно:
3. рН на еякулата над 8,0 и/или повишена концентрация на кръгли клетки над 5×10^6 клетки/mL, което предполага наличие на генитална инфекция или възпалителен процес.
4. Допълнителен включващ критерий е липсата на антибактериална, антимикотична или антипаразитна терапия, както и на лекарства, стимулиращи сперматогенезата, през най-малко един месец преди включването в изследването. Това условие цели елиминиране на възможен фармакологичен ефект върху показателите на спермата и микробиологичния статус.

5. За участие са одобрени само мъже, при които са установени най-малко две отклонения от референтните стойности при спермалния анализ са изследвани за *Trichomonas vaginalis* чрез морфодиагностични паразитологични методи. По този начин се гарантира хомогенност на извадката и повишена вероятност за установяване на клинично значими корелации между инфекциозния статус и фертилните параметри.

Исключващи критерии

Критериите за изключване от проучването са приложени с цел елиминиране на потенциални объркващи фактори и осигуряване на хомогенност на извадката. Исключени са:

1. Мъже с известни неинфекциозни причини за инфертилитет, включително анатомични или функционални аномалии на половите органи (напр. варикоцеле, крипторхизъм, обструктивна азооспермия), генетични и хромозомни дефекти, както и ендокринни нарушения, при които липсват данни за едновременно наличие на инфекция на гениталния тракт;
2. Пациенти, които са провеждали антимикробна, антимикотична или антипаразитна терапия в рамките на 4 седмици преди вземането на пробата, с цел избягване на влияние на медикаментозното лечение върху микробиологичните резултати и спермалните параметри;
3. Мъже с нормозооспермия, азооспермия или варикоцеле, установени след първичния спермален анализ, тъй като тези състояния не попадат в критериите за изследваната популация с доказани или предполагаеми инфекциозно-възпалителни промени.

Изследвани материали

Материалите за микробиологичен и андрологичен анализ са събирани при строго спазване на асептични условия, като от всеки пациент е вземан най-подходящият биологичен субстрат в зависимост от клиничните находки. Използваните проби включват:

1. ***Урина***
2. ***Уретрален секрет.***
3. ***Простатен експримат***
4. ***Еякулат***

В изследването преобладават (фиг. 1.) еякулатни проби, които представляват 67,1% (241/359) от всички анализирани материали. Следват форсирани простатни експримати – 24,0% (86/359), уретрални тампони – 6,1% (22/359), както и други урогенитални материали (урина и комбинирани секрети) – 2,8% (10/359).

Всички проби са транспортирани и обработени съгласно изискванията на СЗО за изследване на човешки еякулат (WHO Laboratory Manual, 6th edition, 2021) и при спазване на биосигурност от ниво 2 (BSL-2).



Фигура 1. Структура на изследваните материали

3.2. МЕТОДИ

Методи на изследването

В настоящото проучване са използвани няколко групи методи за получаване на информация:

Епидемиологичен анализ: възраст, местоживеење (град/село), професия, с каква давност е инфертилитета, кога е установена трихомоназата (давност, носителство), вредни навици, проведено лечение (индивидуално или едновременно на партньорите; еднократно или многократно), семейно положение (брой бракове/връзки), деца, рискови фактори.

3.2.1. Клинични методи

Анамнеза (обща и андрологична)

Анамнестичните данни са събирани чрез структурирано интервю и преглед на медицинската документация, като целта е била да се идентифицират фактори, свързани с мъжкия инфертилитет и възможни инфекции на урогениталния тракт.

Общата анамнеза включва информация относно възраст, семейно положение, брой бракове, наличие на деца, продължителност на безплодния брак (определен като липса на бременност след поне една година редовни незащитени полови контакти), както и анамнеза за травми, хирургични интервенции, преболедувани инфекциозни и възпалителни заболявания.

Специално внимание е обърнато на данни за прекарани заболявания, предавани по полов път (ЗППП), както и на предходно лечение с антимикробни средства и получените резултати.

Андрологичната част на анамнезата обхваща оценка на условията на труд, професионални рискове, експозиция на химични агенти или висока температура, както и лични навици и вредни фактори – тютюнопушене, употреба на алкохол, наркотични или лекарствени вещества, потенциално повлияващи сперматогенезата.

Физикален преглед

Всеки пациент е подложен на пълен андрологичен преглед, проведен при стандартни условия (затоплено помещение, спазена интимност и хигиенни изисквания).

Прегледът включва:

- **Общ соматичен статус**, при който се извършва оглед и оценка на телесната конституция, височина, тегло, съотношение мускулна маса – мастна тъкан, състояние на кожата и подкожието, наличие и разпределение на окосмяване, състояние на млечните жлези и регионалните лимфни възли, както и обща оценка на черен дроб и слезка.
- **Локален андрологичен статус**, при който се извършва оглед и палпация на скротума, тестисите, епидидимите, семенната връв (*funiculus spermaticus*) и простатната жлеза. При палпацията са оценявани формата, големината, консистенцията и болезнеността на структурите, както и наличие на варикоцеле, кистични образувания или други отклонения. Изследването е осъществявано

както в изправено, така и в легнало положение, с цел оптимална оценка на венозния дренаж и ортостатичните промени.

3.2.2. Лабораторни методи

Морфодиагностични паразитологични методи:

Морфодиагностични критерии за наличие на *Trichomonas vaginalis*: Размер – 7-23µm на 5-15 µm; форма – крушовидна или овална; ядро – разположено в предната 1/3 на трофозоита и с равномерно разпределен ядрен хроматин; клетъчни органели – в близост до ядрото разположени базални телца, от които излизат 4 флагела, насочени напред, и 1 – насочен назад свързан с къса ондулираща мембрана, която се простира до средата, отстрани на тялото на трофозоита; добре развит аксостил, чиито заден край проминава; около него се разполагат голямо количество парааксостиларни сидерофилни гранули (хидрогенозоми); движение – добра подвижност, като движенията са постъпателни или ротативни.

Нативен метод: за приготвяне на нативен препарат е необходимо изследваният материал да се разрежи с една капка затоплен приблизително до 37° С физиологичен разтвор. Биологичния материал се хомогенизира и се поставя покривно стъкло. Микроскопира се *ex tempore* на микроскоп при увеличение 10x10 или 1-x40 със или без покривно стъкло. С нативният метод могат да се наблюдават само подвижни форми на *Trichomonas vaginalis*. Приготвен по този начин, препаратът позволява активната подвижност на паразитите да се запази от 1,5 до 2 часа.

Оцветителни методи:

Оцветяване по Романовски-Giemsa: От биологичния материал, които ще бъде изследван се приготвя намазка, върху добре почистено предметно стъкло, тя се изсушава и оцветява на боята R-G (реактив №2, фабрично приготвен). Този метод на оцветяване предоставя много добра информация за видовата идентификация на паразита и останалите микробни агенти, позволява дълго съхраняване на препарата.

Оцветяване с метиленово синьо: Оцветяването се приложи като метод за визуализиране на *Trichomonas vaginalis* и фиксиране на трайни препарати. Този метод позволява да се наблюдават отличителни белези на трихомонасите. Прилагаме го успоредно с оцветяване на R-G за

потвърждение на протозоините форми при нисък интензитет на опаразитяване.

Културелни паразитологични методи:

За целта на проучването използвахме следните еднофазни (течни и твърди) хранителни среди:

- **среда TV4 – (на Терас)** – готова лиофилизирана среда, съдържаща чернодробен бульон, пептон 20g, L – цистеин 1,5g, малтоза 5 g, рингеров разтвор, конски серум 10% и антибиотик penicillin.
- **среда на Diamond**, представлява хранителен бульон от тритиказа, екстракт от дрожди и желязо, с добавен говежди серум и смес от витамини 107-Tween 80, както и антибиотичен разтвор – penicillin, streptomycin и fluconazole по 0,1ml от всеки и 20% инактивиран конски или говежди серум
- **среда на Trichomonas broth** – течна среда фабрично приготвена в епруветки по 3ml, инкубират се вертикално.
- **InPouch TV система** – патентован търговски продукт с много добри резултати, широко използван в лабораторната практика.

Спазени са изискванията за отделяне, транспортиране и посяване на биологичен материал: правилната техника на култивиране – биологичния материал извън организма на пациента не повече от 10-20 мин. Хранителните среди съдържат: хранителен бульон, триптикиназа, екстракт от дрожди, желязо, говежди серум и смес от витамини. Култивиране приложихме при неподвижни форми на паразита в нативен препарат, които трудно се диференцират от останалите клетъчни елементи (сперматозоиди, левкоцити, епителни клетки и др.); при контролни изследвания след проведено лечение, за оценка на терапията; при материал от еякулат, простатен експримат, уретрален секрет – с неподвижни форми; при съмнение за асимптомна или латентна клинична форма на трихомоназа. Изолирането на *Trichomonas vaginalis* след култивиране, позволява допълнително да се подложат на оцветителни методи и да се изготвят трайни препарати.

Морфодиагностични микробиологични методи:

Използвани са конвенционални микробиологични методи за идентификация на микробния причинител по вид и количествено определяне на микробни патогени с помощта на конвенционални

микробиологични методи, съгласно насоките на Европейския комитет по антимикробна чувствителност (EUCAST) и Института за клинични и лабораторни стандарти (CLSI).

Културелни микробиологични методи:

Култивиране на комбинирана среда за бактерии и протозои – Mycoplasma A7 агар

Културелно доказване на сигнификантно количество микроорганизми, вкл. и за микоплазмена инфекция се комбинираше задължително с антибиограма. Култивирането и идентификацията по вид са извършени съгласно стандартите за микробиологична диагностика. За значителен растеж е определен като 10^5 колони-образуващи единици (CFU)/mL за еякулат или 10^4 CFU/mL за уретрални/простатни секрети.

Оцветителни методи:

Директна микроскопия на свеж нативен препарат и оцветени по Gram – за доказване на трихомонасна и гонококова инфекция, едновременно.

Оцветяване с метиленово синьо – за подобрена визуализация на гонококи.

Оцветяване по Романовски-Giemsa – препарати за вътреклетъчни включения, бактерии и протозои.

3.2.3. Имунологични методи:

Бърз антигенен хроматографски тест – JD's Trichomonas Vaginalis rapid antigen test – използвахме като алтернативен тест при невъзможност да се приложи PCR, при асимптомни случай и като скринингов тест. Чувствителността и специфичността варират в зависимост от биологичният материал за изследване, най-високи са в урина, вагинален и уретрален секрет.

