

UDC: 618.15-008.8:616.147:618.16]-002.828-022-07-085:579.882

[https://doi.org/10.32345/USMYJ.2\(154\).2025.52-57](https://doi.org/10.32345/USMYJ.2(154).2025.52-57)

Received: April 15, 2025

Accepted: June 14, 2025

Клінічний випадок лікування хламідійно-кандидозної мікст-інфекції піхви та шийки матки

Вікторія Осташевська¹, Василь Бенюк², Олена Щерба², Тетяна Ковалюк²,
Лілія Ластовецька²

¹ Студент, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна.

² Кафедра акушерства та гінекології №3, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна.

Corresponding Author:

Viktoriia Ostashevska

E-mail: victoriaost03@gmail.com

Анотація: даний клінічний випадок демонструє успішне лікування пацієнтки з хламідійно-кандидозною мікст-інфекцією піхви та шийки матки. При проведенні клініко-лабораторного дослідження урогенітального вмісту виявлено порушення мікробіоценозу піхви, верифіковані дріжджоподібні гриби роду *Candida* та ДНК *Chlamydia trachomatis*. Імунологічне обстеження показало підвищений вміст антихламідійних та антикандидозних імуноглобулінів М і G й зниження вмісту лізоциму цервікального слизу. Хворій було призначено амбулаторне медикаментозне лікування. В склад комплексу препаратів включено макролідний антибіотик з групи азалідів, протигрибковий засіб з групи триазолів, індуктор синтезу ендогенних α - та γ -інтерферонів, місцевий комбінований антисептичний препарат з вмістом хлоргексидину біглюконату та декспантенолу і пробіотик, що містить лакто- й біфідобактерії. Після проведеного курсу лікування встановлено покращення стану пацієнтки, спостерігалась елімінація грибів роду *Candida* та *Chlamydia trachomatis*, нормалізація мікробіоценозу піхви; зниження титрів як антихламідійних, так і антикандидозних імуноглобулінів в 2 рази та підвищення рівня лізоциму в цервікальному слизу. Протягом року спостереження рецидивів не виявлено. Унікальність мікст-інфекції *Candida albicans* та *Chlamydia trachomatis* полягає в тому, що клінічна симптоматика стерта, позаяк властивості окремих патогенних організмів не сумуються, а виникає принципово новий патогенетичний механізм розвитку захворювання. Це значно ускладнює діагностику й лікування. Саме тому нами була підібрана комбінація препаратів, що сприяють знищенню обидвох збудників, нормалізують мікрофлору піхви та відновлюють місцевий імунітет слизової оболонки піхви та шийки матки, що забезпечує стійкий лікувальний ефект і запобігає можливим рецидивам. Особливу увагу було приділено індивідуальному підходу до лікування, що включав оцінку супутніх захворювань, рівня імунного захисту та особливостей мікробіоценозу піхви у конкретної пацієнтки. Таким чином, цей випадок демонструє високу ефективність комплексної терапії хламідійно-кандидозної мікст-інфекції, що базується на сучасних принципах етіотропного та патогенетичного лікування, враховує особливості мікробного складу та стану місцевого імунітету. Даний підхід дозволяє досягти стійкої ремісії та покращити якість життя пацієнтки. Успішність нашого лікування полягає в тому, що з повною елімінацією збудників, особливо при хронічному рецидивуючому перебігу *Chlamydia trachomatis*, стало можливим попередити негативні ускладнення даного

захворювання, а саме трубно-перитонеальний фактор безпліддя, що дає змогу пацієнтці в майбутньому реалізувати свої репродуктивні плани.

Ключові слова: вульвовагінальний кандидоз, гуморальний імунітет, діагностика, жінки, лікування, мікст-інфекція, піхва, хламідіоз, шийка матки.

Вступ

Запальні захворювання жіночих статевих органів посідають одне з провідних місць серед гінекологічної патології і складають 60–65% амбулаторних хворих. На даний час до 80% таких захворювань проявляються в хронічних уповільнених формах, мають стерту симптоматику, рецидивний характер, низку труднощів при лікуванні. Інфекції нижнього відділу сечостатевого тракту складають до 84%, з переважанням змішаних форм. Синдром вагінальних виділень інфекційної етіології є найчастішою причиною звернень жінок до акушера-гінеколога.

