

## НЕФРОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БАЛЬНЕОТЕРАПИИ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДОЙ «УВИНСКАЯ» ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2-ГО ТИПА

А. Е. Шкляев<sup>1</sup>, Д. Д. Казарин<sup>1,\*</sup>, Ю. В. Горбунов<sup>1</sup>, П. И. Четвериков<sup>2</sup>, М. В. Кузьяев<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Коммунаров, д. 201, г. Ижевск, 426034, Россия

<sup>2</sup>ООО «Санаторий Ува», ул. Курортная, д. 13, пос. Ува, 427260, Россия

<sup>3</sup>Бюджетное учреждение здравоохранения Удмуртской Республики «Первая республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Удмуртской Республики, Воткинское шоссе, д. 57, г. Ижевск, 426039, Россия

### Аннотация

**Цель:** определить влияние питьевой бальнеотерапии минеральной водой «Увинская» на микробный спектр мочи пациентов с сахарным диабетом 2-го типа.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось на базе эндокринологического отделения Бюджетного учреждения здравоохранения Удмуртской Республики «Первая республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Удмуртской Республики». В исследовании приняли участие 56 пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Проводились сбор анамнеза и жалоб, общий и посистемный осмотр, общий анализ мочи, посев мочи до и после курса терапии, а также УЗИ почек для исключения наличия конкрементов. Посевы мочи (утренняя порция) производились на 5% кровяной агар, а также среду Эндо для возможного выявления бактерий семейства *Enterobacteriaceae* по методу Гоулда (метод секторных посевов). Посевы инкубировались 24, 72 и 144 часа при температуре 37 °С. Достоверность различий проверялась с помощью t-критерия для независимых (Independent Samples t-test) и парных выборок (Paired Samples t-test)

**Результаты.** Изменения в общем анализе мочи имелись у 100% больных, принимавших участие в исследовании. Выявлены изменения, характерные для инфекции мочевых путей: большое количество бактерий в поле зрения, слизи, наличие в моче лейкоцитов и сдвиг pH в щелочную сторону и нарушения, свойственные сахарному диабету: глюкозурия, превышение содержания белка. В посевах мочи преобладала *E. coli*. После 30-дневного курса терапии с включением в нее минеральной воды «Увинская» достоверно уменьшалось количество выявляемых в моче бактерий, слизи и лейкоцитов, что свидетельствует в пользу санации мочевыводящих путей. Положительная динамика среди пациентов, в лечении которых применялась бальнеотерапия, подтверждается статистически согласно t-критерию Стьюдента на уровне достоверности  $p < 0,05$ , при этом в группе пациентов, в лечении которых минеральная вода не применяется, санации мочевыводящих путей не наблюдается.

**Заключение.** Полученные в исследовании результаты позволяют рекомендовать применение природной питьевой минеральной воды «Увинская» в комплексной терапии пациентов с сахарным диабетом 2-го типа с целью санации и улучшения состояния мочевыводящих путей.

**Ключевые слова:** бальнеотерапия, сахарный диабет, инфекция мочевыводящих путей

**Конфликт интересов:** авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Шкляев А.Е., Казарин Д.Д., Горбунов Ю.В., Четвериков П.И., Кузяев М.В. Нефрологические аспекты бальнеотерапии минеральной водой «Увинская» при сахарном диабете 2-го типа. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2019; 26(5): 87–95. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2019-26-5-87-95>

Поступила 17.07.2019

Принята после доработки 19.08.2019

Опубликована 25.10.2019

## NEPHROLOGICAL ASPECTS OF BALNEOTHERAPY WITH UVINSKAYA MINERAL WATER IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

Aleksei E. Shklyaev<sup>1</sup>, Daniil D. Kazarin<sup>1,\*</sup>, Yurii V. Gorbunov<sup>1</sup>, Petr I. Chetverikov<sup>2</sup>, Mikhail V. Kuzyaev<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Izhevsk State Medical Academy,  
Kommunarov str., 201, Izhevsk, 426034, Russia

<sup>2</sup>Uva Sanatorium,  
Kurortnaya str., 13, Uva, 427260, Russia

<sup>3</sup>First Republican Clinical Hospital,  
Votkinskoe Highway, 57, Izhevsk, 426039, Russia

### Abstract

**Aim.** The present article studies the effect of balneotherapy with Uvinskaya mineral water on the microbial spectrum of urine in patients with type 2 diabetes.