ELISA – за Chlamydia trachomatis, директното откриване на антигена е извършено с помощта на ензимно-свързан имуносорбентен анализ (ELISA) или имунофлуоресцентни анализи върху патологични материали (ретроспективен анализ). Използвани са и данни от серологични тестове за вирусни ППИ, включително маркери за сифилис (Treponema pallidum), вирус на хепатит В (HBV), вирус на хепатит С (HCV), вирус на човешката

имунна недостатъчност (HIV), вирус на херпес симплекс (HSV) и цитомегаловирус (CMV).

3.2.4. Биомолекулярни методи:

Real-time PCR. Методът Real-time PCR е с по-високо чувствителност в сравнение с конвенционалния PCR метод. Освен това Real-time PCR е и количествен метод, позволяващ да се определи броя на паразитите в различни проби. Real-time PCR анализът използвахме за откриване на ДНК на *Trichimonas vaginalis* в биологични секрети от мъжете. Системата BDProbeTec dry swab за Real-time PCR използвахме за едновременното откриване на *Chlamidya trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* и *Trichimonas vaginalis*. TaqMan-базиран PCR анализ открива специфична за *Trichimonas vaginalis* 2-kb повтарящ се праймер. Методът е с висока чувствителност и специфичност и дава възможност да се разграничат 8 генотипа на *Trichimonas vaginalis*.

Статистически методи:

Данните, събрани в рамките на проучването, са обработени с помощта на специализирания софтуер SPSS версия 29 и R версия 4.5. За оценка на нормалността на разпределението е приложен тестът на Shapiro–Wilk. При сравнение на средни стойности между групи е използван t-тестът на Student за случаите с нормално разпределение или тестът на Mann–Whitney за ненормални разпределения. За сравнение на дялове между категориални променливи е приложен χ^2 тестът или точният тест на Fisher в случаи на малки извадки. Корелационният анализ е проведен с помощта на коефициента на Пийърсън за нормално разпределени данни или коефициента на Спийрман за ненормални разпределения. Графичната визуализация на резултатите е осъществена чрез MS Excel и пакета ggplot2 в R. Данните са представени и в табличен вид съгласно препоръките на STROBE.

4. СОБСТВЕНИ ПРОУЧВАНИЯ – РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

4.1. Изследване разпространението на урогенитална трихомоназа и комбинацията ѝ с други етиологични причинители на генителни инфекции при кохорта инфертилни мъже.

Демографски характеристики

Демографският анализ (Таблица 1) установи средна възраст от $33,7 \pm 7,8$ години (диапазон: 18,1–58,8 години) и средна продължителност на безплодието от $38,5 \pm 11,4$ месеца (диапазон: 11,0–76,0 месеца), като повечето случаи (86,4%) са в рамките на 2–5 години. Параметрите на спермата бяха съвместими с безплодието, показвайки среден обем от $2,9 \pm 1,1$ mL (диапазон: 0,6–6,8 mL), концентрация на сперматозоиди от $45,4 \pm 25,7$ милиона/mL (диапазон: 0,3–119,7 милиона/mL), прогресивна подвижност от $41,4 \pm 18,3\%$ (диапазон: 0,3–89,5%) и нормална морфология от $6,2 \pm 3,6\%$ (диапазон: 0,3–18,9%). Средният обем на тестисите е бил $18,6 \pm 4,6$ mL (диапазон: 6,3–29,4 mL).

Таблица 1. Демографски и спермални параметри на изследваната кохорта.

Променлива	Средно $\pm$ SD	Диапазон (Мин–Макс)
Възраст (години)	33.7 ± 7.8	18.1–58.8
Продължителност на инфертилитета (месеци)	38.5 ± 11.4	11.0–76.0
Обем на тестисите (mL)	18.6 ± 4.6	6.3–29.4
Спермален обем (mL)	2.9 ± 1.1	0.6–6.8
Концентрация на сперматозоиди (милиони/mL)	45.4 ± 25.7	0.3–119.7
Прогресивна подвижност (%)	41.4 ± 18.3	0.3–89.5
Нормална морфология (%)	6.2 ± 3.6	0.3–18.9

Клиничната оценка показва генитални симптоми при 24,5% (88/359) от пациентите, като сексуална анамнеза е документирана при 72,1%

(259/359) от случаите. Физикалните находки включват болезненост на епидидима при 7,5% (27/359) и абнормна простатата при 17,5% (63/359), (Таблица 2).

Таблица 2. Клинични характеристики на изследваната кохорта.

Показатели	Категория	N	Процент (%)
ППИ статус	ППИ положителен	174	48.5
	ППИ отрицателен	185	51.5
Коинфекционен статус	Без инфекция	68	18.9
	Моноинфекция	140	39.0
	Двойна инфекция	112	31.2
	Множествена инфекция	39	10.9
Генитални симптоми	Да	88	24.5
	Не	271	75.5
Тип проба	Еякулат	241	67.1
	Простатен секрет	86	24.0
	Други	32	8.9

Сравненията между ППИ-позитивни и ППИ-негативни групи не показват значителни разлики във възрастта (ППИ-позитивни: $33,3 \pm 7,6$ години спрямо ППИ-негативни: $34,0 \pm 8,0$ години; $t = 0,821$, $p = 0,412$) или продължителността на безплодието (ППИ-позитивни: $37,4 \pm 10,8$ месеца спрямо ППИ-негативни: $39,6 \pm 11,8$ месеца; независим t-тест, $p > 0,05$), което показва балансиран изходни характеристики в инфекциозния статус.

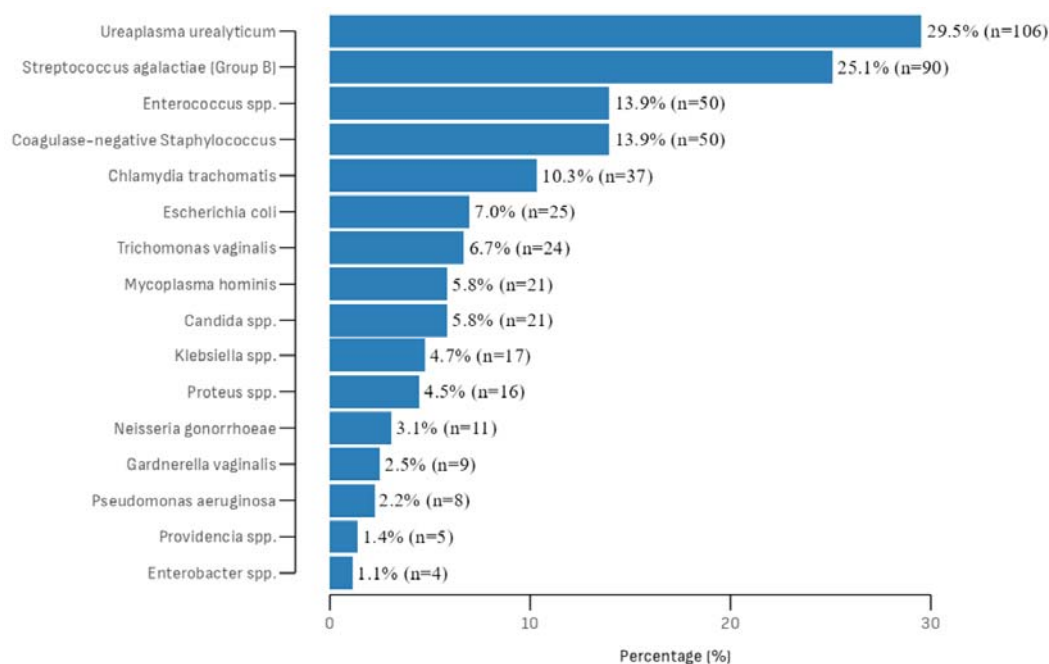
Разпространение на ППИ и модели на коинфекция

Полово предаваните инфекции бяха силно разпространени в тази кохорта, като 48,5% (174/359) от пациентите са дали положителен тест за поне един патоген въз основа на съставния диагностичен показател.

Разпространението беше съпоставимо в различните демографски подгрупи, без значителни вариации по възраст ($p > 0,05$) или продължителност на безплодието ($p > 0,05$). Позитивността на ППИ варираше от 42,4% при мъже на възраст ≥ 45 години до 50,4% в възрастова група 35–44 години, най-голямата подгрупа ($n = 121$). По отношение на продължителността на безплодието честотата се увеличи умерено от 43,9% (≥ 2 години) до 50,0% (> 5 години), въпреки че по-

голямата част от пациентите (86,4%, 310/359) са имали 2–5 години безплодие, което допринася за 49,0% (152/310) положителни резултати.

Основните проби за микробиологично изследване бяха еякулат (67,1%, 241/359), форсирани простатни секрети (24,0%, 86/359), уретрални тампони (6,1%, 22/359) и други урогенитални материали (2,8%, 10/359). Видът на пробата повлия на процента на откриване, като простатните секрети дадоха най-висока положителност (54,7%, 47/86) в сравнение с еякулата (46,9%, 113/241) и други видове (43,8%, 14/32, $p = 0,06$), което предполага повишена чувствителност на простатното вземане на проби за генитални инфекции. Етиологичният спектър обхваща 16 патогена, разкривайки разнообразен микробен профил, доминиран от бактериални агенти (Фиг.2). Моделите на коинфекция допълнително подчертават полимикробния характер на гениталните инфекции, засягащи 81,1% (291/359) от кохортата. Преобладават моноинфекциите (39,0%, 140/359), следвани от двойни инфекции (31,2%, 112/359) и множествени инфекции (≥ 3 патогена, 10,9%, 39/359), докато при 18,9% (68/359) не са открити патогени.



Фигура 2. Разпространение на урогенитални патогени и серологични маркери при мъже с инфертилитет. Стълбовете показват дела на мъжете с положителен тест за всеки патоген или серологичен маркер.

Параметри на еякулата според ППИ-статуса

Спермалните показатели бяха сравнени между мъже с ППИ и такива без тях, използвайки HC3-robust linear models. Не бяха наблюдавани

статистически значими разлики за обема на спермата (средна разлика 0,03 ml; $p = 0,807$), концентрацията на сперматозоиди (-2,78 милиона/ml; $p = 0,309$), прогресивната подвижност (-0,18 процентни пункта; $p = 0,927$) или нормалната морфология (+0,16 процентни пункта; $p = 0,678$).

