

Иммунomodулирующая терапия пациентов с инфекционными обострениями ХОБЛ как стратегия преодоления антибиотикорезистентности

А. А. Куприянова¹ ✉

О. Н. Красноруцкая²

Д. Ю. Бугримов³

¹ Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко, Воронеж, Россия, arina.kupriyanova.2000@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-0553-9550>

² Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко, Воронеж, Россия, 89805520393onk@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4796-7334>

³ Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко, Воронеж, Россия, danikst@mail.ru

Резюме

Введение. У пациентов с хронической обструктивной болезнью легких обострения случаются регулярно, нередко приводя к необратимому снижению функции органов дыхания, сопровождаются развитием дыхательной недостаточности и ассоциированы с повышенной летальностью, что подтверждается результатами многоцентровых исследований. Инфекции, вызванные бактериями, являются основной причиной подобных обострений, а широкое распространение хронической обструктивной болезни легких ставит перед специалистами здравоохранения серьезные клинические и социально-экономические задачи. Инфекционные обострения хронической обструктивной болезни легких представляют серьезную проблему в клинической практике, особенно в условиях нарастающей антибиотикорезистентности. Данное исследование было посвящено оценке эффективности включения иммуностимулирующей терапии дезоксирибонуклеатом натрия (15 мг/мл; ежедневно внутримышечно, 1 флакон в течение пяти дней, затем 5 инъекций с интервалом 48 часов; общий курс – 15 дней, 10 инъекций) в стандартные схемы купирования обострений хронической обструктивной болезни легких (n = 60). Результаты показали ряд значимых положительных терапевтических эффектов: значительно повышалась эффективность микробиологической санации респираторного тракта (19,9%); потенцировалось действие антибактериальных препаратов; отмечены выраженный и достоверный противовоспалительный эффект (p < 0,001) и редукция бактериальной нагрузки в респираторном тракте (с 10⁶ КОЕ/мл до 5,5 × 10³ КОЕ/мл); наблюдалось клинически значимое улучшение общего состояния пациентов: повышался уровень сатурации кислорода до 97% (p = 0,015), ускорялся регресс ведущих респираторных симптомов и нормализовались макроскопические характеристики мокроты.

Заключение. Таким образом, полученные данные убедительно демонстрируют синергичное действие иммуностимулятора (дезоксирибонуклеата натрия, 15 мг/мл) в комплексной терапии хронической обструктивной болезни легких. Он улучшает микробиологические исходы и способствует стабилизации течения заболевания. Это является критически важным для повышения качества жизни пациентов и оптимизации терапевтических стратегий в пульмонологии.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, антибиотикорезистентность, иммунomodулирующая терапия, дезоксирибонуклеиновая кислота, пульмонология

Для цитирования: Куприянова А. А., Красноруцкая О. Н., Бугримов Д. Ю. Иммунomodулирующая терапия пациентов с инфекционными обострениями ХОБЛ как стратегия преодоления антибиотикорезистентности. Лечащий Врач. 2025; 12 (28): 52-57. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.12.008>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Immunomodulatory therapy for patients with infectious exacerbations of COPD as a strategy for overcoming antibiotic resistance

Arina A. Kupriyanova¹ ✉
Olga N. Krasnorutckaya²
Daniil Yu. Bugrimov³

¹ Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Voronezh, Russia, arina.kupriyanova.2000@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-0553-9550>

² Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Voronezh, Russia, 89805520393onk@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4796-7334>

³ Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Voronezh, Russia, danikst@mail.ru

