



Микробиота / микробиом кожи полового члена у здоровых мужчин и при некоторых заболеваниях

© Юлия Л. Набока¹, Елизавета М. Котиева¹, Виолетта М. Котиева¹,
Михаил И. Коган¹

¹ Ростовский государственный медицинский университет [Ростов-на-Дону, Россия]

Аннотация

Изучение микробиоты / микробиома кожных покровов мужских половых органов актуально не только для понимания дефиниции «нормы» для данного биотопа, но и для корректной интерпретации результатов, полученных от пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями или послеоперационными инфекционно-воспалительными осложнениями кожи этой области. Целью исследования является обобщение и критический анализ данных по обсеменённости микроорганизмами различных участков кожи полового члена путём проведения систематического обзора публикаций. Поиск привёл к отбору 8 статей, опубликованных в период с 2011 года по первую половину 2023 года, которые посвящены исследованию особенностей микробиоты / микробиома кожи полового члена в норме и при некоторых заболеваниях. Так, уексуально активных здоровых мужчин микробиота / микробиом кожи полового члена отчасти отражает вагинальный микробиом половых партнёров. После незащищённого полового контакта в микробиоте полового члена увеличивается частота обнаружения и количество *Lactobacillus*. В целом на коже полового члена доминируют *Corynebacteriaceae*, реже регистрируют *Prevotellaceae*, неклостридиальные (нк) *Clostridiales*, *Porphyromonadaceae*, *Staphylococcaceae*, *Bifidobacteriaceae*, *Lactobacillaceae*, *Veillonellaceae*, *Anaerococcus*. Существенное влияние на бактериальное разнообразие кожи полового члена оказывает обрезание. Несмотря на скучность данных по микробиоте / микробиому кожи полового члена при различных заболеваниях, были отмечены определённые взаимосвязи. Так, уексуально активных здоровых мужчин-партнёров женщин с бактериальным вагинозом увеличивается число бактерий, ассоциированных с бактериальным вагинозом, и снижается — *Corynebacterium*. У ВИЧ-положительных мужчин на коже полового члена преобладают *Staphylococcus*, *Faecalibacterium*, *Stenotrophomonas*, *Jonquetella*, *Ruminococcus*, *Roseburia*, *Pseudochrobactrum* и *Lamia*. Также отмечено, что обрезание снижает риск развития ВПЧ и ВИЧ-инфекций. Знание не только бактериального, но и грибкового разнообразия микробиоты кожи полового члена имеет важное клиническое значение, ведь условно-патогенные дрожжеподобные грибы при определённых условиях могут вызывать ряд заболеваний. Таким образом, данный обзор представляет собой анализ микробного состава кожи полового члена в норме и при некоторых заболеваниях, выявивший огромный пробел в имеющихся знаниях о сообществах микроорганизмов кожи полового члена. Необходимы исследования, которые помогут детальнее изучить её микробный состав в норме и его влияние на результаты реконструктивно-пластиических операций с использованием кожи полового члена.

Ключевые слова: микробиота и микробиом полового члена; здоровые мужчины; заболевания кожи полового члена; бактериальный вагиноз; вирус иммунодефицита человека; баланопостит; вирус папилломы человека

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Вклад авторов:** Ю.Л. Набока — концепция исследования, разработка дизайна исследования, анализ данных, написание текста рукописи, научное редактирование, научное руководство; Е.М. Котиева, В.М. Котиева — разработка дизайна исследования, обзор публикаций, анализ данных, написание текста рукописи; М.И. Коган — концепция исследования, анализ данных, критический обзор, научное редактирование, научное руководство.

✉ **Корреспондирующий автор:** Елизавета Михайловна Котиева; elizaveta.kotieva@mail.ru

Поступила в редакцию: 01.06.2023. **Принята к публикации:** 08.08.2023. **Опубликована:** 26.09.2023.

Для цитирования: Набока Ю.Л., Котиева Е.М., Котиева В.М., Коган М.И. Микробиота / микробиом кожи полового члена у здоровых мужчин и при некоторых заболеваниях. *Вестник урологии.* 2023;11(3):118-130. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-3-118-130.

Penile skin microbiota / microbiome in healthy men and some diseases

© Yulia L. Naboka¹, Elizaveta M. Kotieva¹, Violetta M. Kotieva¹, Mikhail I. Kogan¹

¹ Rostov State Medical University [Rostov-on-Don, Russian Federation]

Abstract

The study of the cutaneous microbiota/microbiome of the male genital is relevant not only to understand "normality" for this biotope but also to correctly interpret the results obtained from patients with infectious-inflammatory diseases or postoperative infectious-inflammatory complications of penile skin. The study aimed to generalize and critically analyze data on microbial contamination of various areas of the penile skin by conducting a systematic review of publications. The search led to the selection of eight articles published in 2011 – 2023 that investigated the microbiota / microbiome features of the penile skin in health and some diseases. Thus, in sexually active healthy men, the penile skin microbiota / microbiome partly reflects the vaginal microbiome of sexual partners. After unprotected sexual contact, the frequency of detection and the number of *Lactobacillus* increase in the penile skin microbiota. In general, *Corynebacteriaceae* dominate on the penile skin, while *Prevotellaceae*, *nc Clostridiales*, *Porphyromonadaceae*, *Staphylococcaceae*, *Bifidobacteriaceae*, *Lactobacillaceae*, *Veillonellaceae*, *Anaerococcus* are less frequently recorded. Circumcision has a significant effect on the bacterial diversity of the penile skin. Although data regarding the penile skin microbiota/microbiome in various diseases are scarce, certain interactions have been noted. Thus, in healthy sexually active male partners of women with bacterial vaginosis, the number of bacteria associated with bacterial vaginosis increases and *Corynebacterium* decreases. In HIV-positive men, *Staphylococcus*, *Faecalibacterium*, *Stenotrophomonas*, *Jonquetella*, *Ruminococcus*, *Roseburia*, *Pseudochrobactrum* and *Lamia* predominate on the penis skin. It is also noted that circumcision reduces the risk of HPV and HIV infections. Knowledge of not only the bacterial, but also fungal diversity of the penile skin microbiota is of great clinical importance, because conditionally pathogenic yeast-like fungi under certain conditions can cause a few diseases. Thus, this review analyses the microbial composition of penile skin in normal and some diseases, revealing a great gap in current knowledge of penile skin microbial assemblages. Studies are needed to better understand the microbial composition of normal penile skin and its impact on the results of reconstructive and plastic surgeries using penile skin.

Keywords: microbiota; microbiome; penis; healthy men; penile skin diseases; bacterial vaginosis; balanoposthitis; human papillomavirus; human immunodeficiency virus

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest. **Authors' contribution:** Yu.L. Naboka — study concept, study design development, data analysis, drafting the manuscript, scientific editing, supervision; E.M. Kotieva, V.M. Kotieva — study design development, literature review, data analysis, drafting the manuscript; M.I. Kogan — study concept, data analysis, critical review, scientific editing, supervision.

✉ **Corresponding author:** Elizaveta M. Kotieva; elizaveta.kotieva@mail.ru

Received: 06/01/2023. **Accepted:** 08/08/2023. **Published:** 09/26/2023.

For citation: Naboka Y.L., Kotieva E.M., Kotieva V.M., Kogan M.I. Penile skin microbiota / microbiome in healthy men and some diseases. *Urology Herald*. 2023;11(3):118-130. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-3-118-130.