Частота вульвовагінального кандидозу у структурі інфекційних уражень вульви та піхви становить 30–45%, що ставить його на друге місце серед усіх інфекцій цієї локалізації після бактеріального вагінозу. Надмірний ріст грибів роду *Candida*, формуючи патологічні біоплівки в екосистемі сечостатевого тракту, призводить до мікробного дисбіозу, що підвищує ризик зараження інфекціями, які передаються статевим шляхом, наприклад, *Chlamydia trachomatis*.

За даними ВООЗ, щорічно фіксується близько 131 млн нових випадків хламідіозу. Висока частота випадків асоціацій у першу чергу з грибковою інфекцією. За відсутності відповідного лікування ускладненнями уrogenітального хламідіозу є запальні захворювання органів малого тазу, що призводять до трубно-перитонеального безпліддя та ектопічної вагітності тощо.

Мета

Метою роботи є представлення випадку успішного лікування хронічної рецидивуючої хламідійно-кандидозної мікст-інфекції піхви та шийки матки.

Матеріали і методи

Для вирішення мети і завдань, поставлених у нашій роботі, виходячи з сучасних

уявлень про епідеміологію і патогенез хламідіозу жіночих статевих органів та вульвовагінального кандидозу, принципів їх лікування і профілактики, ми використали комплекс клініко-лабораторних методів дослідження.

Перед початком дослідження хворій проведено загальноклінічні, інструментальні та лабораторні обстеження відповідно до регламентуючих наказів МОЗ України. Проведено комплексний аналіз соматичного здоров'я, результатів цитологічного дослідження, кольпоскопії, а також спеціальні дослідження, направлені на виявлення інфекційного агента – бактеріоскопічні, бактеріологічні дослідження вмісту піхви й шийки матки, виявлення збудників інфекцій, що передаються статевим шляхом, імуноферментним аналізом сироватки крові для визначення антитіл та полімеразної ланцюгової реакції цервікального слизу. Імунологічні дослідження включали визначення кількісних показників гуморального імунітету у сироватці крові та цервікальному слизу.

Хворій проведена запропонована нами терапія, яка включала: макролідний антибіотик з групи азалідів, протигрибковий засіб з групи триазолів, індуктор синтезу ендогенних α - та γ -інтерферонів, місцевий антисептичний препарат з вмістом хлоргексидину біглюконату та декспантенолу і пробіотик, що містить лакто- й біфідобактерії.

Контроль ефективності лікування оцінювали на підставі динаміки скарг, клінічних симптомів захворювання, ерадикації збудників, за даними імунологічних досліджень на 5, 10 та 20 добу лікування, а також через 1, 3, 6 та 12 місяців після закінчення терапії.

Опис клінічного випадку

Пацієнтка, 29 років, звернулась у амбулаторне відділення акушерсько-гінекологічного спостереження КНП «КМПБ №3» зі скаргами на свербіж у піхві, рясні слизові виділення

молочного кольору, диспареунію, дизуричні прояви.

Дані симптоми турбують жінку періодично протягом останніх 3 років. Загострення – до 5 разів на рік, які пов'язані з перехідними погодними умовами, стресовими ситуаціями, при зміні статевого партнера.

В анамнезі хворої – дискінезія жовчовивідних шляхів. Має шкідливу звичку – палить протягом 10 років (5-6 цигарок на добу).

За гінекологічним анамнезом встановлено: менархе у 11 років, тривалість менструацій – 4-5 днів при циклі в 28 днів, не болючі з помірними виділеннями; статеве життя з 16 років. Жінка не заміжня, не має постійного статевого партнера. Вагітність у найближчий час не планує. Як метод контрацепції використовує монофазний КОК. У 2014 р. – діагностована фолікулярна кіста яєчника (консервативне лікування), 2020 р. – пролікована консервативно з приводу дисплазії шийки матки легкого ступеню CIN I.

