

телями. Другой пример: рост обеспеченности врачами с 29,4 на 10000 населения в 2007 г. до 34,8 в 2016 г. в Усть-Алданском улусе сочетается с некоторым улучшением показателей инвалидности, как взрослого, так и детского населения.

Приходим к выводу, что планируемая «оптимизация здравоохранения»

в виде сокращения численности медицинских кадров, больничных коек и АПУ без учета динамики показателей, характеризующих здоровье населения, может привести к ухудшению общественного здоровья.

Работа подготовлена по результатам проекта «Оценка, основные тенденции изменения природного и

социально-экономического состояния, человеческого потенциала Центральной экономической зоны Республики Саха (Якутия)» Программы комплексных научных исследований в Республике Саха (Якутия), направленных на развитие ее производственных сил и социальной сферы на 2016-2020 гг.

ГИГИЕНА, САНИТАРИЯ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНСКАЯ ЭКОЛОГИЯ

В.В. Грибова, Д.Б. Окунь, Е.А. Шалфеева, Б.О. Щеглов, М.Ю. Щелканов

ОБЛАЧНЫЙ СЕРВИС ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (В ТОМ ЧИСЛЕ СВЯЗАННЫХ С ОСОБО ОПАСНЫМИ КОРОНАВИРУСАМИ) МЕТОДАМИ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА

DOI 10.25789/YMJ.2020.70.13

УДК 550.382.3:612.014.4

Разработка систем поддержки принятия решений, аккумулирующих передовые знания в области диагностики и лечения заболеваний, является важным направлением информатизации медицины. Особо актуальны такие системы в период крупных эпидемических вспышек, когда в процесс диагностики вовлекается огромное число врачей различного профиля, время на принятие решений и назначение лечения очень мало, а сама диагностика, из-за непрерывного получения новых знаний, постоянно совершенствуется и уточняется. Наиболее готовы к этому вызову методы искусственного интеллекта с онтологическими базами знаний. В работе описан облачный сервис, реализованный на платформе IACPaaS, для дифференциальной диагностики коронавирусных инфекций (SARS, MERS и COVID-19) от других инфекций респираторного тракта вирусной этиологии.

Ключевые слова: острые респираторные вирусные инфекции, особо опасные коронавирусы, дифференциальная клиническая диагностика, облачный сервис, искусственный интеллект.

This paper presents the results of the development of a medical diagnostic service that is based on a model of medical knowledge and an intelligent decision-maker. The development of decision support systems that accumulate advanced knowledge in the diagnosis and treatment of diseases is an important area of medical informatization. Such systems are especially relevant in the period of major epidemic outbreaks, when a huge number of doctors of various profiles are involved in the process of diagnosis, time for decision-making and prescription of treatment is very short, and the diagnosis itself, due to continuous acquisition of new knowledge, is constantly being improved and refined. The methods of artificial intelligence with ontological knowledge bases are the most ready for this challenge. The work describes a cloud service implemented on the IACPaaS platform for differential diagnosis of coronavirus infections (SARS, MERS and COVID-19) from other infections of the respiratory tract of viral etiology.

Keywords: acute respiratory viral infections, highly contagious coronaviruses, differential clinical diagnostics, cloud service, artificial intelligence.

ФГБУН «Институт автоматики и процессов управления» ДВО РАН: **ГРИБОВА Валерия Викторовна** - д.т.н., зам. директора, зав. лаб.; проф. Школы естеств. наук Дальневосточ. федерал. ун-та, ORCID: 0000-0001-9393-351X; **ОКУНЬ Дмитрий Борисович** - к.м.н., н.с., ORCID: 0000-0002-6300-846X; **ШАЛФЕЕВА Елена Арефьевна** - к.т.н., с.н.с., shalf@iacp.dvo.ru, ORCID: 0000-0001-5536-2875; **ЩЕГЛОВ Богдан Олегович** - студент Школы биомедицины Дальневосточ. федерал. ун-та, ORCID: 0000-0002-2262-1831; **ЩЕЛКАНОВ Михаил Юрьевич** - д.б.н., руковод. МНОЦББ ДВФУ, зав. лаб. ФНЦ биоразнообразия ДВО РАН, в.н.с. ННЦ морской биологии ДВО РАН, adorob@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8610-7623.

