UDK:582.282.23:618.15 -002-828-02-08

TIBBIYOTDA VAGINAL KANDIDOZNI KELTIRIB CHIQARUVCHI OMILLAR, SIMPTOMLAR, DAVOLASH VA PROFILAKTIKASI (ADABIYOTLAR TAHLILI)

Yodgorova Nodira Turgunbayena - t.f.n., dotsent
Mirvaliyeva Nafisa Rejametovna - assistent
Nabiyeva Mashhura Istam qizi - talaba
Toshkent tibbiyot akademiyasi (Toshkent, O'zbekiston)

Annotatsiya. *Ushbu adabiyotlar tahlilida vaginal kandidoz kasalligi haqida umumiy ma'lumot, kasallikning dolzarbligi, simptomlari, davolash va profilaktikasi, ushbu kasallikni keltirib chiqaruvchi zamburug' turlari, xususan, Candida albicans turi haqida umumiy ma'lumot, bu turning etiologiyasi, diagnostikasi to'g'risida, Orttirilgan immun tanqisligi virusi(OIV)ning infeksion vaginozni qanday rag'batlantirishi, homilador ayollarda probiotiklarning kamayishini kasallik rivojlanishidagi ahamiyati, ayollardagi estrogen gormoni o'zgarish chastotasining kasallikka ta'siri, yog' kislotalarining metabolizmidagi turli o'zgarishlarning Candida albicansga ta'siri, turning turli moddalarga rezistentligi, vaksinatsiya ishlari, shu zamburug' va kasallik ustida o'tkazilgan so'nggi yillardagi tajribalar, xususan, nistatin, amfoteritsin,, klotrimazol kabi antifungal preparatlarning ta'siri, ularni qabul qilish bo'yicha ko'rsatmalar va shu sohada nazariy va amaliy tibbiyotda so'nggi yillardagi yangiliklar to'g'risidagi ma'lumotlar to'planib tahlil qilingan va natijalar keng yoritib berilgan.*

Kalit so'zlar: *Vaginal kandidoz, Candida albicans, OIV, probiotiklar, antifungal, flukonazol, klotrimazol, infektsiya*

ПРИЧИНЫ, СИМПТОМЫ, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА В МЕДИЦИНЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Ёдгорова Нодира Тургунбаевна - к.м.н., доцент
Мирвалиева Нафиса Режаметовна - ассистент
Набиева Машхура Истам кизи - студентка
Ташкентская медицинская академия (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. *При анализе данной литературы общие сведения о вагинальном кандидозе, актуальность заболевания, симптомы, лечение и профилактика, виды грибков, вызывающих это заболевание, в частности общие сведения о виде Candida albicans, об этиологии, диагностике этого типа, как вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) стимулирует инфекционный вагиноз, значение снижения пробиотиков у беременных в развитии заболевания, влияние частоты изменений гормонов эстрогенов у женщин на течение заболевания, влияние различных изменений метаболизма жирных кислот на Candida albicans, видов на резистентность к различным веществам, работы по вакцинации, опыты, проведенные на этом грибе и заболевании в последние годы, в частности влияние противогрибковых препаратов, таких как нистатин, амфотерицин, флуконазол, Клотримазол, инструкции по их приему, теоретические и Сведения о нововведениях последних лет в практической медицине собраны и проанализированы, результаты широко освещены.*

Ключевые слова: *вагинальный кандидоз, Candida albicans, ВИЧ, пробиотики, противогрибковые, флуконазол, клотримазол, инфекция.*

CAUSES, SYMPTOMS, TREATMENT AND PREVENTION OF VAGINAL CANDIDIASIS IN MEDICINE (A LITERATURE REVIEW)

Yodgorova Nodira Turgunbaevna – Ph.D., associate professor
Mirvaliyeva Nafisa Rejametovna - assistant
Nabiyeva Mashhura Istam qizi - student
Tashkent Medical Academy (Tashkent, Uzbekistan)

Annotation. *In the analysis of this literature, general information about vaginal candidiasis, the relevance of the disease, symptoms, treatment and prevention, types of fungi that cause this disease, in particular, general information about the type of Candida albicans, about the etiology, diagnosis of this type. How the human*

immunodeficiency virus (HIV) stimulates infectious vaginosis, the importance of the reduction of probiotics in pregnant women in the development of the disease, the effect of the frequency of estrogen hormone changes in women on the disease, the effect of various changes in the metabolism of fatty acids on Candida albicans, the species on various substances resistance, vaccination work, experiments conducted on this fungus and disease in recent years, in particular, the effect of antifungal drugs such as nystatin, amphotericin, fluconazole, clotrimazole, instructions for their reception, and theoretical and Information about recent years' innovations in practical medicine has been collected and analyzed, and the results have been widely covered.