При огляді шийки матки та слизової оболонки піхви в дзеркалах встановлено:

- піхва жінки, що не народжувала;
- шийка матки нормальних розмірів, конічної форми, зовнішнє вічко точкоподібне, закрите; гіперемія слизової піхви й піхвової частини шийки матки; набряк слизової піхви зі слідами екскоріацій; рясні слизові виділення молочного кольору.

При бімануальному дослідженні виявлено: шийка матки не болюча при пальпації, туго-еластичної консистенції; тіло матки нормальних розмірів, щільне, безболісне; додатки не визначаються, ділянка їх безболісна; параметрії вільні, склепіння глибокі.

Мікробіологічна діагностика урогенітального вмісту показала: в піхві та шийці матки – лейкоцитоз (30-45 в п/з); виявлені елементи дріжджоподібних грибів роду *Candida* (міцелій та клітини, що брунькуються). Встановлено підвищення рН до 9.

Бактеріологічне дослідження із слизових оболонок жіночих статевих органів встановило порушення мікробіоценозу (*Staphylococcus epidermidis* – 10^3 ; *Staphylococcus saprophyticus* – 10^4 ; *Streptococcus faecalis* – 10^4 ; *E. coli* – 10^6 ; гриби роду *Candida* – 10^6).

ПЛР на ПІСШ виявило ДНК *Chlamydia trachomatis*. ІФА сироватки крові виявив антихламідійні імуноглобуліни в титрах: IgM – 2,84; Ig G – 12,125 S/CO та антикандидозні імуноглобуліни: IgM – 2,4; Ig G – 9,45 S/CO. Імунологічне обстеження цервікального слизу показало зниження вмісту лізоциму (0,09 г/л).

При проведенні PAP-тесту встановлено тип ASCUS. При ВПЛ-тестуванні штами 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 не знайдено.

При відеокольпоскопії виявлені вогнища запалення та ектопія призматичного епітелію. Нами виконана ультразвукова-цервікометрія й виявлено: подовження і потовщення шийки матки в 2,5 разів порівняно з нормою, потовщення ендцервіксу в 3,5 разів; наявні поодинокі множинні ендцервікальні кісти шийки матки розміром >10 мм.

В склад комплексного лікування включено:

- Азитроміцину дигідрат – макролідний антибіотик з групи азалідів. Інгібує синтез білка рибосомами мікроорганізмів, пригнічуючи стадію трасляції. Ефективний щодо *Chlamidia spp.* Призначався в капсулах (500 мг) per os за схемою – 1-й день одноразово 1 г (2 капсули), надалі по 500 мг/добу (1 капсула) протягом 4 днів.
- Флуконазол – протигрибковий засіб з групи триазолів. Селективно інгібує грибові ферменти, необхідні для синтезу ергостеролу, який є структурним компонентом клітинної мембрани грибів. Призначався по 1 капсулі (50 мг) протягом 10 днів.
- Флавоноїди диких злаків, рідкий екстракт яких є індуктором синтезу ендогенних α - та γ -інтерферонів до фізіологічно активного рівня, що підвищує неспецифічну резистентність організму до вірусної та бактеріальної інфекцій. Призначався у краплях (30мл) per os. 1-й тиждень 15 крапель/добу, 2-3-й тиждень – 30 крапель/добу, з 4-го тижня – по 24 краплі/добу за 3 прийоми.
- Місцевий комбінований протимікробний та антисептичний препарат. Хлор-

гексидину біглоконат, що входить до його складу, ефективний щодо дріжджових грибів та *Chlamidia spp.* Декспантенол стимулює регенерацію слизових оболонок, нормалізує клітинний метаболізм, прискорює мітоз та збільшує міцність колагенових волокон. Призначався у вагінальних супозиторіях, 2 рази/добу протягом 7-10 днів.