Abstract

Background. Patients with chronic obstructive pulmonary disease experience regular exacerbations, often leading to irreversible decline in respiratory function and respiratory failure. These exacerbations are associated with increased mortality, as confirmed by multicenter studies. Bacterial infections are the primary cause of these exacerbations, and the widespread prevalence of chronic obstructive pulmonary disease poses significant clinical and socioeconomic challenges for healthcare professionals. Infectious exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease are a serious problem in clinical practice, especially in the context of increasing antibiotic resistance. This study was aimed at evaluating the effectiveness of including immunostimulating therapy with sodium deoxyribonucleate (15 mg/ml; 1 vial intramuscularly daily for 5 days, then five injections at 48-hour intervals; a total course of 15 days, 10 injections) in standard regimens for stopping chronic obstructive pulmonary disease exacerbations (n = 60 patients). The results showed a number of significant positive therapeutic effects: the effectiveness of microbiological sanitation of the respiratory tract significantly increased (19.9%); the effect of antibacterial drugs was potentiated; a pronounced and reliable anti-inflammatory effect (p < 0.001) and a reduction in the bacterial load in the respiratory tract (from 10⁶ CFU/ml to 5.5 × 10³ CFU/ml) were noted. A clinically significant improvement in the general condition of patients was observed (oxygen saturation increased to 97% (p = 0.015), regression of leading respiratory symptoms accelerated, and macroscopic characteristics of sputum returned to normal).

Conclusion. Thus, the obtained data convincingly demonstrate the synergistic effect of the immunostimulant (sodium deoxyribonucleate, 15 mg/ml) in the combination therapy of chronic obstructive pulmonary disease. It improves microbiological outcomes and contributes to the stabilization of the disease, which is critical for improving the quality of life of patients and optimizing therapeutic strategies in pulmonology.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, antibiotic resistance, immunomodulatory therapy, DNA, pulmonology

For citation: Kupriyanova A. A., Krasnorutckaya O. N., Bugrimov D. Yu. Immunomodulatory therapy for patients with infectious exacerbations of COPD as a strategy for overcoming antibiotic resistance. *Lechaschi Vrach.* 2025; 12 (28): 52-57. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.12.008>

Conflict of interests. Not declared.

Слабая эффективность антибактериальной терапии, наблюдающаяся в последнее десятилетие во многих отраслях медицины, в меньшей степени связана с низким качеством лекарственных препаратов, а в большей — с нарастающей угрозой устойчивости микроорганизмов к противомикробным средствам. Антибиотикорезистентность — одна из наиболее серьезных угроз для практического здравоохранения в XXI веке [1, 2]. По данным пресс-службы Всемирной организации здравоохранения, за последние 5 лет устойчивость к антибактериальной терапии (АБТ) продемонстрировали более 40% отслеживаемых комбинаций «возбудитель — антибиотик», а в лечении пульмонологических инфекций уже каждый шестой лабораторно подтвержденный случай заражения распространенными бактериальными инфекциями в мире характеризовался устойчивостью к АБТ [3]. Ежегодно этот показатель растет в зависимости от региона в среднем на 5–15%.

У пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) обострения случаются регулярно, нередко приводя к необратимому снижению функции органов дыхания с развитием дыхательной недостаточности и повышенной летальностью, что подтверждается результатами многоцентровых исследований [2, 4, 5]. Инфекции, вызванные бактериями, являются основной причиной подобных обострений, а широкое распространение ХОБЛ (данные международного исследо-

вания BOLD демонстрируют распространенность патологии на уровне 10,1% среди людей старше 40 лет [1]) ставит перед специалистами здравоохранения серьезные клинические и социально-экономические задачи. Неэффективность антибиотиков при инфекционных обострениях ХОБЛ приводит к увеличению продолжительности заболеваний. Обострения становятся затяжными и тяжелыми, растут частота госпитализаций в стационар и риски развития осложнений (пневмонии, сепсис) — все это значительно ухудшает качество жизни пациента.

Патогенетические механизмы резистентности при ХОБЛ напрямую связаны с развитием иммунной недостаточности. Данный феномен характеризуется комплексом взаимосвязанных нарушений в работе как врожденного, так и адаптивного иммунитета. Наблюдаются дисфункция Toll-подобных рецепторов, снижение фагоцитарной активности макрофагов и нейтрофилов, накопление CD4+PD-1+ Т-клеток с фенотипом истощения, повышенная активность Т-регуляторных лимфоцитов и увеличение количества миелоидных супрессорных клеток [6–8]. Это приводит к неэффективному контролю над патогенами, создает условия для персистенции инфекции и формирует резистентность микроорганизмов.