Key words: *Vaginal candidiasis, Candida albicans, HIV, probiotics, antifungal, fluconazole, clotrimazole, infection*

Dolzarbligi. Reproduktiv yoshdagi ayollarda vaginal shikoyatlar orasida tez-tez uchraydigan kasalliklarning asosiy qismini zamburug'larning ma'lum turi keltirib chiqaradigan vulvovaginal kandidoz egallaydi (2). So'nggi 20 yil ichida vulvovaginal kandidoz (VVK) bilan kasallanish aniq o'sish tendentsiyasiga ega. Hozirgi vaqtda VVK bakterial vaginozdan keyin ikkinchi o'rinda turadi. Turli tadqiqotchilarning fikriga ko'ra, vulva va qinning yuqumli kasalliklarining 15 dan 40 foizigacha bolgan qismiga aynan qo'ziqorin infektsiyasi sabab bo'ladi. Ayollarning taxminan 75 foizidan ko'p qismi hayotida kamida bir marta bo'lsa ham ushbu kasallikdan aziyat chekadi. Bemorlarning 40-45 foizida hayot davomida VVK ning ikki (yoki undan ko'p) epizodlari sodir bo'ladi. Ayollarning 10-20% zamburug'larning asimptomatik tashuvchisi bo'lib, qo'ziqorinlar ko'pincha vaginada lokalizatsiya qilinadi; homilador ayollarda qo'ziqorin kolonizatsiyasi 40% ga yetishi mumkin (34). Epidemiologik tekshiruvlar shuni ko'rsatdiki, surunkali vulvovaginal kandidozni tarqalishi birinchi epizodni boshdan kechirgan ayollarning 7-8% i gacha uchrashi mumkin. SVVK bilan bog'liq noqulaylik kuchli; yosh ayollarning hayot sifatini sezilarli darajada pasaytiradi. Candidaga sabab bo'lgan vaginal infektsiyalarning keng tarqalishi va mavjud dorilarga qarshi rezistentlikning rivojlanishi yangi maxsus antifungal vositalarga ehtiyojni va yangi maqsadli dori vositalarini talab qiladi. Bundan tashqari, individual bemorlarda genetik moyillik ham inobatga olinadi (8).

Kasallikning eng tez-tez uchraydigan simptomlariga qin qichishi, siyish paytida achishish, odatda yomon hidlamaydigan qalin oq shilliq ajralishi, qin atrofida qizarish kiradi (20). Yuqoridagi alomatlar bilan bir qatorda qinning eritemasi (qizarish), vaginal yoriqlar (terining yorilishi), shish (suyuqlik to'planishidan shish), shuningdek, og'ir holatlarda, atrofda yaralar hosil bo'lishi kiradi (11). *Candida albicans* vaginal kandidoz bilan bog'liq bo'lgan eng keng tarqalgan zamburug' turi bo'lsa-da, boshqa turdagi zamburug'larlar ham shunga o'xshash simptomlarni keltirib chiqarishi mumkin. Tasdiqlangan vaginal kandidoz infektsiyalari bo'lgan 370 nafar bemorni Vengriyada o'tkazilgan tadqiqot quyidagi infektsiya turlarini aniqladi: *Candida albicans*ga bog'liq bo'lgan kandidoz: 85,7%; Candida albicansga bog'liq bo'lmagan kandidoz (8 tur): 13,2%(*C. glabrata*, *C. krusei*, *C. kefyr*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. dubliniensis*, *C. guilliermondii*, *C. orthopsilosis*) (19).