Введение

Микрофлора кожных покровов — это обширная экосистема площадью около $1 \times 8 \text{ м}^2$, представленная не только бактериями, но и грибами, вирусами, бактериофагами, археями и клещами [1 – 3]. Достаточно подробно микробиом кожи изучен в процессе реализации проекта «Микробиом человека» (Human Microbiome Project) [4]. Микробиота / микробиом кожи, а также слизистых оболочек неоднородны, и на их состав влияет ряд факторов, таких как возраст, пол, этническая принадлежность, образ жизни, питание, масса тела, использование косметических средств,

антибактериальных препаратов, топографическая зона, её влажность или сухость, содержание сальных желёз и так далее [5]. Таким образом, в зависимости от изучаемой зоны, имеется сайт-специфический состав микробиоты / микробиома кожи [6]. Функции микробиома кожи разнообразны. Одной из важнейших является барьерная. При повреждении кожи различные таксоны симбиотической микрофлоры продуцируют метаболиты, активирующие рецепторы в кератиноцитах, что способствует дифференцировке эпителия и поддержанию его целостности [7]. *S. epidermidis*, один из основных представителей кожи, секреци-

рует сфингомиелиназу, которая участвует в выработке церамида, ключевого компонента эпителиального барьера, предотвращающего обезвоживание и старение кожи [8]. Некоторые виды коагулазоотрицательных стафилококков (КОС) продуцируют антибиотические вещества, подавляющие рост и размножение *S. aureus* [9]. Микробиота / микробиом кожи модулируют выработку различных факторов врождённого иммунитета, в частности интерлейкина 1α [10], компонентов рецептора комплекса С 5α [11], антимикробных пептидов [12] и так далее. Микрофлора кожи находится в эволюционно сложившихся симбиотических взаимоотношениях с микробиотой других биотопов макроорганизма, описана ось «кишечник-кожа» [13]. Обсуждая бактериальный спектр, необходимо отметить, что у здоровых людей на коже преобладают четыре филума: *Actinobacteria*, *Firmicutes*, *Proteobacteria* и *Bacteroidetes* [3]. Однако представители кожной микробиоты при её дисбиотических нарушениях предположительно связаны с акне [14], атопическим дерматитом [15, 16], экземой [17], псориазом [18], розацеа [19, 20] и так далее.

Несмотря на видимую изученность микрофлоры кожи, важными остаются фундаментальные вопросы: «Какие виды микробов составляют микробиом здоровой кожи?», «Как поддерживается здоровый микробиом кожи?» [6]. Существуют и частные вопросы, например: «Каков микробный состав кожных покровов мужских половых органов как в норме, так и при различной патологии?». Изучение данного вопроса актуально не только для понимания дефиниции «нормы» для данного биотопа, но и для корректной интерпретации результатов, полученных от пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями или послеоперационными инфекционно-воспалительными осложнениями кожи этой области, в частности при заместительной уретропластике. На сегодняшний день по этому вопросу имеется немногочисленный пул работ.

Цель исследования. Обобщение и критический анализ данных по обсеменённости микроорганизмами различных участков кожи полового члена путём проведения систематического обзора публикаций, в том числе и при некоторых заболеваниях.

Материалы и методы

Алгоритм литературного поиска. Поиск литературных источников проводили по базам данных PubMed, Trip Medical Database и Российского индекса научного цитирования. Поиск проведён по следующим ключевым словам на английском языке и их аналогам на русском языке: «skin», «microbiome», «microbiota and microbiome of the penis», «healthy men», «penile skin diseases», «bacterial vaginosis», «human immunodeficiency virus», «balanoposthitis», «human papillomavirus». Критериями включения служили следующие: 1) микробиом кожи мужских половых органов в норме и при патологии; 2) публикация работы в рецензируемом журнале (полный текст или абстракт статьи); 3) публикация работы на английском или русском языке.

Критерии исключения: 1) исследование на животных; 2) исследование микробиоты иных биотопов организма, кроме кожи полового члена; 3) обзорные публикации; 4) работы, опубликованные ранее 2011 года, так как более ранних работ по микробиому человека нет; 5) тезисы конференций; 6) патенты об изобретении; 7) дублирующие публикации; 8) переизданные статьи; 9) редакционные комментарии, ответы и письма.

Поиск в указанных базах данных привёл к следующим результатам: в PubMed найдено 32 статьи, в Trip Medical Database — 1, платформа Elibrary также располагала единственной статьёй, касающейся исключительной темы. По итогу поиска выбраны 34 работы. Первоначально с учётом критерии включения и исключения были отобраны 24 статьи. После этого была произведена проверка заголовка и аннотации, которая привела к исключению 16 работ по различным критериям (рис.). Таким образом, в окончательный обзор было отобрано 8 статей, опубликованных в период с 2011 года по первую половину 2023 года, которые посвящены исследованию микробиоты / микробиома кожи полового члена в норме и при некоторых заболеваниях.

Методики исследования микробиоты / микробиома кожи. В 7 работах для верификации микроорганизмов использовался метод секвенирования области V3 – V4 или V4 гена 16S РНК, в одной работе для обнаружения дрожжеподобных грибов рода *Candida* применялся бактериоло-

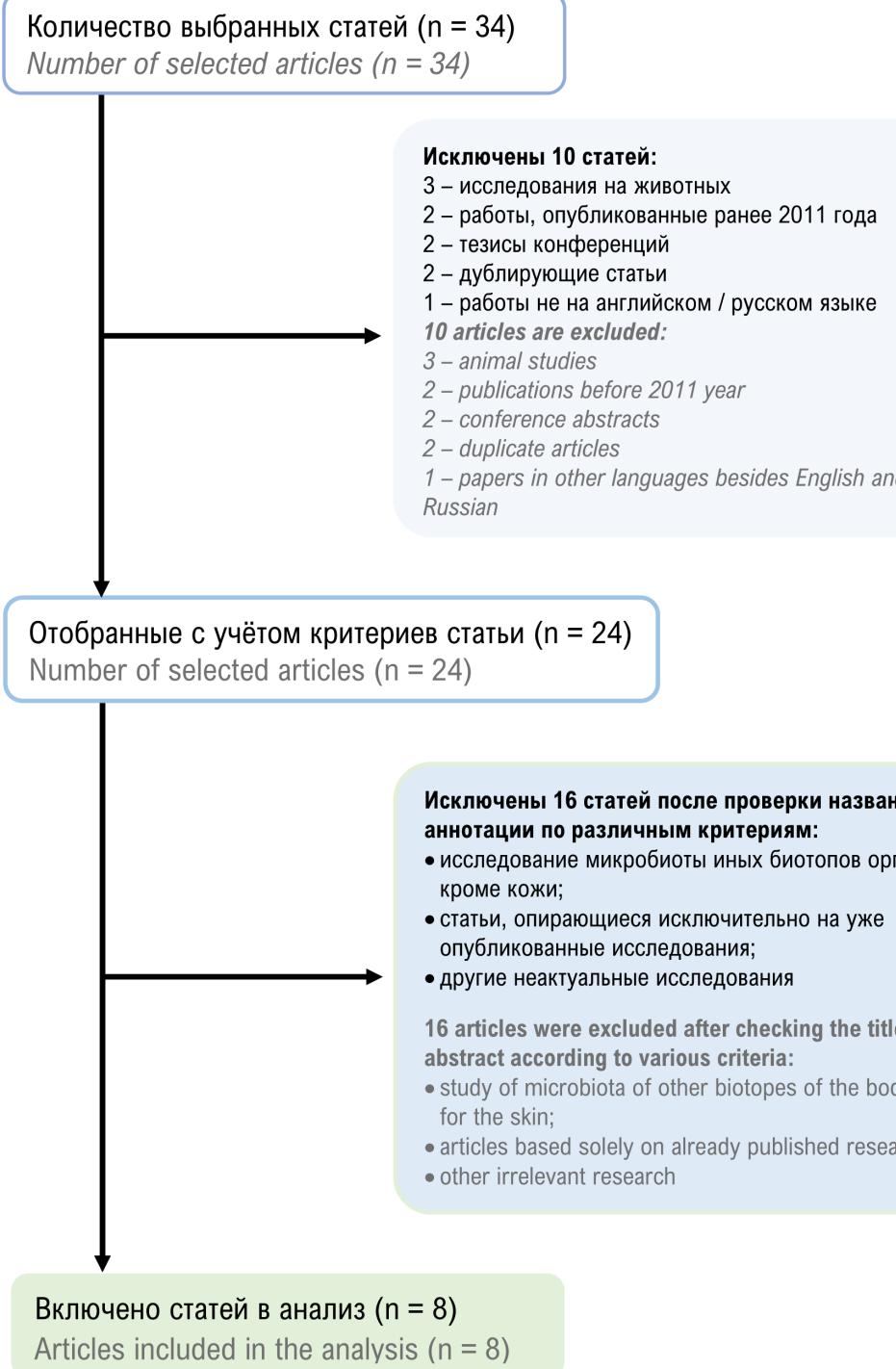


Рисунок. Алгоритм литературного поиска
Figure. Literary search algorithm

гический метод с посевом исследуемого материала на агар Сабуро с добавлением 0,5 хлорамфеникола и идентификацией по общепринятым методикам. Идентификацию вирусов производили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в одном исследовании.