Перспективным направлением преодоления указанных ограничений представляется стратегия иммунологической коррекции. Учитывая патогенетические особенности иммун-

ной дисфункции при ХОБЛ, оптимальный иммуностимулятор должен отвечать следующим требованиям: способность восстанавливать функцию Toll-подобных рецепторов, усиливать фагоцитарную активность нейтрофилов и макрофагов, модулировать функцию Т-лимфоцитов и подавлять активность миелоидных супрессорных клеток. Кроме того, препарат должен демонстрировать синергизм с АБТ и способствовать элиминации как вегетирующих форм бактерий, так и персистеров.

Таким образом, именно гармоничная иммунокоррекция, действующая синергично с антибактериальными препаратами, повысит качество терапии инфекционных обострений ХОБЛ за счет преодоления антибиотикорезистентности.

Целью настоящего исследования является разработка и научное обоснование оптимальной стратегии преодоления антибиотикорезистентности при инфекционных обострениях ХОБЛ посредством целенаправленной иммуномодулирующей терапии на основе дезоксирибонуклеата натрия, позволяющей повысить эффективность лечения и улучшить прогноз пациентов в условиях глобального распространения лекарственной устойчивости.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на базе пульмонологического отделения Воронежской областной клинической больницы № 1 в период с января по сентябрь 2025 года и было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Воронежский ГМУ им. Н. Н. Бурденко». Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

В исследование были включены 60 пациентов с инфекционным обострением ХОБЛ, которых методом рандомизации распределили на две сопоставимые группы.

Критерии включения:

- верифицированный диагноз ХОБЛ в фазе инфекционного обострения;
- возраст от 40 до 75 лет;
- подписанное информированное согласие.

Критерии исключения:

- тяжелая сопутствующая патология в стадии декомпенсации;
- онкологические заболевания;
- иммуносупрессивная терапия;
- индивидуальная непереносимость компонентов исследуемого препарата.

Основная группа получала комплексную терапию, состоящую из стандартного лечения согласно клиническим рекомендациям Минздрава России, дополненного иммуномодулирующей терапией дезоксирибонуклеатом натрия (торговое наименование препарата – Деринат[®], раствор для внутримышечного введения, 15 мг/мл, код АТХ: L03AX). Иммуностимулятор вводили внутримышечно по схеме: 75 мг/сут (флакон 5 мл) ежедневно в течение пяти дней, затем 5 инъекций с интервалом 48 часов. Общий курс составил 15 дней (10 инъекций). Данный лекарственный препарат обладает сочетанным иммуномодулирующим и регенеративным эффектом, обусловленным взаимодействием CpG фрагментов действующего вещества с Toll-подобными рецепторами 9-го типа (TLR-9) иммунокомпетентных клеток, реализующих свой эффект через PAMP-систему [9]. Стимуляция TLR-9 макрофагов и Т-лимфоцитов повышает синтез интерлейкина-10, фактора некроза опухоли альфа и протеинкиназы R в очаге воспаления [9].

Клинический мониторинг включал ежедневную оценку симптомов: интенсивность кашля (по визуальной аналоговой шкале), характер мокроты, одышку (по шкале mMRC), сату-

рацию кислорода (пульсоксиметрия). Лабораторные исследования выполнялись на 1-й и 15-й дни терапии (общий анализ крови, определение уровня С-реактивного белка, СРБ), микробиологическое исследование мокроты проводилось с количественным посевом на питательные среды, идентификацией возбудителей методом масс-спектрометрии MALDI-TOF, определением минимальной ингибирующей концентрации (МИК) антибиотиков методом серийных разведений, подсчетом колониеобразующих единиц (КОЕ/мл) и расчетом индекса резистентности (RSI).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета IBM SPSS Statistics 25.0. Характер распределения количественных переменных проверяли критерием Шапиро – Уилка. Описание данных выполнено в виде медианы и межквартильного размаха (Me [Q1; Q3]). Сравнение групп по количественным показателям проводили с помощью U-критерия Манна – Уитни, анализ динамики внутри групп – с помощью критерия Уилкоксона. Качественные переменные анализировали с применением критериев χ^2 Пирсона и точного критерия Фишера. Для оценки силы связи между номинальными переменными использовали коэффициент V Крамера. Уровень статистической значимости установлен при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате проведенного исследования была продемонстрирована клиническая эффективность препарата Деринат[®] в комплексной терапии пациентов с обострением ХОБЛ. При оценке динамики респираторных симптомов, в частности сатурации, было установлено, что лечение привело к увеличению показателя в обеих группах. Однако в основной группе его значение после лечения было статистически значимо выше, чем в контрольной: 97% (96; 98) против 95% (94; 96) соответственно ($p = 0,015$). При оценке динамики кашля в группе пациентов, получавших дезоксирибонуклеат натрия, его интенсивность после лечения была статистически значимо ниже, чем до него ($p = 0,001$). В контрольной группе аналогичное снижение не достигло статистической значимости ($p = 0,056$). Частота кашля в основной группе также изменилась: доля пациентов с редким кашлем статистически значимо увеличилась, а с частым – статистически значимо снизилась ($p = 0,036$).

