

Комплексное хирургическое лечение нейроишемической формы синдрома диабетической стопы, аневризмы брюшной аорты и поражения почечных артерий у пациента с сахарным диабетом 2 типа

Терехин С.А., Калашников В.Ю., Митиш В.А., Доронина Л.П., Токмакова А.Ю., Галстян Г.Р., Перетокина Е.В., Дедов И.И.

ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва
(директор — академик РАН и РАМН И.И. Дедов)

Представляем клинический пример комплексной терапии пациента с мультифокальным атеросклерозом, хронической болезнью почек и нейроишемической формой синдрома диабетической стопы.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, аневризма аорты, нейроишемическая форма синдрома диабетической стопы

Integrated surgical management of neuroischemic diabetic foot syndrome, abdominal aortic aneurysm and renal artery lesions in patients with diabetes mellitus type 2

Terekhin S.A., Kalashnikov V.Yu., Mitish V.A., Doronina L.P., Tokmakova A.Yu., Galstyan G.R., Peretokina E.V., Dedov I.I.
Endocrinology Research Centre, Moscow

The article presents a clinical example of integrated surgical management in patient with multifocal atherosclerosis, chronic kidney disease and neuro-ischemic form of diabetic foot syndrome.

Key words: diabetes mellitus type 2, abdominal aortic aneurysm, neuro-ischemic form of diabetic foot syndrome

Окклюзирующие поражения периферических артерий при сахарном диабете (СД) являются одной из основных причин развития хронических раневых дефектов мягких тканей и гангрены стопы [1]. По сравнению со здоровой популяцией, как мужчины, так и женщины с нарушенным углеводным обменом имеют повышенный риск ампутации конечности. Согласно данным многочисленных эпидемиологических исследований, сосудистые изменения приводят к увеличению частоты развития гангрены у мужчин, больных СД, в 53 раза, у женщин — в 71 раз по сравнению с основной популяцией [2]. При этом распределение по возрастным группам показало следующее: в возрасте до 50 лет гангрена у больных диабетом развивается в 156 раз чаще, в возрасте 50–60 лет — в 85 раз чаще, старше 70 лет — в 53 раза чаще по сравнению с лицами тех же возрастных групп с нормальным углеводным обменом [3].

Современные медицинские технологии позволяют достаточно успешно лечить ишемическую и нейроишемическую форму синдрома диабетической стопы, при условии своевременного обращения пациента за специализированной медицинской помощью. Согласно данным литературы, своевременное выполнение реваскуляризирующих операций на артериях нижних конечностей у больных с нарушенным углеводным обменом позволяет снизить риск высокой ампутации в 10–12 раз [4].

Однако на прогноз лечения влияют не только уровень компенсации диабета и протяженность артериальной окклюзии, но и наличие и тяжесть сопутствующих заболеваний [5]. Когорту особо сложных для курации больных составляют лица с распространенным атеросклерозом, ведущим к окклюзии артерий различных бассейнов (аорта, почечные и подвздошные артерии, артерии верхних и нижних конечностей), и заболеваниями почек различного генеза, сопровождающимися развитием почечной недостаточности. Такие пациенты нуждаются в комбинированном лечении с участием эндокринолога, нефролога, ангиохирурга, специалиста гнойной хирургии. Терапия этих больных сопряжена с высоким риском развития терминальной почечной недостаточности, инфаркта миокарда и инсульта, поэтому лечение должно проводиться в условиях

специализированной клиники, обладающей всеми необходимыми технологиями.

В клинику ФГБУ ЭНЦ обратился пациент К., 76 лет с жалобами на постоянные боли в левой стопе, изменение (почернение) кожи III пальца левой стопы, лихорадку до 38° С.

СД 2 типа (СД2) выявлен в 2005 г. при диспансеризации в поликлинике по месту жительства. Гликемия в дебюте заболевания 9 ммоль/л. Был назначен гликлазид МВ 60 мг утром, в дальнейшем изменения терапии не проводилось. Со слов пациента, контроль гликемии осуществлял 1 раз в сутки, утром, при этом показатели находились в пределах 7–8 ммоль/л. Определения уровня гликированного гемоглобина не проводилось. Скрининга микро- и макрососудистых осложнений СД не было.