Demak 85% dan ortiq hollarda vulvovaginal kandidozni birinchi navbatda *C. Albicans* qo'zg'atadi. Bu tur organizm uchun shartli patogen hisoblanadi. Quyidagi hollarda patogenlik xususiyatini keltirib chiqarishi mumkin:

- Dori-darmonlarni qabul qilish (antibiotiklar, gormonal dorilar, sitostatiklar, og'iz kontratseptivlari)
- Ayol jinsiy gormonlarining nomutanosibligi (homiladorlik, menopauza)
- 1 yoki 2-toifa qandli diabet, semizlik, buzilgan uglevod almashinuvi, qalqonsimon bez funktsiyasining buzilishi
- Immunosupressiya (og'ir saraton, OIV infektsiyasi)
- Tananing immunitetini pasaytiradigan avitaminoz
- Og'ir jismoniy kuch va gipotermiya
- Stress

Simptomlar ko'pincha ayollarda hayz ko'rishdan oldin kuchayadi (29). Vaginal kandidoz juda kamdan-kam hollarda yangi tug'ilgan chaqaloqlarda kongenital kandidozga olib kelishi mumkin (27). Bu jinsiy yo'l bilan yuqadigan infektsiya sifatida tasniflanmaydi; lekin tez-tez jinsiy aloqada bo'lganlarda tez-tez uchraydi (11). Homiladorlikda asimptomatik kandidal vulvovaginitni davolash erta tug'ilish xavfini kamaytiradi degan taxminiy dalillar mavjud (22).

Tashxis vaginal shilliq ajratma namunasini tekshirish orqali amalga oshiriladi. Simptomlar jinsiy yo'l bilan yuqadigan infektsiyalar, xlamidiya va gonoreyaga o'xshash bo'lgani uchun, test tavsiya etilishi mumkin (11).

Homiladorlik va Vaginal Kandidoz

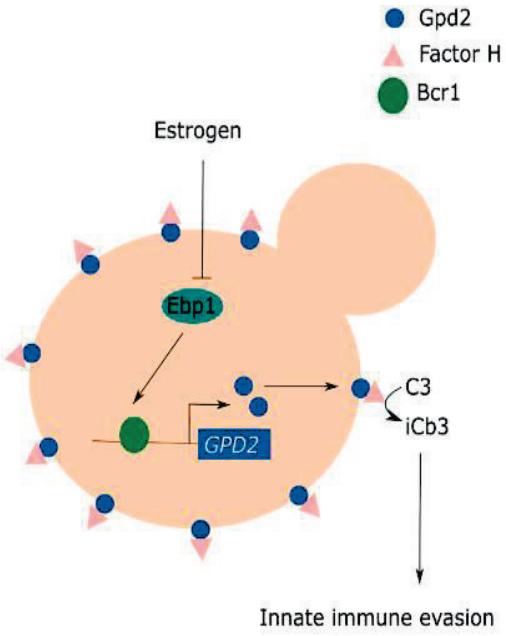
Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, ayollarning 20-30 foizi homiladorlik paytida vaginal kandidoz bilan kasallanadi. Estrogen gormonining ko'payishi zamburug'ni vaginada kolonizatsiya qilishi uchun qulay muhit yaratdi, chunki u vulvovaginal kandidozni keltirib chiqaradigan hujayralar yuzasidagi H protein omili bilan bog'lanadi. Ammo kasallik rivojlanayotgan homilaga hech qanday ta'sir ko'rsatmaydi. Shuning uchun faqatgina kandidoz bezovta qilsagina

davolash ishlari olib boriladi. Homiladorlik paytida yoki emizish paytida zamburug‘ infektsiyalarini davolash uchun bir nechta kremlar yoki vaginal shamlar tavsiya etiladi. Miconazole, Clotrimazole va Terconazole kabi retseptsiz dori-darmonlar zamburug‘, infektsiyasini xavfsiz va samarali tarzda bartaraf etishi tasqidlangan. Ular odatda uchdan yetti kungacha qo‘llaniladi. Infektsiyani qayta tiklashni oldini olish uchun dori-darmonlarni qabul qilishning butun kursini tugatish muhimdir. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, ushbu dorilar homiladorlik paytida foydalanish uchun xavfsizdir (23).