Результаты

В общей сложности анализу микробиома / микробиоты кожи полового члена подверглись 988 мужчин. В числе заболеваний были рассмотрены: бактериальный вагиноз (5 статей), папилломавирусная инфекция (1 статья), инфекция, вызванная вирусом

иммунодефицита человека (ВИЧ) (2 статьи), микозы (1 статья), баланопостит (1 статья), анаэробный дисбактериоз (1 статья).

Микробиом / микробиота кожи полового члена в когорте здоровых мужчин. Интерпретация результатов от больных с инфекционно-воспалительными поражениями кожи, бесспорно, зависит от представлений о нормальной симбионтной микробиоте этого обширного и сайт-специфического биотопа. Бактериальные сообщества в макроорганизме в целом разнообразны, их состав пластичен и колеблется под влиянием гормонов, питания, иммунных реакций, сексуального поведения, личной гигиены и так далее. Но в любом случае микроорганизмы находятся в эволюционно сложившихся взаимоотношениях с макроорганизмом, которые определяются через три основных вектора: комменсализм, мутуализм и паразитизм.

Микробиота / микробиом кожи мужских половых органов в норме также зависят от конкретной анатомической области изучения, так как каждый участок находится в микробиологической связи с близлежащими биотопами — промежность, паховая область. В частности, в паховой области, зоне с повышенной влажностью, доминируют грамотрицательные бактерии (*Betaproteobacteria*, *Flavobacteriales*, *Gammaproteobacteria*), коринеформные бактерии, различные виды коагулазо-трицательных стафилококков (КОС) и *S. aureus* [21]. Кожа полового члена также неоднородна по уровню влажности, содержанию кислорода, секреции кожного сала, что создаёт своеобразные условия для роста и размножения отдельных таксонов микробиоты [22]. Обнаружено, что у подростков коронарная борозда содержит разные бактериальные сообщества, в ней доминируют *Corynebacterium* и *Staphylococcus* [22]. Авторы исследования указывают, что в течение трёхмесячного наблюдения микробиота венечной борозды является относительно стабильной по количественному и качественному составу.

У сексуально активных здоровых мужчин микробиота / микробиом кожи полового члена могут быть связаны с вагинальным микробиомом здоровой партнёрши [22, 23]. После незащищённого полового контакта в микробиоте полового члена увеличивается частота обнаружения и коли-

чество лактобацилл [24], данные микроорганизмы верифицируются в этом биотопе и вне полового контакта [25], но с меньшей частотой и в меньшем количестве.

Н. Onywera et al. (2020) исследовали микробиоту кожи полового члена 238 сексуально активных мужчин и провели её кластерный анализ, по результатам которого было обнаружено 650 родов микроорганизмов. *Corynebacterium* оказался наиболее распространённым родом, кроме того, их содержание в микробиоте коронарной борозды у обрезанных мужчин было выше, чем у необрезанных. Все обнаруженные сообщества бактерий полового члена авторы разделили на шесть групп: 1 — с преобладанием *Corynebacterium* над другими микроорганизмами; 6 — с преобладанием *Lactobacillus*; 2 — 5 — с более низким относительным содержанием *Corynebacterium* или *Lactobacillus*, чем в группах 1 и 6 соответственно, но с верификацией преобладающих в каждой группе: неклассифицированных (нк) *Clostridiales*, *Porphyromonas* (2 группа), *Gardnerella* (3 группа), *Chryseobacterium*, *Actinobacter* (4 группа), *Prevotella*, нк *Clostridiales*, *Porphyromonas* (5 группа) и так далее. Таким образом, в обследуемой когорте мужчин на коже полового члена доминируют *Corynebacteriaceae* (49,71%), реже регистрируют *Prevotellaceae* (5,58%), нк *Clostridiales* (5,21%), *Porphyromonadaceae* (4,47%), *Staphylococcaceae* (3,61%), *Bifidobacteriaceae* (4,49%), *Lactobacillaceae* (3,92%), *Veillonellaceae* (3,06%), *Moraxellaceae* (3,02%), *Flavobacteriaceae* (2,58%), *Clostridiales Incertae Sedis XI* (2,14%), *Micrococcaceae* (1,44%). Минорными таксонами данного биотопа (частота обнаружения < 1%) являются *Leptotrichiaceae*, *Brevibacteriaceae*, *Intrasporangiaceae*, *Aerococcaceae*, нк *Actinomycetales*, *Ruminococcaceae*, *Rhodobacteraceae*, *Coriobacteriaceae*, *Streptococcaceae*, *Dermabacteraceae*, *Xanthomonadaceae*, *Lachnospiraceae*, *Microbacteriaceae*, *Fusobacteriaceae*, *Campylobacteraceae*, *Propionibacteriaceae*, *Comamonadaceae*, *Pseudomonadaceae*, нк *Bacteroidales*, *Dietziaceae*, нк *Proteobacteria*, *Neisseriaceae*, *Actinomycetaceae*, *Alcaligenaceae*, *Caulobacteraceae*, нк *Bacteroidetes*, *Enterobacteriaceae* и другие [22].

Полученные данные отчасти корреспондируют с результатами исследования S.D. Mehta et al. (2020). Коллективом

авторов детально описаны основные представители головки / корональной борозды полового члена и мятуса (наружного отверстия уретры), у 54 здоровых сексуально активных мужчин. В первом случае доминировали *Corynebacterium* (100%), *Staphylococcus*, *Anaerococcus* (по 96%), *Finegoldia* (94%), *Peptoniphilus* (85%), *Streptococcus* (80%), *Eremococcus* (76%), *Ezakiella* (67%), *Porphyromonas* (56%). Менее чем в 50% случаев в данном локусе регистрировали *Prevotella timonensis*, *Gardnerella vaginalis*, *Veillonella*, *Prevotella corporis*, *Corynebacteriaceae*, *Lactobacillus iners*, *Sneathia sanguinegens*, *Acinetobacter*, *Dialister*, *Prevotella buccalis*, *Facklamia*. В зоне мятуса доминировали *Corynebacterium* (99%), *Finegoldia* (99%), *Anaerococcus* (98%), *Peptoniphilus* (92%), *Staphylococcus* (91%), *Streptococcus* (81%), *Ezakiella* (69%), *Porphyromonas* (67%), *Ureaplasma* (64%), *Lactobacillus iners* (58%), *Veillonella* (55%), *Prevotella timonensis* (53%), *Ralstonia* (51%). Соответственно, менее чем в 50% случаев в изучаемом локусе регистрировали *Sneathia sanguinegens*, *Gardnerella vaginalis*, *Granulicatella*, *Prevotella amnii*, *Hydrotalea*, *Mesorhizobium*, *Escherichia* [26]. Следует отметить, что в обеих работах нет данных о наличии или отсутствии обрезания у исследуемых мужчин. Вместе с тем имеется ряд исследований здоровых мужчин с обрезанием и без такового. Как оказалось, существенное влияние на бактериальное разнообразие кожи полового члена оказывает обрезание [27]. D.E. Nelson et al. (2012) сравнили микробиом корональной борозды шести необрезанных и двенадцати обрезанных подростков в возрасте от 14 до 17 лет [28]. В сравниваемых группах корональная борозда содержала высокую долю родов *Corynebacteriia*, *Staphylococcus*, *Anaerococcus*. Реже регистрировали *Peptoniphilus*, *Prevotella*, *Finegoldia* и *Porphyromonas*. Некоторые таксоны (*Prevotella*, *Porphyromonas*) были более распространены у необрезанных мужчин.