В 2007 г. был госпитализирован в связи с развитием острой ишемии правой нижней конечности. При обследовании выявлен тромбоз поверхностной бедренной артерии справа. Была выполнена тромбэктомия, пластика глубокой бедренной артерии заплатой «Гортекс». В ходе предоперационного обследования обнаружена аневризма интрааортального отдела аорты диаметром около 7 см, стеноз левой почечной артерии до 80%, правой — до 30%. Тогда же впервые было зарегистрировано снижение азотывыделительной функции почек (креатинин 176 мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по MDRD 32 мл/мин/1,73 м²). При выписке рекомендовано плановое оперативное лечение аневризмы, от которого пациент отказался. В дальнейшем стал отмечать боли в левой голени при ходьбе, к моменту настоящей госпитализации дистанция безболевой ходьбы сократилась до 50 м.

Длительное время страдает мочекаменной болезнью, хронической инфекцией мочевыводящих путей, при урологическом обследовании выявлены кисты правой почки. В апреле 2010 г. оперирован по поводу кораловидного камня правого мочеточника, был наложен нефростомический дренаж в правую почку. В июне 2010 г. проведена уретроскопия и уретролитотрипсия справа, нефростомический дренаж удален.

Длительное время страдает тахисистолической формой мерцания предсердий. В 1996 г. перенес острый инфаркт миокарда. В течение длительного времени отмечает повышение артериального



Рис. 1 а, б. Вид левой стопы пациента при поступлении (гангрена 3 пальца и формирующаяся флегмона) со стороны тальной (а) и подошвенной (б) поверхности

давления, максимально до 180/120 мм рт.ст. Получает постоянную комбинированную антигипертензивную терапию. Наблюдается кардиологом по месту жительства.

В конце января 2011 г. отметил потемнение ногтевой пластины 3 пальца левой стопы, наличие серозного отделяемого. В последующие дни отмечалось почернение всей фаланги. Самостоятельно проводил перевязки с раствором перекиси водорода без положительного эффекта. Тогда же отметил появление болей в голенях и стопах при ходьбе на расстояние не более 5 метров, зябкость нижних конечностей. Обратился в ФГБУ ЭНЦ, был госпитализирован.

При поступлении общее состояние тяжелое, что обусловлено наличием гнойно-некротического очага, интоксикацией.

Температура тела — 37,4° С. В анализах крови — лейкоцитоз ($14,5 \times 10^9$ кл/л) со сдвигом лейкоцитарной формулы влево (нейтрофилы 79,4%), увеличение СОЭ (67 мм/час), повышение уровня С-реактивного белка (54,1 мг/л). В биохимическом анализе — уровень креатинина 198 мкмоль/л, мочевины 13,9 ммоль/л, СКФ (по MDRD) 30 мл/мин/1,73 м² (хроническая болезнь почек 3 стадии). На ЭКГ фибрилляция предсердий с ЧСС около 80 в мин, полная блокада левой ножки пучка Гиса. Умеренные признаки недостаточности кровообращения: единичные влажные хрипы в нижних отделах легких с двух сторон, ЧДД 26 в минуту, отеки голеней и стоп.

При осмотре стоп гангрена 3 пальца слева, формирующаяся флегмона левой стопы (рис. 1. а, б). Пульсация на артериях левой



Рис. 2 а, б. Внешний вид стопы после проведения первого этапа хирургического лечения (ампутация 3 пальца и вскрытие флегмоны) со стороны тальной (а) и подошвенной (б) поверхности