Патоген-специфичните анализи предполагат няколко фактически асоциации с параметрите на спермата; но нито една не остана значима след корекцията на Benjamini-Hochberg за многократно тестване. Видно е, че по-ниската прогресивна подвижност е била свързана с *G. vaginalis* ($\beta = -13,4$ процентни пункта; $p = 0,005$), *T. vaginalis* ($\beta = -7,66$; $p = 0,028$) и стрептококи от група В ($\beta = -5,20$; $p = 0,029$), а по-високата концентрация на сперматозоиди е била свързана с *N. gonorrhoeae* ($\beta = +16,2$ милиона/мл; $p = 0,045$).

Клиничните и андрологичните корелации на позитивността на ППИ са изследвани с помощта на логистична регресия с HC3-robust standart errors (Фиг. 3). При некоригирани анализи нито един от кандидат-предикторите не е достигнал конвенционална статистическа значимост. Най-малките p -стойности са наблюдавани за обем на тестисите (odds ratio [OR] 0.96 per ml; 95% CI 0.91–1.00; $p = 0.055$), абнормна простата при преглед (Yes vs No: OR 0.60; 95% CI 0.34–1.05; $p = 0.075$) и продължителност на безплодието (OR 0.98 per month; 95% CI 0.97–1.00; $p = 0.080$). Симптомите на генитална инфекция (OR 0.71; 95% CI 0.44–1.16; $p = 0.170$), възрастта (OR 0.99 на година; 95% CI 0.96–1.02; $p = 0.412$), и епидидималната чувствителност (OR 1.16; 95% CI 0.51–2.61; $p = 0.724$) не са свързани с ППИ-статуса.

Многофакторният модел, включващ възраст, продължителност на безплодието, симптоми на генитална инфекция, епидидимална чувствителност, абнормност на простатата и обем на тестисите, не ги идентифицира като статистически значими независими фактори. Най-малките p стойности отново са наблюдавани за продължителността на безплодието (OR 0,98 на месец; 95% CI 0,96–1,00; $p = 0,071$) и обема на тестисите (OR 0,96 на ml; 95% CI 0,91–1,00; $p = 0,073$), докато абнормна простатата (OR 0,61; 95% CI 0,34–1,11; $p = 0,106$), симптомите на генитална инфекция (OR 0,70; 95% CI 0,42–1,16; $p = 0,161$), възрастта (OR 0,99 на година; 95% CI 0,96–1,02; $p = 0,446$) и епидидималната чувствителност (OR 1,12; 95% CI 0,46–2,72; $p = 0,804$) не показват данни за корелация. Вzeti заедно, тези анализи не подкрепят наличието на независими клинични или андрологични предиктори за позитивност на ППИ в тази кохорта.



Фигура 3. Клинични и андрологични корелации на всяка полово предавана инфекция (ППИ) сред безплодни мъже. Коефициентите на вероятност (ORs) с 95% доверителен интервал са показани на логаритмична скала. Кръговете представляват некоригирани оценки, а триъгълниците представляват многофакторни оценки, коригирани за възраст, продължителност на безплодието, симптоми на генитална инфекция, епидидимална чувствителност, абнормна простата и обем на тестисите. Вертикалната пунктирна линия показва нулевата стойност (OR = 1). Нито един от предикторите не е показал статистически значими връзки с ППИ-позитивността в коригираните анализи.

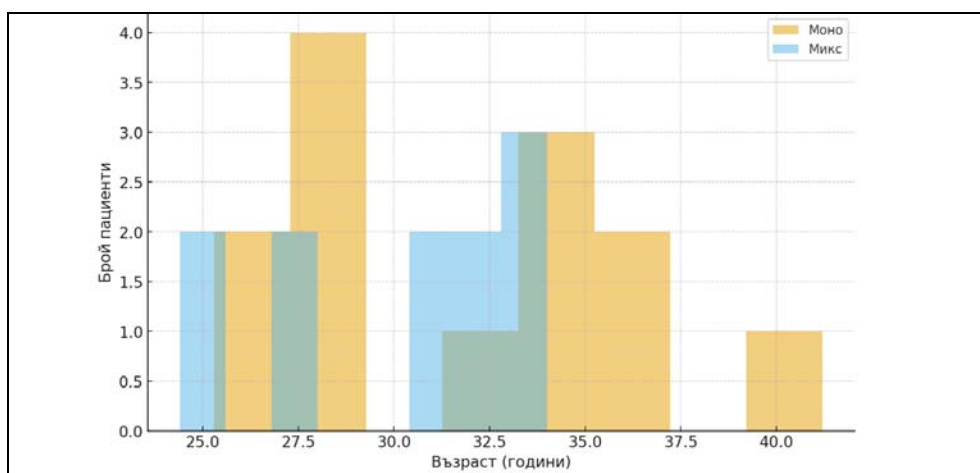
4.2. Проучване на клинико-епидемиологичните фактори, определящи разпространението и клиничното протичане на урогениталната трихомоназа при изследвания контингент мъже с инфертилитет.

Настоящото изследване обхваща 359 мъже, подложени на микробиологично и клинично изследване с цел установяване на урогенитална инфекция с *T. vaginalis*. Изследваните мъже са на възраст 16–44 години (средно 30,6 години, SD=5,0), проследени ретроспективно. От тях 24 пациенти са с доказана инфекция, което представлява 6,7% от всички изследвани. Средната възраст на позитивните лица е $30,6 \pm 5,0$ години (диапазон 22–49 г.), като инфекцията се среща предимно в активна репродуктивна възраст.

Сред позитивните преобладава монотрихомонадна инфекция спрямо смесена трихомонадна инфекция с приблизително съотношение 53:47; това позволява сравнение на клиничния профил и съпътстващите инфекции

между двата фенотипа. Преобладаването на смесените инфекции в нашето проучване отразява актуалната ситуация с трихомонадната инфекция.

Разпределението по възраст не показва статистически значима разлика между моно- и микс-инфекциите ($t=1,15$; $p=0,262$), което е видно и от хистограмата на възрастта при *T. vaginalis*-позитивните (Фиг. 4).



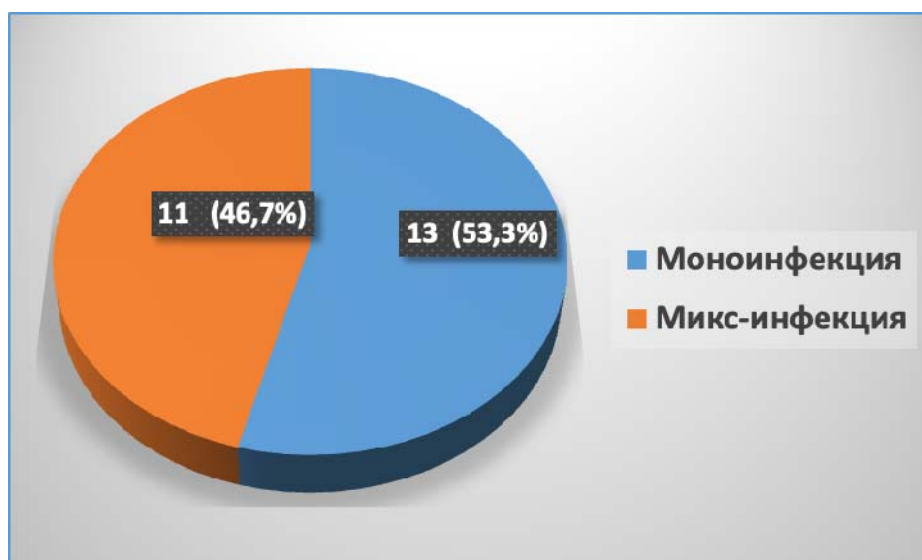
Фигура 4. Хистограма на възрастовото разпределение спрямо наличието на моно/микс инфекция.

Разпределението на случаите по възрастови групи е представено на Таблица 3. Най-висока честота се наблюдава във възрастния диапазон 30–39 години (7,1%), като не са установени позитивни случаи под 30-годишна възраст. Тенденцията към повишена честота при по-възрастните пациенти ($p = 0,18$) съответства на данните на Jouner et al. (2000), според които трихомоназата е по-честа след 25-годишна възраст. Интерпретацията на този факт означава, че УГТ се наблюдава предимно при мъже в активна репродуктивна възраст.

Таблица 3. Разпределение на пациентите по възрастови групи и *T. vaginalis* статус

Възрастова група	Отрицателни (n)	Положителни (n)	Общо (n)	Позитивност (%)
< 19 години	3	0	3	0,0
20–29 години	32	0	32	0,0
30–39 години	275	21	296	7,1
40–49 години	21	2	23	8,7
≥ 50 години	4	1	5	20,0
Общо	335	24	359	6,7

От 24-те позитивни пациенти 13 (53,3%) са с монотрихомонадна инфекция, а 11 (46,7%) – със смесена (микс-) инфекция (Фиг. 5.). Средната възраст не се различава статистически значимо между двете групи ($t = 1,15$; $p = 0,262$). Делът на микс-инфекциите отразява общата тенденция към съчетаване на *T. vaginalis* с други патогени, потвърдена и от Soper (2004).

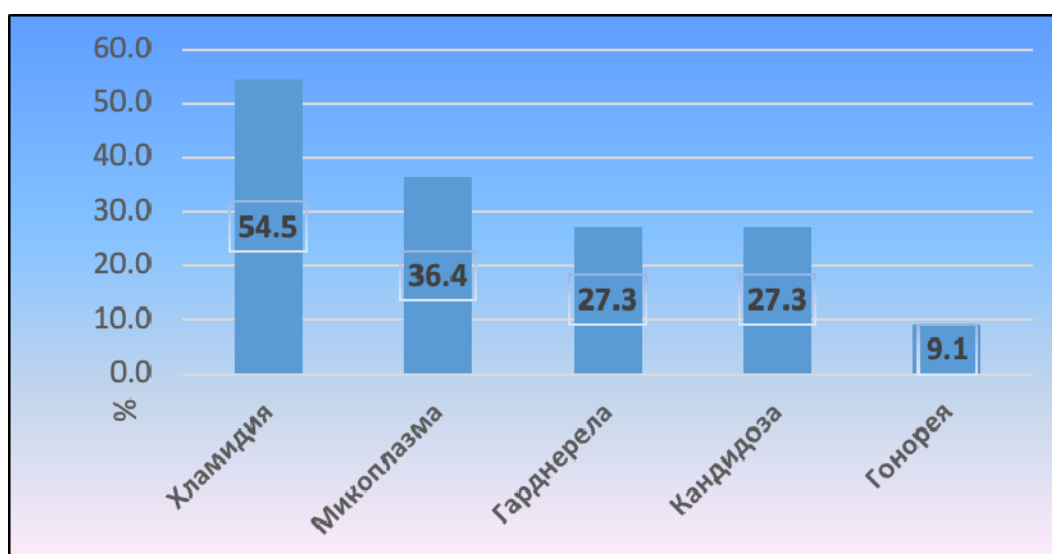


Фигура 5. Разпределение на пациентите според типа инфекция (n=24).