Введение. Повышение плотности населения и интенсификация пассажирских потоков, связавших отдаленные друг от друга территории Земли, способствуют широкому распространению острых респираторных вирусных инфекций и возникновению связанных с ними опасных эпидемических ситуаций [8-10].

XXI век начался с эпидемии (01.11.2002–31.07.2003), вызванной коронавирусом тяжёлого острого респираторного синдрома (SARS-

CoV – Severe acute respiratory syndrome-related virus) (*Coronaviridae, Betacoronavirus*), которая сопровождалась летальностью 9,6 % (774 / 8096). Эпидемический процесс начался в юго-восточных провинциях Китая после проникновения SARS-CoV из своего природного резервуара – летучих мышей (*Chiroptera: Microchiroptera*) – сначала в популяцию промежуточных хозяев – гималайских цивет (*Paguma larvata*) – а затем в человеческую популяцию [10,13,18]. В 2009 г.

началась пандемия (11.06.2009–10.08.2010) так называемого «свиного» гриппа А (H1N1) pdm09, которая благодаря современным вакцинным технологиям и наличию этиотропных химиопрепаратов стала наименее опустошительной из всех гриппозных пандемий, известных с начала прошлого века [6,9,12]. В 2012 г. свой эпидемический потенциал проявил коронавирус Ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV – Middle East respiratory syndrome-related virus) (*Coronaviridae*, *Betacoronavirus*), природные очаги которого, связанные с рукокрылыми (*Chiroptera*), расположены на Аравийском полуострове, а промежуточными хозяевами стали однокорбы верблюды (*Camelus dromedarius*). Летальность от «тлеющей инфекции» MERS-CoV, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) на начало 2020 г., составила 34,4% (866 / 2519), включая завозные случаи в 27 странах мира. Крупнейшая эпидемическая вспышка MERS-CoV в результате завоза имела место в Республике Корея (11.05–10.07.2015) с летальностью 18,5% (35 / 189) [11,14].

Первый пациент с новым заболеванием, получившим обозначение COVID-19 (*Coronavirus disease 2019*), был официально зарегистрирован в г. Ухань – административном центре восточнокитайской провинции Хубэй – 08.12.2019. В начале января 2020 г. было установлено, что этиологическим агентом COVID-19 является новый коронавирус тяжёлого острого респираторного синдрома 2-го типа (SARS-CoV-2 – Severe acute respiratory syndrome-related virus 2)¹ (*Coronaviridae*, *Betacoronavirus*), который вместе с ранее описанными SARS-CoV и коронавирусом китайских подковоносов (*RsBtCoV* – *Rhinolophus sinicus coronavirus*) формируют подвид *Sarbecovirus*. Природным резервуаром SARS-CoV-2 являются летучие мыши [16]. Промежуточные хозяева пока достоверно не установлены, но, по-видимому, ими являются панголины (*Pholidota*) [17]. В настоящее время проникий в человеческую популяцию SARS-CoV-2 распространяется от человека к человеку капельно-воздушным путём.

11.03.2020 г. ВОЗ объявила начало пандемии COVID-19: к этому моменту во всём мире, включая завозные случаи и связанные с ними эпидеми-

ческие вспышки в 113 странах, летальность при COVID-19 достигла значения 3,6% (4292 / 118319) [18].