Jinsiy gormonlar va vaginal kandidoz

Yuqori estrogen darajasiga ega bo‘lgan ayollarning vaginal kandidoz bilan zararlanish ehtimolligi ortadi. Bunga sabab estrogen yuqori konsentratsiyada bo‘lgan muhitda o‘sgan zamburug‘larni oq qon tanachalari tanachalari tanib ololmaydi va zamburug‘ hech qanday qarshiliklarsiz ko’payib ketadi.

- Estrogen Candida albicans ning virulentligini oshiradi, fagotsitozni kamaytiradi
- Estrogenga moslashgan C. albicans o‘z hujayrasi sirtida ko'proq H omilini bog'laydi
- C.albicansning estrogen bilan Gpd2 ga bog‘liq bo’lgan tug‘ma immunitetdan qochishi
- GPD2 ning haddan tashqari ko‘payishi C albicans ning virulentligini oshiradi(21).



1-rasm. **Estrogen gormonini Candida albicans ga ta’siri.**

Qandli diabet va vaginal kandidoz

2018 yilda 300 000 dan ortiq odamning ma’lumotlarini o‘z ichiga olgan tadqiqot shuni ko‘rsatdiki, 1-toifa yoki 2-toifa diabetga chalinganlar diabetsiz odamlarga qaraganda infektsiyani, shu jumladan vaginal kandidoz infektsiyasini yuqtirish xavfi yuqori.

Zamburug‘ shakar bilan oziqlanadi. Qandli diabetga chalinganlarda qondagi qand miqdori yaxshi nazorat qilinmasa juda yuqori darajaga ko‘tarilishi mumkin.Shakarning shunday ko‘payishi zamburug‘ning ko‘payishiga olib kelishi mumkin (16). Undan tashqari qandli diabet bilan og‘rigan bemorlarda shartli infektsiyalar va ko‘plab organlarning shikastlanishi xavfi yuqori bo‘lib, bu ularning patogenlarga qarshi kurashish qobiliyatini yomonlashtiradi (24). Diabetiklar organizmidagi yana bir qancha o‘zgarishlar masalan: ichak sekretsiyasining kamayishi, ovqatlanish sabablari, oshqozon-ichak mikroflorasining o‘zgarishi, immunitet tanqisligi va birgalikda mavjud kasalliklar, antibiotiklar yoki boshqa dorilarni doimiy ravishda ishlatish, jigar faoliyatining o'zgarishi, zarur ozuqa moddalarining yetishmasligi Candida ko‘payishi uchun mos muhitni yaratadi (17).

De Leon va boshqalarning 101 ta diabetik bemorlarni o‘z ichiga olgan tadqiqotida Candida kolonizatsiyasi chastotasi 1-toifa diabetiklarda 2-toifa bemorlariga nisbatan uch baravar yuqori ekanligini aniqladi. Xuddi shu tadqiqotda eng ko‘p tarqalgan koloniyalar Candida albicans bo'lib, ular 1-toifa diabetik bemorning 56%idan aniqlangan, Candida glabrata esa, aksincha, 2-toifa diabet bilan kasallangan bemorlarda koloniyalarning 54% tarqalishiga ega ekanligi aniqlandi (4).

1-jadval.

Qandli diabet bilan og‘rigan bemorlarda VVK bilan kasallanishni sog‘lom odamlar bilan taqqoslaydigan tadqiqotlar