L.B. Price et al. (2010) охарактеризовали микробиом корональной борозды до и после обрезания двенадцати ВИЧ-отрицательных участников в возрасте 15 – 49 лет. Авторы приходят к выводу, что микробиом корональной борозды до обрезания был более разнообразен, чем после обрезания, и в целом сопоставим с основными представителями микробио-

ты влагалища. Наиболее распространёнными родами в коронарной борозде до обрезания были *Anaerococcus*, *Peptoniphilus*, *Finegoldia* и *Prevotella*. После обрезания — *Staphylococcus* и *Corynebacteria*. Таким образом, микробиота кожи полового члена различна у здоровых мужчин с обрезанием и без такового [29].

Микробиом кожи мужских половых органов и бактериальный вагиноз. Бактериальный вагиноз (БВ) — это невоспалительный синдром, характеризующийся дисбиозом вагинальной микробиоты, выраженный в снижении количества лактобактерий (вплоть до их полного исчезновения) и увеличении количества облигатных и факультативных анаэробных условно-патогенных микроорганизмов [30]. Его распространённость высока и, по данным L.A. Vodstrcil et al. (2020), 1 из 3 женщин в мире в течение жизни сталкивается с этой проблемой, а у 1 из 2 женщин в течение 6 месяцев после завершения лечения происходит рецидив [31]. Ключевыми признаками БВ являются повышенный pH и значительное разнообразие микробиоты / микробиома с низким содержанием *Lactobacillus spp.* И высоким — анаэробов (*Mobiluncus*, *Atopobium*, *Gardnerella*, *Prevotella*) [23, 32, 33].

По данным H. Onywera et al. (2020), у сексуально активных здоровых мужчин на фоне снижения частоты обнаружения в микробиоте полового члена *Corynebacterium* начинают преобладать бактерии, ассоциированные с БВ (*Prevotella*, *Porphyromonas*, *Gardnerella*, *Dialister*, *Finegoldia*, *Mobiluncus* и *Mollicutes*) [22].

Исследования S.D. Mehta et al. (2020) показали, что микробиом полового члена отчасти отражает вагинальный микробиом половых партнёров, более того, он может способствовать его изменению [26]. Аналогичный анализ был проведён C.M. Liu et al. (2015), по результатам которого были выявлены корреляционные взаимоотношения между микроорганизмами полового члена и вагинальным микробиомом партнёра. Авторы подчеркнули способность вагинальных комменсальных лактобацилл ингибировать БВ-ассоциированные бактерии [23]. S.D. Mehta et al. (2020) подчёркивают, что мятус, головка и коронарная борозда являются резервуарами для БВ-ассоциированных бактерий как для обрезанных, так и для необрезанных мужчин.

Учитывая, что микробиом полового члена относительно стабилен во времени по качественному и количественному составу, наличие в нем бактерий, ассоциированных с БВ, с высокой точностью прогнозирует заболеваемость БВ у здоровых женщин-партнёров в течение 6 – 12 месяцев [26].

Обмен бактериальными таксонами при половом контакте доказывают исследования, по результатам которых половой акт между мужчиной и партнёршей, страдающей БВ, оказывает гомогенизирующее влияние на генитальную микробиоту пары, увеличивая в коже полового члена содержание микроорганизмов, ассоциированных с БВ [32]. Эти данные подтверждают гипотезу о том, что носительство соответствующих микроорганизмов у мужчин может способствовать рецидивам БВ после лечения лишь одного из пары и может быть причиной возникновения инфекции БВ у ранее не подвергавшихся лечению женщин [32]. Соответственно, имеет место предположение о том, что коррекция микробиома полового члена может снизить частоту БВ у половых партнёров [26].

Данные о мужской «переноске» БВ-ассоциированных микроорганизмов свидетельствуют о том, что партнёры-мужчины могут инфицировать женщин БВ-ассоциированными бактериями. А учитывая, что вклад мужского микробиома в риск развития бактериального вагиноза накапливается с течением времени [26], это коренным образом влияет на эффективность подходов к лечению, направленных на сегодняшний день исключительно на женщин, что приводит к неприемлемо высоким показателям рецидива БВ [31, 32]. Более того, рядом исследователей доказан положительный эффект в виде более низкого числа рецидивов БВ в течение 12 недель от комбинированного перорального и местного лечения антибиотиками в парах (женщины получали пероральный метронидазол или интравагинальный клиндамицин, а их партнёры-мужчины — пероральный метронидазол в дозе 400 мг и 2% клиндамициновый крем, наносимый местно на кожу полового члена 2 раза в день в течение 7 дней) [34].

Тем не менее, остаётся открытым вопрос о целесообразности лечения антибиотиками мужчин-партнёров женщин с БВ при отсутствии у первых ухудшения состояния здоровья и качества жизни.

Влияние вируса папилломы человека (ВПЧ) на микробиоту / микробиом кожи полового члена. Качественные и количественные изменения в микробных паттернах кожи полового члена могут создавать предпосылки для развития папилломавирусной инфекции и ВИЧ [22, 35 – 38]. При исследовании микробиома влагалища было установлено, что определённые бактериальные таксоны (*Sneathia*, *Prevotella*, *Dialister* и *Peptoniphilus*), ассоциированные с БВ, являются маркерами не только манифестации ВПЧ, но и HR-ВПЧ (high risk ВПЧ). Абсолютно логично предположить, что имеющийся БВ у партнёров при постоянных половых контактах изменяет и симбионтную микробиоту полового члена у мужчины. У последних отмечена обратная корреляционная связь между наличием *Corynebacterium* и БВ ассоциированных микроорганизмов [22]. Можно предположить, что у мужчины *Corynebacterium* в данном биотопе выполняют ряд важных функций, в частности антагонистических по аналогии с *Lactobacillus* во влагалище. Подтверждением данного предположения является тот факт, что у чернокожих южноафриканских мужчин с минорным содержанием *Corynebacterium* на половом члене преобладают БВ-ассоциированные бактерии и в данной когорте мужчин наблюдается высокий риск распространения HR-ВПЧ [22].

Кроме того, мужчины, инфицированные ВИЧ, имеют значительно более высокую распространённость и персистенцию высокоонкогенных вариантов ВПЧ [22, 39, 40]. Однако обрезание снижает риск развития ВПЧ и ВИЧ-инфекций, причём у обрезанных мужчин в микробиоте полового члена преобладают *Corynebacterium* [22, 41, 42].

Связь кожной микробиоты / микробиома полового члена и ВИЧ. Учитывая, что работ, посвящённых микробиому кожи половых органов у мужчин с ВИЧ-инфекцией, критически мало, некоторые исследователи всё же выявили определённые различия микробиома у ВИЧ-положительных и ВИЧ-отрицательных людей [22]. В частности, по результатам анализа Н. Onywera et al. (2020), *Staphylococcus*, *Faecalibacterium*, *Stenotrophomonas*, *Jonquetella*, *Ruminococcus*, *Roseburia*, *Pseudochrobactrum* и *Lamia* преобладали на теле, головке и крайней плоти полового члена у пациентов с ВИЧ-инфекцией, а *Propionibacterium*, *Nosocomiicoccus*,

Actinobacteria, *Actinomycetales* доминировали у ВИЧ-негативных мужчин. Однако явных различий в составе наиболее распространенных бактерий микробиома кожи полового члена (*Corynebacteriaceae*, *Prevotellaceae* и нк *Clostridiales*) не было выявлено [22].