По характеристикам мокроты (рис. 1) в основной группе после лечения доля пациентов со слизистой мокротой стала статистически значимо выше (50% против 23,3% до лечения), а доля пациентов с гнойной мокротой – статистически значимо ниже (10% против 46,7% до лечения; $p = 0,007$).

Таким образом, включение дезоксирибонуклеата натрия в стандартную терапию обеспечило комплексное улучшение клинического состояния, что подтверждается статистически значимо более высокими показателями сатурации, а также статистически значимым снижением интенсивности кашля и улучшением характеристик мокроты по сравнению с исходными данными.

Анализ лабораторных показателей (табл. 1) выявил статистически значимые различия между группами после лечения. В основной группе зафиксированы достоверно более низкие показатели активности воспалительного процесса по сравнению с контрольной группой, получавшей только стандартную терапию.

Как видно из представленных данных, в основной группе зафиксированы статистически значимо более низкие уровни нейтрофилов (7,4 против 12,2; $p = 0,014$), моноцитов (0,8 против 1,0; $p = 0,004$) и СРБ (21,0 против 35,5; $p = 0,015$). Полученные результаты свидетельствуют о более выраженном подавлении

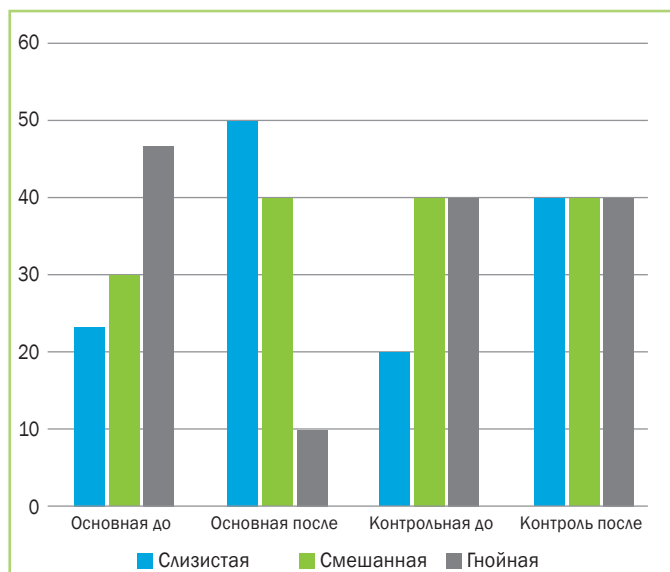


Рис. 1. Динамика характера мокроты до и после лечения [предоставлено авторами] / Dynamics of sputum character before and after treatment [provided by the authors]