Современная парадигма массовой дифференциальной диагностики острых респираторных заболеваний основана на индикации возбудителя с помощью полимеразной цепной реакции [4,7,8,9]. Однако это, во-первых, не исключает постановки предварительного дифференциального диагноза на основе клинических данных. Во-вторых, дифференциальный клинический диагноз выходит на первый план в период крупных эпидемических вспышек (особенно в развивающихся странах), масштабы которых превышают практические возможности лабораторной диагностики. Поэтому системы поддержки принятия диагностических решений являются одним из наиболее перспективных направлений цифровизации медицинской деятельности.

Цель данной работы – разработка облачного сервиса использования методов искусственного интеллекта для поиска гипотез о возможном дифференциальном диагнозе пациента с острым респираторным заболеванием, обоснования принятых системой решений и выдачи рекомендаций о возможных вариантах уточнения диагноза.

Материалы и методы исследования. Сервис медицинской диагностики основан на программной оболочке, состоящей из моделей медицинского знания и интеллектуального решателя. Модели медицинского знания включают модель терминологической базы, модель медицинской диагностики, модель истории болезни и модель обоснования принятого решения [1,2,3,5] (рис. 1).

Модель терминологии предназначена для описания всех используемых врачами терминов, называемых признаками, необходимых для постановки диагноза. Такие термины включают описание возможных симптомов (жалоб), методов объективного обследования пациента, терминологические и структурные описания лабораторных

и инструментальных исследований. Модель медицинской диагностики описывает структуру и причинно-следственные связи, необходимые для характеристики клинической картины заболеваний в динамике патологического процесса, с учетом воздействия лечебных мероприятий и других возможных событий. Модель истории болезни описывает структуру, принятую в медицинских учреждениях для сбора информации о пациенте с описанием общих данных (пола, возраста пациента, жалоб при поступлении, истории текущего заболевания, результатов объективного исследования и т.п.). Модель обоснования принятого решения описывает структуру, по которой интеллектуальный решатель формирует структурированный отчет в терминах специалистов. Он содержит информацию не только о подтвержденных и отвергнутых системой заболеваниях, но также и детализированное обоснование принятых решений: какие признаки заболевания входят/не входят в клиническую картину рассматриваемых заболеваний, а также, в случае, если для подтверждения/опровержения необходима дополнительная информация, система подсказывает врачу, значения каких признаков необходимо получить дополнительно [1,2].

Результаты и обсуждение. Облачный сервис, состоящий из такой программной оболочки и базы знаний, реализован на платформе IACPaaS в сертифицированном Data-Центре Дальневосточного отделения Российской академии наук. IACPaaS одновременно поддерживает три модели облачных сервисов: «платформа как услуга» (PaaS – Platform as a Service), «программное обеспечение как услуга» (SaaS – Software as a Service) и «рабочее место как услуга» (DaaS – Desktop as a Service).

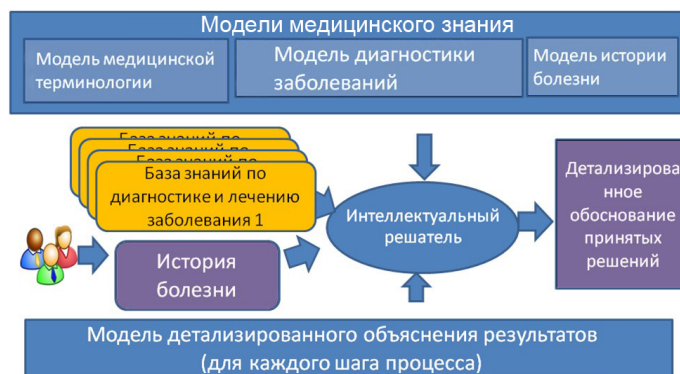


Рис. 1. Архитектура облачного сервиса для дифференциальной клинической диагностики острых респираторных вирусных заболеваний методами искусственного интеллекта.

¹Первоначальное временное название этого вируса было 2019-nCoV (novel coronavirus).

