

© Е. А. Бражник, А. А. Глухов, М. В. Аралова, 2017
УДК 616.5-002.364-08

Е. А. Бражник, А. А. Глухов, М. В. Аралова

ПРИМЕНЕНИЕ ДЕРИНАТА И ТИТАНА ГЛИЦЕРОСОЛЬВАТА АКВАКОМПЛЕКСА В ЛЕЧЕНИИ ДЕСТРУКТИВНЫХ ФОРМ РОЖИСТОГО ВОСПАЛЕНИЯ

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко» Минздрава
Российской Федерации (ректор — проф. И. Э. Есауленко)

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Улучшение результатов лечения больных с осложненными формами рожистого воспаления. **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.** Обследованы 68 пациентов с рожистым воспалением, осложненным абсцессом, флегмоной или некрозом мягких тканей. 1-я группа пациентов получали базисное лечение, 2-я — базисное лечение и местные аппликации титана аквакомплекса глицеросольвата, 3-я — базисное лечение и деринат, 4-я — комбинированную терапию, включавшую титана аквакомплекс глицеросольвата и деринат. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Назначение дерината больным с рожистым воспалением позволило купировать симптомы общей интоксикации в более ранние сроки, по сравнению с традиционным лечением. Применение дерината стимулировало Т- и В-звенья иммунитета. Аппликации тизоля способствуют раннему купированию воспаления, а также стимулируют процессы регенерации в ране. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Включение в терапию деструктивных форм рожи дерината и тизоля сокращает сроки очищения и заживления гнойных ран, повышая эффективность лечения больных данной категории.

Ключевые слова: рожистое воспаление, гнойная рана, деринат, титана аквакомплекс глицеросольвата

E. A. Brazhnik, A. A. Glukhov, M. V. Aralova

Application of derinat and titanium glycerosolvate aquacomplex in treatment of destructive forms of erysipelas

N. N. Burdenko Voronezh State Medical University

OBJECTIVE. The authors researched the ways of improvement of treatment results in patients with complicated forms of erysipelas. **MATERIAL AND METHODS.** There were examined 68 patients with erysipelas complicated by abscess, phlegmon or necrosis of soft tissues. Basic treatment was used for the first group of patients. Combination of basic treatment and application of titanium glycerosolvate aquacomplex were carried out in the second group. Basic treatment and immunomodulator Derinat were applied in the third group. Combined therapy including titanium glycerosolvate aquacomplex and Derinat was used in the fourth group. **RESULTS.** Prescription of Derinat for patients with erysipelas allowed doctors to eliminate symptoms of general intoxication in more earlier terms compared with conventional treatment. The application of Derinat stimulated T- and B- components of immune system. The local application of Tizol facilitated to earlier decrease of inflammation and it stimulated regeneration processes in the wound. **CONCLUSIONS.** The therapy of destructive forms of erysipelas which included Derinat and Tizol shortened the terms of cleansing and repair of purulent wounds. This method increased the efficacy of treatment of given class of patients.

Key words: *erysipelas, purulent wound, Derinat, titanium glycerosolvate aquacomplex*

Введение. С каждым годом мы наблюдаем стойкое увеличение числа пациентов с деструктивными формами рожистого воспаления (РВ) в хирургических стационарах [1, 6, 9]. Согласно нашим наблюдениям, доля пациентов с указанным патологическим состоянием в отделении гнойной хирургии городской больницы № 2 г. Воронежа в летне-осенний период достигла 35%. Все пациенты с осложненными формами РВ нуждаются

в хирургическом пособии и длительном лечении не только РВ как самостоятельного заболевания, но и послеоперационных гнойных ран, что существенно осложняет задачу для хирурга. Большинство общепризнанных методик малоэффективны и не учитывают всех патофизиологических особенностей заболевания, поэтому результаты лечения осложненных форм РВ остаются неудовлетворительными [2, 4, 5].

Цель настоящего исследования — улучшение результатов лечения больных с осложненными формами РВ.