**Materials and methods.** The study was carried out at the Endocrinology Department of the First Republican Clinical Hospital (Izhevsk). A total of 56 patients with type 2 diabetes participated in the study, which involved collecting medical history and complaint data of patients along with performing general and system-based examination, urinalysis, urine culture prior to and following the course of therapy, as well as kidney ultrasound aimed at excluding the presence of calculi. Urine cultures (morning sample) were plated onto 5% blood agar, as well as Endo's medium for detecting bacteria from the *Enterobacteriaceae* family using the Gould method. Urine cultures were incubated for 24, 72 and 144 hours at a temperature of 37 °C. The significance of differences was determined using the t-test for independent and paired samples.

**Results.** Changes in urinalysis were observed in all examined patients, which included changes characteristic of urinary tract infections: a large number of bacteria per field of view; a large amount of mucus; the presence of leukocytes in urine; alkaline pH shift; as well as disorders typical of diabetes mellitus (glycosuria, proteinuria). *E. coli* predominated in urine cultures. Following a 30-day therapy with Uvinskaya mineral water, the number of bacteria and leukocytes, as well as the amount of mucus, detected in the urine reduced significantly, which indicates urinary tract sanitation. Positive dynamics among patients who underwent balneotherapy treatment is confirmed by the Student's t-test ( $p < 0.05$ ). In addition, no urinary sanitation was observed in the group of patients who did not receive balneotherapy.

**Conclusion.** Drawing on the study results, the authors recommend using Uvinskaya natural mineral water in the combined treatment of patients with type 2 diabetes for urinary tract rehabilitation.

**Keywords:** balneotherapy, diabetes mellitus, urinary tract infection

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

**For citation:** Shklyaev A.E., Kazarin D.D., Gorbunov Yu.V., Chetverikov P.I., Kuzyaev M.V. Nephrological Aspects of Balneotherapy with Uvinskaya Mineral Water in Patients with Type 2

Diabetes. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2019; 26(5): 87–95. (In Russ., English abstract). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2019-26-5-87-95>

Submitted 17.07.2019

Revised 19.08.2019

Published 25.10.2019

## Введение

Сахарный диабет (СД) занимает одно из центральных мест среди наиболее актуальных проблем современной медицины. Несмотря на очевидные успехи по изучению СД, его распространенность приобретает характер пандемии, охватывающей большую часть развитых стран, и Россия не является исключением. Общая численность пациентов с СД в России на 31.12.2017 составила 4498955 (3,06% населения РФ), из них: СД 1-го типа (СД 1) — 5,7% (256,1 тыс.), СД 2-го типа (СД 2) — 92,1% (4,15 млн) [1]. Применение современных методов лечения позволяет контролировать течение заболевания, однако сохраняется высокая частота тяжелых осложнений СД со стороны различных органов и систем. Так, при СД 2-го типа гипертония регистрируется у 37,6% пациентов, диабетическая нейропатия — у 19,0%, диабетическая ретинопатия — у 15,3%, диабетическая макроангиопатия — у 8,3%, нефропатия — у 4,9% пациентов [2].

Инфекции мочевых путей (ИМП) (бессимптомная бактериурия, цистит, уретрит, пиелонефрит) нередко осложняют течение сахарного диабета и ассоциируются с высоким риском быстрого ухудшения функционального состояния почек, особенно у больных, имеющих клинические признаки диабетической нефропатии. По данным некоторых авторов, частота мочевых инфекций у больных СД достигает 40%, что в 2–3 раза выше, чем в общей популяции [3, 4]. Столь высокая частота инфицирования мочевого тракта при СД вполне объяснима, поскольку при этом заболевании имеются не только общие для всех лиц факторы, способствующие развитию мочевой инфекции, но и специфические факторы риска, обусловленные именно наличием СД и его осложнений. Хроническая гипергликемия способствует повышению частоты и тяжести микро- и макроангиопатий и диабетической нейропатии. Следует особо отметить, что наличие нейропатии ведет к риску возникновения мочевой инфекции, поскольку у этих пациентов нейропатия мочевого пузыря приводит к застою мочи, часто недиагностируемому.