Коинфекциите са структуроопределящи за клиничната картина на смесените случаи (Фиг. 6). От 11 пациенти със смесени инфекции най-често срещаната коинфекция е хламидийна, която е регистрирана при 6 (54,5%) пациенти, и микоплазмена, при 4 (36,4%). Не по-малко значими са гарднерелозните (3 случая, 27,3%) и кандидозните (3 случая, 27,3%) инфекции, което показва възможното развитие на вторично имунодефицитно състояние, което допринася за активирането на опортюнистични условнопатогенни микроорганизми. Гонококова инфекция е рядка находка и е регистрирана само в 1 случай (6,3%). Почти половината (45,5%) имат две или повече коинфекции. Доминирането на *Chlamydia trachomatis* и *Mycoplasma spp.* показва възможно имуномодулиращо взаимодействие, което води до хронифициране на процеса.

Трихомоназата причинява промяна в рН към алкална реакция на гениталния тракт, което се превръща в неблагоприятен фактор за нормалната микрофлора и води до повишен растеж на анаеробни бактерии. Трихомоните благодарение на наличието на протеази, не само могат да проникнат дълбоко в самите тъкани, но и да причинят развитие на

инфилтративни, ерозивно-улцерзни процеси и епителна метаплазия, като по този начин улесняват проникването на опортюнистичната бактериална флора в организма. Според нашите данни, микроорганизми от рода *Staphylococcus*, представени главно от *S. aureus*, са изолирани в 13.9% (50/359). Развитието на дисбиоза на урогениталния тракт се доказва от факта, че 91,4% от щамовете на *S. aureus* притежават адхезивна активност, 35,5% имат лизозимогенна активност и 70,0% имат хемолитична активност.



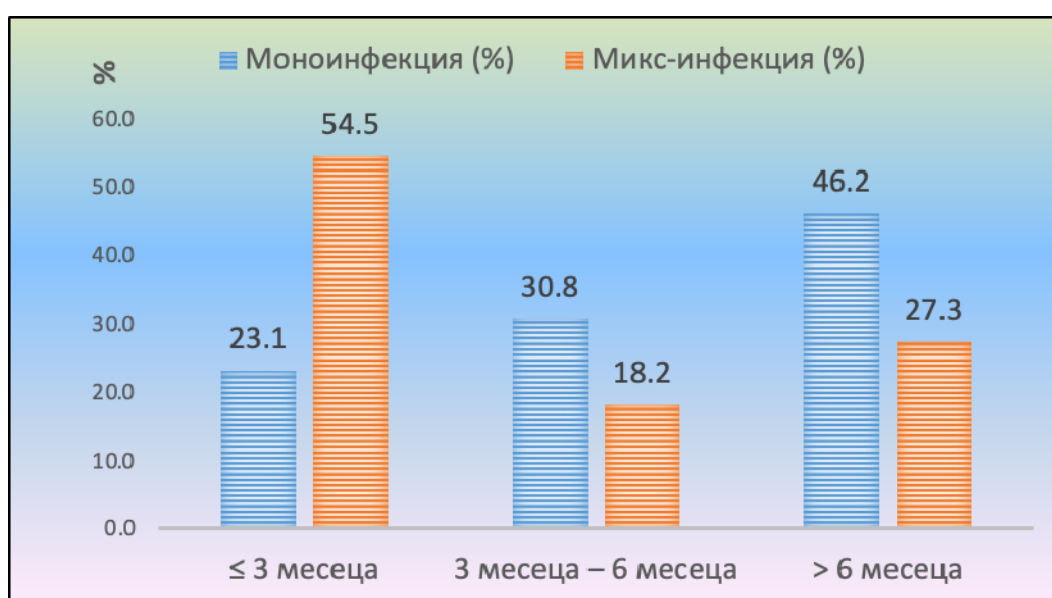
Фигура 6. Коинфекциозния агент при пациенти с микс-инфекция

При анализ на давността на заболяването се установява статистически значима разлика между типа инфекция и клиничния ход: смесените инфекции се асоциират по-често с остра давност до три месеца, докато моноинфекциите имат по-голям дял на удължен и хроничен ход. Табличното разпределение по категории давност (≤ 3 месеца, 3–6 месеца, > 6 месеца) и тип инфекция при позитивните показва $\chi^2=6,58$ с $p=0,037$, което подкрепя наличието на статистически значима асоциация (Фиг. 7).

Остра форма (≤ 3 месеца) се наблюдава при 54,5% от микс-инфекциите срещу 23,1% от моноинфекциите. Обратно, хроничните форми (> 6 месеца) са по-чести при моноинфекциите (46,2% спрямо 27,3%). Най-общо казано, по-кратката давност при микс-инфекциите вероятно отразява по-изразена симптоматика, която провокира ранна лекарска консултация.

Установената позитивна корелация между продължителността на заболяването и наличието на моно- и смесени инфекции- сочи че, продължителност на заболяването до 3 месеца е 2.4 пъти по-честа в групата със смесена инфекция (54.5% спрямо 23,1%), което може да се

обясни с по-изразената проява на клиничните симптоми (Фиг. 7). Същата фигура показва зависимостта на клиничния ход на урогениталната трихомоназа от наличието на съпътстващи инфекции: монотрихомонадната инфекция е 1,7 пъти по-склонна да има продължителен ход, с хронифициране (46.2% спрямо 27.3% при смесени инфекции). Тези данни убедително показват, че предварително установените модели на клинична прогресия на урогениталната трихомониаза при които почти 90–100% от инфектираните мъже са асимптоматични, се запазват. Както бе отбелязано по-горе, честотата на смесена трихомониазна инфекция е 46,7%.

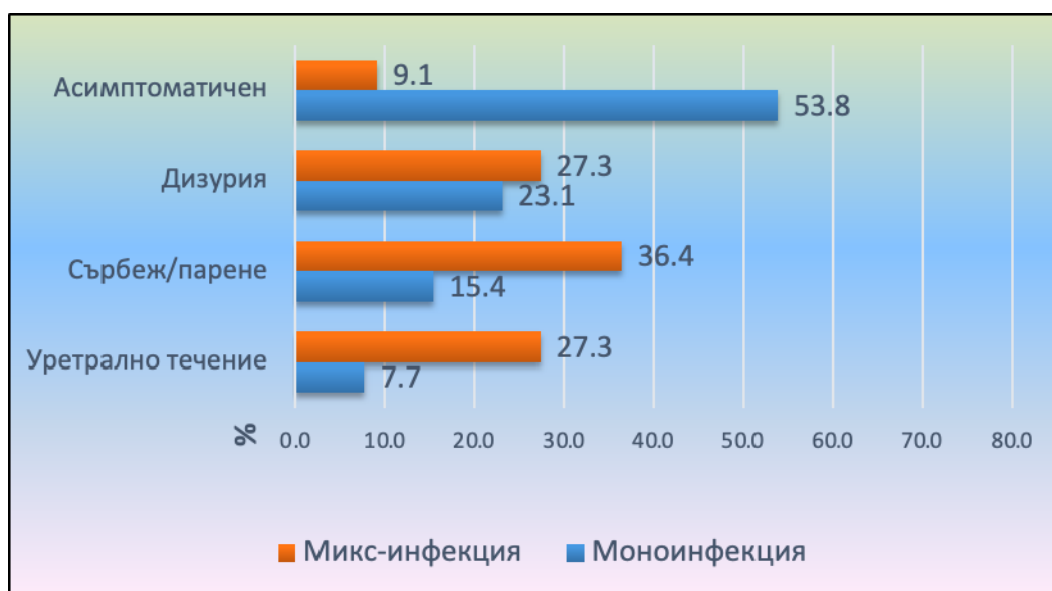


Фигура 7. Разпределение на давността на симптомите спрямо вида на инфекцията – моно или миксинфекция.

Симптоматиката демонстрира диагностична стойност при разграничаване на фенотиповете. Сред позитивните за *T. vaginalis* делът на асимптоматичните е по-висок при моноинфекциите, докато при микс-инфекциите се наблюдават по-чести оплаквания от дизурия, сърбеж/парене и уретрално течение ($\chi^2=0,235$ с $p=0,889$), (табл.6).

Честотата на асимптоматични урогенитална трихомоназа е 5.9 пъти по-висока от тази на смесените инфекции (53.8% спрямо 9.1%). При моноинфекциите преобладават асимптоматичните случаи (53,8%), докато при микс-инфекциите са само 9,1% ($\chi^2 = 0,235$; $p = 0,889$). Уретралното течение и субективните оплаквания (сърбеж, парене, дизурия) са съответно 3,5 и 2,4 пъти по-чести при микс-инфекциите. Тези данни потвърждават наблюденията на Fouts & Kraus (1980) и Kalichman et al. (2011), че до 90%

от инфектираните мъже могат да бъдат безсимптомни. Този профил кореспондира с хипотезата, че *T. vaginalis* улеснява вторично колонизиране и/или коинфекция с допълнителни урогенитални патогени, което клинично се проявява с по-изразена симптоматика и по-висока честота на остър ход при микс-инфекциите (Фиг. 8.)