Muallif	Yil	O‘rganilgan populatsiya guruhlari	Tajriba natijalari
Gunther va boshqalar	2014	717 ayol Candida turlari uchun skriningdan o‘tkazildi; Qandli diabet guruhi raqamlari (n); n= 48, Nazorat guruhi n=669	Braziliyadagi 2-toifa diabet bilan kasallangan bemorlar sog‘lom guruhga qaraganda sezilarli darajada ko‘proq kolonizatsiya, simptomlar va takroriy infektsiyalarni ko‘rsatdilar. Qandli diabetga chalinganlarning 18,8% vaginal Candida turlarini ko‘rsatdi, sog‘lom odamlarda esa atigi 11,8%(10).
Goswami va boshqalar	2000	166; n=78 Diabetics, n=88 diabet bo‘lmaganlar.	Qandli diabet bilan og‘rigan bemorlarning 46% (36/78) Candida turlarini va faqat 23% (21/88) sog‘lom odamlarda Candida turlarini ko‘rsatdi(1).
Kendirci va boshqalar	2004	57; n=35 1-toifa qandli diabet, n=22 sog’lom odamlar	To‘plangan 1-toifa diabet namunalarining 52,5% (32/61) Candida turlarining mavjudligini ko‘rsatdi, sog‘lom sub’ektlarning faqat 18,2% (5/22) uning mavjudligini ko‘rsatdi(15).
Donders va boshqalar	2002	94 nafar ayollar; n=62 ayolda kandidozning ≥ uchta epizodi va mikroskopda ijobiy Candida topilmalari bo‘lgan, sog‘lom Candida salbiy nazorati uchun n=32.	Surunkali vulvovaginal kandidoz bilan og‘rigan bemorlarning 36 foizida kamida bitta glyukoza qiymati 95 foizdan yuqori bo‘lgan, nazorat tadqiqoti populyatsiyasining atigi 12 foizida bu topilma mavjud edi. HbA1c darajalari nazorat guruhiga nisbatan takroriy vulvovaginal kandidoz guruhida 25% yuqori ekanligi aniqlandi(5).

OITS va vaginal kandidoz

Asimptomatik vaginal kolonizatsiya chastotasi o‘rganilganda turli aholi guruhlari farq qilishi aniqlanga. Candida kolonizatsiyasi OIV manfiy homilador bo‘lmagan ayollarning 10±20% da uchraydi. Homilador ayollarda bu chastota 15±30% gacha ko‘tariladi va menopauzadan keyingi ayollarda sezilarli darajada kamayadi. STD klinikalaridagi ayollar asimptomatik kolonizatsiyaning yuqori chastotasiga ega. Homilador bo‘lgan va homilador bo‘lmagan OIV-musbat ayollarda o‘tkazilgan bir qator tadqiqotlar, mikroskopiya va madaniyatni o‘z ichiga olgan holda, OIV bilan kasallangan ayollarda vaginal kolonizatsiya sezilarli darajada oshishini ko‘rsatdi(14,28,30). Yana ma’lumotlarga tayangan holda shuni aytishimiz mumkinki OIV ga ega ayollarda ham Vaginal kandidozni keltirib chiqarishda Candida albicans turi ustunlik qiladi (12).

Vaginal mikroflora va vaginal kandidoz

Vaginadagi zamburug‘li kasalliklarga tashqi omillardan tashqari vaginal mikroflora ham katta ahamiyatga ega. Ayniqsa, vaginal mikroflorada dominanalik qiluvchi *Lactobacillus*turlari. Tadqiqotlarda aniqlanishicha, vaginada *Lactobacillus*crispatus va *Lactobacillus* iners turining dominant bo’lishi Candida albicansning rivojlanishiga antoganistik ta’sir xususiyatiga ega.

Tajribada 266 nafar reproduktiv yoshadagi ayollar olingan ularning vaginal mikroflorasi tahlil qilingan: 54 nafarida L.crispatus dominant (20%); 106 nafarida L.iners dominant(38 %); 106 nafarida *Lactobacillus*ning boshqa turlari dominantlik qiladi (42%). Shu 42 % ni egallovchi, ***Lactobacillus***ning boshqa turlari dominantlik qiladigan ayollarda surunkali vulvovaginal kandidozning foizi deyarli 2 barobar yuqori chiqqan (18).

Davolash.

Ko‘p vaginal infektsiyali kasallilar tuzli krem, sham va tabletkalar bilan davolanadi. Dorilar odatda kasallanganlik darajasiga qarab 1-7 kun oralig‘ida qabul qilinadi. Davolash vositalari asosan tunda qabul qilinadi. Bunga sabab krem va shamchalarni zararlangan sohada uzoqroq ushlab turish. Quyida ba’zi dori vositalaridan 1 davolanish kursi muddati ko‘rsatilgan.

2 jadval.

