

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ
СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У БОЛЬНЫХ ТУЛЯРЕМИЕЙ**

© И.Н. Клочков, В.А. Мартынов

Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова,
Рязань, Российская Федерация

Цель. Изучить характер и частоту возникновения эрозивно-язвенной патологии гастродуоденальной слизистой оболочки у больных туляремией.

Материалы и методы. Обследованы 48 взрослых мужчин и женщин в возрасте от 18 до 76 лет, которым при госпитализации выполнялось эндоскопическое обследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) с забором материала для морфологического, цитологического исследования и диагностику хеликобактериоза.

Результаты. Эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ с преимущественной локализацией в антральном отделе желудка, которые достоверно чаще регистрировались при тяжелом течении туляремии ($p < 0,001$) выявлены у 26 (54%) больных. У 10 (38,5%) больных эрозивно-язвенные изменения гастродуоденальной слизистой оболочки были с признаками кровотечения.

Максимальное количество острых эрозий и язв выявлялись на 4-12 сутки болезни.

Жалобы на диспепсию предъявляли 4 (8,3%) больных, у остальных 44 (91,7%) клинических проявлений синдрома диспепсии не было.

У 3 (75±25%) больных с диспепсией обнаружены гастродуоденальные эрозивно-язвенные изменения, у 23 (52±7,681%) из 44 пациентов без синдрома диспепсии так же выявлена эрозивно-язвенная патология. Хеликобактериоз при эрозивно-язвенных поражениях выявлен у 11 (42±9,871%) пациентов.

Морфологические изменения характеризовались нарушением микроциркуляции, отёком, кровоизлияниями, полиморфно-клеточной инфильтрацией и формированием лимфо-макрофагальных гранулём в собственной пластинке слизистой и в подслизистом слое желудка.

Выводы. У больных туляремией с высокой частотой выявляются гастродуоденальные эрозии и язвы с преимущественной локализацией в антральном отделе, которые достоверно чаще регистрируются при тяжелом течении заболевания на 4-12 сутки болезни. Эрозивно-язвенная патология одинаково часто протекала как с развитием синдрома диспепсии, так и без него. Хеликобактериоз у больных с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной слизистой оболочки выявлялся в 42% случаев. Морфологические изменения характеризовались нарушениями микроциркуляции вследствие изменения сосудов микроциркуляторного русла, что приводит к локальной ишемии слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта и образованию острых эрозий и язв. Характерным для туляремии является образование лимфо-макрофагальных гранулём как в слизистой, так и подслизистом слое.

Ключевые слова: природно-очаговые зоонозные инфекции; туляремия; верхние отделы желудочно-кишечного тракта; острые эрозии и язвы.

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ALTERATIONS OF MUCOUS MEMBRANE OF THE UPPER SECTIONS OF THE GASTROINTESTINAL TRACT IN PATIENTS WITH TULAREMIA

I.N. Klochkov, V.A. Martynov

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation

Aim. To study the character and frequency of erosive-ulcerative pathology of the gastroduodenal mucosa in patients with tularemia.

Materials and Methods. The study involved 48 adult men and women aged 18 to 76 years, who, during hospitalization, underwent an endoscopic examination of the upper gastrointestinal tract with collection of material for morphological, cytological examination and the diagnosis of helicobacteriosis.

Results. Erosive-ulcerative lesions of the mucous membrane of the upper gastrointestinal tract with predominant localization in the antrum, which were reliably more often recorded in severe tularemia ($p < 0.001$) were detected in 26 (54%) patients.

In 10 (38.5%) patients, erosive-ulcerative alterations in the gastroduodenal mucosa were with signs of bleeding.

The maximum number of acute erosions and ulcers were detected on the 4th-12th day of the disease. Four (8.3%) patients complained of dyspepsia, the remaining 44 (91.7%) had no clinical manifestations of dyspeptic syndrome.

In 3 (75±25%) patients with dyspepsia, gastroduodenal erosive-ulcerative alterations were found, in 23 (52±7.681%) of 44 patients without dyspepsia, erosive-ulcer pathology was also detected. Helicobacteriosis with erosive and ulcerative lesions was detected in 11 (42±9.871%) patients.