Модель медицинской диагностики имеет следующие возможности: описание симптомокомплексов заболеваний с учетом категорий пользователей и референсных диапазонов для лабораторных и инструментальных исследований; формирование альтернативных симптомокомплексов с разными подходами к выявлению достоверных признаков заболевания, которые могут отличаться в различных медицинских учреждениях; описание диагнозов с учетом этиологии, патогенеза, варианта течения для проведения дифференциальной диагностики заболеваний и выбора соответствующих методов лечения; возможность указания меры нечёткости признаков, таких как модальность, со значениями «необходимо», «характерно», «возможно», а также шкалы вероятностей соответствия признаков гипотезе о диагнозе, которая может быть использована, если эксперты имеют соглашение о том, какие ее значения целесообразно использовать при принятии решений; учет значений характеристик и признаков, измененных воздействием событий для учета внешних воздействий, оказываемых на организм пациента на разных стадиях заболевания; учет разных вариантов динамики значений признаков.

Формирование базы знаний по диагностике заболеваний осуществляют клиницисты. С этой целью на платформе разработан редактор медицинской базы знаний (рис. 2), который имеет интуитивно понятный интерфейс. В частности, симптоматика вирусных инфекций вводилась по данным [8–10]. Данные по новому заболеванию COVID-19 взяты из [14, 15]. Для описания проявлений острых респираторных вирусных инфекций использовано около 26 признаков. Определены периоды проявлений этих этапов и уточне-

ние особенностей каждого симптома, позволяющие, в частности, дифференцировать SARS, MERS и COVID-19 от других инфекций респираторного тракта вирусной этиологии. При этом для этих особо опасных коронавирусов удалось выделить комплекс признаков раннего этапа, разгара заболевания, лёгкого (стертого) течения, средне-тяжёлой формы и тяжёлого осложнения в форме первичной вирусной пневмонии. Для подтверждения развития пневмонии комплексы симптомов включают признаки, выявляемые с помощью рентгенограмм: тени в лёгких, односторонние и двусторонние плотные инфильтраты, участки некротических изменений, разрастание соединительной ткани, фиброзные рубцы и т.п.

С помощью данных, характеризующих несколько этапов развития болезни, сервис диагностики проводит проверку фактов из истории болезни пациента, сравнивая со всеми вариантами клинических проявлений. В результатах процесса проверки может быть указание на подтверждение гипотезы о заболевании или указание на все те заболевания, которые теоретически могут оказаться у этого пациента.

Заключение. Разработанный облачный сервис позволяет накапливать данные о клинических проявлениях острых респираторных вирусных инфекций (включая ассоциированные с особо опасными коронавирусами MERS-CoV, SARS-CoV, SARS-CoV-2) и с помощью методов искусственного интеллекта генерировать решения, способные существенно облегчить и ускорить постановку предварительного диагноза. При этом сервис может использоваться в глобальном масштабе, поскольку и блок сбора информации, и решающие правила могут быть настроены на учет конкретных национальных стандартов.

Исследование выполнено при частичной финансовой поддержке РФФИ (проекты 18-29-03131 и 19-29-01077), и Программы «Приоритетные научные исследования в интересах комплексного развития ДВО РАН» (проект 18-5-060).

Литература

1. Грибова В.В. Онтология базы знаний о лечении заболеваний / В.В. Грибова, Д.Б. Окунь, Д.А. Краснов // Системный анализ в медицине (SAM 2017): мат-лы XI междунар. науч. конф. – Благовещенск: Амурская медицинская академия, 2017. – С. 60–63.

Gribova V.V. Knowledge base ontology for disease treatment / V.V. Gribova, D.B. Okun, D.A. Krasnov // System analysis in medicine (SAM 2017). Materials of the XI international scientific conference. – Blagoveshchensk: Amur Medical Academy, 2017. – P. 60–63.

2. Грибова В.В. Онтология медицинской диагностики для интеллектуальных систем поддержки принятия решений / В.В. Грибова, М.В. Петряева, Д.Б. Окунь, Е.А. Шалфеева // Онтология проектирования. – 2018. – Т. 8, № 1(27). – С. 58–73.