Характерными чертами ИМП у пациентов с СД являются высокая распространенность бессимптомной бактериурии, преимущественное поражение верхних отделов мочевыводящих путей, высокий риск развития рецидивов и осложнений

ИМП. В большинстве случаев возбудителем ИМП являются грамотрицательные аэробные микроорганизмы: *Escherichia coli* (около 75%), другие энтеробактерии и *Enterococcus faecalis*, однако первое место, без сомнения, занимает *Escherichia coli*. На ее долю приходится до 75% всех случаев ИМП на фоне СД. Около 15–20% случаев пиелонефрита при СД вызываются другими представителями семейства *Enterobacteriaceae*, такими как *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.*, а также неферментирующими грамотрицательными бактериями (*Pseudomonas spp.*). Реже возбудителями ИМП могут быть *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, изредка — грибы рода *Candida* [4, 5].

Подобный спектр возбудителей диктует необходимость назначения антимикробных препаратов, особенно антибиотиков широкого спектра действия. Однако современные антибактериальные препараты, подавляя развитие инфекционного агента, отрицательно действуют на функциональное состояние почек и состояние макроорганизма. Кроме того, наличие у больных СД других заболеваний и осложнений требует применения комплексного лечения, нередко приводящего к полипрагмазии и аллергизации организма [6]. Таким образом, возникает необходимость поиска дополнительных немедикаментозных методов терапии, минимизирующих подобные негативные последствия, среди которых природные лечебные факторы занимают важное место.

В комплексном лечении СД 2 и его осложнений немедикаментозные методы, такие как применение природных минеральных вод, играют значительную роль. Они патогенетически обоснованы, не вызывают или обладают минимумом побочных явлений, обеспечивают широкий спектр воздействия и длительность медицинского эффекта. Использованию бальнеотерапии в лечении заболеваний почек придается особое значение. Минеральные воды вызывают изменения во многих системах организма, влияют на механизмы развития патологических состояний, корригируют нарушенный гомеостаз, выравнивают сформировавшиеся в результате болезни изменения [7].

Подобным действием обладают слабоминерализованные воды с высоким содержанием натрия, кальция и гидрокарбоната магния. Сходным составом обладает минеральная вода «Увинская»,

добываемая из скважин на территории «Санатория Ува» (Удмуртская Республика) [8].

**Цель исследования:** определить влияние питьевой бальнеотерапии минеральной водой «Увинская» на микробный спектр мочи пациентов с СД 2.

### Материалы и методы

Исследование проводилось на базе эндокринологического отделения бюджетного учреждения здравоохранения Удмуртской Республики «Первая республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Удмуртской Республики». В исследовании приняли участие 56 пациентов с СД 2. Гендерный состав: 48 женщин (85,7%) и 8 мужчин (14,3%). Средний возраст пациентов на момент исследования составил  $61,0 \pm 2,1$  года, длительность диабета от 5 до 21 года (в среднем  $18,1 \pm 3,4$  года). Больные были разделены случайным образом на две равные группы ( $n = 28$  и  $n = 28$  соответственно). Пациенты I группы, кроме сахароснижающей терапии, получали негазированную минеральную воду «Увинская» (рис. 1) температурой  $20\text{--}25\text{ }^\circ\text{C}$ , которая принималась внутрь за 30 минут до приема пищи по 100 мл в первые 6–7 дней с последующим увеличением объема до 200 мл 3 раза в день течение 4 недель. Пациенты II группы получали только сахароснижающую терапию в соответствии с целевым уровнем гликемии.

У всех пациентов, принимавших участие в исследовании, были проведены сбор анамнеза и жалоб, общий и посистемный осмотр, общий анализ мочи, посев мочи до и после курса терапии, а также УЗИ почек для исключения наличия конкрементов. Посевы мочи (утренняя порция) производились на 5% кровяной агар, а также среду Эндо для возможного выявления бактерий семейства *Enterobacteriaceae* по методу Гоулда (метод секторных посевов). Посевы инкубировались 24, 72 и 144 часа при температуре  $37\text{ }^\circ\text{C}$ . Количество бактерий оценивалось согласно Приказу Минздрава СССР от 22.04.1985 № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений».