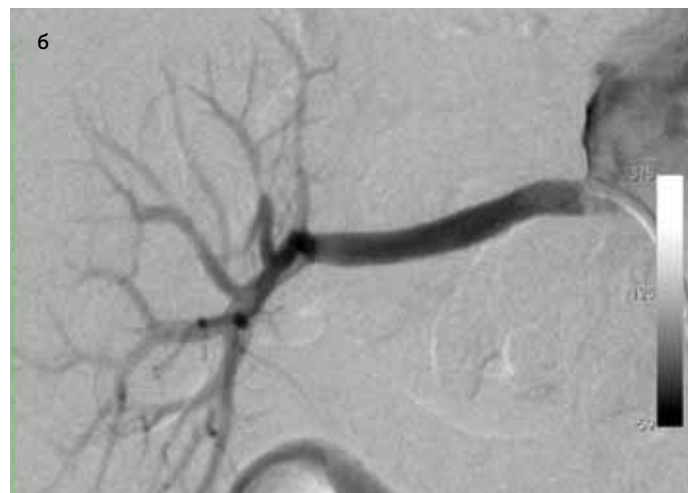
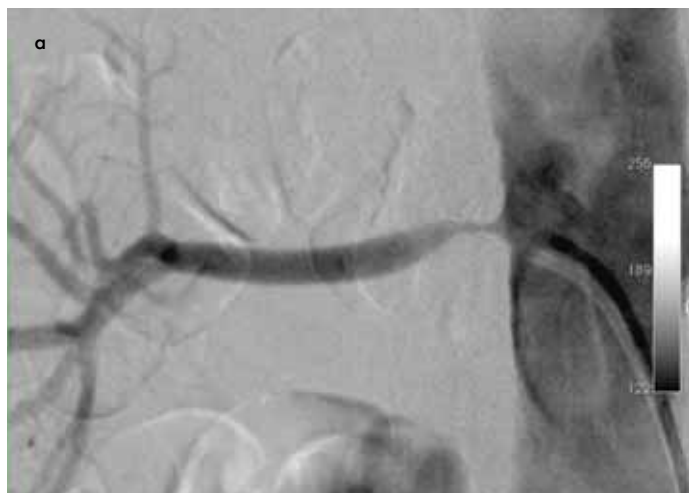


Рис. 3. а – Стеноз правой почечной артерии 80%; б – Результат стентирования правой почечной артерии

стопы, голени и в проекции щели коленных суставов не определяется. Варикозные изменения вен обеих голеней.

Углеводный обмен декомпенсирован: уровень гликированного гемоглобина A_{1c} – 11,6%, гликемия в течение суток 16,0–18,0 ммоль/л.

При проведении дальнейшего обследования диагностирована аневризма брюшного отдела аорты с максимальным диаметром 84 мм и наличием массивного пристеночного тромбоза (остаточный просвет аорты – 20–25 мм), стенозы устьев почечных артерий: 90% слева, 70–80% – справа. Выявлена окклюзия в проксимальных третях обеих поверхностных бедренных артерий (ПБА), недостаточное коллатеральное контрастирование подколенных

и артерий голеней. Ультразвуковое дуплексное сканирование артерий нижних конечностей подтвердило тяжелое поражение артерий левой нижней конечности: окклюзии ПБА, тиббио-перонеального ствола, малоберцовой артерии (МБА). Передняя большеберцовая артерия (ПББА) и задняя большеберцовая артерия (ЗББА) картируются в нижней трети голени с коллатеральным кровотоком, тыльная артерия стопы (ТАС) проходима с коллатеральным кровотоком.

По результатам обследования был сформулирован клинический диагноз: СД2, тяжелого течения, декомпенсация. ИБС: Стенокардия напряжения ФК II. Постинфарктный кардиосклероз. Постоянная форма фибрилляции предсердий. Полная блокада