Morphological alterations were characterized by impaired microcirculation, edema, hemorrhage, polymorphic cell infiltration and the formation of lympho-macrophage granulomas in the *lamina propria* of mucosa and in the submucous layer of the stomach.

Conclusions. In patients with tularemia, gastroduodenal erosion and ulcers with primary localization in the antrum were detected with a high frequency, which were reliably more often recorded in severe cases on the 4th-12th days of the disease. Erosive-ulcerative pathology equally often ran both with the development of dyspepsia syndrome, and without it. Helicobacteriosis in patients with erosive and ulcerative lesions of the gastroduodenal mucosa was detected in 42% of cases. Morphological changes were characterized by disturbances in microcirculation due to alterations in the microcirculatory vessels, which leads to local ischemia of mucosa of the upper gastrointestinal tract with formation of acute erosion and ulcers. Typical of tularemia is formation of lympho-macrophage granulomas both in the mucosa and in submucosal layer.

Keywords: *natural focal zoonotic infections; tularemia; upper gastrointestinal tract; acute erosion and ulcers.*

Туляремия – тяжело протекающее острое зоонозное, природно-очаговое бактериальное заболевание с разнообразными механизмами передачи возбудителя, которое может представлять угрозу жизни человека [1]. Заболевание характеризуется лихорадкой, интоксикацией, воспалитель-

ными изменениями в месте внедрения возбудителя и регионарной лимфаденопатией [2]. Тяжесть течения и прогноз при этом заболевании обусловлены возможностью развития миокардита, инфекционно-токсического шока, септических, абдоминальных, легочных форм и генерализации

инфекции [3-7]. В начале XXI века туляремия остается важной проблемой в инфекционной патологии, что связано, прежде всего, с длительностью функционирования природных очагов практически на всей территории Российской Федерации [8-11].

В клинической картине заболевания встречаются жалобы пациентов на тошноту, рвоту, боли в эпигастральной области и правом подреберье. Эта симптоматика может быть проявлением как общетоксического, так и диспепсического синдрома, возникающего при развитии острой эрозивно-язвенной патологии (ЭЯП) верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), которая может стать причиной развития желудочно-кишечных кровотечений и диагностируется не только клинически, но и эндоскопически [12,13]. Зачастую эндоскопическое обследование инфекционным больным, в том числе туляремией, проводится, в случае развития желудочно-кишечного кровотечения, или при наличии язвенного анамнеза, что не обеспечивает своевременной, до развития осложнений, диагностики состояния гастродуоденальной слизистой оболочки (ГДСО). В связи с изложенным, возникает необходимость эндоскопической диагностики поражений ЖКТ с целью назначения адекватной терапии для предупреждения возможных осложнений.

Целью исследования явилось изучить характер и частоту возникновения эрозивно-язвенной патологии слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта по данным эндоскопического обследования у больных туляремией.

Материалы и методы

В группу включены 48 взрослых мужчин (21-44%) и женщин (27-56%) в возрасте от 18 до 76 лет с типичным течением основного заболевания, подтвержденного серологическими анализами крови. Из исследования исключена 1 пациентка с верифицированной низкодифференцированной аденокарциномой желудка.

При поступлении все больные обследовались в соответствии с «Клиническими рекомендациями» проводились: общекли-

нические, биохимические и серологические исследования.

В соответствии с заявленной целью исследования всем больным в 1-7 сутки госпитализации выполнялось эндоскопическое обследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта с забором материала для морфологического и цитологического исследования биоптатов и диагностики сопутствующего хеликобактериоза.

Диагностика хеликобактериоза осуществлялась морфологическим, цитологическим, биохимическим («Хелпил» тест) методами и полимеразной цепной реакцией. Результат признавался положительным если хотя бы один из методов был положительным.

Диагноз основного заболевания ставился на основании типичных клинических (острое начало, гипертермия, первичный аффект, регионарный лимфаденит), эпидемиологических (поступление больных из эндемичных очагов, укусы кровососущих насекомых, купание в открытых водоемах) данных и подтверждался серологическими анализами крови в динамике (нарастание титра антител РА 1:400, РНГА 1:1280, РТГА 1:80).

В эпиданамнезе укусы кровососущих насекомых (слепней и оводов), отмечались у 40 пациентов (83,3%), четверо (8,3%) купались в открытых водоёмах.