Достоверность различий проверялась с помощью t-критерия для независимых (Independent Samples t-test) и парных выборок (Paired Samples t-test), поскольку распределения обеих выборок соответствуют нормальному критерию Колмогорова — Смирнова (One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test)  $p = 0,12$  и  $p = 0,18$  соответственно, коэффициент асимметрии распределений (skewness) был равен 0,74 и 0,81 соответственно. Достоверность

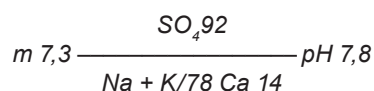


Рис. 1. Бальнеологическая формула минеральной воды «Увинская».

Fig. 1. Balneological formula of Uvinskaya mineral water.

различий данных, представленных номинальными шкалами, оценивалась по критерию ч-квадрат с точным критерием Фишера. Результаты считались значимыми при  $p < 0,05$  [9, 10].

### Результаты и обсуждение

Все пациенты на момент участия в исследовании не предъявляли жалоб, характерных для патологии мочевыводящих путей. При этом 28 пациентов (50%) отмечали в течение последних 5 лет симптомы, связанные с заболеваниями мочевой системы. Данная категория больных, согласно сведениям из медицинской документации, не переносила специфических заболеваний урогенитального тракта. Клинические данные представлены на рисунке 2.

Следует отметить большой разброс и относительно невысокую специфичность описанных пациентами симптомов, однако их наличие не исключает у пациентов перенесенной ИМП.

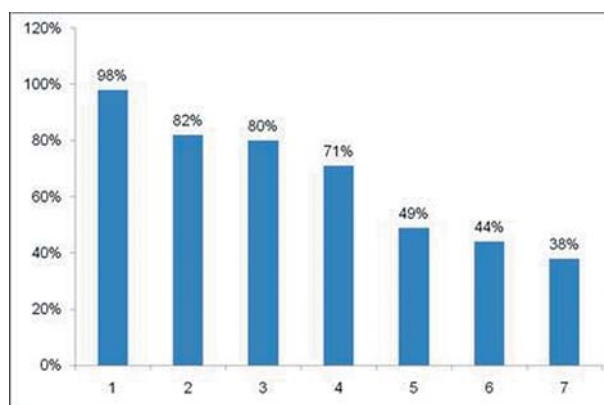


Рис. 2. Симптомы, связанные с заболеваниями мочевой системы, за последние 5 лет ( $n = 28$ ), %.

Fig. 2. Symptoms of urinary diseases observed over the past 5 years ( $n = 28$ ), %.

Примечание: 1 — частые позывы на мочеиспускание; 2 — боли и/или жжение во время процесса мочеиспускания; 3 — тянущие боли внизу живота; 4 — субфебрильная лихорадка; 5 — фебрильная лихорадка; 6 — гематурия; 7 — боль в пояснице (в проекции почек).

Note: 1 — frequent urination urges; 2 — pain and/or burning during urination; 3 — pulling pain in the lower abdomen; 4 — low-grade fever; 5 — febrile fever; 6 — hematuria; 7 — lower back pain (in the projection of the kidneys).

На момент исследования пациенты не предъявляли жалоб, характерных для ИМП, за исключением частых позывов на мочеиспускание (76% больных). С учетом отсутствия других жалоб, характерных для ИМП, поллакиурию у пациентов следует расценивать как симптом, характерный для СД 2.

Изменения в общем анализе мочи в той или иной степени имелись у 100% больных, принимавших участие в исследовании. Лабораторные данные представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, у всех пациентов выявлены изменения, характерные для ИМП, — большое количество бактерий в поле зрения, слизи, наличие в моче лейкоцитов и сдвиг pH в щелочную сторону. Кроме того, выявлены нарушения, свойственные для СД (глюкозурия, превышение содержания белка). Отсутствие кетонов в моче на момент исследования можно расценивать как показатель относительной компенсации СД на фоне проводимой сахароснижающей терапии. Согласно t-критерию для независимых выборок, достоверных различий между группами по показателям общего анализа мочи выявлено не было ( $p \geq 0,05$ ), что свидетельствует об исходной сопоставимости групп исследования.