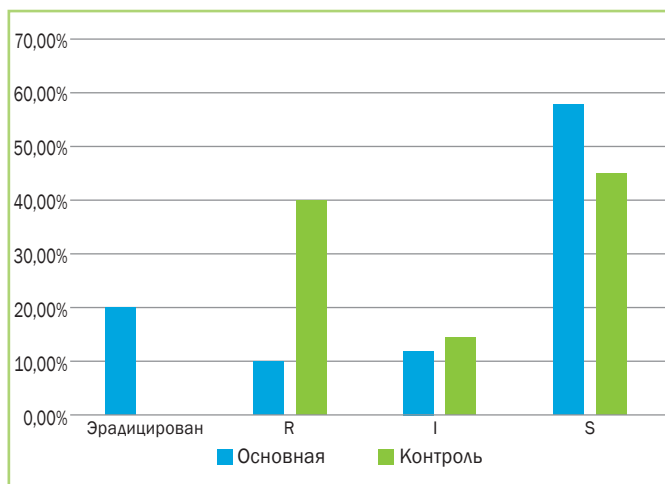


Рис. 2. Динамика изменения чувствительности после лечения [предоставлено авторами] / Dynamics of sensitivity changes after treatment [provided by the authors]

Таблица 1. Показатели общего анализа крови и СРБ после лечения: данные представлены в виде медианы (25-й; 75-й процентиля) [таблица составлена авторами] / Complete blood count and C-reactive protein levels after treatment: data presented as median (25th; 75th percentiles) [table compiled by the authors]

Показатель	Контрольная группа (n = 10)	Основная группа (n = 30)	Уровень значимости (p)
Нейтрофилы	12,2 (8,8; 14,7)	7,4 (6,0; 11,0)	0,014*
Моноциты	1,0 (1,0; 1,0)	0,8 (0,5; 0,9)	0,004*
СРБ	35,5 (29,0; 53,0)	21,0 (15,0; 33,0)	0,015*

Примечание. * – статистически значимые различия (p < 0,05).

системного воспалительного ответа у пациентов, получавших комплексную терапию с иммуномодулирующим препаратом.

Анализ микробиологических показателей (рис. 2) выявил статистически значимые различия между группами после лечения. В основной группе зафиксирована эрадикация микроорганизмов в 19,9% случаев, тогда как в контрольной группе эрадикация не наблюдалась (p < 0,001). Распределение микроорганизмов по категориям чувствительности также имело достоверные различия (p < 0,001). После курса терапии в основной группе доля резистентных штаммов (R) снизилась до 10,3% против 40% в контрольной группе. Одновременно в основной группе отмечалось статистически значимое увеличение доли чувствительных микроорганизмов (S) до 57,9% по сравнению с 45,3% в контрольной группе.

Анализ динамики изменений чувствительности выявил статистически значимые межгрупповые различия (p < 0,001).

Таблица 2. Динамика SRI в ходе лечения [таблица составлена авторами] / SRI dynamics during treatment [table compiled by the authors]

	Контрольная			Основная			Всего		Значение критерия Фишера и уровень значимости различий (p)
	Абс.	%	Ст. остатки	Абс.	%	Ст. остатки	Абс.	%	
I-O	0/0	0	-1,4	7	2,7	0,8	7	2	97, 121, при p < 0,001*
I-I	13	13,7	3,5	6	2,3	-2,1	19	5,3	
I-R	0	0	-0,5	1	0,4	0,3	1	0,3	
I-S	2	2,1	-2,2	29	11,1	1,3	31	8,7	
R-O	0	0	-2,3	19	7,3	1,4	19	5,3	
R-I	0	0	-2,5	23	8,8	1,5	23	6,5	
R-R	38	40	5,1	26	10	-3,1	64	18	
R-S	1	1,1	-2,7	33	12,6	1,6	34	6,9	
S-O	0	0	-2,6	26	10	1,6	26	7,3	
S-I	1	1,1	0,2	2	0,8	-0,1	3	0,8	
S-S	40	42,1	1	89	34,1	-0,6	129	36,2	
	95	100		261	100		356	100	

Примечание. * – различия значимы при p < 0,001. Ст. остатки – стандартизированные остатки.