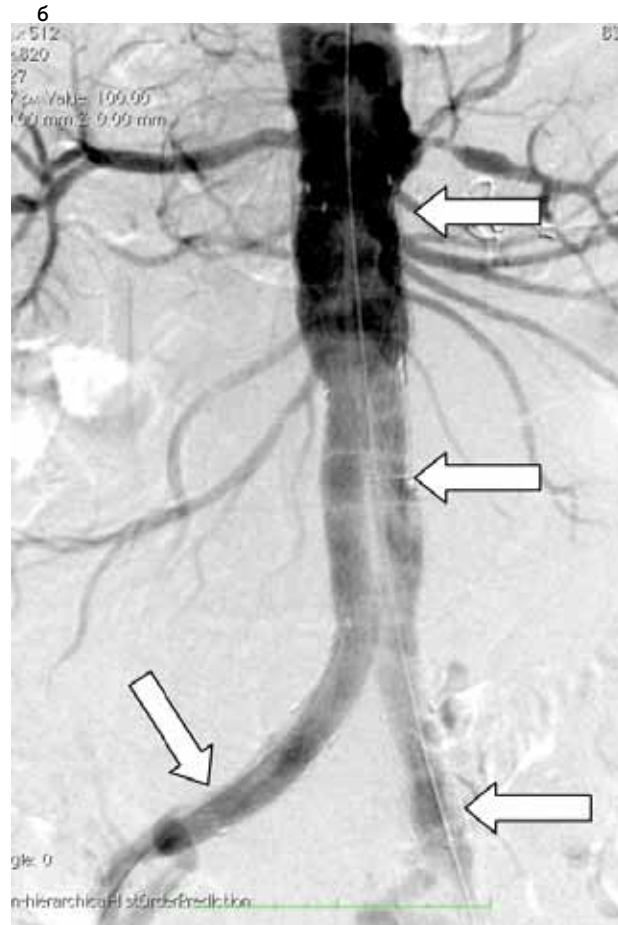


Рис. 4. а – Интраоперационная аортограмма (стрелки – эндопротез EXCLUDER в системе доставки); б – Интраоперационная аортограмма. Результат эндопротезирования брюшной аорты. (стрелки – эндопротез EXCLUDER)

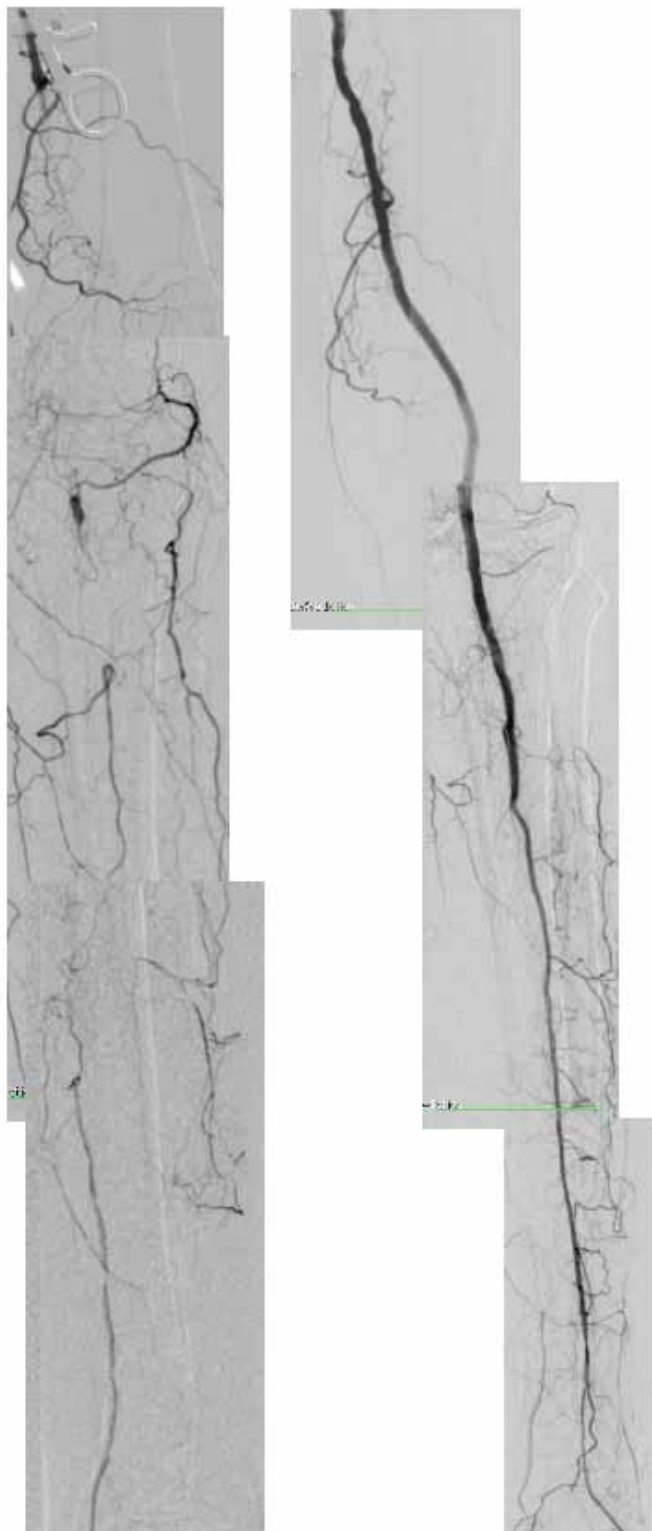


Рис. 5. Состояние артериального русла левой нижней конечности до и после операции