После проведения терапии с включением в комплекс лечения минеральной воды «Увинская» у пациентов, получавших минеральную воду «Увинская», уменьшалось количество вы-

являемых в моче бактерий, слизи и лейкоцитов, что свидетельствует в пользу санации мочевыводящих путей. Для верификации изменений был проведен анализ достоверности различий по t-критерию для данных, представленных количественными шкалами, и критерию ч-квадрат с точным критерием Фишера для данных, представленных номинальными шкалами. Уровень значимости достоверности различий в I группе пациентов до и после проведения терапии по обоим критериям составил  $p < 0,05$ , тогда как во II группе  $p \geq 0,05$ . Уровень значимости достоверности различий согласно t-критерию для независимых выборок между группами после проведенной терапии составил  $p < 0,05$ . Полученные в исследовании уровни значимости по t-критерию подтверждают наличие положительной динамики среди пациентов, в лечении которых применялась бальнеотерапия, тогда как изменения в полном анализе мочи в группе пациентов, в лечении которых минеральная вода не применяется, остаются практически на прежнем уровне.

Посевы утренней порции мочи производились на 5% кровяной агар, а также среду Эндо по методу Гоулда (метод секторных посевов). Посевы инкубировались 24 часа при температуре 37 °С, а затем в течение 72 и 144 часов при температуре 37 °С. При инкубации в течение 72- и 144-часовых промежутков времени других микроорганизмов за указанные временные промежутки выявлено не было. После 30-дневного

Таблица 1. Показатели общего анализа мочи у пациентов СД 2-го типа ( $M \pm m$ )  
Table 1. Urinalysis parameters in patients with type 2 diabetes ( $M \pm m$ )

Показатель	I группа (n = 28)		II группа (n = 28)		p*	p**	p***	p****
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения				
Удельный вес	1014 ± 1,3	1019 ± 1,6	1015 ± 1,7	1016 ± 2,1	0,05	0,01	0,02	0,05
pH	7,8 ± 0,4	6,5 ± 0,7	7,9 ± 0,8	6,9 ± 0,5	0,09	0,02	0,01	0,17
Белок, г/л	0,24 ± 0,028	0,07 ± 0,012	0,27 ± 0,03	0,13 ± 0,02	0,05	0,00	0,01	0,08
Глюкоза мг/дл	1457 ± 432	211 ± 12	1501 ± 389	674 ± 127	0,05	0,00	0,03	0,3
Эпителий плоский в п/зр	5 ± 1	0	7 ± 1,1	2 ± 0,11	0,09	0,00	0,00	0,2
Лейкоциты в п/зр	8 ± 3,1	1 ± 0,01	10 ± 2	4 ± 1,02	0,06	0,00	0,04	0,06
Слизь в п/зр	+++	+/-	+++	++	0,08	0,03	0,03	0,05
Бактерии в п/зр	Большое количество	Единичные	Большое количество	Большое количество	0,12	0,02	0,00	0,07

Примечание: \* — уровень значимости (p) достоверности различий между группами до лечения; \*\* — уровень значимости (p) достоверности различий между группами после лечения; \*\*\* — уровень значимости достоверности различий в I группе пациентов до и после проведения терапии; \*\*\*\* — уровень значимости достоверности различий во II группе пациентов до и после проведения терапии.

Note: \* — significance level (p) of differences between groups prior to treatment; \*\* — significance level (p) of differences between groups following treatment; \*\*\* — significance level of differences in the first group of patients prior to and following therapy; \*\*\*\* — significance level of differences in the second group of patients prior to and following therapy.

**Таблица 2.** Микробный спектр у больных обеих групп с СД 2-го типа через 24 часа после инкубации при температуре 37 °С (в единицах микробных тел)

**Table 2.** Microbial spectrum in patients from both groups with type 2 diabetes following 24 hour-incubation at 37 °C (microbial units)

Показатель (бактерий в 1 мл мочи)	I группа (n = 28)		II группа (n = 28)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
<i>E. coli</i>	500 000	3000–5000	500 000	100 000–500 000
<i>E. faecalis</i>	менее 1000	роста нет	менее 1000	менее 1000
<i>P. mirabilis</i>	менее 1000	роста нет	менее 1000	роста нет
<i>K. pneumoniae</i>	менее 1000	роста нет	менее 1000	менее 1000