Таблица 3. Динамика концентрации микроорганизмов у пациентов с обострением ХОБЛ [таблица составлена авторами] / Dynamics of microorganism concentration in patients with exacerbation of COPD [table compiled by the authors]

Показатель	Контрольная группа	Основная группа	Уровень значимости
До лечения, КОЕ/мл	$10^6 (10^5; 10^7)$	$10^6 (10^5; 10^7)$	$p = 0,985$
После лечения, КОЕ/мл	$10^6 (5,5 \times 10^5; 10^7)$	$5,5 \times 10^3 (10^3; 10^4)$	$p < 0,001$
Уровень значимости внутри группы	$p = 1,000$	$p < 0,001$	

Типичными для контрольной группы были варианты I-I и R-R, а нетипичными – I-S, R-0, R-S, S-0. Для основной группы, напротив, нетипичны варианты I-I и R-R. Между сопоставляемыми переменными выявлена относительно сильная связь (V Крамера = 0,522, при $p < 0,001$). Таким образом, для основной группы были характерны сценарии эрадикации и перехода резистентных штаммов в чувствительные (табл. 2).

Анализ динамики МИК (табл. 3) показал статистически значимые различия между группами ($p < 0,001$). Для контрольной группы типичны варианты сохранения МИК (не изменяется), а нетипичны полная эрадикация и сокращение в 8 раз. Для основной группы нетипичны варианты сохранения МИК, типична полная эрадикация. Между сопоставляемыми переменными выявлена относительно сильная связь (V Крамера = 0,489, при $p < 0,001$).

У всех пациентов с инфекционным обострением ХОБЛ, получавших комплексную терапию с иммуномодулятором, отмечается статистически значимое снижение микробной нагрузки (табл. 3). Выявлено достоверное уменьшение концентрации микроорганизмов с $10^6 (10^5; 10^7)$ до $5,5 \times 10^3 (10^3; 10^4)$ КОЕ/мл ($p < 0,001$), в то время как в контрольной группе, получавшей только стандартную терапию, значимых изменений концентрации не выявлено ($p = 1,000$).

Применение дезоксирибонуклеата натрия (Деринат®) раствор для внутримышечного введения, 15 мг/мл не сопровождалось развитием побочных эффектов или нежелательных реакций, что указывает на потенциально благоприятный профиль безопасности.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализ результатов исследования клинической эффективности комплексного лечения обострений ХОБЛ свидетельствует о рациональном выборе иммуностимуляции в контексте преодоления антибиотикорезистентности. Полученные данные подтверждают, что только смена антибактериального препарата не является достаточной мерой. Эффективность демонстрирует комплексный подход, включающий иммуномодулирующую терапию (в частности, дезоксирибонуклеатом натрия, Деринат®), направленную на восстановление функции врожденного иммунитета. Ключевым фактором достижения терапевтического успеха, по-видимому, является синергизм между иммуномодуляцией и стандартной АБТ. Иммуностимулятор выступает в роли катализатора естественных защитных механизмов, а активация фагоцитарного пути не только потенцирует прямое уничтожение патогенов, но и способствует дезинтеграции бактериальных биопленок. Этот эффект имеет решающее значение, поскольку разрушение внеклеточного матрикса лишает микроорганизмы их основных защитных структур, тем самым повышая их уязвимость к антимикробным агентам. Усиление элиминации патогенов в условиях комбинированной терапии коррелирует с микробиологически значимым снижением бактериальной нагрузки (до $5,5 \times 10^3$ КОЕ/мл в основной группе против 10^6 КОЕ/мл в контрольной, $p < 0,001$) и выраженной положитель-

ной динамикой характера мокроты. Доля пациентов с гнойной мокротой в основной группе сократилась с 46,7% до 10%.

Наиболее значимым микробиологическим результатом явилась способность дезоксирибонуклеата натрия усиливать клиренс метаболически неактивных персистеров и резистентных штаммов. В основной группе была зафиксирована полная эрадикация микроорганизмов в 19,9% случаев, что статистически значимо отличается от контрольной группы (0%, $p < 0,001$). Данный феномен коррелирует с восстановлением функций врожденного иммунитета, в частности, активацией TLR-9 рецепторного пути и усилением кислород-зависимого бактерицидного механизма. Снижение минимальной подавляющей концентрации антибиотиков, зарегистрированное для 49,8% клинических изолятов в группе, получавшей иммуностимулятор, представляет крайне важную клиническую значимость. Данное наблюдение позволяет предположить, что иммуномодуляция косвенно повышает чувствительность микрофлоры к стандартным антибактериальным схемам, открывая возможности для преодоления резистентности без необходимости применения более токсичных или дорогостоящих антимикробных препаратов.