Типичное течение заболевания с манифестным началом и характерными изменениями кожных покровов в месте внедрения возбудителя и развитием регионарной лимфаденопатии отмечалось у всех заболевших.

В 6 случаях заболевание протекало в легкой, в 20 среднетяжелой и в 22 случаях в тяжелой форме. Тяжесть течения заболевания оценивалась по степени интоксикации, высоте и длительности лихорадки, и поражении органов и систем, вовлеченных в патологический процесс.

У большинства пациентов (47-98%) больных диагностирована ульцерогландулярная, включающая в себя язвенно-бубонную у 42 (89%), кожно-бубонную у 5 (11%). Ангинозно-гландулярная выявлена у 1 (2%) пациента.

Легочных, абдоминальных и генерализованных форм туляремии зарегистрировано не было.

Осложненного течения основного заболевания не было выявлено ни в одном случае. Сопутствующая не манифестирующая патология выявлена у 14 (29,2%) больных.

Проводимое лечение соответствовало стандартам терапии основного заболевания, язвенной болезни и пилорического хеликобактериоза у *H. pylori* позитивных пациентов.

Расчеты проводились с использованием статистического раздела электронной таблицы Microsoft Office Excel и программы Biostatistica. Рассчитывали M – среднюю арифметическую, m – среднюю ошибку средней арифметической, t – критерий Стьюдента. При оценке существенности различий между средними величинами вычислялся коэффициент достоверности (P) по критериям Стьюдента. За уровень достоверности была принята вероятность различия $p > 95,0\%$ (т.е. $p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований было установлено, что у 26 (54%) больных выявлены эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ, у остальных 22 (46%) различные формы гастрита.

У большинства пациентов не было анамнестических указаний на язвенный анамнез, и только 5 (19,2%) страдали язвенной болезнью ранее. У 3 (60%) из 5 пациентов с язвенной болезнью в анамнезе

выявлены эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ.

Жалобы на тошноту, рвоту, боли в эпигастральной области и правом подреберье предъявляли 4 (8,3%) больных, у остальных 44 (91,7%) клинических проявлений синдрома диспепсии выявлено не было.

У 3 (75±25%) больных с жалобами на диспепсию обнаружены эрозивно-язвенные изменения верхних отделов ЖКТ, в то же время у 23 (52±7,681%) из 44 пациентов без синдрома диспепсии так же была выявлена эрозивно-язвенная патология верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Эрозивно-язвенная патология верхних отделов ЖКТ одинаково часто протекала как развитием абдоминального синдрома, так и без него.

Достоверных различий между эрозивной патологией ГДСО, протекающей с диспепсическим синдромом и бессимптомным ее течением выявлено не было ($p > 0,05$). Неспецифичность клинического течения острой ЭЯП верхних отделов ЖКТ не позволяет ориентироваться только на симптомы диспепсии, что подчеркивает важность проведения эндоскопического обследования в ранние сроки госпитализации.

Эрозивно-язвенные изменения локализовались как в желудке, так и в луковице ДПК. Выявлялись как единичные изолированные, затрагивающие один отдел, так и множественные сочетанные поражения, затрагивающие два анатомических образования (табл. 1).

Таблица 1

Структура выявленной эрозивно-язвенной патологии верхних отделов ЖКТ у больных туляремией

<i>Изолированные поражения</i>	Количество (%)
Эрозии антрального отдела желудка	12 (45%)
Эрозии луковицы ДПК	3 (12%)
Гастрит с подслизистыми геморрагиями	1 (4%)
Язва луковицы ДПК	4 (15%)
ВСЕГО:	20 (76%)
<i>Сочетанные поражения</i>	
Эрозии желудка. Эрозии луковицы ДПК	3 (12%)
Язва желудка. Эрозии луковицы ДПК	1 (4%)
Эрозии желудка. Язва луковицы ДПК	2 (8%)
ВСЕГО:	6 (24%)

Эрозивно-язвенная патология преимущественно локализовалась в желудке, в том числе сочетанная с другими локализациями ($19 - 73 \pm 8,879\%$), что достоверно выше ($p < 0,001$) чем при локализации патологии в луковице ДПК. В то же время эрозивная патология располагалась достоверно чаще в антральном отделе, чем в теле желудка ($p < 0,005$).