курса терапии с включением в нее минеральной воды «Увинская» пациентам повторно были проведены полный анализ мочи и посев мочи на 5% кровяной агар и среду Эндо по описанной выше методике. Результаты представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, применение в комплексе терапии минеральной воды «Увинская» способствует уменьшению количества патогенных бактерий в сравнении с пациентами, в терапии которых минеральная вода не применяется. Таким образом, пациенты с СД 2, принимавшие участие в исследовании, более подвержены ИМП, причем в структуре возбудителей ИМП ведущую роль играет *E. coli*. Полученные данные подтверждают общую тенденцию и сопоставимы с другими исследованиями по данной тематике [4–6]. Следует отметить малосимптомное и бессимптомное течение ИМП у пациентов с СД 2. Сахароснижающая терапия как таковая в некоторой степени способствует санации мочевыводящих путей у пациентов с СД 2. Включение в комплексное лечение пациентов СД 2 бальнеотерапии с применением природной минеральной воды позволяет добиться более эффективной элиминации возбудителей ИМП у данной категории пациентов, а также способствует нормализации состояния мочевыводящих путей, однако не обеспечивает полной их санации, что диктует необходимость назначения этой категории больных целенаправленной антибиотикотерапии [5, 6].

## Заключение

Полученные в исследовании результаты позволяют рекомендовать применение природной питьевой минеральной воды «Увинская» в комплексной терапии пациентов с СД 2 с целью санации и улучшения состояния мочевыводящих путей. С учетом безопасности применения бальнеотерапии, ее многофакторного положительного влияния на организм и необходимости минимизации использования антибактериальных средств, включение природных лечебных факторов в комплекс лечения данной категории пациентов является весьма важным на всех этапах оказания медицинской помощи, позволяя уменьшить длительность курса лечения антибактериальными препаратами и сократить общий срок лечения ИМП у пациентов с СД 2.

## Соответствие принципам этики

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации (Declaration Helsinki). От всех обследованных получено письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

## Compliance with the ethics principles

The study complies with the standards set in the Helsinki Declaration. All examined patients gave their written voluntary informed consent to participate in the study.

## Вклад авторов

### Шкляев А. Е.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Разработка методологии, создание моделей.

### Казарин Д. Д.

Разработка концепции — развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — сбор данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, его критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Проведение статистического анализа — применение статистических, математических, вычислительных методов для анализа и синтеза данных исследования.

Разработка методологии — дизайн методологии.

Подготовка работы в части визуализации.

#### **Горбунов Ю. В.**

Разработка концепции — развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

#### **Четвериков П. И.**

Разработка концепции — уточнение ключевых целей и задач.

Проведение исследования — интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — участие в научном дизайне; подготовка, создание опубликованной работы.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Ресурсное обеспечение исследования — предоставление реагентов, материалов.

#### **Кузьяев М. В.**

Разработка концепции — уточнение ключевых целей и задач с точки зрения практического здравоохранения.

Проведение исследования — проведение лабораторного анализа полученных данных и их интерпретация.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Ресурсное обеспечение исследования — предоставление реагентов, материалов, измерительных приборов для анализа.

## **Author contributions**

### **A. E. Shklyayev**

Concept development — idea development; definition of key aims and objectives.

Conducting research — analysis and interpretation of the obtained data.

Manuscript preparation and editing — drafting of the manuscript.

Approval of the final manuscript — accountability for all aspects of the work, including the integrity of all parts of the article and its final version.

Development of the methodology, creation of models.

### **D. D. Kazarin**

Concept development — development of key aims and objectives.

Conducting research — data collection, analysis and interpretation of the obtained data.

Manuscript preparation and editing — drafting of the manuscript, critical revision of the draft manuscript for important intellectual content; participation in scientific design.

Approval of the final manuscript — accountability for all aspects of the work, including the integrity of all parts of the article and its final version.

Statistical analysis — analysis and synthesis of research data using statistical, mathematical and computational methods.

Development of the methodology — design of the methodology.

Preparation of the work in terms of visualisation.

### **Yu. V. Gorbunov**

Concept development — development of key aims and objectives.