левой ножки пучка Гиса. ХСН II б. ФК III. Гипертоническая болезнь 3 степени, III стадии, риск 4. Мультифокальный атеросклероз с поражением почечных артерий и артерий нижних конечностей. Аневризма интраартерияльного отдела аорты. Критическая ишемия левой нижней конечности. Гангрена 3 пальца левой стопы, флегмона левой стопы. Непролиферативная диабетическая ретинопатия обоих глаз. Нефропатия смешанного генеза (ишемическая, диабетическая, гипертоническая) на стадии ХПН. Хроническая болезнь почек 3 ст. Мочекаменная болезнь. Смор-



Рис. 6 а, б. Вид стопы после ампутации 2, 4, 5 пальцев и хирургической обработки раны с помощью аппарата VersaJetco стороны тальной (а) и подошвенной (б) поверхности

шенная левая почка. Вторичный хронический пиелонефрит в стадии обострения. Варикозная болезнь вен нижних конечностей. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы.

В связи с выраженностью декомпенсации углеводного обмена гликлазид МВ был отменен и назначена инсулинотерапия аналогами инсулина человека ультракороткого и длительного действия в режиме многократных инъекций, что позволило добиться целевых показателей гликемии (7–9 ммоль/л) в течение первых суток госпитализации.

В связи с выраженностью гнойно-воспалительного процесса и нарастанием интоксикации было принято решение на первом этапе лечения выполнить ампутацию 3 пальца и вскрытие флегмоны левой стопы (вид стопы после первого этапа лечения представлен на рис. 2. а, б). В периоперационном периоде была назначена системная антибактериальная терапия (Метронидазол 200 мг в/в капельно в сутки). После дренирования гнойного очага отмечено уменьшение воспалительных изменений показателей крови, нормализация температуры тела. Вторым этапом лечения стала одновременная коронарография, стентирование правой почечной артерии, баллонная ангиопластика и стентирование артерий левой нижней конечности, эндопротезирование аневризмы брюшного отдела аорты. Под спинномозговой анестезией стандартным доступом были выделены общие бедренные артерии. Прямым доступом в правую общую бедренную артерию (ОБА) установлен интродьюсер 6F. Выполнена коронарография, на которой выявлено множественное поражение коронарного русла: правый тип кровоснабжения сердца, неровные контуры ствола левой коронарной артерии, окклюзия проксимальной трети передней межжелудочковой артерии, постокклюзионные отделы контрастируются удовлетворительно по меж- и внутрисис-

темным анастомозам; промежуточная ветвь — крупная, неровные контуры на всем протяжении, стеноз 70% в средней трети; субтотальный стеноз проксимальной трети огибающей артерии (ОА), окклюзия проксимальной трети правой коронарной артерии (ПКА), постокклюзионные отделы контрастируются удовлетворительно по меж- и внутрисистемным анастомозам. Далее проводниковым катетером селективно катетеризована правая почечная артерия. Выполнена ангиография — стеноз 80% устья и проксимальной трети правой почечной артерии. В зону стеноза имплантирован стент 4,5x15,0 с дополнительной дилатацией в стенте баллонным катетером 5,0x20,0. На контрольной ангиографии: стент расположен правильно, просвет правой почечной артерии восстановлен полностью (рис. 3. а, б). Следующим этапом через артериотомическое отверстие в правой ОБА установлен интродьюсер 18F. Через интродьюсер в брюшной отдел аорты



Рис. 7 а, б, в. Вид стопы после проведения трансметатарзальной ампутации и пластического закрытия раневого дефекта местными тканями со стороны тальной (а, б) и латеральной (в) поверхности