У 10 (38,5%) больных эрозивно-язвенные изменения ГДСО были с признаками возможного кровотечения из острых (геморрагических) эрозий антрального отдела желудка и язвы луковицы ДПК. Во всех случаях консервативными мероприятиями угроза развития кровотечения была предотвращена.

Эрозивно-язвенные повреждения слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ визуально имели острый характер в виде

одиночных или множественных небольших, по размерам дефектов слизистой оболочки (от точечных до 0,5 см в диаметре), округлой или овальной формы, небольшой глубины и отсутствием перифокальных воспалительных изменений. Наличие следов солянокислого гематина на поверхности дефекта слизистой, также говорит об остро возникшем повреждении давностью 24-48 часов.

Выявленные эрозивно-язвенные поражения верхних отделов ЖКТ, в том числе и с признаками возможного кровотечения регистрировались на 2-17 день болезни, с максимальным количеством случаев на 4, 6-8, 10, 12 и 16-17 сутки от начала заболевания, гастриты регистрировались в более позднем периоде (на 8-13 сутки от начала заболевания) и достигали максимума к 17 суткам (рис. 1).

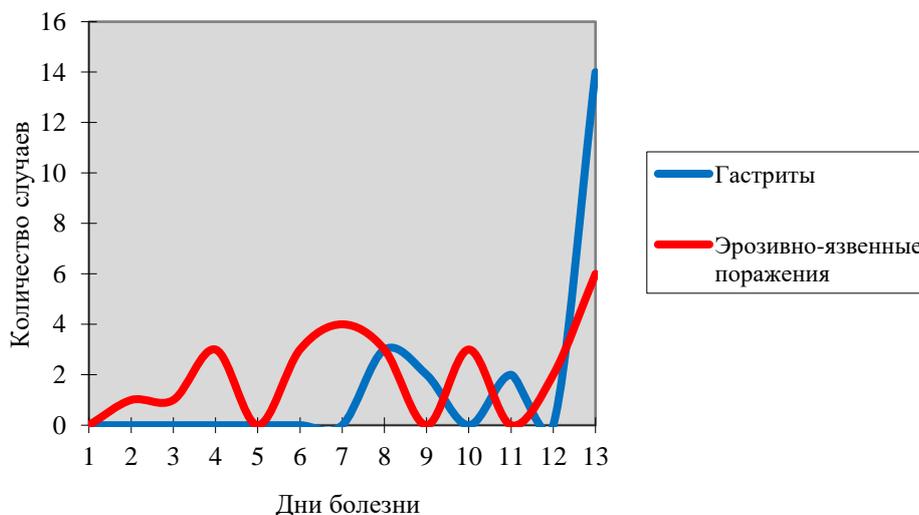


Рис. 1. Распределение патологии верхних отделов ЖКТ по дням болезни у больных туляремией

Сопутствующий хеликобактериоз при эрозивно-язвенных поражениях выявлен у 11 ($42 \pm 9,871\%$) из случаев. При морфологической диагностике выявлялись и спиральные, кокковые и распадающиеся формы бактерии на поверхности покровного эпителия и в криптах. Обнаружение кокковых и распадающихся форм бактерий можно связать с применением

антибиотиков широкого спектра для лечения основного заболевания. Грибы рода *Candida* выявлены у 7 (27 %) больных.

При тяжелом течении заболевания эрозивные изменения слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ обнаружены у 20 ($91 \pm 6,244\%$), при среднетяжелом у 5 ($25 \pm 9,93\%$) больных и при легком течении у 1 ($17 \pm 16,798\%$) больного. Выявлены

достоверные различия между частотой выявления эрозивно-язвенной патологии верхних отделов ЖКТ при тяжелом и среднетяжелом, тяжелом и легком ($p < 0,001$)

течении туляремии (рис. 2).

Зависимости между частотой возникновения острой ЭЯП и лабораторными показателями нами выявлено не было.