В ряде работ обсуждалось влияние обрезания на риск приобретения ВИЧ [22, 43, 44]. Как было отмечено выше, у необрезанных мужчин содержание анаэробных микробов (*Prevotella*, *Dialister*, *Mobiluncus*, *Finegoldia* и *Peptostreptococcus* и другие [43]) в микробиоме полового члена значительно выше, чем у обрезанных, из-за бескислородной микросреды, поддерживающей их оптимальный уровень жизнедеятельности. Данные изменения в микробиоте / микробиоме могут играть важную роль в модуляции риска заражения ВИЧ. Воспаление, вызванное микроорганизмами, приводит к активации клеток-мишеней ВИЧ и повышению восприимчивости к заболеванию [45]. Доминирующими клетками-мишениями ВИЧ в коже полового члена являются два типа дендритных клеток: клетки Langerhans с мембранным белком-рецептором лангерином и дендритные клетки с белком-рецептором DC-SIGN [29, 46 – 47]. Следовательно, снижение числа этих анаэробных бактерий после обрезания способно уменьшить количество активированных клеток Langerhans на коже половых органов и, вероятно, риск заражения ВИЧ у обрезанных мужчин [29]. Таким образом, анаэробный дисбаланс микробиоты полового члена может быть трансмиссивным фактором риска заражения ВИЧ половым путем, так как анаэробные таксоны микроорганизмов связаны с повышенной выработкой иммунных факторов, стимулирующих миграцию клеток-мишней ВИЧ в крайнюю плоть [43]. У женщин подобный дисбактериоз может быть также связан с БВ [43, 48]. На мысль о связи ВИЧ и БВ наводят также исследования E.L. Plummer et al. (2021) и J.L. Prodger et al. (2021). Авторы отмечают, что среди некоторых видов бактерий, присутствующих в микробиоте крайней плоти полового члена и связанных с повышенным риском заражения ВИЧ у мужчин (*Prevotella*, *Dialister* и *Peptostreptococcus*), есть штаммы, ассоциированные с БВ (*Prevotella bivia*, *P. disiens*) [34, 49]. В таком случае коррекция микробиоты / микробиома половых органов может потенциально снизить вероятность заражения ВИЧ как у мужчин, так и у женщин.

Таким образом, дисбиотические нарушения микробиоты полового члена у мужчин могут создавать благоприятный фон для инфицирования ВИЧ. Однако эти вопросы практически не изучены.

Грибы и вызываемые ими заболевания кожи полового члена. Знание не только бактериального, но и грибкового разнообразия микробиоты кожи полового члена имеет важное клиническое значение, в том числе для эффективного мониторинга числа инфекционных заболеваний. Стоит обратить внимание на очень скучный объём имеющихся статей в научных базах данных (на момент поиска была только одна, удовлетворяющая заданной теме), что указывает на важность прицельных исследований в этой области.

В работе H.D. Bentubo et al. (2015) были идентифицированы дрожжеподобные грибы, входящие в состав микробиоты кожи полового члена. В исследуемой когорте регистрировали сопутствующие заболевания: гипертонию, диабет, СПИД, также имела место трансплантация почки [50]. Столь разноплановый коморбидный фон пациентов не позволил выявить какие-либо корреляции между нозологической формой заболевания и паттерном грибковой микробиоты.

Таксономическая характеристика дрожжей в этом исследовании была представлена *Candida*, *Rhodotorula* и *Trichosporon*. Преобладающими видами *Candida* на коже полового члена пациентов были, в порядке убывания, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. guilliermondii*, *C. albicans*, *C. krusei*, *C. glabrata* и *C. lusitaniae*. В исследовании вдобавок были обнаружены *Rhodotorula mucilaginosa*, *Rhodotorula glutinis* и *Trichosporon inkin*, а также некоторые другие таксоны дрожжеподобных грибов. Стоит учитывать, что подавляющее большинство дрожжеподобных грибов (в частности, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *Rhodotorula spp.* и *T. inkin*) относят к условно-патогенной микробиоте кожи, которая при определенных условиях, особенно у лиц с иммунодефицитным состоянием, может вызывать ряд заболеваний [50].

При анализе качественного и количественного спектра дрожжеподобных грибов в зависимости от возраста, авторами было установлено, что у пациентов 40 – 63 лет были увеличены количественные характеристики, а у пациентов 64 – 87 лет наблю-

далось расширение видового паттерна [50].

Необходимо отметить, что разнообразие определённых грибов, в частности, *Candida albicans*, вносит вклад в развитие такого заболевания, как баланопостит [51].

Профиль кожного микробиома у пациентов с баланопоститом. Баланопостит — воспалительное заболевание мужских половых органов, поражающее в основном необрезанных мужчин.

M. Li et al. (2021) было проведено сравнение микробного состава головки полового члена при баланопостите (пациенты с открытой грибковой инфекцией были исключены из исследования) и у здоровых мужчин. В обеих группах доминировали следующие филумы микроорганизмов: *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Firmicutes* и *Bacteroidetes*. В структуре родов в группах преобладали *Finegoldia*, *Stenotrophomonas*, *Lactobacillus*, нк *Corynebacteriaceae*, нк *Prevotellaceae*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Ezakiella*, *Dialister* и *Staphylococcus* [51]. Несмотря на ряд тождественных таксонов, верифицированных в обеих группах в исследуемом биотопе, авторы обнаружили различия. При баланопостите регистрируется повышенная частота обнаружения *Staphylococcus warneri* и *Prevotella bivia*. Первый микроорганизм относится к группе КОС и способен к адгезии и инвазии в эпителиальные клетки с образованием биопленки с дальнейшим разрушением клетки токсинами [51, 52]. Второй микроорганизм — классический представитель неклостридиальных анаэробов, в частности причастный к манифестации БВ, так как изменяет барьерные свойства эпителиальных клеток во влагалище [51, 53]. Несмотря на то, что роль данных микроорганизмов при баланопостите остаётся неизученной, некоторые авторы [51, 54] считают оправданным применение как антибактериальных, так и пробиотических препаратов для коррекции выявленных нарушений.

Обсуждение

Итак, микробиота кожи полового члена как в норме, так и при различных заболеваниях остаётся малоизученным разделом микробиологии и урологии. Данные об обсемёновности этого биотопа содержатся в очень ограниченном количестве научных статей. Анализ имеющейся на сегодняшний день литературы показал следующие результаты.

Наиболее распространёнными таксонами в данном биотопе в норме являются *Corynebacterium*, *Prevotella*, *Clostridiales*, *Porphyromonas*, *Staphylococcus*, *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* [22]. Одним из факторов, влияющих на микробиоту / микробиом кожи мужских половых органов, является бактериальный дисбаланс влагалища женщины-партнёра. Ряд авторов подтверждает обмен БВ-ассоциированными бактериями, включая *Mobiluncus*, *Dialister*, *Atopobium*, *Gardnerella*, *Megasphaera* и другие, во время полового акта [23, 26, 34]. Полученные данные и будущие исследования могут сформировать новый подход к профилактике и лечению бактериального вагиноза.

С микробиологической точки зрения, неповреждённая крайняя плоть может поддерживать выживание генитальных микробов, связанных с увеличением воспаления крайней плоти и активацией клеток Langerhans, поэтому обрезание существенно снижает распространённость анаэробных бактерий из-за устранения бескислородных субпрепуциальных микросред [29]. А именно анаэробы, как, например, *Clostridiales* и *Prevotellaceae* [29, 41, 51], нередко у необрезанных мужчин участвуют в развитии инфекционно-воспалительных заболеваний (таких как баланопостит, уретрит и так далее [55]). Обрезание влияет не только на бактериальную, но и на вирусную составляющую микробиома. Обилие анаэробов полового члена непосредственно коррелирует с риском заражения ВИЧ, поэтому мужское обрезание существенно снижает риск инфицирования ВИЧ [29, 43]. Риск развития ВПЧ-инфекции также снижается после мужского обрезания, что объясняется преобладанием коринебактерий в микробиоте полового члена после обрезания [29, 41]. Данная информация может способствовать разработке новых стратегий профилактики и терапии инфекций, передающихся половым путём.