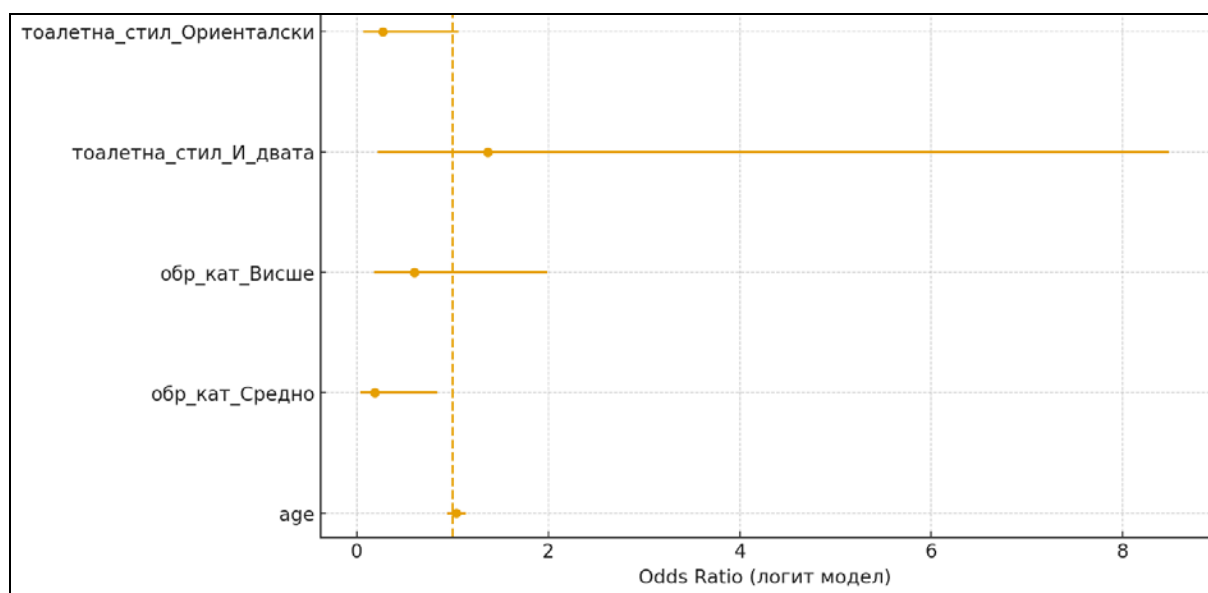


Фигура 8. Оплаквания при пациенти с урогенитална трихомоназа според моно- и микс-инфекция в % .

Връзката между *T. vaginalis* позитивността според образователно ниво и хигиенните навици на пациентите е представена обобщена в таблица 4. При анализ на образователното ниво се установява маргинална статистическа зависимост ($p = 0,06$), сочеща протективен ефект на висшето образование (3,4 пъти по-нисък риск от инфектиране). Хигиенните навици не показват значима връзка ($p = 0,70$).

Таблица 4. Връзка между образование, хигиенни навици и *T. vaginalis* статус

ФАКТОР	КАТЕГОРИЯ	T. VAG (-)	T. VAG (+)	P
ОБРАЗОВАНИЕ	НАЧАЛНО	9	1	0,06
	СРЕДНО	25	1	
	ВИСШЕ	42	0	
ХИГИЕННИ НАВИЦИ	ОРИЕНТАЛСКИ СТИЛ	64	2	0,70
	ЕВРОПЕЙСКИ СТИЛ	2	0	
	СМЕСЕН	3	0	



Фигура 9. Логистична прогресия за оценка на някои демографски и поведенчески фактори.

За да се оцени връзката на демографските и поведенческите фактори с риска от *T. vaginalis* позитивност, бе моделирана логистична регресия с зависима променлива *T. vaginalis* и предиктори възраст, образование и стил на ползване на тоалетна (референтни категории: „Начално“ образование и „Ориенталски“ тип хигиена (Фиг. 9). Моделът не показва статистически значим ефект на възрастта в разглеждания диапазон, докато по-високите образователни степени имат тенденция към протективен ефект спрямо позитивност, без да достигат конвенционална значимост в тази симулация.

С оглед на микробиологичния фон, *Staphylococcus aureus* е изолиран при 13,9% (50 от 359) от всички изследвани. При мнозинството от тези щамове-91,4% демонстрират адхезивна, 70% – хемолитична и 35,5% – лизозимогенна активност, което говори за патогенен потенциал и дисбиотично състояние на уретралната флора и урогениталния тракт (Табл. 5).

Макар и несвързан пряко с *T. vaginalis* позитивността в модела, този профил е биологично съвместим с повишена възпалителност и потенциал за хронифициране при част от пациентите, особено в присъствие на коинфекции.

Таблица 5. Патогенни характеристики на *S. aureus* щамове.

Активност	n	% от <i>S. aureus</i> позитивните
Адхезивна	46	91,4
Хемолитична	35	70,0
Лизозимогенна	18	35,5

Алкална реакция ($\text{pH} > 8,0$) е установена при 83,3% от позитивните пациенти, а повишен брой кръгли клетки – при 75%, което потвърждава наличието на възпалителен процес в семенните пътища и вероятна връзка между дисбиозата и нарушената сперматогенеза (Таб. 6.).

Таблица 6. Основни възпалителни параметри на еякулата

Показател	Средна стойност $\pm$ SD	Референтен диапазон (СЗО)
pH	$8,1 \pm 0,3$	7,2 – 8,0
Кръгли клетки ($\times 10^6/\text{mL}$)	$6,2 \pm 2,4$	$\leq 5,0$
Обем (mL)	$3,2 \pm 1,1$	$\geq 1,4$

4.3. Анализ и оценка на промените в спермалните показатели при групата мъже инфектирани с *T.vaginalis*.

Настоящото изследване има за цел не само да определи честотата на инфекция с *Trichomonas vaginalis* сред инфертилни мъже, но и да анализира промените в спермалните показатели при инфектирани в сравнение с неинфектирани мъже. Анализът обхваща 24 инфертилни/субфертилни мъже с доказана трихомонадна инфекция (24 / 359 с честота 6.7% инфектирани) и 185 мъже без ППИ – (Задача 1. Таблица 2.)

Представени са резултатите с разликите на анализирани промени в спермалните показатели при инфектирани с *T. vaginalis* и негативни за ППИ (неинфектирани) инфертилни мъже, (Табл. 7).

Таблица 7. Промени в спермалните показатели при инфектирани с *T. vaginalis* и неинфектирани мъже.

ПАРАМЕТЪР	ИНФЕКТИРАНИ С <i>T. VAGINALIS</i> (N=24)	НЕИНФЕКТИРАНИ (N=185)	Р- СТОЙНОСТ	ЗНАЧИМОСТ
ОБЕМ НА ЕЯКУЛАТА (ML)	2.12 ± 0.52	2.51 ± 0.48	0.001	**
ВРЕМЕ НА ВТЕЧНЯВАНЕ (MIN)	82.18 ± 94.33	52.92 ± 58.22	NS	
ОБЩ БРОЙ СПЕРМАТОЗОИДИ (MILION/ML)	58.59 ± 60.20	58.68 ± 33.75	NS	
ОБЩА ПОДВИЖНОСТ (%)	34.88 ± 11.74	47.54 ± 10.62	<0.001	***
НОРМАЛНА МОРФОЛОГИЯ (%)	3.63 ± 1.92	6.92 ± 2.37	<0.001	***

В настоящето проучване по отношение на общия брой сперматозоиди в еякулата се установява, че при трихомоназа инфектираните мъже в сравнение с неинфектираните няма достоверна разлика (NS), но и при двете групи се наблюдава намаление на общия брой на сперматозоиди в еякулата. Това намаление може да се дължи на освобождаването на някои цитотоксични молекули от *T. vaginalis*, които са способни да създават пори в клетъчните мембрани, като например в еритроцитите. Освен това, други ядрени клетки разграждат фосфатидилхолин, който се счита за главен градивен компонент на клетъчната мембрана, което влияе върху енергийния метаболизъм на клетките. Тези резултати са в съответствие с проучването на (Akgul A et al., 2018), които установяват, че трихомоназата няма статистически значим отрицателен ефект върху общия брой сперматозоиди, но те противоречат на данни от Gong et al. (2018), които установяват, че трихомониазата води до намаляване на общия брой сперматозоиди и намаляване на фертилитета.

Установяват се промени със силна статистическа значимост между инфектирани и неинфектирани мъже за обема на еякулата ($p= 0.001$), изразяващи се в намаляването му при мъже инфектирани с *T. vaginalis*. Възможна причина за намаляване обема на еякулата е инфекция на простатната жлеза с паразита. Наблюдава се значително намаляване на

подвижността на сперматозоидите в инфектираната с *T. vaginalis* група ($p < 0,001$), придружено от намаляване и на честотата на сперматозоидите с нормални морфологични характеристики ($p < 0,001$) в инфектираната кохорта.

Установеното от нас достоверно намаляване на общия мотилитет в *T. vaginalis* инфектираните мъже съответства на литературните данни. Като основна причина за влошаване на този показател се изтъква продуциране на цитотоксични молекули от *T. vaginalis*, които нарушават енергийния метаболизъм и мембранната цялост на сперматозоидите.

Друго възможно обяснение е, че бактериите и *T. vaginalis* взаимодействат по различен начин с възпалителния и имунологичния отговор на гостоприемника чрез своите уникални структури, специализирани ензими и токсини, за да избегнат реакцията на гостоприемника. Независимо от специфичния орган, от който произтича възпалението, ще има повишаване на нивото на полиморфонуклеарните левкоцити и гранулоцити, което може да доведе до повишен оксидативен стрес и апоптоза, предизвикани от паразита и нарушена сперматогенеза, които влияят на подвижността на сперматозоидите.

Разликите между групите по отношение на времето на втечняване не са статистически значими (NS), но инфектираните мъже показват тенденция към по-дълго време на втечняване.

Резултатите от това проучване се доближават до резултатите от проучването на други автори, които откриват, че паразитът *T. vaginalis* предизвиква увеличаване времето на втечняване на еякулата. Това се счита, че може да е в резултат на асоциираните с инфекцията с *T. vaginalis*, по-ниски нива на цинк, което води до влошено качество на еякулата.

Разпределението на промените в спермалните показатели е представено в Таблица 8.

Таблица 8. Нарушения на спермалните показатели по критерии на СЗО – 2023.

Класификация по СЗО	Инфектирани	Неинфектирани
Нормозооспермия	5 (20.8%)	128 (69.2%)
Олигозооспермия	1 (4.2%)	7 (3.8%)
Астенозооспермия	17 (70.8%)	38 (20.5%)
Тератозооспермия	NA	8 (4.3%)
Олигоастенотератозооспермия	1 (4.2%)	4 (2.2%)

Високият относителен дял на астенозооспермия при инфектираните мъже (70.8%) подчертава значителното влошаване на подвижността, което е ключов фактор за инфертилитет и предполага, че подвижността е най-чувствителния параметър към влиянието на паразита. Честотата на инфекцията (6.7%) е в рамките на докладваните стойности в литературата, което подчертава значимостта на *T. vaginalis* като фактор за мъжката инфертилност.

Корелационната матрица разкрива следните връзки представени на Таблица 9:

Открива се силна положителна корелация между подвижност и морфология ($r=0.705$), което предполага, че влошаването на един параметър често е свързано с влошаване на другия както и умерена положителна корелация между обем на еякулата и подвижност ($r=0.487$) и морфология ($r=0.519$).