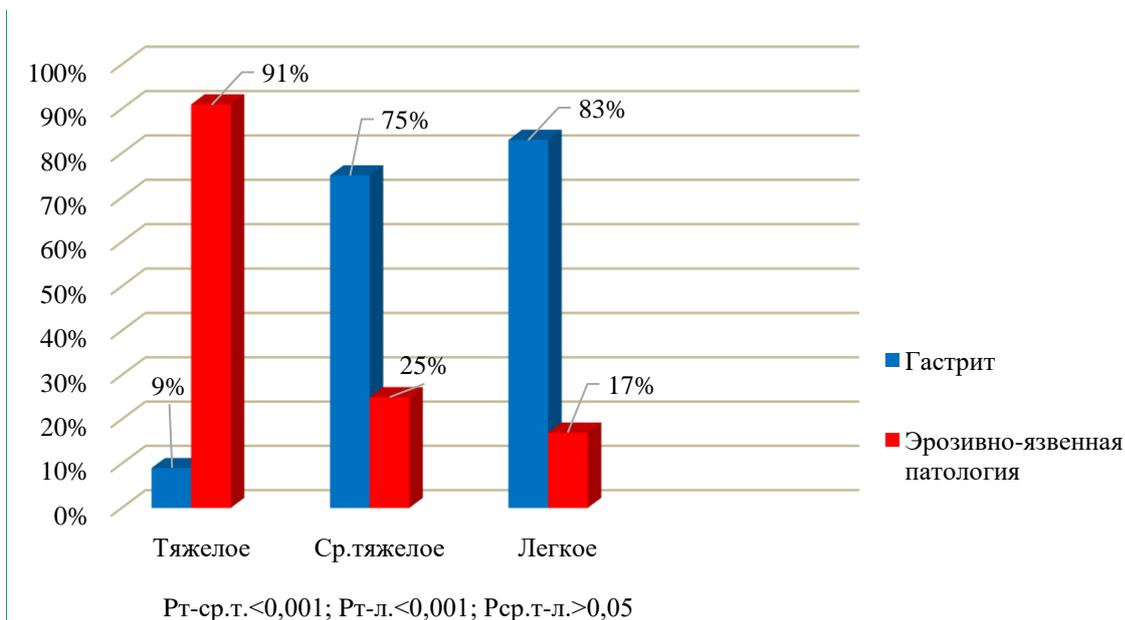


Рис. 2. Изменения слизистой верхних отделов ЖКТ в зависимости от тяжести течения туляремии

В биоптатах в подавляющем большинстве случаев были обнаружены острые эрозии слизистой оболочки желудка с пигментом на их поверхности, и воспалительной полиморфно-клеточной инфильтрацией в дне эрозий (рис. 3).

Часть из них с большим количеством слизи на поверхности, лейкоцитами и апоптозными телами. Некоторые эрозии были с признаками эпителизации, полиповидными выростами с регенераторной дисплазией покровно-ямочного эпителия и большим количеством митозов (рис. 4).

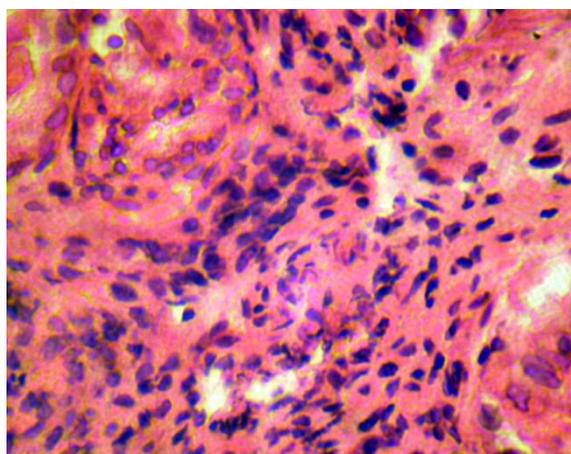


Рис. 3. Полиморфно-клеточная воспалительная инфильтрация в строме слизистой оболочки (окраска гематоксилин-эозином, х 280)

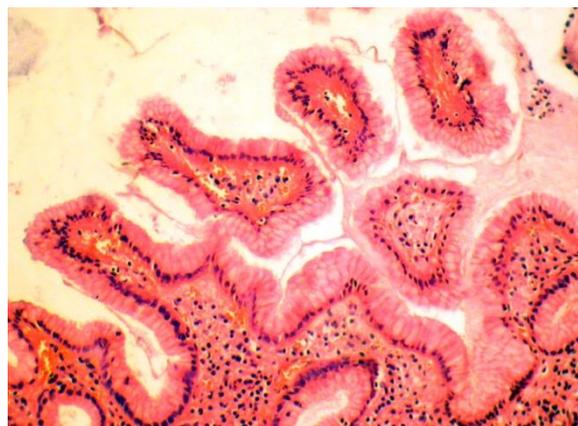


Рис. 4. Полиповидные выросты покровно-ямочного эпителия, гиперемия, кровоизлияния, плазматическое пропитывание стромы полипов (окраска гематоксилин-эозином, х 56)