Микробиота кожи полового члена представляет особый интерес в контексте изучения её влияния на послеоперационные осложнения при уретропластике с использованием кожного лоскута и трансплантата. Несмотря на высокий процент успешного исхода подобных операций [56, 57, 58], всё же имеются случаи послеоперационных осложнений с развитием fistулы, свища, дивертикула, стриктуры уретры, некроза

кожи полового члена, уросепсиса [56, 59]. Данное обстоятельство свидетельствует о том, что необходимо детальное изучение микробиоты трансплантатов и кожного лоскута, а также микробиоты при сформировавшихся инфекционно-воспалительных осложнениях, чтобы ответить на ряд вопросов. Микроорганизмы, вызвавшие осложнения, тождественны микроорганизмам, первоначально верифицированным в трансплантате и кожном лоскуте? Если «да», то изменяются ли их количественные характеристики и биологические свойства? Если «нет», то какими таксонами замещаются представители симбионтной микробиоты кожного лоскута и трансплантата? Вышеперечисленными вопросами, бесспорно, не ограничивается интерес настоящего обзора, однако данные мировой литературы в этом направлении исследований на сегодняшний день отсутствуют.

Кроме всего вышесказанного, можно выявить некоторые ограничения имеющейся на сегодняшний день литературы. Во-первых, зачастую отсутствует информация об этнической принадлежности участников исследования. Из восьми анализируемых статей только четыре указывали на этническую принадлежность участников: чернокожие южноафриканцы, афроамериканцы, кенийцы, и одно исследование включало представителей нескольких этнических групп: европеоиды, африканцы, азиаты и представители смешанной расы. Во-вторых, отсутствие стандартизированного метода отбора проб, а также разные анатомические области взятия материала для исследований препятствуют прямому со-поставлению научных статей. Необходимы дальнейшие исследования, сравнивающие эффективность секвенирования различных гипервариабельных областей 16S РНК для

более точного определения наборов и комбинаций праймеров для анатомически отдельных частей мужских половых органов.

Заключение

Данный систематический обзор представляет собой отчёт о составе микробных сообществ в различных анатомических частях относительно здоровой и больной кожи полового члена. Микробы, населяющие данную экологическую нишу, образуют сложную систему межвидового обобщённого метаболизма, являются как барьером на пути экзогенной инфекции, так и одной из причин развития заболеваний. После анализа имеющейся на сегодняшний день литературы мы пришли к выводу о недостаточной изученности микробиоты / микробиома данного локуса. Перед будущими исследователями стоит эксплицитная необходимость установления, систематизации, структурирования единой методологии сбора, обработки и интерпретации полученных данных в контексте этнической принадлежности, возраста, количества исследуемых, стандартизации взятия материала на исследование и так далее во избежание искажения результатов.

Будущие исследования, детализирующие представления о микробиоте / микробиоме кожи мужских половых органов в норме и при различной патологии, крайне необходимы при рассмотрении вопросов эндогенного и экзогенного путей инфицирования данного биотопа.

Таким образом, необходим целостный и интегрированный подход для получения качественных результатов изучения такой важной и перспективной проблемы, как микробиота / микробиом кожи мужских половых органов.

Список литературы | References

1. Byrd AL, Belkaid Y, Segre JA. The human skin microbiome. *Nat Rev Microbiol.* 2018;16(3):143-155. DOI: 10.1038/nrmicro.2017.157
2. Flowers L, Grice EA. The Skin Microbiota: Balancing Risk and Reward. *Cell Host Microbe.* 2020;28(2):190-200. DOI: 10.1016/j.chom.2020.06.017
3. Pistone D, Meroni G, Panelli S, D'Auria E, Acunzo M, Pasala AR, Zuccotti GV, Bandi C, Drago L. A Journey on the Skin Microbiome: Pitfalls and Opportunities. *Int J Mol Sci.* 2021;22(18):9846. DOI: 10.3390/ijms22189846
4. Integrative HMP (iHMP) Research Network Consortium. The Integrative Human Microbiome Project. *Nature.* 2019;569(7758):641-648. DOI: 10.1038/s41586-019-1238-8
5. Boxberger M, Cenizo V, Cassir N, La Scola B. Challenges in exploring and manipulating the human skin microbiome. *Microbiome.* 2021;9(1):125. DOI: 10.1186/s40168-021-01062-5
6. Grice EA, Kong HH, Conlan S, Deming CB, Davis J, Young AC; NISC Comparative Sequencing Program; Bouffard GG, Blakesley RW, Murray PR, Green ED, Turner ML, Segre JA.

- Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome. *Science*. 2009;324(5931):1190-2.
DOI: 10.1126/science.1171700