Материал и методы. Нами проведен анализ результатов лечения 68 пациентов с осложненными формами РВ, находившихся на лечении в отделении гнойной хирургии БУЗ ВО ГКБ № 2 им. К.В.Федяевского в период с 2013 по 2016 г. Все пациенты были разделены на четыре клинические группы по 17 человек в каждой. Отдельную группу наблюдения составили 17 здоровых добровольцев, введенных в исследование для выявления отклонений в иммунологических показателях. Обследование и лечение пациентов осуществляли с их письменного согласия в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.).

Диагноз РВ был поставлен на основании анамнеза заболевания, жалоб заболевших и объективного осмотра в соответствии с классификацией В.Л.Черкасова (1986 г.). В табл. 1 представлены данные, характеризующие распределение пациентов в группах в зависимости от формы РВ и характера осложнения.

Пациентам 1-й группы после хирургической обработки очага воспаления (вскрытие и дренирование абсцесса или флегмоны с максимальным иссечением нежизнеспособных тканей) проводили лечение по общепринятым схемам [2, 7, 8]. Для антибактериальной терапии использовали препараты группы цефалоспоринов третьего или четвертого поколения (цефтриаксон, цефипим), в качестве препарата резерва был выбран ципрофлоксацин. Перевязки и санацию послеоперационных гнойных ран производили с использованием жидких антисептических средств (3% раствором перекиси водорода, 1% раствором диоксида) или мази «Левомеколь» в зависимости от стадии течения раневого процесса [1].

Во 2-ю группу были включены пациенты, которым наряду с традиционной терапией для местного лечения очага воспаления применяли титана глицеросольвата аквакомплекс (ТГА) в виде геля, выпускаемый под коммерческим названием «Тизоль» (ООО «Олимп», г. Екатеринбург) [3]. ТГА наносили на гиперемированную кожу равномерным тонким

слоем из расчёта 0,3–0,5 г на 1 дм² один раз в сутки во время перевязок с первого дня лечения. На раневые поверхности препарат наносили не ранее 2–3-го дня после операции, т. е. в фазу уменьшения экссудации, предварительно очистив рану от налета фибрина 3% раствором перекиси водорода.

В 3-й группе пациентам в стандартную схему лечения с 1-го дня был включен препарат иммуномодулирующего ряда «Деринат» по следующей схеме: 5 инъекций 1,5% раствора по 5 мл вводили внутримышечно медленно в течение 2 мин, интервал между введениями составил 48 ч.

Пациентам 4-й группы применяли ТГА и деринат по указанной выше методике.

В процессе лечения вели динамическое наблюдение и протоколирование общего состояния пациентов, данных общеклинических лабораторных исследований. В локальном очаге РВ оценивали выраженность воспалительных явлений и характер течения раневого процесса (на основании клинических и цитологических данных).

Всем пациентам проводили иммунологическое исследование. При анализе иммунограмм для выявления нарушений в иммунном статусе и определения их диагностической ценности был использован универсальный метод, предложенный А.М.Земсковым (показатель конкретного больного / показатель, принятый за норму, минус 1) × 100%. Коэффициент диагностической ценности для каждого параметра был рассчитан по формуле А.Д.Горелика и В.А.Скрипника. Контроль раневого процесса осуществляли исследованием мазков по методу М.В.Покровской, М.С.Макарова в модификации Д.М.Штейнберга (1948 г.). Цитологическую диагностику проводили у всех пациентов на 1-, 3-, 5-, 7-, 9-, 11-, 13-, 15-е сутки лечения. Из всего набора представленных элементов формировали один из 6 типов цитограмм (I тип — некротический, II — дегенеративно-воспалительный, III — воспалительный, IV — воспалительно-регенераторный, V — регенераторно-воспалительный, VI — регенераторный).

Статистический анализ полученных данных осуществляли на ПЭВМ с процессором Pentium с помощью пакета статистических программ SPSS и электронных таблиц Excel 10.0 в среде Windows. Различия сравниваемых величин определяли по критерию Стьюдента и считали достоверными при $p < 0,05$.