Vaginal Kandidozni davolashda qo ‘llaniladigan dori vositalari

Dori vositasi	Davolash davomiyligi
Klotrimazol 1% (krem)	7-14 kun
Klotrimazol 2% (Krem)	3 kun
Mikonazol 2 % (krem)	7 kun
Mikonazol 4 % (krem)	3 kun

Mikonazol 100 mg (vaginal shancha)	7 kun
Mikonazol 200 mg (vaginal shamcha)	3 kun
Mikonazol 400 mg (vaginal shamcha)	1 kun

Undan tashqari butokonazol, klotrimazol, mikonazol, nistatin, tiokonazol, terkonazol kabi dori preparatlari ham buyuruladi (11).

Vaginal kandidozga qarshi emlash mumkinmi?

Vaginadagi immunitet reaksiyasining aniqlanishi vaginal kandidozga qarshi emlash yoki immunoterapiya usullarini kashf qilish uchun asos bo'ldi. Shilliq qavat infektsiyalarida ta'sir qiluvchi C.albicans ning muhim immunodominant antigeni va virulentlik omillari bo'lgan aspartil-proteinaz (Sap2) virusomalar bilan yig'ildi va PEV7 vaktsinasi olindi. Sichqoncha modelida va Pevion tomonidan ayollarda o'tkazilgan klinik tadqiqotda olingan natijalar intravaginal kiritiladigan PEV7 vaktsinasining takroriy vulvovaginal kandidozni davolash uchun rag'batlantiruvchi terapevtik salohiyatga ega ekanligini ko'rsatdi. Bu shilliq qavat darajasida Candida ga qarshi himoya qilish usuliga yo'l ochadi (8).

Profilaktikasi.

Siz ko'pincha odatiy tarzini o'zgartirish orqali vaginal zamburug' infektsiyasini oldini olishingiz mumkin. Ushbu o'zgarishlar quyidagilarni o'z ichiga olishi mumkin: Dushdan kamroq foydalaning – bu vaginal mikroflorani kuchsizlantiradi; xushbo'y tamponlardan foydalanmang; paxtali kiyimlardan foydalaning; agar sizda qandli diabet bo'lsa, qondagi qand miqdorini normada ushlab turishga harakat qiling; antibiotiklar qabul qilganda doimo antifungal vositalarni han qo'shib qabul qiling; agar homilador yoki OIV ni yuqtirib olgan bo'lsangiz shifokoringiz bilan maslahatlashgan holda davolash ishlari olib boring (11).

Xulosa.

Vulvovaginal kandidoz hali ham butun dunyo bo'ylab ayollar salomatligiga xavf tug'dirmoqda va son jihatdan o'sib bormoqda. Ayniqsa, qandli diabet va orttirilgan immun tanqisligi sindromi bilan kasallangan bemorlar bundan ko'proq aziyat chekmoqdalar. Undan tashqari homiladorlar va immunniteti past bo'lgan ayollar ham bu kasallik bilan kasallanmoqdalar. Davolash choralari oddiy bo'lishiga qaramasdan davolash kursini to'liq tugatmaslik vaginal kondidozni surunkali formaga o'tkazadi. Shuning uchun davolashga e'tiborliroq bo'lishimiz talab qilinadi. Yaqin kunlardagi tajribalarda qaraganda vaginal kandidoz vaksinasi sinovdan o'tkazilmoqda. Bu sinov muvaffaqiyatli tugashiga umid qilamiz. Ammo agar kasallikni oldini olishga barcha birdek harakat qilsa, sog'lom turmush tarziga rioya qilsa nafat vaginal kandidoz, balki, boshqa kasalliklardan ham saqlanish mumkin.

ADABIYOTLAR

1. Alexander Muacevic and John R Adler Lubna Mohammed,Gaurav Jha,Iana Malasevskaia et al. The Interplay Between Sugar and Yeast Infections: Do Diabetics Have a Greater Predisposition to Develop Oral and Vulvovaginal Candidiasis?Monitoring Editor:/ 2021 Feb 18.doi:10.7759/cureus.13407

2. Aliyev Sh.R, Muhamedov M.I va boshq. Mikrobiologiyadan labaratoriya mashg'ulotlariga doir qo'llanma 2013-yil.

3. Burns DN, Tuomala R, Chang BH,et al. Vaginal coloniza-tion or infection withCandida albicansin human immuno-de® ciency virus-infected women during pregnancy andduring the postpartum period. Women and Infants Transmission Study Group. Clin Infect Dis1997; 24:201±1011