- Пробіотик, що містить у своєму складі живі пробіотичні організми лакто- і біфідобактерій: *Lactobacillus acidophilus* $2,0 \times 10^9$ КУО, *Lactobacillus rhamnosus* $2,0 \times 10^9$ КУО, *Lactobacillus casei* $1,0 \times 10^9$ КУО, *Lactobacillus reuteri* $2,0 \times 10^9$ КУО, *Lactobacillus plantarum* $1,0 \times 10^9$ КУО, *Lactobacillus fermentum* $1,0 \times 10^9$ КУО, *Bifidobacterium bifidum* $1,0 \times 10^9$ КУО. Відновлює порушення мікробіоценозу піхви і кишечника, стимулює імунну систему, впливає на зниження рН середовища за допомогою молочної кислоти лактобактерій та оцтової і бурштинової кислот біфідобактерій. Призначався по 1 капсулі 2 рази/добу після їжі протягом 2-4 тижнів після курсу антибіотикотерапії.

Всі препарати призначались в стандартних дозуваннях, згідно з діючими положеннями наказів МОЗ України та клінічних настанов.

Обговорення

Результати проведеної комплексної терапії хламідійно-кандидозного цервіковагініту оцінені одразу після курсу лікування через 1, 3, 6 і 12 місяців. Аналіз клінічного перебігу проведеної терапії показав, що скарги перестали турбувати жінку вже на 2-3-й день лікування. Протягом року спостереження рецидивів не виявлено.

Дані лабораторних та інструментальних досліджень після курсу лікування:

- Бактеріологічне та бактеріоскопічне дослідження вагінальних виділень: 2 ступінь чистоти піхви, відсутність грибів роду *Candida*.
- рН-метрія: рН=4,3.
- Кольпоскопія: нормальна кольпоскопічна картина епітелію шийки матки.

– РАР-тест: NILM.

– ПЛР дослідження: відсутність ДНК *Chlamydia trachomatis*.

– Імунологічне обстеження стану гуморального імунітету:

– ІФА: зниження титрів як антихламідійних імуноглобулінів (IgM – відсутні; IgG – 6,85 S/CO), так і антикандидозних імуноглобулінів (IgM – відсутні; IgG – 4,725 S/CO).

– Лізоцим в цервікальному слизу: 0,1 г/л.

– Аналогічна тенденція до нормалізації імунологічних показників зберігалася і в подальшому, та до 6 місяця спостереження досягла референтних значень (антихламідійні IgM – 0; IgG – 0,9 S/CO; антикандидозні IgM – 0; IgG – 0,7 S/CO).

Висновки

1. Рання діагностика хворих з вагінальними виділеннями з використанням сучасного менеджменту обстеження є основою для успішного лікування.

2. Для клінічних проявів даної мікст-інфекції характерна відсутність чітких клінічних ознак кандидозу піхви та хламідіозу, порушення загального біоценозу піхви, шийки матки, уретри, що може служити несприятливим тлом для висхідного інфікування верхніх відділів внутрішніх статевих органів.

3. Запропоноване комплексне лікування у складі антибактеріальної, протигрибкової й імуностимулюючої терапії, а також протигрибкового і репаративного препарату локальної дії, з подальшим призначенням пробіотиків, котрі сприяють відновленню нормальної мікрофлори піхви, є ефективним і патогенетично обґрунтованим при лікуванні хворих із хламідійно-кандидозною інфекцією піхви та шийки матки.

Фінансування

Дане дослідження не отримувало зовнішнього фінансування.

Конфлікт інтересів

Автори засвідчують відсутність конфлікту інтересів.

Згода на публікацію

Пацієнткою дана згода на публікацію. Всі автори ознайомлені з текстом рукопису та надали згоду на його публікацію.

ORCID ID та внесок авторів[0009-0009-6576-9068](https://orcid.org/0009-0009-6576-9068) (B, C, D) Viktoriia

Ostashevska

[0000-0002-5984-3307](https://orcid.org/0000-0002-5984-3307) (A, E, F) Vasyl Beniuk[0000-0002-8776-4403](https://orcid.org/0000-0002-8776-4403) (B, C, D) Olena

Shcherba

[0000-0001-9339-881X](https://orcid.org/0000-0001-9339-881X) (B, E) Tetiana

Kovaliuk

[0000-0002-1085-6457](https://orcid.org/0000-0002-1085-6457) (A, D) Liliia

Lastovetska

A – Research concept and design, B – Collection and/or assembly of data, C – Data analysis and interpretation, D – Writing the article, E – Critical revision of the article, F – Final approval of article.