Таблица 9. Корелационен анализ

Параметър	Обем	Брой	Подвижност	Морфология
Обем	1.000	0.276	0.487	0.519
Подвижност	0.487	0.404	1.000	0.705
Морфология	0.519	0.347	0.705	1.000

Анализът на подвижността по възрастови групи показва е показан в Таблица 10.

Таблица 10. Подвижност по възрастови групи

Възрастова група	Инфектирани (n, подвижност)	Неинфектирани (n, подвижност)
<30	8, 32.7 ± 6.2	41, 50.6 ± 11.0
30-35	9, 36.8 ± 14.4	52, 46.6 ± 10.0
35-40	5, 29.9 ± 11.4	54, 46.8 ± 10.8
>40	2, 47.4 ± 14.6	38, 46.7 ± 10.5

Намалената подвижност е най-изразена при инфектираните мъже под 40 години, като разликите намаляват при по-възрастните, вероятно поради по-малкия брой инфектирани в тази група. Данните относно ролята на мъжете в предаването на трихомонади на жените са оскъдни и противоречиви. Най-общо се приема, че мъжките сексуални партньори са източникът на инфекция

при жените. Честотата на *T. vaginalis* в семенната течност на асимптоматични инфертилни мъже не е достатъчно изяснена, информацията за характеристиките на семенната течност и сперматозоидите при мъжете инфектирани с паразита е оскъдна. Констатацията, че колонизацията на уретрата или простатата с *T.vaginalis* може да влоши качеството на спермата, е интересна, тъй като се смята, че тези организми рядко предизвикват симптоми или възпаление при мъжете. Следователно е възможно в някои от случаите безплодието, наблюдавано при асимптоматични индивиди, да се дължи на инфекция, която може да бъде успешно лекувана, и семенната течност да възвърне характеристиките на своите параметри, които са в съответствие с фертилната проба от сперма. Остава да се покаже дали фертилността се възстановява в такива лекувани случаи.

4.4. Извеждане на диагностичен алгоритъм при пациенти с трихомоназа и инфертилитет.

Предпоставки за систематизиране на клинично-диагностичен алгоритъм при инфертилни мъже са нашият опит в диагностиката на трихомоназата и резултатите от проведеното проучване. Предложеният от нас алгоритъм е крайно необходим за систематичен и ефективен подход в поведението при тази група пациенти с цел изясняване на етиологичен причинител от бактериален или паразитен произход. Този алгоритъм би помогнал за по-бързото и екзактно поставяне на диагнозата трихомоназа, както и микробиологична такава и ако за бактериални причинители тестовете са широкообхватни и рутинно приложими, то паразитният причинител, често остава „в сянка“ и диагностицирането му става на по-късен етап. Освен в диагностична посока, алгоритъмът би допринесъл и за адекватната терапия при доказана трихомоназа. Етиологичното лечение на паразитозата се различава от това което е приложимо при бактериалните причинители, то е системно, обхваща и партньорите, използват се химиотерапевтични препарати с общо и локално действие и се прилага до окончателното оздравяване на пациента. Ето защо ако терапевтичният подход е насочен само срещу откритите бактериални причинители се получават пропуски, който позволяват протозоя да се задържи дълго време в организма на човека и да се задълбочат възпалителните и фертилни проблеми. Контролните изследвания и диспансерното наблюдение в рамките на 6 месеца след излекуване ще допринася за проследяване на ефикасността на проведената терапия, оценката ѝ след завършването ѝ, отшумяването на клиничните оплаквания. Посочили сме и нивата на медицинско и профилактично

обслужване, което е препоръчително да се извършва от специалисти – уролог, паразитолог, микробиолог, дерматолог и общо практикуващ лекар. Тези нива от посочените специалисти, биха гарантирали компетентен и професионален диагностичен и клиничен подход до пълното оздравяване на пациентите и подобрене на фертилните показатели.

При обобщаване на данните от материала и по специално върху клинико-епидемиологичните характеристики обуславящи разпространението на трихомоназата от значение са предложените от нас общи правила за унифициране на диагностичния подход (Схема 1.).

Общ диагностичен алгоритъм

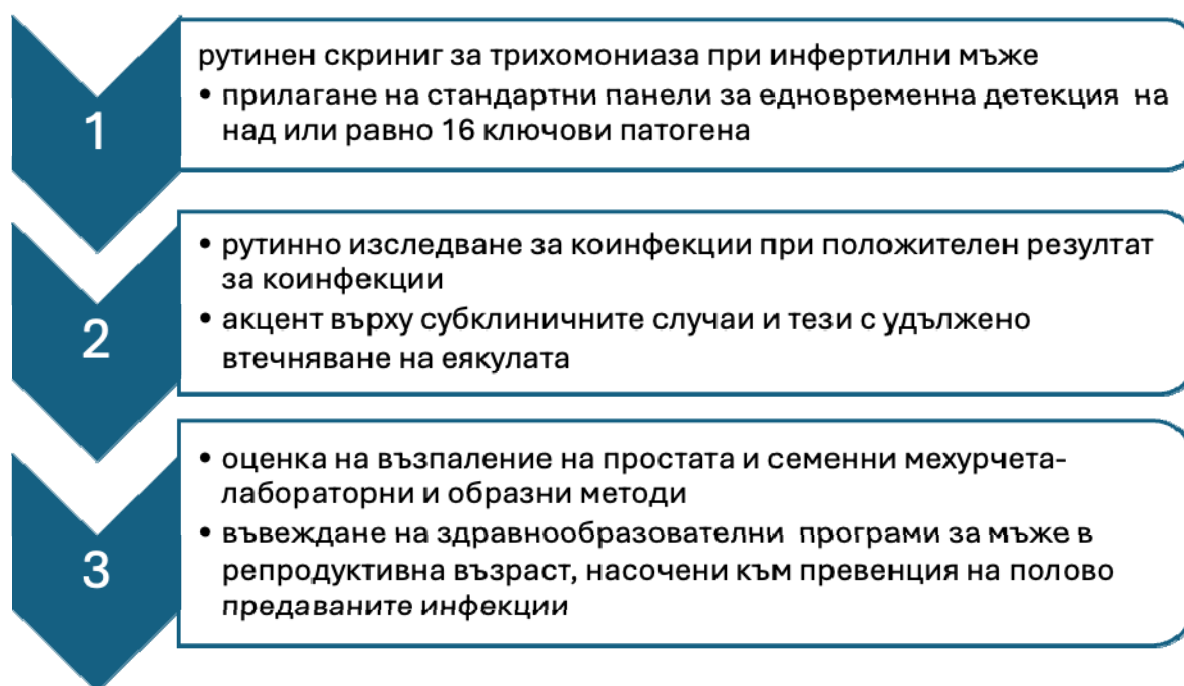


Схема 1. Общи правила за унифициране на диагностичен алгоритъм

Получените от нас резултати за клиничния ход на трихомоназата говорят за задължителността на конкретна програма за диагностика и проследяване и особено при давност на инфертилитета от 2-5 години, когато се наблюдава тенденция за нарастване честотата на ППИ - позитивността с увеличаване на продължителността на безплодието, което допринася за 49,0% положителни резултати и преобладаване на смесена трихомонадна инфекция (46,7%)(Схема 2).

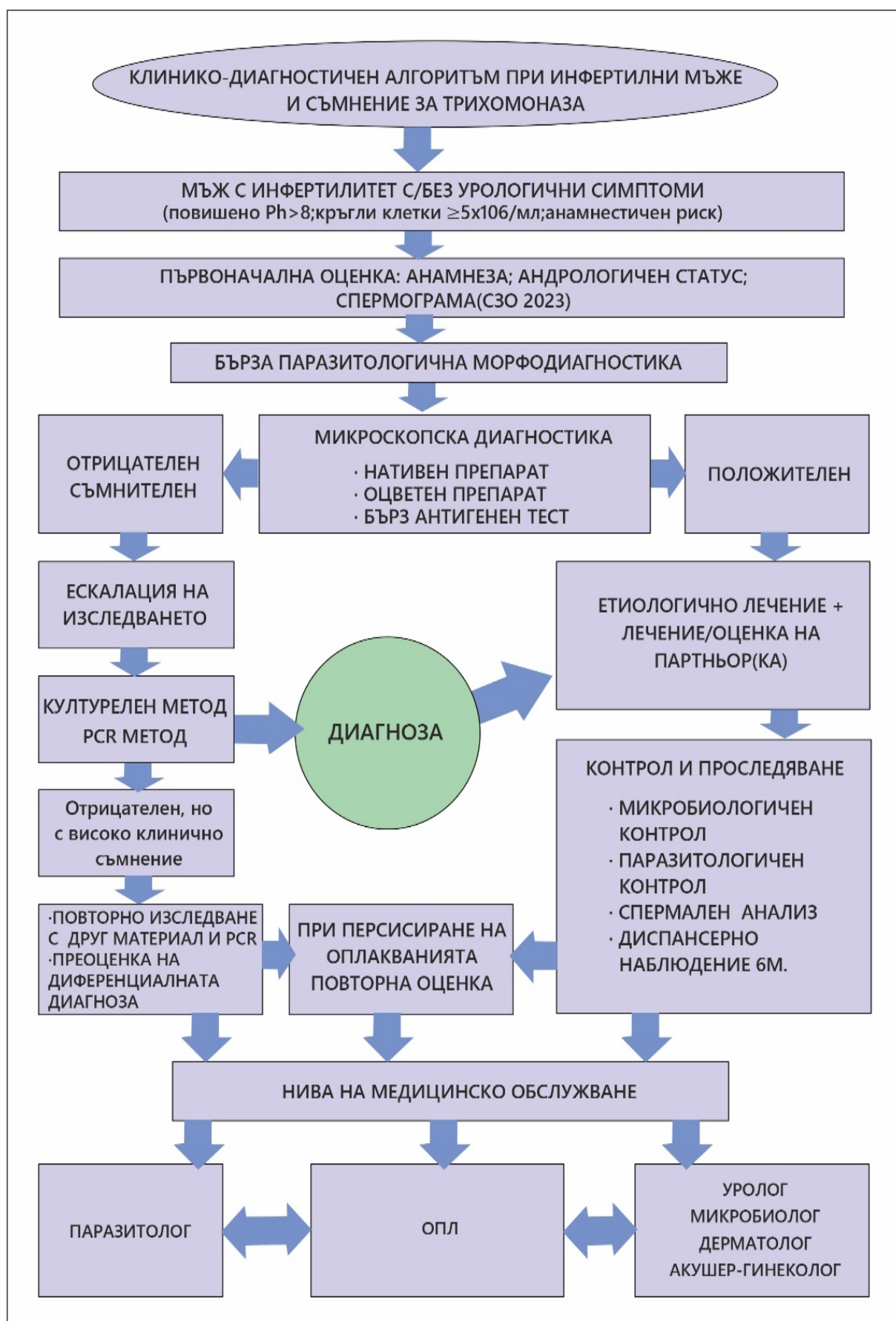


Схема 2. Клинико-диагностичен алгоритъм

Считаме, че тази последователност на диагностични действия, чиито елементи не са добре познати на всички уролози, предлаганият от нас протокол би бил полезен за ежедневната клинична практика, с оглед подобряване диагностиката на ППИ. Програмата за проследяване е директно свързана с първоначалния подход (анамнеза; андрологичен статус и спермограма) и патологичните находки от микробиологичното и паразитологично изследване с отразяване на мъжкото репродуктивно здраве.