Conducting research — analysis and interpretation of the obtained data.

Manuscript preparation and editing — critical revision of the draft manuscript for important intellectual content.

Approval of the final manuscript — accountability for all aspects of the work, including the integrity of all parts of the article and its final version.

### **P. I. Chetverikov**

Concept development — definition of key aims and objectives.

Conducting research — interpretation of the obtained data.

Manuscript preparation and editing — participation in scientific design; preparation and creation of the published work.

Approval of the final manuscript — accountability for all aspects of the work, including the integrity of all parts of the article and its final version.

Resource support — provision of reagents and materials.

#### M. V. Kuzyaev

Concept development — definition of key aims and objectives in terms of practical healthcare.

Conducting research — laboratory analysis of the obtained data and their interpretation.

Manuscript preparation and editing — critical revision of the draft manuscript for important intellectual content.

Approval of the final manuscript — accountability for all aspects of the work, including the integrity of all parts of the article and its final version.

Resource support — provision of reagents, materials and measurement instruments for analysis.

## Список литературы

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным федерального регистра сахарного диабета, статус 2017 г. *Сахарный диабет*. 2018; 21(3): 144–159. DOI: 10.14341/DM9686
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Государственный регистр сахарного диабета в Российской Федерации: статус 2014 г. и перспективы развития. *Сахарный диабет*. 2015; 18(3): 5–23. DOI: 10.14341/DM201535-22
3. Избенко В.С., Набока Ю.Л., Волкова Н.И., Гудима И.А. Микробный спектр мочи у женщин при различных формах сахарного диабета. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2014; (1): 85–88. DOI: 10.25207/1608-6228-2014-1-85-88
4. Фомин В.В. Инфекции мочевыводящих путей при сахарном диабете и метаболическом синдроме: возможности терапии комбинированным фитопрепаратом. *Клиническая нефрология*. 2013; 4: 25–28.
5. Алибаева Г.Ф., Моругова Т.В., Чакрян С.А., Насырtdинова А.Д., Янбаев Б.Ш. Возбудители пиелонефрита и их чувствительность к антимикробным препаратам у пациентов с сахарным диабетом. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2012; 7(1): 26–30.
6. Руина О.В., Хазов М.В., Борисов В.И., Коньшкнна Т.М., Жукова О.В., Зайцева Е.И., Дудукина Ю.А., Козлова Е.А. Взаимосвязь структуры назначаемых препаратов с коморбидностью у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа на госпитальном этапе. *Современные проблемы науки и образования*. 2019; 1: 31. DOI: 10.17513/spno.28515
7. Марченкова Л.А., Бадалов Н.Г., Герасименко М.Ю., Мартынова Е.Ю. Современные возможности и перспективы физиотерапевтических и бальнеологических методов в лечении и реабилитации пациентов с диабетической нейропатией. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2016; 15(6): 322–327.
8. Горбунов Ю.В., Корепанов А.М., Шкляев А.Е., Четвериков П.И. Ижевская государственная медицинская академия и Санаторий «Ува»: 30 лет совместной научно-исследовательской работы. *Здоровье, демография, экология финно-угорских народов*. 2017; 2: 12–14.
9. Гржибовский А.М., Иванов С.В., Горбатова М.А. Анализ номинальных и ранговых переменных данных с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS. *Наука и здравоохранение*. 2016; 6: 5–39.
10. Ключин Д.А., Петунин Ю.И. *Доказательная медицина: Применение статистических методов*. М.: Диалектика; 2017. 316 с.