Таблица 1

Распределение пациентов в соответствии формой и характером осложнения РВ

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
Форма рожи:				
эритематозная	4 (23)	7 (41)	8 (47)	10 (59)
эритематозно-буллезная	9 (53)	6 (35)	6 (35)	5 (29)
эритематозно-геморрагическая	1 (6)	1 (6)	0 (0)	2 (12)
буллезно-геморрагическая	3 (18)	3 (18)	3 (18)	0 (0)
Вид осложнения:				
абсцесс	5 (29)	7 (41)	7 (41)	6 (35)
флегмона	9 (53)	8 (47)	8 (47)	9 (53)
некроз	3 (18)	2 (12)	2 (12)	2 (12)

Примечание. В скобках — %.

Результаты. Согласно полученным в процессе исследования данным, у всех пациентов с деструктивными формами РВ, вне зависимости от формы заболевания, регистрировали изменения иммунологических параметров, свидетельствующие об иммунодефиците состояния. При этом супрессия различной выраженности прослеживалась во всех звеньях иммунитета. На момент поступления у всех пациентов имелись достоверное изменение 9 из 12 исследуемых показателей относительно здоровых лиц.

Как следует из данных, представленных в табл. 2, до начала лечения формула расстройств иммунной системы (ФРИС), рассчитанная с помощью коэффициен-

Таблица 2

Динамика иммунологических показателей у пациентов с осложненными формами РВ (M±m)

Показатель	При поступлении			На 10-е сутки после поступления		
	1-я группа	3-я группа	4-я группа	1-я группа	3-я группа	4-я группа
CD19 ⁺ (В-лимфоциты), ×10 ⁹ /л	0,2±0,02	0,18±0,03	0,2±0,04	0,25±0,04	0,25±0,04	0,32±0,05*
CD19 ⁺ (В-лимфоциты), %	8,77±0,61	7,72±0,57	8,25±0,74	10,9±1,49	10,9±1,49	14,97±1,67*
CD3 ⁺ (Т-лимфоциты), ×10 ⁹ /л	0,58±0,16	0,56±0,05	0,54±0,03	1,0±0,17	1,0±0,17	1,34±0,24*
CD3 ⁺ (Т-лимфоциты), %	43,25±8,13	42,43±3,0	42,33±3,23	60,43±4,9	60,43±4,9	67,69±5,6*
CD4 ⁺ (Т-хелперы), ×10 ⁹ /л	0,32±0,06	0,29±0,04	0,3±0,02	0,58±0,12	0,58±0,12	0,95±0,14*
CD4 ⁺ (Т-хелперы), %	29,51±4,23	29,1±4,05	28,5±2,99	38,04±4,14	38,04±4,14	52,63±3,2*
CD8 ⁺ (Т супресс./цитотокс.), ×10 ⁹ /л	0,27±0,09	0,3±0,02	0,27±0,05	0,41±0,07	0,41±0,07	0,44±0,04*
CD8 ⁺ (Т супресс./цитотокс.), %	19,96±3,14	19,34±1,26	19,05±2,11	24,26±2,02	24,26±2,02	26,45±2,97*
IgA, г/л	1,8±0,43	1,7±0,29	1,8±0,26	2,0±0,59	2,0±0,59	2,7±0,31*
IgG, г/л	11,04±1,92	11,31±1,68	10,6±2,08	13,48±1,37	13,48±1,37	15,8±1,02*
IgM, г/л	1,27±0,27	1,16±0,12	1,14±0,08	1,33±0,38	1,33±0,38	1,63±0,28*
Фагоцитарное число	5,3±0,59	5,0±0,62	4,1±0,63	5,6±0,98	5,6±0,98	7,9±0,89*
Фагоцитарный показатель	60,18±3,24	54,53±4,17	50,06±4,59	69,24±3,96	69,24±3,96	80,76±5,62*

* Достоверные различия (p<0,05), по сравнению с 1-й группой.

та диагностической значимости, для пациентов 1-й группы была сформулирована следующим образом: супрессия количества Т-лимфоцитов и Т-хелперов II степени, Т-супрессоров I степени.

После традиционного лечения ФРИС имела вид: супрессия Т-лимфоцитов и их субпопуляции Т-хелперов I степени, фагоцитарного показателя — I степени. Фактически, мы наблюдали коррекцию нарушений в системе гуморального иммунитета, однако компенсация изменений клеточного иммунитета и фагоцитарного звена была недостаточной.