В покровно-ямочном эпителии отмечалась гиперплазия клеток шеек желёз, дистрофические и диспластические изменения. Железы пилорического, реже – желудочного типа. В клетках эпителия желёз присутствовали дистрофические изменения.

В собственной пластинке слизистой оболочки гиперемия, парез сосудов, сладжи в капиллярах, отёк, плазматическое пропитывание и кровоизлияния. Воспалительная гиперемия так же выявлена и в подслизистом слое. Наиболее выраженные описанные изменения были в поверхностных отделах слизистой оболочки, на вершинах желудочных валиков.

Примерно на 2 неделе болезни, посте-

пенно стихают дисциркуляторные изменения, отсутствуют кровоизлияния, но ещё сохраняется гиперемия. Полиморфно-клеточная воспалительная инфильтрация в строме характеризуется наличием межэпителиальных лимфоцитов и лейкоцитов и в некоторых случаях сочетается с разрушением клеток эпителия желёз и формированием крипт-абсцессов (рис. 5).

Образование характерных лимфомакрофагальных гранулём отмечается как в собственной пластинке слизистой, так и в подслизистом слое желудка. В ряде случаев обнаруживаются большие лимфоидные фолликулы с крупными зародышевыми центрами (рис. 6).

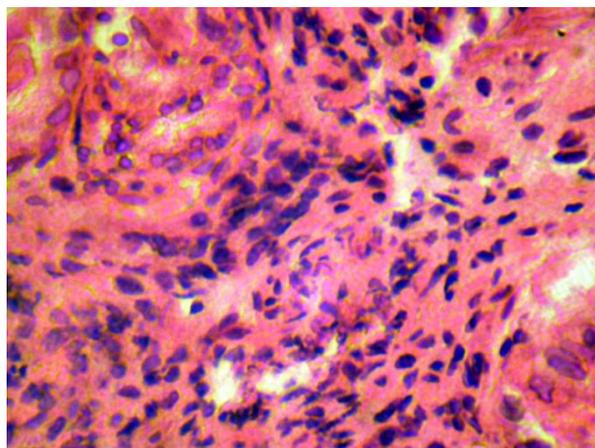


Рис. 5. Крипт абсцесс, разрыхление и отек стромы (окраска гематоксилин-эозином, х 280)

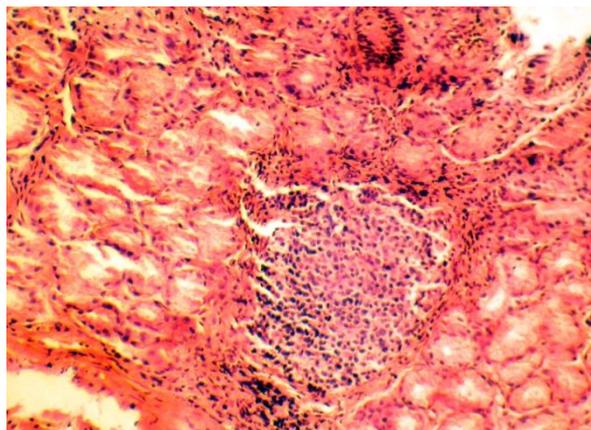


Рис. 6. Макрофагальная гранулема (окраска гематоксилин-эозином, х 56)

В гистологических препаратах, окрашенных по Романовскому-Гимза, как в слизистой, так и в подслизистом слое желудка, а так же в цитологических мазках отпечатках были обнаружены колонии *Helicobacter pylori* спиралевидной и иногда кокковидной формы и грибы рода *Candida*.

Таким образом, обнаруженные нами изменения в слизистой желудка у больных туляремией согласуется с классическим описанием морфологических изменений при туляремии.