 7. Überoi A, Bartow-McKenney C, Zheng Q, Flowers L, Campbell A, Knight SAB, Chan N, Wei M, Lovins V, Bugayev J, Horwinski J, Bradley C, Meyer J, Crumrine D, Sutter CH, Elias P, Mauldin E, Sutter TR, Grice EA. Commensal microbiota regulates skin barrier function and repair via signaling through the aryl hydrocarbon receptor. *Cell Host Microbe*. 2021;29(8):1235-1248.e8.
DOI: 10.1016/j.chom.2021.05.011
 8. Zheng Y, Hunt RL, Villaruz AE, Fisher EL, Liu R, Liu Q, Cheung GYC, Li M, Otto M. Commensal *Staphylococcus epidermidis* contributes to skin barrier homeostasis by generating protective ceramides. *Cell Host Microbe*. 2022;30(3):301-313.e9.
DOI: 10.1016/j.chom.2022.01.004
 9. Nakamura K, O'Neill AM, Williams MR, Cau L, Nakatsuji T, Horswill AR, Gallo RL. Short chain fatty acids produced by *Cutibacterium acnes* inhibit biofilm formation by *Staphylococcus epidermidis*. *Sci Rep*. 2020;10(1):21237.
DOI: 10.1038/s41598-020-77790-9
 10. Naik S, Bouladoux N, Wilhelm C, Molloy MJ, Salcedo R, Kastenmuller W, Deming C, Quinones M, Koo L, Conlan S, Spencer S, Hall JA, Dzutsev A, Kong H, Campbell DJ, Trinchieri G, Segre JA, Belkaid Y. Compartmentalized control of skin immunity by resident commensals. *Science*. 2012;337(6098):1115-9.
DOI: 10.1126/science.1225152
 11. Chehoud C, Rafail S, Tyldsley AS, Seykora JT, Lambiris JD, Grice EA. Complement modulates the cutaneous microbiome and inflammatory milieu. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013;110(37):15061-6.
DOI: 10.1073/pnas.1307855110
 12. Braff MH, Zaiou M, Fierer J, Nizet V, Gallo RL. Keratinocyte production of cathelicidin provides direct activity against bacterial skin pathogens. *Infect Immun*. 2005;73(10):6771-81.
DOI: 10.1128/IAI.73.10.6771-6781.2005
 13. De Pessemier B, Grine L, Debaere M, Maes A, Paetzold B, Callewaert C. Gut-Skin Axis: Current Knowledge of the Interrelationship between Microbial Dysbiosis and Skin Conditions. *Microorganisms*. 2021;9(2):353.
DOI: 10.3390/microorganisms9020353
 14. Dreno B, Martin R, Moyal D, Henley JB, Khammari A, Séité S. Skin microbiome and acne vulgaris: *Staphylococcus*, a new actor in acne. *Exp Dermatol*. 2017;26(9):798-803.
DOI: 10.1111/exd.13296
 15. Lee SY, Lee E, Park YM, Hong SJ. Microbiome in the Gut-Skin Axis in Atopic Dermatitis. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2018;10(4):354-362.
DOI: 10.4168/aaair.2018.10.4.354
 16. Paller AS, Kong HH, Seed P, Naik S, Scharschmidt TC, Gallo RL, Luger T, Irvine AD. The microbiome in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;143(1):26-35. Erratum in: *J Allergy Clin Immunol*. 2019;143(4):1660.
DOI: 10.1016/j.jaci.2018.11.015.
 17. Thomas CL, Fernández-Peñas P. The microbiome and atopic eczema: More than skin deep. *Australas J Dermatol*. 2017;58(1):18-24.
DOI: 10.1111/ajd.12435
 18. Thio HB. The Microbiome in Psoriasis and Psoriatic Arthritis: The Skin Perspective. *J Rheumatol Suppl*. 2018;94:30-31.
DOI: 10.3899/jrheum.180133
 19. Holmes AD. Potential role of microorganisms in the pathogenesis of rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69(6):1025-32.
DOI: 10.1016/j.jaad.2013.08.006
 20. Wang R, Farhat M, Na J, Li R, Wu Y. Bacterial and fungal microbiome characterization in patients with rosacea and healthy controls. *Br J Dermatol*. 2020;183(6):1112-1114.
DOI: 10.1111/bjd.19315
 21. Воробьева Н.Е., Шипицына Е.В., Савичева А.М. Микробиота кожи женщин репродуктивного возраста в норме и при андрогензависимых дерматозах. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2019;68(2):7-16.
Vorobyova N.E., Shipitsyna E.V., Savicheva A.M. Skin microbiota in women of reproductive age in norm and androgen-dependent dermatoses. *Journal of obstetrics and women's diseases*. 2019;68(2):7-16. (In Russian).
DOI: 10.17816/JOWD6827-16
 22. Onyewera H, Williamson AL, Cozzuto L, Bonnin S, Mbulawa ZZA, Coetzee D, Ponomarenko J, Meiring TL. The penile microbiota of Black South African men: relationship with human papillomavirus and HIV infection. *BMC Microbiol*. 2020;20(1):78.
DOI: 10.1186/s12866-020-01759-x
 23. Liu CM, Hungate BA, Tobian AA, Ravel J, Prodger JL, Serwadda D, Kigozi G, Galiwango RM, Nalugoda F, Keim P, Wawer MJ, Price LB, Gray RH. Penile Microbiota and Female Partner Bacterial Vaginosis in Rakai, Uganda. *mBio*. 2015;6(3):e00589.
DOI: 10.1128/mBio.00589-15
 24. Carda-Diéguéz M, Cárdenas N, Aparicio M, Beltrán D, Rodríguez JM, Mira A. Variations in Vaginal, Penile, and Oral Microbiota After Sexual Intercourse: A Case Report. *Front Med (Lausanne)*. 2019;6:178. Erratum in: *Front Med (Lausanne)*. 2020;6:294.
DOI: 10.3389/fmed.2019.00178
 25. Ravel J, Gajer P, Abdo Z, Schneider GM, Koenig SS, McCulle SL, Karlebach S, Gorle R, Russell J, Tacket CO, Brotman RM, Davis CC, Ault K, Peralta L, Forney LJ. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011;108 Suppl 1(Suppl 1):4680-7.
DOI: 10.1073/pnas.1002611107
 26. Mehta SD, Zhao D, Green SJ, Agingu W, Otieno F, Bhaumik R, Bhaumik D, Bailey RC. The Microbiome Composition of a Man's Penis Predicts Incident Bacterial Vaginosis in His Female Sex Partner With High Accuracy. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;10:433.
DOI: 10.3389/fcimb.2020.00433
 27. Gonçalves MFM, Fernandes ÂR, Rodrigues AG, Lisboa C. Microbiome in Male Genital Mucosa (Prepuce, Glans, and Coronal Sulcus): A Systematic Review. *Microorganisms*. 2022;10(12):2312.
DOI: 10.3390/microorganisms10122312
 28. Nelson DE, Dong Q, Van der Pol B, Toh E, Fan B, Katz BP, Mi D, Rong R, Weinstock GM, Sodergren E, Fortenberry JD. Bacterial communities of the coronal sulcus and distal urethra of adolescent males. *PLoS One*. 2012;7(5):e36298.
DOI: 10.1371/journal.pone.0036298
 29. Price LB, Liu CM, Johnson KE, Aziz M, Lau MK, Bowers J, Ravel J, Keim PS, Serwadda D, Wawer MJ, Gray RH. The effects of circumcision on the penis microbiome. *PLoS One*. 2010;5(1):e8422.
DOI: 10.1371/journal.pone.0008422
 30. Клинические рекомендации – Бактериальный вагиноз – 2022- 2023-2024. Утверждены Минздравом РФ; 2022. Clinical recommendations – Bacterial vaginosis – 2022-