В 3-й группе наблюдения в разгар заболевания ФРИС имела следующий вид: супрессия Т-лимфоцитов и их субпопуляции Т-хелперов II степени, фагоцитарного показателя — I степени. Однако на фоне включения в терапию дерината зарегистрирована стимуляция всех звеньев иммунитета — на 10-е сутки лечения ФРИС была: стимуляция Т- и В-клеточного иммунитета (CD4 — II, CD19 — I степени) с усилением фагоцитарной активности лейкоцитов (ФЧ — I степени).

Для пациентов 4-й группы ФРИС до начала лечения была следующей: супрессия Т-лимфоцитов и их субпопуляции Т-хелперов II степени, фагоцитарного показателя — II степени. На момент выписки ФРИС была стимуляция Т-звена (CD4 — II степени, CD3 — I степени) с усилением фагоцитарной активности лейкоцитов (ФЧ — I степени). Рассчитанные с помощью данных общего анализа крови лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ, по формуле Я.Я.Кальф-

Калифа, 1943 г.) и ядерный индекс интоксикации (ЯИ, по формуле Г.А.Даштаньянц, 1978 г.) также имели достоверную тенденцию к нормализации в короткие сроки в 3-й и 4-й группах больных (табл. 3).

Продолжительность лихорадочного периода у больных, получавших традиционное лечение, составила (6±0,58) сут. Тот же показатель в 3-й группе пациентов — (3,24±1,35) сут, в 4-й группе — (2,94±0,77) сут.

Исследование динамики местных воспалительных явлений в локальном очаге, а также наблюдение за течением раневого процесса в послеоперационном периоде показало существенные межгрупповые различия. Период сохраняющейся гиперемии кожи на фоне местного применения ТГА составлял (8,97±1,29) сут, что на 3,32 сут короче, чем у пациентов, получавших традиционное лечение. Исчезновение локального отёка в наиболее короткие сроки отмечено у больных, получавших аппликации ТГА и деринат, — (6,31±1,45) сут, что на 4,22 сут быстрее, по сравнению с традиционной терапией.

На фоне традиционного лечения очищение раны от нежизнеспособных тканей и гнойного экссудата зарегистрировано на (5,1±1,3)-е сутки, исчезновение налета фибрина и отёка краев раны — на (7,2±1,56)-е сутки, появление активных грануляций ярко-красного цвета — на (6,8±1,4)-е сутки. Немногим лучше результат отмечен в 3-й группе пациентов, которым в традиционную схему лечения был включен деринат.

Динамика изменений основных показателей периферической крови (M ± m)

Показатель	До начала лечения				5-е сутки лечения				7-е сутки лечения				При выписке			
	1-я группа	3-я группа	4-я группа	4-я группа	1-я группа	3-я группа	4-я группа	4-я группа	1-я группа	3-я группа	4-я группа	4-я группа	1-я группа	3-я группа	4-я группа	4-я группа
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	17,22±1,1	19,48±2,47	19,75±2,48	10,22±1,91	14,08±1,4	10,14±2,45	10,22±1,91	12,06±1,99	8,31±1,69	7,35±1,57	7,35±1,57	7,58±1,83	6,0±1,23	5,94±1,39	5,94±1,39	5,94±1,39
ЛИИ, у. е.	7,36±1,1	7,87±1,05	7,63±1,38	1,59±0,69	4,96±1,1	2,41±1,07	1,59±0,69	4,18±1,15	1,69±0,88	0,99±0,2	0,99±0,2	1,89±0,62	0,96±0,25	0,87±0,22	0,87±0,22	0,87±0,22
ЯИ, у. е.	0,69±0,18	0,65±0,15	0,6±0,08	0,27±0,05	0,56±0,15	0,31±0,07	0,27±0,05	0,47±0,16	0,19±0,05	0,19±0,04	0,19±0,04	0,17±0,05	0,15±0,02	0,16±0,02	0,16±0,02	0,16±0,02
СОЭ, мм/ч	55,94±2,04	50,94±4,71	46,76±5,36	36,94±6,94	52,12±3,6	37,81±4,27	36,94±6,94	47,65±2,7	33,25±3,4	30,4±6,63	30,4±6,63	33,41±2,4	24,94±3,66	27,41±4,51	27,41±4,51	27,41±4,51

При включении в комплекс лечения комбинации дерината и ТГА очищение раны от гнойно-некротических масс происходило на $(3,5 \pm 0,71)$ -е сутки, исчезновение налета фибрина и отёка краёв раны — на $(4,0 \pm 0,9)$ -е сутки, появление грануляционной ткани — на $(4,5 \pm 1,2)$ -е сутки.