## References

1. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K., Zheleznyakova A.V., Isakov M.A. Diabetes mellitus in Russian Federation: prevalence, morbidity, mortality, parameters of glycaemic control and structure of glucose lowering therapy according to the Federal Diabetes Register, status 2017. *Sakharnyi Diabet*. 2018; 21(3): 144–159 (In Russ., English abstract). DOI: 10.14341/DM9686
2. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. National register of diabetes mellitus in Russian Federation: status on 2014. *Sakharnyi Diabet*. 2015; 18(3): 5–23 (In Russ., English abstract). DOI: 10.14341/DM201535-22
3. Izbenko V.S., Naboka J.L., Volkova N.I., Gudima I.A. Microbial spectrum of urine in women with different forms of diabetes mellitus. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2014; (1): 85–88 (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207/1608-6228-2014-1-85-88
4. Fomin V.V. Urinary tract infections in diabetes mellitus and metabolic syndrome: role of combined phytotherapy. *Klinicheskaya Nefrologiya*. 2013; 4: 25–28 (In Russ.).
5. Alibaeva G.F., Morugova T.V., Chakryan S.A., Nasyrtdinova A.D., Yanbaev B.Sh. Vozbuditeli pielonefrita i ikh chuvstvitel'nost' k antimikrobnym preparatam u patsientov s sakharnym diabetom [Pathogens of pyelonephritis and their sensitivity to antimicrobials in patients with diabetes]. *Meditsinskii Vestnik Bashkortostana*. 2012; 7(1): 26–30 (In Russ.).
6. Ruina O.V., Khazov M.V., Borisov V.I., Konyshkina T.M., Zhukova O.V., Zaytseva E.I., Dudukina



- на Y.A., Kozlova E.A. The relationship of the structure of prescribed drugs with comorbidity in patient with second type diabetes mellitus at the hospital stage. *Modern Problems of Science and Education*. 2019; 1: 30 (In Russ., English abstract). DOI: 10.17513/spno.28515
7. Marchenkova L.A., Badalov N.G., Gerasimenko M.Yu., Martynova E.Yu. The modern possibilities and prospects of physiotherapeutic and balneotherapeutic methods for the treatment and rehabilitation of the patients with diabetic neuropathy. *Fizioterapiya, Bal'neologiya i Reabilitatsiya*. 2016; 15(6): 322–327 (In Russ., English abstract).
8. Gorbunov Yu.V., Korepanov A.M., Shklyayev A.Ye., Chetverikov P.I. Izhevsk state medical academy and sanatorium "Uva": 30 years of joint research work. *Zdorov'e, Demografiya, Ekologiya Finno-Ugorskikh Narodov*. 2017; 2: 12–14 (In Russ., English abstract).
9. Grijbovski A.M., Ivanov S.V., Gorbatova M.A. Analysis of nominal and ordinal data using Statistica and SPSS software. *Nauka i Zdravookhranenie*. 2016; 6: 5–39 (In Russ., English abstract).
10. Klyushin D.A., Petunin Yu.I. *Dokazatel'naya meditsina: Primenenie statisticheskikh metodov [Evidence based medicine: using statistical methods]*. Moscow: Dialektika; 2017. 316 p. (In Russ.)

## Сведения об авторах / Information about the authors

**Шкляев Алексей Евгеньевич** — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры факультетской терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Казарин Даниил Дмитриевич\*** — аспирант кафедры факультетской терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: e-mail: [ddkazarin@mail.ru](mailto:ddkazarin@mail.ru), тел.: +7 (912)-450-79-71;

ул. Школьная, д. 39, кв. 5, г. Ижевск, 426054, Россия.

**Горбунов Юрий Викторович** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Четвериков Петр Иванович** — заместитель исполнительного директора по медицинской части ООО «Санаторий Ува».

**Кузьяев Михаил Валерьевич** — врач-бактериолог высшей квалификационной категории, заведующий бактериологической лабораторией бюджетного учреждения здравоохранения Удмуртской Республики «Первая республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Удмуртской Республики.

**Aleksey E. Shklyayev** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department for Intermediate Internal Medicine, Izhevsk State Medical Academy.

**Daniil D. Kazarin\*** — Postgraduate Researcher, Department for Intermediate Internal Medicine, Izhevsk State Medical Academy.

Corresponding author: e-mail: [ddkazarin@mail.ru](mailto:ddkazarin@mail.ru), tel.: +7 (912)-450-79-71;

Scholnaya str., 39-5, Izhevsk, 426054, Russia.

**Yury V. Gorbunov** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department for Intermediate Internal Medicine, Izhevsk State Medical Academy.

**Petr I. Chetverikov** — Deputy Executive Director for Medical Affairs, Uva Sanatorium.

**Mikhail V. Kuzyaev** — board-certified bacteriologist (highest category), Head of the Bacteriological Laboratory, First Republican Clinical Hospital.

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author