- 2023-2024. Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation; 2022. (In Russian).
31. Vodstrcil LA, Plummer EL, Doyle M, Fairley CK, McGuiness C, Bateson D, Hocking JS, Law MG, Petoumenos K, Donovan B, Chow EPF, Bradshaw CS; StepUp RCT Team. Treating male partners of women with bacterial vaginosis (StepUp): a protocol for a randomised controlled trial to assess the clinical effectiveness of male partner treatment for reducing the risk of BV recurrence. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):834.
DOI: 10.1186/s12879-020-05563-w
32. Zozaya M, Ferris MJ, Siren JD, Lillis R, Myers L, Nsuami MJ, Eren AM, Brown J, Taylor CM, Martin DH. Bacterial communities in penile skin, male urethra, and vaginas of heterosexual couples with and without bacterial vaginosis. *Microbiome.* 2016;4:16.
DOI: 10.1186/s40168-016-0161-6
33. Савичева А.М., Шипицына Е.В. Микробиота влагалища при бактериальном вагинозе. Аспекты диагностики и терапии. Медицинский совет. 2014;(9):90-95.
Savicheva A.M., Shipitsyna E.V. Vaginal microbiota in bacterial vaginosis. Aspects of diagnosis and therapy. Medical council. 2014;(9):90-95. (In Russian).
eLIBRARY ID: 22411054; EDN: SWKYMD
34. Plummer EL, Vodstrcil LA, Doyle M, Danielewski JA, Murray GL, Fehler G, Fairley CK, Bulach DM, Garland SM, Chow EPF, Hocking JS, Bradshaw CS. A Prospective, Open-Label Pilot Study of Concurrent Male Partner Treatment for Bacterial Vaginosis. *mBio.* 2021;12(5):e0232321.
DOI: 10.1128/mBio.02323-21
35. Dareng EO, Ma B, Famooto AO, Adebamowo SN, Offiong RA, Olaniyan O, Dakum PS, Wheeler CM, Fadros D, Yang H, Gajer P, Brotman RM, Ravel J, Adebamowo CA. Prevalent high-risk HPV infection and vaginal microbiota in Nigerian women. *Epidemiol Infect.* 2016;144(1):123-37.
DOI: 10.1017/S0950268815000965
36. Lee JE, Lee S, Lee H, Song YM, Lee K, Han MJ, Sung J, Ko G. Association of the vaginal microbiota with human papillomavirus infection in a Korean twin cohort. *PLoS One.* 2013;8(5):e63514.
DOI: 10.1371/journal.pone.0063514
37. Di Paola M, Sani C, Clemente AM, Iossa A, Perissi E, Castronovo G, Tanturli M, Rivero D, Cozzolino F, Cavalieri D, Carozzi F, De Filippo C, Torcia MG. Characterization of cervico-vaginal microbiota in women developing persistent high-risk Human Papillomavirus infection. *Sci Rep.* 2017;7(1):10200.
DOI: 10.1038/s41598-017-09842-6
38. Onywera H, Williamson AL, Mbulawa ZZA, Coetzee D, Meiring TL. The cervical microbiota in reproductive-age South African women with and without human papillomavirus infection. *Papillomavirus Res.* 2019;7:154-163.
DOI: 10.1016/j.pvr.2019.04.006
39. Mbulawa ZZ, Coetzee D, Marais DJ, Kamupira M, Zwane E, Allan B, Constant D, Moodley JR, Hoffman M, Williamson AL. Genital human papillomavirus prevalence and human papillomavirus concordance in heterosexual couples are positively associated with human immunodeficiency virus coinfection. *J Infect Dis.* 2009;199(10):1514-24.
DOI: 10.1086/598220
40. Mbulawa ZZ, Marais DJ, Johnson LF, Coetzee D, Williamson AL. Impact of human immunodeficiency virus on the natural history of human papillomavirus genital infection in South African men and women. *J Infect Dis.* 2012;206(1):15-27.
DOI: 10.1093/infdis/jis299
41. Liu CM, Hungate BA, Tobian AA, Serwadda D, Ravel J, Lester R, Kigozi G, Aziz M, Galiwango RM, Nalugoda F, Contente-Cuomo TL, Wawer MJ, Keim P, Gray RH, Price LB. Male circumcision significantly reduces prevalence and load of genital anaerobic bacteria. *mBio.* 2013;4(2):e00076.
DOI: 10.1128/mBio.00076-13
42. Auvert B, Taljaard D, Lagarde E, Sobngwi-Tambekou J, Sitta R, Puren A. Randomized, controlled intervention trial of male circumcision for reduction of HIV infection risk: the ANRS 1265 Trial. *PLoS Med.* 2005 Nov;2(11):e298. Erratum in: *PLoS Med.* 2006;3(5):e298.
DOI: 10.1371/journal.pmed.0020298
43. Liu CM, Prodger JL, Tobian AAR, Abraham AG, Kigozi G, Hungate BA, Aziz M, Nalugoda F, Sariya S, Serwadda D, Kaul R, Gray RH, Price LB. Penile Anaerobic Dysbiosis as a Risk Factor for HIV Infection. *mBio.* 2017;8(4):e00996-17.
DOI: 10.1128/mBio.00996-17
44. Anderson D, Politch JA, Pudney J. HIV infection and immune defense of the penis. *Am J Reprod Immunol.* 2011;65(3):220-9.
DOI: 10.1111/j.1600-0897.2010.00941.x
45. de Jong MA, Geijtenbeek TB. Human immunodeficiency virus-1 acquisition in genital mucosa: Langerhans cells as key-players. *J Intern Med.* 2009;265(1):18-28.
DOI: 10.1111/j.1365-2796.2008.02046.x
46. Donoval BA, Landay AL, Moses S, Agot K, Ndinya-Achola JO, Nyagaya EA, MacLean I, Bailey RC. HIV-1 target cells in foreskins of African men with varying histories of sexually transmitted infections. *Am J Clin Pathol.* 2006;125(3):386-91.
PMID: 16613341.
47. de Witte L, Nabatov A, Geijtenbeek TB. Distinct roles for DC-SIGN+ dendritic cells and Langerhans cells in HIV-1 transmission. *Trends Mol Med.* 2008;14(1):12-9.
DOI: 10.1016/j.molmed.2007.11.001
48. Gosmann C, Anahtar MN, Handley SA, Farcasanu M, Abu-Ali G, Bowman BA, Padavattan N, Desai C, Droit L, Moodley A, Dong M, Chen Y, Ismail N, Ndung'u T, Ghebremichael MS, Wesemann DR, Mitchell C, Dong KL, Huttenhower C, Walker BD, Virgin HW, Kwon DS. Lactobacillus-Deficient Cervicovaginal Bacterial Communities Are Associated with Increased HIV Acquisition in Young South African Women. *Immunity.* 2017;46(1):29-37.
DOI: 10.1016/j.jimmuni.2016.12.013
49. Prodger JL, Abraham AG, Tobian AA, Park DE, Aziz M, Roach K, Gray RH, Buchanan L, Kigozi G, Galiwango RM, Ssekasanvu J, Nnamutete J, Kagaayi J, Kaul R, Liu CM. Penile bacteria associated with HIV seroconversion, inflammation, and immune cells. *JCI Insight.* 2021;6(8):e147363.
DOI: 10.1172/jci.insight.147363
50. Bentubo HD, Mantovani A, Yamashita JT, Gambale W, Fischman O. Yeasts of the genital region of patients attending the dermatology service at Hospital São Paulo, Brazil. *Rev Iberoam Micol.* 2015;32(4):229-34.
DOI: 10.1016/j.riam.2014.11.004
51. Li M, Mao JX, Jiang HH, Huang CM, Gao XH, Zhang L. Microbiome Profile in Patients with Adult Balanoposthitis: Relationship with Redundant Prepuce, Genital Mucosa Physical Barrier Status and Inflammation. *Acta Derm Venereol.* 2021;101(5):adv00466.
DOI: 10.2340/00015555-3833
52. Szczuksa E, Krzymińska S, Kaznowski A. Clonality, virulence and the occurrence of genes encoding antibiotic resistance among *Staphylococcus warneri* isolates from bloodstream infections. *J Med Microbiol.* 2016;65(8):828-836.
DOI: 10.1099/jmm.0.000287

53. Doerflinger SY, Throop AL, Herbst-Kralovetz MM. Bacteria in the vaginal microbiome alter the innate immune response and barrier properties of the human vaginal epithelia in a species-specific manner. *J Infect Dis.* 2014;209(12):1989-99.
DOI: 10.1093/infdis/jiu004
54. Happel AU, Kullin B, Gamielien H, Wentzel N, Zauchemberger CZ, Jaspan HB, Dabee S, Barnabas SL, Jaumdaley SZ, Dietrich J, Gray G, Bekker LG, Froissart R, Passmore JS. Exploring potential of vaginal Lactobacillus isolates from South African women for enhancing treatment for bacterial vaginosis. *PLoS Pathog.* 2020;16(6):e1008559.
DOI: 10.1371/journal.ppat.1008559
55. Plummer EL, Ratten LK, Vodstrcil LA, Murray GL, Danielewski JA, Fairley CK, Garland SM, Chow EPF, Bradshaw CS. The Urethral Microbiota of Men with and without Idiopathic Urethritis. *mBio.* 2022;13(5):e0221322.
DOI: 10.1128/mbio.02213-22
56. Olajide AO, Salako AA, Aremu AA, Eziyi AK, Olajide FO, Banjo OO. Complications of transverse distal penile island flap: urethroplasty of complex anterior urethral stricture. *Urol J.* 2010;7(3):178-82.
PMID: 20845294.
57. McAninch JW. Reconstruction of extensive urethral strictures: circular fasciocutaneous penile flap. *J Urol.* 1993;149(3):488-91.
DOI: 10.1016/s0022-5347(17)36125-6
58. Santucci RA, Mario LA, McAninch JW. Anastomotic urethroplasty for bulbar urethral stricture: analysis of 168 patients. *J Urol.* 2002;167(4):1715-9.
PMID: 11912394.
59. Wang CX, Zhang WP, Song HC. Complications of proximal hypospadias repair with transverse preputial island flap urethroplasty: a 15-year experience with long-term follow-up. *Asian J Androl.* 2019;21(3):300-303.
DOI: 10.4103/aja.aja_115_18

Сведения об авторах

Юлия Лазаревна Набока — д-р мед. наук, профессор; заведующая кафедрой микробиологии и вирусологии №1 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
Ростов-на-Дону, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-4808-7024>
nagu22@mail.ru

Елизавета Михайловна Котиева — студентка ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
Ростов-на-Дону, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-5595-8799>
elizaveta.kotieva@mail.ru

Виолетта Михайловна Котиева — студентка ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
Ростов-на-Дону, Россия
<https://orcid.org/0000-0003-1783-1073>
kotieva.violetta@mail.ru

Михаил Иосифович Коган — д-р мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ; заведующий кафедрой урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
Ростов-на-Дону, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-1710-0169>
dept_kogan@mail.ru

Information about the authors

Yulia L. Naboka — M.D., Dr.Sc.(Med), Prof.; Head, Dept. of Microbiology and Virology No.1, Rostov State Medical University
Rostov-on-Don, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-4808-7024>
nagu22@mail.ru

Elizaveta M. Kotieva — Student, Rostov State Medical University
Rostov-on-Don, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-5595-8799>
elizaveta.kotieva@mail.ru

Violetta M. Kotieva — Student, Rostov State Medical University
Rostov-on-Don, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-1783-1073>
kotieva.violetta@mail.ru

Mikhail I. Kogan — M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof., Honored Scientist of the Russian Federation; Head, Dept. of Urology, Pediatric Urology & Reproductive Health, Rostov State Medical University
Rostov-on-Don, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-1710-0169>
dept_kogan@mail.ru