4. de Leon EM, Jacober SJ, Sobel JD, Foxman B. Prevalence and risk factors for vaginal Candida colonization in women with type 1 and type 2 diabetes. BMC Infect Dis. Jan 30.2002doi:10.1186/1471-2334-2-1

5. Donders GG, Prenen H, Verbeke G, Reybrouck R.Am J.Impaired tolerance for glucose in women with recurrent vaginal candidiasis. Obstet Gynecol.2002 PMID: 12388993 DOI:10.1067/mob.2002.126285

6. Duerr A, Sierra MF, Feldman J, Clarke LM, Ehrlich I, DeHovitz J. Immune compromise and prevalence of Candidavulvovaginitis in human immunode deficiency virus-infected women. Obstet Gynecol 1997; 90:252±69

7. Edwards Jr, J. E.; Schwartz, M. M.; Schmidt, C. S. et al. (2018-06-01). "A Fungal Immunotherapeutic Vaccine (NDV-3A) for Treatment of Recurrent Vulvovaginal Candidiasis-A Phase 2 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial". Clinical Infectious Diseases. PubMed.gov. 66 (12): 1928–1936. doi:10.1093/cid/ciy185. PMC5982716. PMID 29697 7 8.

8. Flavia de Bernardis, Sofia Graziani, Flavio trelli. Candida vaginitis:virulence, host response and vaccine prospects. International society for human and animal mycology. Medical mycology 2018, 56,S26-S31, doi:10.10/93mmy/myx139)

9. Goswami R, Dadhwal V, Tejaswi S, et al.Species-specific prevalence of vaginal candidiasis among patients with diabetes mellitus and its relation to their glycaemic status. J Infect. 2000 Sep; 41(2): 162-6.doi: 10.1053/jinf.2000.0723

10. Gunther LS, Martins HP, Gimenes F, de Abreu ALP, Consolaro MEL, Estivalet TIEPrevalence of Candida albicans and non-albicans isolates from vaginal secretions: comparative evaluation of colonization, vaginal candidiasis and recurrent vaginal candidiasis in diabetic and non-diabetic women..Sao

Paulo Med J. 2014; 132(2): 116-20. doi:10.1590/15 163180.2014.1322640

11. Hubertine M. E. Willems, Salman S. Ahmed,Junyan Liu, Zhenbo Xuand Brian M. Peters Vulvovaginal Candidiasis: A Current Understanding and Burning Questions 2020 Feb 25. doi:10.3390/j of6010027

12. Jack D Sobel MD Chief Vulvovaginal candidiasis: a comparison of HIV-positive and - negative women, Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, Wayne State University School of Medicine, Detroit, MI, International Journal of STD & AIDS2002;13: 358

13. Jane Carpenter, Ethel Burns, Lesley Smith Journal of midwifery and women's health nov. 2021 doi:10.1111/jmwh.133326)

14. Kapiga SH, Lyamuya EF, Lwihula GK, Hunter DJ. Theincidence of HIV infection among women using familyplanning methods in Dares Salaam, Tanzania.AIDS1998;12:75±8410

15. Kendirci M, Koç AN, Kurtoglu S, Keskin M, Kuyucu T.J Pediatr Endocrinol Metab.Vulvovaginal candidiasis in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. 2004; doi: 10.1515/ jpem.2004.1 7.11.1545

16. M. CareyJulia A. Critchley; Stephen DeWilde; Tess Harris; Fay J. Hosking; Derek G. Cook Corresponding author: Iain M. Carey, i.carey@sgul. ac.uk. *Diabetes Care*2018;41(3):513–521 https://doi .org/10.2337/dc17-2131)

17. Martins N, Ferreira I C, Barros L, Silva S, Henriques M.Candidiasis: predisposing factors, prevention, diagnosis and alternative treatment. Mycopathologia.2014;177:223–240

18. Mr. Brett A. TORTELLI, B.A., Warren G. LEWIS, Ph.D., Jenifer E. ALLSWORTH, Ph.D., Mr. Nadum MEMBER-MENEH, B.S., Ms. Lynne R. FOSTER, B.S., Hilary E. RENO, M.D. Ph.D., Jeffrey F. PEIPERT, M.D., Ph.D., Justin C. FAY, Ph.D. and Amanda L. LEWIS, Ph.D. Associations between the vaginal microbiome and *Candida* colonization in women of reproductive age 2019 Oct 22. doi:10.1016/j.ajog.2019.10.008