Помимо усиления антимикробной защиты препарат Деринат® продемонстрировал выраженное противовоспалительное действие. Наблюдалось статистически значимое снижение уровней ключевых маркеров системного воспаления: нейтрофилов ($7,4 \pm 1,2$ против $12,2 \pm 1,9$; $p = 0,014$), моноцитов ($0,8 \pm 0,1$ против $1,0 \pm 0,1$; $p = 0,004$) и СРБ ($21,0 \pm 4,3$ против $35,5 \pm 4,8$; $p = 0,015$). Значительное снижение бактериальной нагрузки в основной группе (до $5,5 \times 10^3$ КОЕ/мл по сравнению с 10^6 КОЕ/мл в контрольной группе; $p < 0,001$) подчеркивает синергетический эффект данного терапевтического подхода: купирование воспаления достигалось за счет эффективной элиминации патогена, а не только подавления иммунного ответа. Таким образом, включение иммуностимулятора дезоксирибонуклеата натрия в стандартные терапевтические схемы инфекционных обострений ХОБЛ обеспечивает целенаправленное воздействие на ключевые патогенетические звенья: усиливает элиминацию патогена посредством преодоления биопленкообразования и антибиотикорезистентности, а также модулирует избыточный воспалительный ответ. Этот двойной эффект способствует разрыву порочного круга «инфекция – иммунная дисфункция – хроническое воспаление», обеспечивая более эффективный и устойчивый контроль над течением заболевания.

ВЫВОДЫ

Включение в стандартные схемы купирования инфекционных обострений ХОБЛ иммуномодулирующей терапии (дезоксирибонуклеата натрия, раствор для внутримышечного введения, 15 мг/мл) у пациентов приводило к ряду положительных терапевтических эффектов:

- повышалась эффективность микробиологической санации респираторного тракта: полная эрадикация патогенов,

включая антибиотикорезистентные штаммы и персистирующие формы бактерий, установлена у 19,9% ($p < 0,001$);

- потенцировалось действие антибактериальных препаратов в целом: отмечено снижение их минимальной подавляющей концентрации для 49,8% клинических изолятов и выявлено существенное влияние иммуномодулирующей терапии на дезинтеграцию бактериальных биопленок, что стало критическим фактором в преодолении механизмов резистентности;

- значимо ($p < 0,001$) усиливался противовоспалительный эффект: снижались концентрации системных маркеров воспаления в сыворотке крови пациентов, происходила почти двукратная ($p < 0,001$) редукция бактериальной нагрузки в респираторном тракте ($5,5 \times 10^3$ КОЕ/мл в сравнении с 10^6 КОЕ/мл);

- улучшалось общее клиническое состояние пациентов: повышался уровень сатурации кислорода до 97% ($p = 0,015$), ускорялся регресс ведущих респираторных симптомов и нормализовывалась макроскопическая характеристика мокроты.

Таким образом, полученные результаты демонстрируют синергизм включения иммуностимулятора дезоксирибонуклеата натрия в комплексную терапию ХОБЛ, обеспечивающего мультифакторный контроль над патологическим процессом. Это позволяет эффективно преодолевать вызовы антибиотикорезистентности, улучшать клинико-микробиологические исходы и способствует стабилизации течения заболевания. **ЛВ**