ЛІТЕРАТУРА

1. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 15.12.2022 №2264 «Про затвердження стандартів медичної допомоги «Аномальні вагінальні виділення». Клінічна настанова, заснована на доказах – 158 с.
2. Web Annex B. Evidence-to-decision framework and systematic review to update the WHO treatment recommendations for Chlamydia trachomatis. In: Updated recommendations for the treatment of Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis and Treponema pallidum (syphilis), and new recommendations on syphilis testing and partner services. Geneva: World Health Organization; 2024. <https://doi.org/10.2471/B09109> . Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
3. Web Annex C. Evidence-to-decision framework and systematic review for the WHO treatment recommendations for Candida albicans. In: Recommendations for the treatment of Trichomonas vaginalis, Mycoplasma genitalium, Candida albicans, bacterial vaginosis and human papillomavirus (anogenital warts). Geneva: World Health Organization; 2024. <https://doi.org/10.2471/B09106> Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
4. Simone Filardo, Marisa Di Pietro, Giulia Tranquilli, Rosa Sessa /Biofilm in Genital Ecosystem: A Potential Risk Factor for Chlamydia trachomatis Infection//Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology. – 2019. – Issue 1. – 6 p.
5. Michael D. Kruppa, Jeremy Jacobs, Kelsey King-Hook, Keleigh Galloway, Amy Berry, Jennifer Kintner, Judy D. Whittimore, Rolf Fritz, Robert V. Schoborg and Jennifer V. Hall. Binding of Elementary Bodies by the Opportunistic Fungal Pathogen Candida albicans or Soluble β -Glucan, Laminarin, Inhibits Chlamydia trachomatis Infectivity//Frontiers in Microbiology. – 2019. - Sec. Infectious Agents and Disease. - volume 9/ - 10 p. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.03270>
6. Akwah Lilian, Maboulou Valerie, Mohamadou Mansour, Toukap Milaine, Ngoutane Aicha, Djoulde Ibrahima, Enama Franck, Velhima Adamou, Ngonde Essome Marie Chantal. Intravaginal Practices and Chlamydia Trachomatis and Candida Albicans Infection: A Cross-Sectional Study among Women from Various Regions Residing in the City of Yaoundé- Cameroon/ INTERNATIONAL JOURNAL OF HEALTH & MEDICAL RESEARCH. - Volume 03. - Issue 2024. DOI : 10.58806/ijhmr.2024.v3i04n02 Page No. 163-169.
7. Albert Njeru, Joseph Mwafaida. Prevalence of Chlamydia trachomatis and Candida albicans; hospital based study. – 2019. - doi: <https://doi.org/10.1101/701201> . 13 p.
8. Shu-Fang Chiu, Po-Jung Huang, Wei-Hung Cheng, Ching-Yun Huang, Lichieh Julie Chu, Chi-Ching Lee, Hsin-Chung Lin, Lih-Chyang Chen, Wei-Ning Lin, Chang-Huei Tsao, Petrus Tang, Yuan-Ming Yeh and Kuo-Yang Huang/ Vaginal Microbiota of the Sexually Transmitted Infections Caused by Chlamydia trachomatis and Trichomonas vaginalis in Women with Vaginitis in Taiwan. – Microorganisms 2021, 9(9), 1864;
9. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9091864>.
10. Jianhui Zhao, Jingwei Shui , Lipei Luo , Cailing Ao, Hongqing Lin, Yuanhao Liang, Li Wang, Haiying Wang, Hongliang Chen and Shixing Tang/Identification and characterization of mixed infections of Chlamydia trachomatis via high-throughput sequencing. Frontier Microbiology. 2022 Nov 10;13:1041789. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1041789>
11. Madhavi Kirti; Sumathi Muralidhar; Rekha Bharti; Niti Khunger/Mixed infections in sexually transmitted genital discharge diseases: The clinician's dilemma and the microbiologist's rescue act/Journal of Clinical Images and Medical Case Reports. – 2023. – Volume 4. – 3 p.
12. Rebecca Jeanmonod; Venu Chippa; Donald Jeanmonod/Vaginal candidiasis. StatPearls Publishing. – 2024.
13. Kimberly A. Workowski, MD; Laura H. Bachmann, MD; Philip A. Chan, MD; Christine M. Johnston, MD; Christina A. Muzny, MD; Ina Park, MD; Hilary Reno, MD; Jonathan M. Zenilman, MD; Gail A. Bolan, MD. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. - Recommendations and Reports/ July 23, 2021 / 70(4);1–187.
14. European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge (2018).
15. Катерина Пашинська. Candida albicans і вульвовагінальний кандидоз: молекулярні механізми патогенезу та сучасні терапевтичні підходи. Медичні аспекти здоров'я жінок. 2 (154)'2024.
16. Yen-Pin Lin, Wei-Chun Chen,Chao-Min Cheng, Ching-Ju Shen. Vaginal pH Value for Clinical Diagnosis and Treatment of Common Vaginitis. Diagnostics (basal). 2021 Oct 27;11(11):1996. doi:10.3390/diagnostics11111996.