Согласно обобщенным данным, полученным при цитологическом исследовании раневых мазков-отпечатков в 1-е сутки послеоперационного периода, все исследуемые цитограммы были схожи и соответствовали некротическому или воспалительно-дегенеративному типу. Однако уже на 3-и сутки от начала лечения во 2-й и 4-й группах, где применялся ТГА, преобладали образцы, соответствующие III типу, а также зарегистрировано появление цитограмм IV типа. Указанная тенденция свидетельствовала о начале репаративных процессов в ранах, что соответствовало клинической картине (раны очищались от налета фибрина, макроскопически регистрируются островки яркой грануляционной ткани). На 5-е сутки различия в цитологических картинах в группах больных были более очевидным. В этот период у пациентов 1-й группы преобладали мазки-отпечатки, относящиеся ко II типу, и лишь 4 препарата были отнесены к III и IV типам, а во 2-й и 4-й группах зарегистрированы единичные препараты V типа. На 7-е сутки сохранялась тенденция к увеличению числа IV и V типов в препаратах от больных, у которых использовали аппликации ТГА. В 4-й группе отмечено максимальное число препаратов, соответствующих VI (регенеративному) типу. На 7-е сутки появляются первые различия между 1-й и 3-й группами больных. В 3-й группе значительно уменьшилось число цитограмм II, III типа и впервые были зарегистрированы цитограммы V, VI типа. В 1-й группе в указанный срок большинство препаратов соответствовали III типу при полном отсутствии цитограмм V или VI типа.

На последующих этапах наблюдения во 2-й и 4-й группах пациентов увеличивалось число цитограмм регенераторного типа, тогда как в препаратах 1-й группы сохранялись цитограммы воспалительно-регенераторного и регенераторно-воспалительного типа и на поздних сроках от начала лечения.

Обсуждение. Резюмируя изложенное, можно отметить, что включение дерината в традиционные схемы лечения пациентов с деструктивными формами РВ способствует ранней коррекции нарушений в иммунном статусе пациентов и купированию симптомов общей интоксикации. Однако влияние дерината на течение раневого процесса в локальном очаге незначительно и проявляется только в ускорении очищения ран от бактерий за счёт повышения общей резистентности организма.

Местные аппликации ТГА на область гиперемии и послеоперационные раны уменьшают выраженность локальных симптомов воспаления (гиперемии кожи, локального отёка) и способствуют раннему очищению ран от гнойно-некротических масс, по сравнению с традиционным лечением. Результаты планиметрического и цитологического исследования подтверждают клинически значимый регенераторный эффект ТГА.

Выводы. 1. У пациентов с деструктивными формами рожистого воспаления имеются значительные нарушения в иммунной системе, выражающиеся в супрессии Т- и В-звеньев, что обуславливает тяжесть течения заболевания и создаёт предпосылки для формирования рецидивов.

2. Включение дерината в традиционные схемы лечения пациентов с осложненными формами РВ позволяет стимулировать угнетённые

Т- и В-звенья иммунитета в короткие сроки, сократить период пребывания пациентов в стационаре и снизить риск возникновения рецидивов.