Заключение

У больных туляремией довольно часто (54%) основное заболевание сопровождается как развитием острой эрозивно-язвенной патологией верхних отделов желудочно-кишечного тракта, так и обострением хронической язвенной болезни, которая достоверно чаще диагностируется при тяжелом, чем при среднетяжелом и легком течении болезни.

Пик регистрации эрозивной патологии приходится на 6-10 и 16-17 дни болезни. Признаки возможного кровотечения наиболее часто наблюдаются на 3-7 сутки и после 15 дня заболевания.

Эрозивно-язвенные изменения достоверно чаще локализовались в желудке и в антральном его отделе, в том числе сочетанные с другими локализациями, чем в других отделах желудка и луковице двенадцатиперстной кишки.

Эрозивно-язвенная патология верхних отделов желудочно-кишечного тракта

одинаково часто протекала как с развитием абдоминального синдрома, так и без него. Достоверных различий между эрозивной патологией, протекающей с абдоминальным синдромом и бессимптомным ее течением выявлено не было.

Частота обсеменения слизистой оболочки желудка *H.pylori* у больных с эрозивно-язвенными поражениями верхних отделов желудочно-кишечного тракта составила 42%. Кроме *H.pylori* в 35% случаев обнаружены грибы рода *Candida*.

Морфологические изменения заключаются в острых эрозивных повреждениях эпителия. Кроме того, характерным для туляремии является образование лимфо-эпителиоидных гранул как в слизистой, так и подслизистом слое. Кроме того, отмечаются изменения сосудов микроциркуляторного русла (парез, сладжи в капиллярах), и очаговые кровоизлияния.

Ранняя эндоскопическая диагностика позволяет своевременно выявить острые эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта, провести соответствующую противоязвенную и, по показаниям, гемостатическую терапию и тем самым снизить риск хирургических осложнений.

Дополнительная информация

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, о которых необходимо сообщить в связи с публикацией данной статьи.

Этика. В исследовании использованы данные людей в соответствии с подписанным информированным согласием.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов:

Концепция исследования, сбор материала, статистическая обработка, написание текста – Ключков И.Н.

Концепция исследования, редактирование – Мартынов В.А.

Литература

1. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я., ред. Инфекционные болезни. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019.
2. Никифоров В.В., Кареткина Г.Н. Туляремия: от открытия до наших дней // Инфекционные болезни. 2007. Т. 5, №1. С. 67-76.
3. Frischknecht M., Meier A., Mani B., et al. Tularemia: an experience of 13 cases including a rare myocarditis in a referral center in Eastern Switzerland (Central Europe) and a review of the literature // *Infection*. 2019. Vol. 47, №5. P. 683-695. doi:10.1007/s15010-019-01269-7
4. Nakamura K., Fujita H., Miura T., et al. A case of typhoidal tularemia in a male Japanese farmer // *International Journal of Infectious Diseases*. 2018. Vol. 71. P. 56-58. doi:10.1016/j.ijid.2018.03.023
5. Ağca M.Ç, Duman D., Sulu E., et al. Rare Cause of Pleuropneumonia: Tularemia Disease // *Journal of the College of Physicians and Surgeons - Pakistan*. 2017. Vol. 27, №9. P. 574-576.
6. Sigaloff K.C.E., Chung P.K., Koopmans J., et al. First case of severe pneumonic tularemia in an immunocompetent patient in the Netherlands // *The Netherlands Journal of Medicine*. 2017. Vol. 75, №7 P. 301-303.
7. СП 3.1.7.2642-10. Профилактика туляремии. М.; 2010. Доступно по: <http://docs.cntd.ru/document/902220166>. Ссылка активна на 1 сентября 2019.
8. Безсмертный В.Е., Горшенко В.В., Попов В.П. К оценке эпидемической и эпизоотической ситуации по туляремии в Российской Федерации // *Проблемы особо опасных инфекций*. 2008. №2(96). С. 8-12.
9. Полищук М.В. Эпизоото-эпидемиологическое аспекты формирования заболеваемости туляремией в Рязанской области // *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2016. №3. С. 16-19.
10. Москалёв А.В., Астапенко П.В., Апчел В.Я. и др. Современная характеристика активности природных очагов зоонозных инфекций Крыма // *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2016. №3 (55). С. 117-121.
11. Карасева Е.А., Мартынов В.А., Ключков И.Н., и др. Синдром диспепсии и изменения слизистой оболочки гастроуденальной зоны у больных острыми вирусными гепатитами А и В // *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2011. №3. С. 22-26.
12. Калинин А.В. Симптоматические гастроудо-

денальные язвы и язвенная болезнь: в чем сходство и в чем различия? // *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. 2008. №1. С. 59-68.