Clinical case of treatment of chlamydial-candidiasis mixed infection of the vagina and cervix

Viktoriia Ostashevska¹, Vasyl Beniuk², Olena Shcherba², Tetiana Kovaliuk²,
Liliia Lastovetska²

¹ Student, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

² Department of Obstetrics and Gynecology №3, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Corresponding Author:

Viktoriia Ostashevska

victoriaost03@gmail.com

Abstract: this clinical case demonstrates the successful treatment of a patient with chlamydial-candidiasis mixed infection of the vagina and cervix. During the clinical and laboratory examination of the urogenital contents, a violation of the vaginal microbiocenosis was detected, yeast-like fungi of the genus *Candida* and *Chlamydia trachomatis* DNA were verified. Immunological examination showed an increased content of antichlamydial and anticandidiasis immunoglobulins M and G and a decrease in the content of lysozyme in cervical mucus. The patient was prescribed outpatient drug treatment. The complex of drugs included a macrolide antibiotic from the azalide group, an antifungal agent from the triazole group, an inducer of the synthesis of endogenous α - and γ -interferons, a local combined antiseptic preparation containing chlorhexidine bigluconate and dexpanthenol, and a probiotic containing lacto- and bifidobacteria. After the course of treatment, the patient's condition improved, the elimination of *Candida* fungi and *Chlamydia trachomatis* was observed, the vaginal microbiocenosis was normalized; the titers of both antichlamydial and anticandida immunoglobulins decreased by 2 times and the level of lysozyme in cervical mucus increased. During the year of observation, no relapses were detected.

The uniqueness of the mixed infection of *Candida albicans* and *Chlamydia trachomatis* lies in the fact that the clinical symptoms are erased, since the properties of individual pathogenic organisms do not add up, and a fundamentally new pathogenetic mechanism of disease development arises. This significantly complicates diagnosis and treatment. That is why we have selected a combination of drugs that contribute to the destruction of both pathogens, normalize the vaginal microflora and restore local immunity of the vaginal mucosa and cervix, which provides a stable therapeutic effect and prevents possible relapses. Particular attention was paid to an individual approach to treatment, which included an assessment of concomitant diseases, the level of immune defense and the characteristics of the vaginal microbiocenosis in a particular patient. Thus, this case demonstrates the high effectiveness of complex therapy for chlamydial-candidiasis mixed infection, which is based on modern principles of etiotropic and pathogenetic treatment, takes into account the characteristics of the microbial composition and the state of local immunity. This approach allows achieving stable remission and improving the patient's quality of life. The success of our treatment lies in the fact that with the complete elimination of pathogens, especially in the chronic recurrent course of *Chlamydia trachomatis*, it became possible to prevent negative complications of this disease, namely the tubo-peritoneal factor of infertility, which allows the patient to realize her reproductive plans in the future.

Keywords: [cervix](#); [humoral immunity](#); [mixed infection](#); [treatment](#); [vagina](#); [vulvovaginal candidiasis](#); [women](#); chlamydiosis, diagnostics.



Copyright: © 2025 by the authors; licensee USMYJ, Kyiv, Ukraine.

This article is an open access article distributed under the terms

and conditions of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).