Gribova V.V. Medical Diagnosis Ontology For Intelligent Decision Support Systems / V.V. Gribova, M.V. Petryaeva, D.B. Okun, E.A. Shalfeeva // Ontology of Designing. – 2018. – 8(1). – P. 58–73. DOI: 10.18287/2223-9537-2018-8-1-58-73.

3. Методы и средства разработки жизненных способностей облачных сервисов / В.В. Грибова, А.С. Клещев, Ф.М. Москаленко [и др.] // Вестник Дальневосточ. отд. РАН. – 2016. – № 4. – С. 133–141.

Methods and tools of viable intelligent services development / V.V. Gribova, A.S. Kleshev, F.M. Moskalenko [et al.] // Vestnik of Far Eastern Branch of Russian Academy of Sciences. – 2016. – № 4. – P. 133–141.

4. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (2019-nCoV): Временные методич. рекомендации (версия от 03.02.2020). – М., 2020. – 52 с.

Ministry of Public Health of the Russian Federation. Prevention, diagnosis and treatment of novel coronavirus infection (2019-nCoV). Temporary guidelines (version from 03.02.2020). – M., 2020. – 52 p.

5. Облачная платформа IACPaaS для разработки оболочек интеллектуальных сервисов: состояние и перспективы развития / В.В. Грибова, А.С. Клещев, Ф.М. Москаленко [и др.] // Программные продукты и системы. – 2018. – № 3. – С. 527–536.

IACPaaS cloud platform for the development of intelligent service shells: current state and future evolution / V.V. Gribova, A.S. Kleshev, Ph.M. Moskalenko [et al.] // Software & Systems. – 2018. – № 3. – P. 527–536. DOI: 10.15827/0236-235X.031.3.527-536.

6. Пандемический грипп в России: отличительные особенности клинического течения и отсутствие ранней этиотропной терапии как фактор риска развития тяжёлых форм заболевания / Л.В. Колобухина, Л.Н. Меркулова, М.Ю. Щелканов [и др.] // Терапевт. архив. – 2011. – Т. 83, № 9. – С. 48–53.

Pandemic influenza in Russia: specific features of clinical course and the absence of early etiotropic therapy as a risk factor of severe forms of the disease / L.V. Kolobukhina, L.N. Merkulova, M.Yu. Schelkanov [et al.] // Ter. Arkh. – 2011. – V. 83, № 9. – P. 48–53.

7. Применение современных молекулярно-генетических технологий для обеспечения биологической безопасности / Д.К. Львов, С.В. Альховский, М.Ю. Щелканов [и др.] // Вестник Российской воен.-мед. академии. – 2014. – №3. – С. 115–127.

Application of modern molecular-biological techniques for provision of biological safety / D.K. Lvov, S.V. Alkhovskiy, M.Yu. Schelkanov [et al.] // Vestnik Rossiiskoi voinno-meditsinskoi akademii. – 2014. – № 3. – P. 115–127.

8. Пульмонология. Национальное руководство / Под ред. А.Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 800 с.

Pulmonology. National guidance / Ed. A.G. Chuchalin. – M.: GEOTAR-Media, 2016. – 800 p.

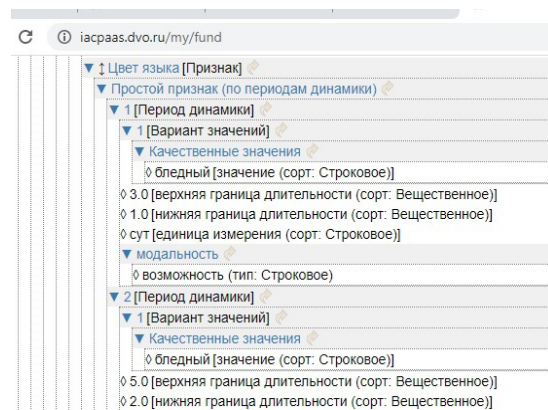


Рис. 2. Фрагмент описания симптома заболевания в редакторе медицинской базы знаний.

9. Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных / Под ред. Д.К. Львова. — М.: МИА, 2013. — 1200 с.

Handbook of Virology. Viruses and viral infections of humans and animals / Ed. D.K. Lvov. — M.: Med. Inf. Agency, 2013. — 1200 p.

10. Чучалин А.Г. Тяжелый острый респираторный синдром / А.Г. Чучалин // Архив патологии. — 2004. — Т. 76. — № 3. — С. 5–11.

Chuchalin A.G. Severe acute respiratory syndrome / A.G. Chuchalin // Ter. Arch. — 2004. — V. 76. — № 3. — P. 5–11.

11. Щелканов М.Ю. Ближневосточный респираторный синдром: когда вспыхнет тлеющий очаг? / М.Ю. Щелканов, В.Ю. Ананьев, В.В. Кузнецов, В.Б. Шуматов // Тихоокеанский медицинский журнал. — 2015. — № 2. — С. 94–98.

Shchelkanov M.Yu. Middle East respiratory syndrome: when will smoldering focus outbreak? / M.Yu. Shchelkanov, V.Yu. Ananiev, V.V. Kuznetsov, V.B. Shumatov // Pacific Medical Journal. — 2015. — № 2. — P. 94–98.

12. Щелканов М.Ю. Грипп: история, клиника, патогенез / М.Ю. Щелканов, Л.В. Колобухина, Д.К. Львов // Лечащий врач. — 2011. — № 10. — С. 33–38.

Shchelkanov M.Yu. Influenza: history, clinics, pathogenesis / M.Yu. Shchelkanov, L.V. Kolobukhina, D.K. Lvov // The Practitioner. — 2011. — № 10. — P. 33–38. URL: <https://www.lvrach.ru/2011/10/15435275/>

13. Щелканов М.Ю. Коронавирусы человека (Nidovirales, Coronaviridae): возросший уровень эпидемической опасности / М.Ю. Щелканов, Л.В. Колобухина, Д.К. Львов // Там же. — 2013. — № 10. — С. 49–54.

Shchelkanov M.Yu. Human coronaviruses (Nidovirales, Coronaviridae): increased level of epidemic threat / M.Yu. Shchelkanov, L.V. Kolobukhina, D.K. Lvov // The Practitioner. — 2013. — № 10. — P. 49–54. URL: <http://www.lvrach.ru/2013/10/15435832/>

14. Щелканов М.Ю. Эпидемическая вспышка Ближневосточного респираторного синдрома в Республике Корея (май-июль 2015 г.): причины, динамика, выводы / М.Ю. Щелканов, В.Ю. Ананьев, В.В. Кузнецов, В.Б. Шуматов // Тихоокеанский медицинский журнал. — 2015. — № 3. — С. 25–29.

Shchelkanov M.Yu. Epidemic outbreak of Middle East respiratory syndrome in the Republic of Korea (May–July, 2015): reasons, dynamics, conclusions / M.Yu. Shchelkanov, V.Yu. Ananiev, V.V. Kuznetsov, V.B. Shumatov // Pacific Medical Journal. — 2015. — V. 3. — P. 25–29.

15. Chinese National Committee on Public Health and Traditional Chinese Medicine. Program for the diagnosis and treatment of pneumonia associated with a new coronavirus infection. 4-th edition. — Beijing, 2020. — 74 p. (In Chinese)

16. Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding / R. Lu, X. Zhao, J. Li [et al.] // The Lancet. — 2020. 395(10224). P. 565–574. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8.

17. Liu P. Viral Metagenomics Revealed Sendai Virus and Coronavirus Infection of Malayan Pangolins (Manis javanica) / P. Liu, W. Chen, J.P. Chen // Viruses. 2019. — V. 11. — № 11. — P. E979. DOI: 10.3390/v11110979.

18. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Situation Report-40 (29 February 2020). URL: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200229-sitrep-40-covid-19.pdf?sfvrsn=849d0665_2 (accessed 06.03.2020).

Я.А. Ахременко, А.Е. Гончаров, В.В. Колоджиева,
Е.Ю. Белоногова, Д.С. Колесник, А.С. Мохов, В.И. Иларова,
Л.А. Тарасова

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ШТАММОВ *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*, ВЫДЕЛЕННЫХ В Г. ЯКУТСКЕ

DOI 10.25789/YMJ.2020.70.14

УДК 616-022.7+616-093/-098

Определены микробиологические и молекулярно-генетические характеристики штаммов *S. pneumoniae*, выявленных при назофарингеальном носительстве в г. Якутске у пациентов в возрасте от 6 мес. до 85 лет.

Полученные данные свидетельствуют о распространенности вирулентных антибиотикорезистентных штаммов *S. pneumoniae* среди населения г. Якутска и диктуют необходимость проведения дальнейших эпидемиологических и микробиологических исследований этой проблемы.

Ключевые слова: пневмококк, назофарингеальное носительство, вирулентность, резистентность.

АХРЕМЕНКО Яна Александровна — к.м.н., доцент МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, yanalex2007@yandex.ru; **ГОНЧАРОВ Артемий Евгеньевич** — д.м.н., зав. лаб. Ин-та экспериментальной медицины, проф. Северо-Западного ГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава РФ, г. Санкт-Петербург, phage1@yandex.ru; **КОЛОДЖИЕВА Виктория Васильевна** — к.м.н., доцент СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава РФ, vika-el@yandex.ru; **БЕЛОНОГОВА Екатерина Юрьевна** — аспирант Ин-та экспериментальной медицины, katyushka1204@mail.ru; **КОЛЕСНИК Дмитрий Сергеевич** — аспирант СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава РФ, dmitry_kolesnik@mail.ru; **МОХОВ Алексей Сергеевич** — аспирант СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава РФ, docalxserg@gmail.com; **ИЛАРОВА Вера Иннокентьевна** — зав. учебно-научной микробиологической лабораторией Клиники СВФУ им. М.К. Аммосова, bio53@mail.ru; **ТАРАСОВА Лидия Андреевна** — к.м.н., доцент МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, degtyarevalida@yandex.ru.

The microbiological and molecular genetic characteristics of *S. pneumoniae* strains, identified during nasopharyngeal carriage, were determined in patients from the age of 6 months up to 85 years old, living in Yakutsk.

The obtained data indicate the prevalence of virulent antibiotic-resistant *S. pneumoniae* strains among the population of Yakutsk and dictate the need for further epidemiological and microbiological studies of this problem.

Keywords: pneumococcus, nasopharyngeal carriage, virulence, resistance.

Введение. Несмотря на введение массовой вакцинации, пневмококк (*Streptococcus pneumoniae*) входит в число главных возбудителей острых бактериальных инфекций у детей, особенно в возрасте до 5 лет [2–4].

Высокая заболеваемость пневмококковыми инфекциями сочетается с неуклонным ростом резистентности пневмококка к антибактериальным препаратам, наиболее широко используемым в клинической практике. β-лактамы и макролиды являются препаратами выбора при лечении пневмококковых инфекций, поэтому рост

резистентности *S. pneumoniae* к этим антибиотикам становится существенной клинической проблемой [4].

Резистентность *S. pneumoniae* к пенициллину и другим β-лактamным антибиотикам обусловлена изменением пенициллинсвязывающих белков (penicillin binding proteins, PBPs) — ферментов, которые участвуют в заключительных этапах синтеза клеточной стенки [13].

Резистентность к макролидам опосредуется двумя главными механизмами, к которым относятся изменения мишени связывания и эффлюкс анти-