References

1. Yushchuk ND, Vengerov YuYa, editors. *Inktsionnyye bolezni. Natsional'noye rukovodstvo*. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. (In Russ).
2. Nikiforov VV, Karetkina GN. Tularemia: from discovery to the present day. *Infectious Diseases*. 2007;5(1):67-76. (In Russ).
3. Frischknecht M, Meier A, Mani B, et al. Tularemia: an experience of 13 cases including a rare myocarditis in a referral center in Eastern Switzerland (Central Europe) and a review of the literature. *Infection*. 2019;47(5):683-95. doi:10.1007/s15010-019-01269-7
4. Nakamura K, Fujita H, Miura T, et al. A case of typhoidal tularemia in a male Japanese farmer. *International Journal of Infectious Diseases*. 2018;71: 56-8. doi:10.1016/j.ijid.2018.03.023
5. Ağca MÇ Duman D, Sulu E, et al. Rare Cause of Pleuropneumonia: Tularemia Disease. *Journal of the College of Physicians and Surgeons - Pakistan*. 2017;27(9):574-76.
6. Sigaloff KCE, Chung PK, Koopmans J, et al. First case of severe pneumonic tularemia in an immunocompetent patient in the Netherlands. *The Netherlands Journal of Medicine*. 2017;75(7):301-3.
7. SR 3.1.7.2642-10. Profilaktika tulyaremii. Moscow; 2010. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/902220166>. Accessed: 2019 September 1. (In Russ).
8. Bezsmertny VE, Gorshenko VV, Popov VP. On the Assessment of Tularemia Epidemic and Epizootic Situation in the Russian Federation. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsiy*. 2008;(2):8-12. (In Russ).
9. Polishchuk MV. Epizootic and epidemiological aspects of a disease forming tularemia in the Ryazan region. *Nauka Molodykh (Eruditio Juvenium)*. 2016;(3):16-9. (In Russ).
10. Moskalev AV, Astapenko PV, Apchel VYa, et al. Modern characteristic of activity of zoonotic infections natural centres in Crimea. *Vestnik Rossiyskoy Voyenno-Meditsinskoy Akademii*. 2016;(3):117-21. (In Russ).
11. Karaseva EA, Martynov VA, Klochkov IN, et al. Syndrome of dyspepsia and changes in gastroduodenal mucosa in the patients with acute viral hepatitis A and B. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2011;(3):22-6. (In Russ).

12. Kalinin AV. Symptomatic gastroduodenal ulcers and peptic ulcer: similarity and differences?

Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2008;(1):59-68. (In Russ).

Информация об авторах [Authors Info]

***Клочков Игорь Николаевич** – к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней, Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация. E-mail: doctor-endo@mail.ru
SPIN: 4667-0121, ORCID ID: 0000-0002-6613-3258.

Igor' N. Klochkov – MD, PhD, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation. E-mail: doctor-endo@mail.ru
SPIN: 4667-0121, ORCID ID: 0000-0002-6613-3258.

Мартынов Владимир Александрович – д.м.н., проф., зав. кафедрой инфекционных болезней, Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация.
SPIN: 2378-4380, ORCID ID: 0000-0002-0117-0613.

Vladimir A. Martynov – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Infectious Diseases, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation.
SPIN: 2378-4380, ORCID ID: 0000-0002-0117-0613.

Цитировать: Клочков И.Н., Мартынов В.А. Клинико-морфологическая характеристика изменений слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных туляремией // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2020. Т. 8, №2. С. 229-238. doi:10.23888/HMJ202082229-238

To cite this article: Klochkov IN, Martynov VA. Clinical and morphological characteristics of alterations of mucous membrane of the upper sections of the gastrointestinal tract in patients with tularemia. *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2020;8(2):229-38. doi:10.23888/HMJ202082229-238

Поступила / Received: 18.09.2019
Принята в печать / Accepted: 02.06.2020