5. ОБОБЩЕНИЕ НА ПОЛУЧЕНИТЕ РЕЗУЛТАТИ

Анализът на собствените резултати и малкото проучвания на други автори през последните 20 години позволяват да се обобщи, че трихомоназата при инфертилни мъже е съществен и актуален проблем в урологията.

Проблемът с уrogenиталната трихомониаза е актуален не само поради широкото разпространение на патогена и причиняваните от него полиорганни увреждания, но и поради потенциала му да окаже негативно влияние върху репродуктивното здраве. Глобалната болестност от *T. vaginalis* показва широки географски вариации, но в някои части на света уrogenиталната трихомониаза (УГТ) заема водещо място в структурата на полово предаваните инфекции (ППИ) с преобладаване на комбинирана инфекция с други ППИ, при която честотата на усложненията се увеличава 2 пъти и те са с по-дълбок характер, включвайки възпалителния процес на репродуктивните органи.

Инфертилитетът е значим глобален здравен проблем, засягащ приблизително 1 на всеки 6 индивида в репродуктивна възраст и пораждащ съществени медицински и психосоциални предизвикателства и по повод на който 15% от съпругеските двойки се обръщат към лекар и при всеки втори случай от тях се установява мъжки фактор за инфертилитет. В последните години в световен мащаб се увеличават случаите на първичен и вторичен инфертилитет, повлияни от съвкупност от промени в начина на живот, въздействия на околната среда и устойчивата тежест на инфекциозни заболявания. Около една трета от мъжете със снижен фертилитет съобщават за прекарани генитални инфекции, придобити по полов път.

Дефиниран като невъзможност за постигане на бременност след една година редовни, незащитени полови контакти, инфертилитетът включва мъжки фактор в приблизително 50% от случаите – като първична или съпътстваща причина. Тази нарастваща разпространеност подчертава спешната необходимост от целенасочени изследвания върху модифицируеми рискови фактори, по-специално инфекции на пикочно-половата система, които могат тихо да компрометират мъжкото репродуктивно здраве. Важността на гениталните инфекции допълнително се определя и от факта, че те са сред най-често срещаните инфекции при мъжете в млада и средна възраст и са честа причина за антимикробна

терапия. Полово предаваните инфекции са все по-широко признати като критична и често обратима причина за мъжки инфертилитет. Проучванията последователно показват по-висока разпространеност на ППИ сред инфертилни мъже в сравнение с фертилни контроли, като нивата варират от 18,7% до над 40% в различни кохорти според скринираните патогени и демографските характеристики на популацията. Глобалният надзор подчертава мащаба на проблема, като последни доклади оценяват над един милион нови лечими ППИ, придобивани всеки ден. Семенната течност е известен резервоар за множество патогени, а анамнеза за инфекция на гениталния тракт се съобщава при значителна част от мъжете с понижена фертилност. Няколко мета-анализа установяват по-висока разпространеност на различни ППИ – включително *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* и *Mycoplasma genitalium* – сред инфертилни мъже спрямо фертилни контроли. Тази силна асоциация предполага, че ППИ могат да бъдат ключов етиологичен фактор в случаите на идиопатичен мъжки инфертилитет, когато не може да бъде идентифицирана друга причина. Публикувани данни, потвърждаващи негативното влияние на причинителите на генитални инфекции върху мъжката фертилност, което може да се реализира чрез различни патологични механизми, нарушаващи нормалната функция на хипоталамо-хипофизна- гонадна система, транспорт на еякулата, сперматогенеза и жизнеспособност на сперматозоидите. Независимо от това изследователски групи публикуваха данни за по- висока честота на инфекции придобити по полов път сред инфертилни мъже в сравнение с мъже постигнали бащинство.

Нашият научен интерес към етиологичния спектър на полово предавани инфекции при инфертилни мъже в условията на ретроспективно наблюдателно амбиспективно проучване е свързан с тенденциите на съвременната медицина за използването на разнообразен набор от микробиологични изследвания, някои от които със значителна диагностична чувствителност и специфичност, позволяващи постигане на адекватност и стандартност на получените резултати.

Етиологичната значимост на трихомоназата обаче и до днес остава недооценена поради често безсимптомно протичане. *T. vaginalis* е протозоен паразит и показателен пример за недооценен причинител в контекста на мъжкия инфертилитет. Въпреки че трихомоназата е най-честата невирусна ППИ в световен мащаб, тя често протича безсимптомно

при мъжете, които остават носители с потенциални скрити репродуктивни последици. Нови данни показват, че *T. vaginalis* може да нарушава качеството на сперматозоидите, като намалява подвижността и жизнеспособността, индуцира апоптоза и променя цитокиновия профил на семенната течност. Въпреки установения патогенен потенциал, рутинният скрининг за *T. vaginalis* при асимптомни инфертилни мъже не е стандартизирана практика в много региони, включително България; истинската ѝ разпространеност и принос към мъжкия инфертилитет остават недобре изяснени.

Ето защо настоящото проучване изследва разпространението и спектъра на ППИ при инфертилни мъже в България, с акцент върху *T. vaginalis*. Оценявайки важността на проблема за уролози, паразитолози, микробиолози и др. специалисти ние си поставихме за цел с настоящето проучване да представим съвременни данни за етиологичния спектър на инфекциите придобити по полов път сред инфертилни мъже и безплоден брак с насоченост към трихомоназата.

Необходимостта от комплексно изследване на биологичните материали дава предимство на рутинният широкоспектърен скрининг.

Нашето проучване е пилотно и едно от малкото подобни проучвания в литературата. Представените от нас резултати се основават на прилагането на богат статистически инструментариум.

Нашите резултати за достоверна връзка от голяма степен между ППШ и мъжкия инфертилитет са свързани с проучване на широк спектър от факториални и резултативни признаци с особен акцент върху слабо изследвани факти като ППИ-позитивност, клиничко-епидемиологични фактори определящи разпространението и клиничното протичане на урогениталната микоплазма при инфертилни мъже и влиянието ѝ върху качеството и количеството на еякулата.

5.1. Относно разпространението на урогениталната трихомоназа и комбинацията ѝ с други етиологични причинители на генитални инфекции при кохорта инфертилни мъже.

Натрупаният от нас през последните години материал по въпросите на микробиологичния спектър на гениталните инфекции отразява преди всичко структурата на инфекциозните микробни причинители и чувствителността, респективно резистентността на изолатите към антимикробни средства. При анализа на микробиологичните данни от

изследваните материали за шестте години от проучването бе направено подреждане на най- често срещаните етиологични причинители.

Данните от нашия локален микробиологичен мониторинг показват, че инфекциите предавани по полов път представляват актуален и социално значим проблем и те са честа находка при инфертилни мъже със слабо или непостоянно уретрално течение или дискомфорт.

Получените в настоящето проучване данни като цяло потвърждават съвременното разпространение на инфекциите придобити по полов път. Лидерска позиция при инфертилни мъже заема *Ureaplasma urealyticum* (29,5%) следвана от *Streptococcus agalactiae* група В (25,1%), *Enterococcus* spp. (13,9%) и коагулазонегативни стафилококи (13,9%). Честотата на *T. vaginalis* беше 6,7% (24/359). В около 50% от случаите трихомоназата е част от смесена инфекция, най- често в комбинация с *Chlamydia trachomatis* и това е асоциирано с по-висока честота на усложнения, засягащи гениталиите. Етиологичният спектър е широк (идентифицирани са 16 патогена) и доминирано бактериален, което налага комплексен лабораторен подход при диагностиката.

Съгласно нашите данни наблюдаваната честота на тези инфекции е съпоставима с данните на други автори, използвали аналогични методи за диагностика в популационно базирани изследвания.

Според нашите данни широкият спектър на изолирани микробни причинители оправдава търсенето на генитална инфекция сред групата безплодни двойки (ППИ-позитивност – 48.5%), независимо от ниската изява на някои от тях.

Съгласно съвременните представи тези широко разпространени причинители поразяват различни елементи на репродуктивните системи при мъжа и жената, способствайки за снижаване на тяхната фертилност. В същото време много от изследваните мъже могат да съобщят за предишно успешно лечение по повод на възпалителни заболявания на половите органи с етиология от доказаните микробни причинители .

Повишеното изолиране на тези патогени е закономерно и се свързва предимно с широкото разпространение на сексуално преносимите инфекции и високата честота на простатната патология при мъжете във фертилна възраст. Счита се, че в зряла и сексуално активна възраст лигавицата на половите органи при мъже и жени в 15% са колонизирани с *M. hominis*, 45% с *M. genitalium* и 75% с *U. urealyticum*. При мъже в активна полова възраст асоциирането на микоплазмите с други патогени

като *C. trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, *Gardnerella vaginalis* е много често, което се потвърждава и от нашите резултати.

В родната литература има недостатъчно количество съобщения за разпространеността на инфекции придобити по полов път при инфертилни мъже, във връзка с което е изпълнено настоящето изследване. Подчертано неадекватното обхващане на гениталните инфекции можем да обясним с неспазване на консенсусните критерии за диагностика в практиката, квалификацията (добро познаване спецификата на тези инфекции) и отношението и информираността на специалистите към проблема и не на последно място честата липса или непълна микробиологична диагностика на ППИ.

5.2. Относно клинико-епидемиологичните фактори, определящи разпространението и клиничното протичане на урогениталната трихомоназа при изследваният контингент мъже с инфертилитет.

Резултатите от проучването ни потвърждават, че е налице пряка положителна зависимост между продължителността на трихомоназата и вероятността за моно/смесена инфекция- смесената инфекция е 2,4 пъти по-честа при давност на заболяването до 3 месеца.