3. Титана аквакомплекс глицеросольвата, обладая противовоспалительным, дегидратирующим свойствами и способностью стимулировать процессы регенерации, сокращает сроки очищения и заживления гнойных ран.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCE]

1. Гопаца Г.В., Ермакова Л.А. Рожка : современное состояние проблемы // Научный альманах. 2016. № 1–2. С. 364–366 [Gopatsa G.V., Ermakova L.A. Rozha : sovremennoe sostoyanie problemy // Nauchnyi al'manakh. 2016. № 1–2. P. 364–366].
2. Еровиченков. А.А. Актуальные аспекты современной клиники, лечения и реабилитации больных рожей // Фарматека. 2012. № 20. С. 62–67 [Erovichenkov. A.A. Aktual'nye aspekty sovremennoi kliniki, lecheniya i reabilitatsii bol'nykh rozhei // Farmateka. 2012. № 20. P. 62–67].
3. Новомлинский В.В. Применение лазерных технологий и аквакомплекса глицеросольвата титана в лечении хронического остеомиелита // Вестн. exper. и клин. хир. 2016. № 2. С. 156–164 [Novomlinskii V.V. Primenenie lazernykh tekhnologii i akvakompleksa glicerosol'vata titana v lechenii khronicheskogo osteomielita // Vestnik eksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii. 2016. № 2. P. 156–164].
4. Омарова А.Р., Дудник А. Клиническая характеристика синдрома системного воспалительного ответа при рожке и некротическом фасциите // Бюл. мед. интернет-конференций. 2015. Т. 5, № 4. С. 281 [Omarova A.R., Dudnik A. Klinicheskaya kharakteristika sindroma sistemnogo vospalitel'nogo otveta pri rozhe i nekroticheskom fastsiite // Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsii. 2015. Vol. 5, № 4. P. 281].
5. Файзуллина Е.В., Зинатулина Г.М., Фазылов В.Х. Метод терапевтической коррекции иммунологического статуса больных микробной экземой и рожей // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. 2013. № 3. С. 48–51 [Faizullina E.V., Zinatulina G.M., Fazylov V.Kh. Metod terapevticheskoi korrektsii immunnologicheskogo statusa bol'nykh mikrobnoi ekzemoi i rozhei // Zdorov'e, demografiya, ekologiya finno-ugorskikh narodov. 2013. № 3. P. 48–51].
6. Шапкин Ю.Г., Хильгияев Р.Х., Михайленко К.А. Вероятность развития тяжёлого сепсиса у больных некротической рожей в пожилом и старческом возрасте // Саратовский научно-мед. журн. 2015. Т. 11, № 2. С. 198–201 [Shapkin Yu.G., Khil'giyaev R.Kh., Mikhailenko K.A. Veroyatnost' razvitiya tyazhelogo sepsisa u bol'nykh nekroticheskoi rozhei v pozhilom i starcheskom vozraste // Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal. 2015. Vol. 11, № 2. P. 198–201].
7. Шип С.А., Ратникова Л.И., Беспалова М.К., Гарифанова А.Р. Рожка как вариант неинвазивной стрептококковой инфекции и коморбидные кожные болезни // Сборники конференций НИЦ Социосфера. 2016. № 35. С. 34–36 [Ship S.A., Ratnikova L.I., Bepalova M.K., Garifanova A.R. Rozha kak variant neinvazivnoi streptokokkovoii infektsii i komorbidnye kozhnye bolezni // Sborniki konferentsii NITs Sotsiosfera. 2016. № 35. P. 34–36].
8. Pereira de Godoy J.M., Galacini Massari P., Yoshino Rosinha M., Marinelli Brandão R., Foroni Casas A.L. Epidemiological data and comorbidities of 428 patients hospitalized with erysipelas // Angiology. 2010. Vol. 61. P. 492–494. doi: 10.1177/0003319709351257. Epub 2010 Feb 10.
9. Stevens D.L., Bisno A.L., Chambers H.F., Dellinger E.P., Goldstein E.J.C., Gorbach S.L. et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America // Clin. Infect. Dis. 2014. Vol. 59. P. 10–52.

Поступила в редакцию 13.03.2017 г.

Сведения об авторах:

Бражник Елена Анатольевна (e-mail: brazhnik.elena@gmail.com), врач-хирург, аспирант кафедры общей хирургии;
 Глухов Александр Анатольевич (e-mail: sugery@mail.ru), д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой общей хирургии; Аралова Мария Валерьевна (e-mail: mashaaralova@mail.ru), канд. мед. наук, ассистент той же кафедры; Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10.