19. Nikodém, Éva; Tamási, Béla; Mihalik, Noémi; Ostorházi, Eszter (1 January 2015). "Vulvovaginitis candidosában előforduló sarjadzógomba-speciesek" [Yeast species in vulvovaginitis candidosa]. Orvosi Hetilap (in Hungarian). 156 (1): 28–31. doi:10.1556/OH.2015.30081. PMID25544052.

20. Pappas, PG; Kauffman, CA; Andes, DR; Clancy, CJ; Marr, KA; Ostrosky-Zeichner, L; Reboli, AC; Schuster, MG; Vazquez, JA; Walsh, TJ; Zaoutis, TE; Sobel, JD (16 December 2015). "Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America". Clinical Infectious Diseases. 62 (4): e1-50. doi:10.1093/cid/civ933. PMC4725385. PMID 2667 9628

21. Pizga Kumwenda, Fabien Cottier, Alexandra C. Hendry, Davey Kneafsey, Ben Keevan,1 Hannah Gallagher,1 Hung-Ji Tsai,1 and Rebecca A. Hall1. 1Institute of Microbiology and Infection, School of Biosciences, University of Birmingham, Birmingham B15 2TT, UK 2Kent Fungal Group, Division of Natural Sciences, School of Biosciences, University of Kent, Canterbury CT2 7NJ, UK 3Lead contact *Correspondence: r.a.hall@kent.ac.uk https://doi.org/10.1016/ j.celrep.2021.110183

22. Roberts, CL; Algert, CS; Rickard, KL; Morris, JM (21 March 2015). "Treatment of vaginal candidiasis for the prevention of preterm birth: a systematic review and meta-analysis". Systematic Reviews. 4: 31. doi:10.1186/s13643-015-0018-2. PMC 4373465. PMID 25874659.]

23. Robyn Horsager, Boehrer M.D. Obstetrics and Gynecology/DOI:10.1097/00006250-1994060 00-00011 20. September 20, 2022)

24. Rodrigues CF, Rodrigues ME, Henriques M.J Candida sp. infections in patients with diabetes mellitus. Clin Med.2019; 8:76.

25. Schuman P, Sobel JD, Ohmit SE,et al. Mucosal candidalcolonization and candidiasis in women with or at risk forhuman immunode® ciency virus infection. HIV Epidemiol-ogy Research Study (HERS) Group.Clin Infect Dis1998;27:1161±78

26. Seyedmojtaba Seyedmousavi, Sandra de M G Bosco, Sybren de Hoog, Frank Ebel, Daniel Elad, Renata R Gomes, Ilse D Jacobsen, Henrik E Jensen, An Martel, Bernard Mignon *Medical Mycology*, Volume 56, Issue suppl_1, April 2018, Pages S26–S31, https://doi.org/10.1093/mmy/myx139

27. Skoczylas, MM; Walat, A; Kordek, A; Loniewska, B; Rudnicki, J; Maleszka, R; Torbé, A (2014). "Congenital candidiasis as a subject of research in medicine and human ecology". Annals of Parasitology. 60 (3): 179–89. PMID25281815.)

28. Sobel JD, Ohmit SE, Schuman P,et al. The evolution of Candidaspp. and ¯uconazole susceptibility among oral and InfectDis2001;183:286±9312

29. Sobel, JD (9 June 2007). "Vulvovaginal candidosis". Lancet. 369 (9577): 1961–71. doi:10.1016/ S0140-6736(07)60917-9. PMID17560449. S2CID3 3894309.

30. Spinillo A, Michelone G, Cavanna C, Colonna L, Capuzzo E,Nicola S. Clinical and microbiological characteristics ofsymptomatic vulvovaginal candidiasis in HIV-seropositive women. Genitourin Med 1994; 70:268±72

31. Workowski KA, Berman SM (August 2006). "Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006". MMWR Recomm Rep. 55 (RR-11): 1–94. PMID16888612. Archived from the original on 2014-10-20.