Анализът на получените от нас резултати показват, че уретралното течение е с 3,5 по-висока честота при смесена трихомонадна инфекция. При монотрихомонадна инфекция обаче преобладава асимптоматичният ход на заболяването – 5,9 пъти по-често (53,8% срещу 9,1%). Зависимостта между оплаквания при пациенти с урогенитална трихомоназа според моно- и микс-инфекции е обект на ограничен брой проучвания. В проучването ни с възможностите на прецизна съвременна статистика е установена достоверна корелация между вида и честотата на урологичната симптоматика и вида на инфекцията – моно – или смесена инфекция. Нашите резултати показват достоверни разлики между най-честите симптоми и вида на ППИ. Логично е да се приеме, че смесената инфекция се съпровожда и от изразена урологична симптоматика. Сред позитивните за *T.vaginalis* делът на асимптоматичните е достоверно по-висок при моноинфекциите, докато при смесените инфекции се наблюдават по-чести оплаквания от дизурия, сърбеж/парене и уретрално течение. Установените зависимости позволяват да бъдат емпирично предвидени вида на ППИ според изразеността на урологичната симптоматика.

Резултатите от проучването ни показват, че високото образователно ниво е с маргинална статистическа зависимост, сочеща протективен ефект на висшето образование (3,4 пъти по-нисък риск от инфектиране с *T. vaginalis*), но този резултат изисква потвърждение в по-големи контролирани извадки поради опасност от остатъчно смесване и широки доверителни интервали.

5.3. Относно промените в спермалните показатели при групата мъже инфектирани с *T. vaginalis*.

Проучване на промените в количеството и качеството на еякулата в медицинската литература е обект на малко проучвания, предимно от последните години. Съпоставянето и интерпретацията на спермалните показатели стана възможно и ефективно едва след въвеждане на стандартизирани качествени и количествени критерии за оценка на еякулата, което осигурява обективизъм, стандартност и сравнимост на резултатите.

При *Trichomonas vaginalis* – позитивните мъже сумарно се наблюдава статистически значим ефект – по-ниска обща подвижност на сперматозоидите, по-ниска честота на морфологично нормални форми и намален обем на еякулата спрямо неинфектираните инфертилни мъже, което подсказва директни/ индиректни увреждащи механизми върху сперматогенезата и сперматозоидната функция. Аналогични са и наблюденията на други автори, според които тези негативни ефекти на *T. vaginalis* върху качеството еякулата са индиректно от на индуцирано локално възпаление, което нарушава микросредата в еякуляторните пътища и директно причинява оксидативен стрес, който уврежда ДНК на сперматозоидите – ДНК фрагментация.

Алтернативно не е наблюдаван статистически значим ефект върху общият брой сперматозоиди и времето на втечняване – те са по-неблагоприятни при инфектираните с *T. vaginalis*, но разликите не достигат статистическа значимост- вероятно поради вариабилност и/или размер на извадката.

Времето за втечняване на еякулата не е статистически значимо удължено при *T. vaginalis* позитивните, но индиректно подкрепя наличие на субклинично възпаление на простатата или семенните мехурчета. Втечняване над 60 мин предполага дисфункция на простатната секреция или семенните мехурчета и изисква насочена клинична оценка.

Разсъждения предизвикват установената от нас и от други автори корелация, че при *T. vaginalis*-инфектирани мъже се наблюдават сигнификантно по-тежки промени в сперматологичните параметри и функционалните ефекти на сперматозоидите, които в достатъчна степен са неблагоприятни по отношение на всички оценени спермални показатели.

6. ИЗВОДИ

1. Установената от нас честота на ППИ е висока (48.5%) и те показват разнообразен етиологичен спектър от 16 патогена с доминиране на бактериалните агенти. Това изисква комплексно микробиологично изследване на биологичния материал и потвърждава значимия принос на инфекциозните фактори в мъжкия инфертилитет.
2. Статистическата „мода“ на позитивността на ППИ е във възрастовите групи 35–44години (50,4%). Позитивността показва неблагоприятна тенденция за нарастване с увеличаване на продължителността на безплодието и тя е най-висока при мъже в безплоден брак от 2–5години (49%), което подкрепя хипотезата за персистираща или рецидивираща инфекция при хронични случаи.
3. Установената честота на трихомониазата при проучваната кохорта инфертилни мъже е 6,7%. Тези данни са с практическа стойност за таргетирано консултиране и терапевтични стратегии при тази група пациенти.
4. В структурата на коинфекционния статус категорично доминиращи са двойните коинфекции (31.2%). Полимикробният профил на ППИ и множествена инфекция в 10.9% налагат скрининг за ППИ при инфертилните мъже.
5. Продължителността на трихомониазата е статистически достоверен критерий за наличието на моно- и смесена инфекция – тя е 2.4 пъти по-честа в групата с продължителност на заболяването до 3 месеца. Най-честата коинфекция на *T. vaginalis* е с *Ureaplasma urealyticum*.
6. При монотрихомонадна инфекция преобладават със значителен дял латентни асимптоматични форми (повече от 35,4% от пациентите с ППИ). Наблюдава се сравнително висока честота на урологична симптоматика при смесени инфекции свързани с *T. vaginalis*-уретралните течения са 2.5 пъти по-често и сърбеж и парене са 2 пъти по-чести. Висок е относителният дял от пациентите, които не дават оплаквания – 75.5%, аргумент за активен скрининг и при липса на оплаквания.

7. Голяма по степен пряка отрицателна корелационна зависимост е установена между *T. vaginalis* позитивните инфертилни мъже и промените в спермалните показатели спрямо неинфектираните – сигнификантно по-ниска обща подвижност на сперматозоидите и по-ниска честота на сперматозоиди с нормални морфологични характеристики. Стойностите на общ брой сперматозоиди, обема на еякулата и времето на втечняване са влошени при инфектирани мъже *T. vaginalis*, но разликите не достигат статистическа значимост.

7. НАУЧНИ ПРИНОСИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. Приноси с оригинален характер:

- 1.1. За първи път у нас е представен обстоен клинико-епидемиологичен анализ на много обширна кохорта от амбулаторни пациенти с инфертилитет (n=359), включващ както демографски, така и специфични микробиологични находки с коинфекции и микробиологичен товар.
- 1.2. По безспорен начин е доказана високата честота на ППИ сред инфертилните мъже и техния полимикробен профил, което потвърждава значимия принос на инфекциозните фактори в мъжкия инфертилитет.
- 1.3. За пръв път у нас са апробирани данни за честотата на урогениталната трихомониаза при инфертилни мъже и следва те да се разглеждат като рискова група за репродуктивни усложнения.

2. Приноси с потвърдителен характер:

- 2.1. Анализирана е честотата на ППИ-позитивността по възрастови групи и продължителността на безплодието, което подсказва възможни възрастово-свързани поведенчески и/или биологични модификатори на риска.
- 2.2. Дефинирана е статистическа зависимостта между давността на заболяването трихомониаза и наличие на моно- и смесени инфекции – научен факт с голяма научна и практическа стойност.
- 2.3. Оценени са урологичните оплаквания на пациентите според вида на ППИ (моно- и смесена инфекция) и са дефинирани различията им в клиничните прояви и е посочен високият относителен дял (35.4%) на асимптоматичния ход на заболяването при монотрихомонадна инфекция.
- 2.4. При използването на стандартизирани спермални критерии (СЗО – 2023 г.) е определен статистически неблагоприятният ефект на *T. vaginalis* при *T. vaginalis*-позитивните инфертилни мъже върху физико-химичните и функционални показатели на еякулата.

3. Клинично-приложни приноси:

- 3.1. Инфертилните мъже – особено с давност на безплодието 2–5 години и/или с субклинични симптоми, следва да бъдат приоритетна група за систематичен скрининг за ППИ с широк етиологичен обхват, включително *T. vaginalis*, *Ch. Trachomatis*, *Mycoplasma spp.*, *Ureaplasma spp.*, *Candida spp.*
- 3.2. Поставянето на точна етиологична диагноза (идентификация на причинителя заедно с антибиограма) е ключово за избор на адекватна анти-инфекциозна терапия и редукция на късните усложнения (простатит, везикулит, увреждане на сперматозоидните функции).

8. НАУЧНИ ПУБЛИКАЦИИ И СЪОБЩЕНИЯ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. Явор Дечев, Младен Дойков, **Благовест Петров**, Иван Дечев. Оксидативен стрес при инфертилни мъже с варикоцеле. Клинична урология 2022; 2(3): 6- 10.
2. **Благовест Петров**, Иван Дечев, Красимира Енева, Младен Дойков, Явор Дечев. Клинико-лабораторни проучвания върху разпространението на *Trichomonas Vaginalis* в материали от урогениталната система при инфертилни мъже. Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив, том XXIX 2023; 19- 23.
3. **Благовест Петров**, Иван Дечев, Красимира Енева, Младен Дойков, Явор Дечев. Етиология и роля на оксидативния стрес при инфертилни мъже с варикоцеле. Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив, Серия Г, медицина, фармация и дентална медицина том XXIX 2023; 24- 29.
4. **Blagovest Petrov**, Kostadin Kostadinov, Ivan Dechev, Krasimira Eneva. Etiological Spectrum of Sexually Transmitted Infections in Infertile Men: A Monocentric Retrospective Study. Folia medica 2026; 68(2).

Доклади и постери изнесени на научни форуми

1. **Благовест Петров**, Иван Дечев, Красимира Енева, Младен Дойков, Явор Дечев. Клинико-лабораторни проучвания върху разпространението на *Trichomonas Vaginalis* в материали от урогениталната система при инфертилни мъже. Научна конференция на СУБ – клон Пловдив „Дни на науката 2022“, 25-26.ноември 2022г., гр. Пловдив. Програма 25.11.2022г.
2. **Благовест Петров**, Иван Дечев, Красимира Енева, Младен Дойков, Явор Дечев. Етиология и роля на оксидативния стрес при инфертилни мъже с варикоцеле. Научна конференция на СУБ – клон Пловдив „Дни на науката 2022“, 25-26.ноември 2022г., гр. Пловдив. Програма 25.11.2022г.

Участие в научно-изследователски проекти:

Проект, финансиран от Медицински университет – Пловдив, № НО-17/2023 „Проучване на връзката между некултивируемите и трудно култивируеми микроорганизми с фертилната функция на мъже със симптоматични и асимптоматични инфекции на долен урогенитален тракт“.