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Литература/References

1. Касумова Х. М. Медико-биологическая проблема: новый виток развития антибиотикорезистентности в период постковида. Актуальные проблемы общества, науки и образования, медицины и психологии в контексте глобальных вызовов: Материалы Международной очно-заочной научно-практической конференции, Орёл, 26 декабря 2024 года. Орел: Орловский государственный университет им. И. С. Тургенева, 2025. С. 396–409.
Kasumova H. M. Medical and biological problem: a new round of antibiotic resistance development in the post-COVID period. Actual problems of society, science and education, medicine and psychology in the context of global challenges: Proceedings of the International in-person and correspondence scientific and practical conference, Oryol, December 26, 2024. Oryol: Oryol State University named after I. S. Turgenev, 2025. pp. 396–409. (In Russ.)
2. Мухитдинова М. И., Ахмедова Г. Х. Рациональная антибиотикотерапия бронхолегочных заболеваний, профилактика антибиотикорезистентности. Путь науки. 2025; 4 (134): 41–44.
Mukhitdinova M. I., Akhmedova G. Kh. Rational antibiotic therapy of bronchopulmonary diseases, prevention of antibiotic resistance. Put nauki. 2025; 4 (134): 41–44. (In Russ.)
3. WHO warns of widespread resistance to common antibiotics worldwide [Электронный ресурс]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ). 13.10.2025. URL: <https://www.who.int/ru/news/item/13-10-2025-who-warns-of-widespread-resistance-to-common-antibiotics-worldwide>.
4. Rothnie K. J., Müllerová H., Smeeth L., et al. Natural History of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations in a General Practice-based Population with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2018; 4 (198): 464–471.
5. Цепелев В. Ю., Лазарева И. А., Болдина Н. В. и др. Антибиотикорезистентность и фармакологические подходы к ее преодолению. Современные проблемы науки и образования. 2025; 2: 70.

- Tsepelev V. Yu., Lazareva I. A., Boldina N. V., et al. Antibiotic resistance and pharmacological approaches to overcoming it. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniia. 2025; 2: 70. (In Russ.)*
6. Bhat T. A., et al. Immune Dysfunction in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Annals of the American Thoracic Society. 2015.
 7. Пирадов М. А. Антибиотикорезистентность — один из глобальных вызовов человечеству. Вестник Российской академии наук. 2025; 4: 22–24.
Piradov M. A. Antibiotic resistance is one of the global challenges facing humanity. Vestnik Rossiiskoi akademii nauk. 2025; 4: 22–24. (In Russ.)
 8. Даданова Е. Д., Шелковая А. С., Ефимова А. И. и др. Преодоление антибиотикорезистентности: новые стратегии в лечении инфекционных заболеваний. Клиническая инфектология и паразитология. 2024; 2 (13): 242–252.
Dadanova E. D., Shelkova A. S., Efimova A. I., et al. Overcoming antibiotic resistance: new strategies in the treatment of infectious diseases. Klinicheskaia infektologiya i parazitologiya. 2024; 2 (13): 242–252. (In Russ.)
 9. Зуйкова А. А., Красноруцкая О. Н., Котова Ю. А. и др. Эффективность включения дезоксирибонуклеата натрия в комплексное лечение пациентов с внебольничной пневмонией. Лечащий Врач. 2020; 6: 80–84.
Zuikova A. A., Krasnorutskaya O. N., Kotova Yu. A., et al. Efficiency of including sodium deoxyribonucleate in the complex treatment of patients with community-acquired pneumonia. Lechaschi Vrach. 2020; 6: 80–84. (In Russ.)

Сведения об авторах:

Куприянова Арина Анатольевна, ассистент кафедры инфекционных болезней и клинической иммунологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10; arina.kupriyanova.2000@mail.ru

Красноруцкая Ольга Николаевна, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой инфекционных болезней и клинической иммунологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10; 89805520393onk@gmail.com

Бугримов Даниил Юрьевич, к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии ГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко Министерства здравоохранения Российской Федерации; danikst@mail.ru

Information about the authors:

Arina A. Kupriyanova, assistant of the Department of Infectious Diseases and Clinical Immunology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko of the Ministry of Health of the Russian Federation; 10 Studencheskaya str., Voronezh, 394036, Russia; arina.kupriyanova.2000@mail.ru

Olga N. Krasnorutckaya, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Infectious Diseases and Clinical Immunology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko of the Ministry of Health of the Russian Federation; 10 Studencheskaya str., Voronezh, 394036, Russia; 89805520393onk@gmail.com

Daniil Yu. Bugrimov, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pathological Anatomy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko of the Ministry of Health of the Russian Federation; 10 Studencheskaya str., Voronezh, 394036, Russia; danikst@mail.ru

Поступила/Received 04.10.2025

Поступила после рецензирования/Revised 11.11.2025

Принята в печать/Accepted 14.11.2025