проведен ствол эндопротеза EXCLUDER, произведена имплантация эндопротеза от устьев почечных артерий до правой общей подвздошной артерии. После катеризации контралатеральной ножки эндопротеза, через артериотомическое отверстие в левой ОБА установлен интродьюсер 18F. Через интродьюсер проведена левая бранша эндопротеза EXCLUDER и имплантирована до устья левой внутренней подвздошной артерии. Баллонным катетером диаметром 30,0 мм и длиной 3,0 см проведена дилатация проксимального края эндопротеза и места стыковки левой бранши. Проведена контрольная аортография — эндопротез расположен правильно, раскрыт полностью, полость аневризмы не контрастируется. Артериотомические отверстия в общих бедренных артериях ушиты (рис. 4, а, б). Прямым доступом в левую ОБА антеградно установлен интродьюсер 6F. Выполнена ангиография, на которой определялись: окклюзии дистальной трети ПБА, подколенной артерии, коллатеральное фрагментарное заполнение дистальных третей ПББА и ЗББА, МБА. Проводником выполнена механическая реканализация ПБА и подколенной артерии. В зону окклюзии, подколенную артерию и дистальную треть ПБА последовательно имплантировано два саморасширяющихся стента (6,0x120,0 и 7,0x120,0) с дополнительной дилатацией в стентах баллонным катетером 6,0x120,0. Проводником выполнена реканализация тибео-перонеального ствола (ТПС) и МБА. Баллонными катетерами 3,0x220,0 и 5,0x120,0 выполнена дилатация ТПС и МБА на всем протяжении. На контрольной ангиографии: просветы ПБА, подколенной артерии, ТПС и МБА восстановлены, удовлетворительное коллатеральное заполнение артериальной дуги стопы, дистальных третей ПББА и ЗББА (рис. 5.). За время операции введено 350,0 мл раствора Оптирей-350 и 7500 Ед р-ра гепарина. Для профилактики контраст-индуцированной нефропатии, кроме инфузионной терапии (физиологический раствор внутривенно капельно объемом 1000 мл) за 12 часов до операции и в течение 24 часов после, сразу после вмешательства проведен сеанс гемодиализа. После проведения ангиохирургического вмешательства пациенту был назначен клопидогрель в дозе 75 мг/сутки под прикрытием ингибитора протонной помпы (омепразол 20 мг). После восстановления кровотока в левой нижней конечности под спинномозговой анестезией в два этапа проведены хирургические обработки раневого дефекта с использованием гидрохирургической системы VersaJet и ампутация 1–5 пальцев с резекцией головок плюсневых костей.

В заключение выполнена трансметатарзальная резекция с одномоментным пластическим закрытием раны местными тканями (рис. 6–8). Все этапы хирургического лечения сопровождались антибактериальной терапией (левофлоксацин 500 мг/сутки, имипенем 500 мг/сутки, линезолид 200 мг/сутки), проводившейся с учетом имеющегося нарушения азотовыделительной функции почек и результатов мониторингирования уровня креатинина, СКФ и калия. В течение всего периода госпитализации пациенту проводилась коррекция инсулинотерапии под контролем гликемии перед каждой инъекцией. Индивидуально пациент был обучен технике введения инсулина с помощью шприцев-ручек, правилам предотвращения и купирования гипогликемий, принципам рационального питания при СД2 на инсулинотерапии. На фоне всех этих мероприятий достигнуты целевые значения гликемии (7–9 ммоль/л в течение суток), уровень гликированного гемоглобина A_{1c} снизился до 7,4%. Учитывая наличие ишемической болезни сердца, постоянной формы фибрилляции предсердий, артериальной гипертензии в течение всего периода госпитализации проводилось лечение селективными бета-блокаторами, петлевыми диуретиками, селективными блокаторами мембран кальциевых каналов, нитратами. Также проводилась гиполипидемическая терапия с использованием статинов. Мониторировались параметры ЭКГ, уровень артериального давления и липидов сыворотки крови. Итогом комплексного лечения пациента стало сохранение опорной функции конечности, улучшение гликемического контроля, снижение риска внезапной смерти на фоне разрыва аневризмы аорты, снижение темпов прогрессирования хронической почечной недостаточности.

Заключение

СД и его осложнения являются серьезной медико-социальной проблемой практически во всех странах мира. В настоящее время им страдают более 250 млн человек. Согласно прогнозам ВОЗ, к 2025 г. число больных увеличится в 1,5 раза и достигнет 380 млн человек. При этом основная часть (более 90%) — это пациенты с СД2 [6]. Известно, что диабет является мощным фактором, способствующим развитию и прогрессированию атеросклероза [7]. Так, при обследовании пациентов нередко обнаруживают значимые атеросклеротические изменения сразу нескольких сосудов бассейнов: коронарных артерий, почечных артерий,

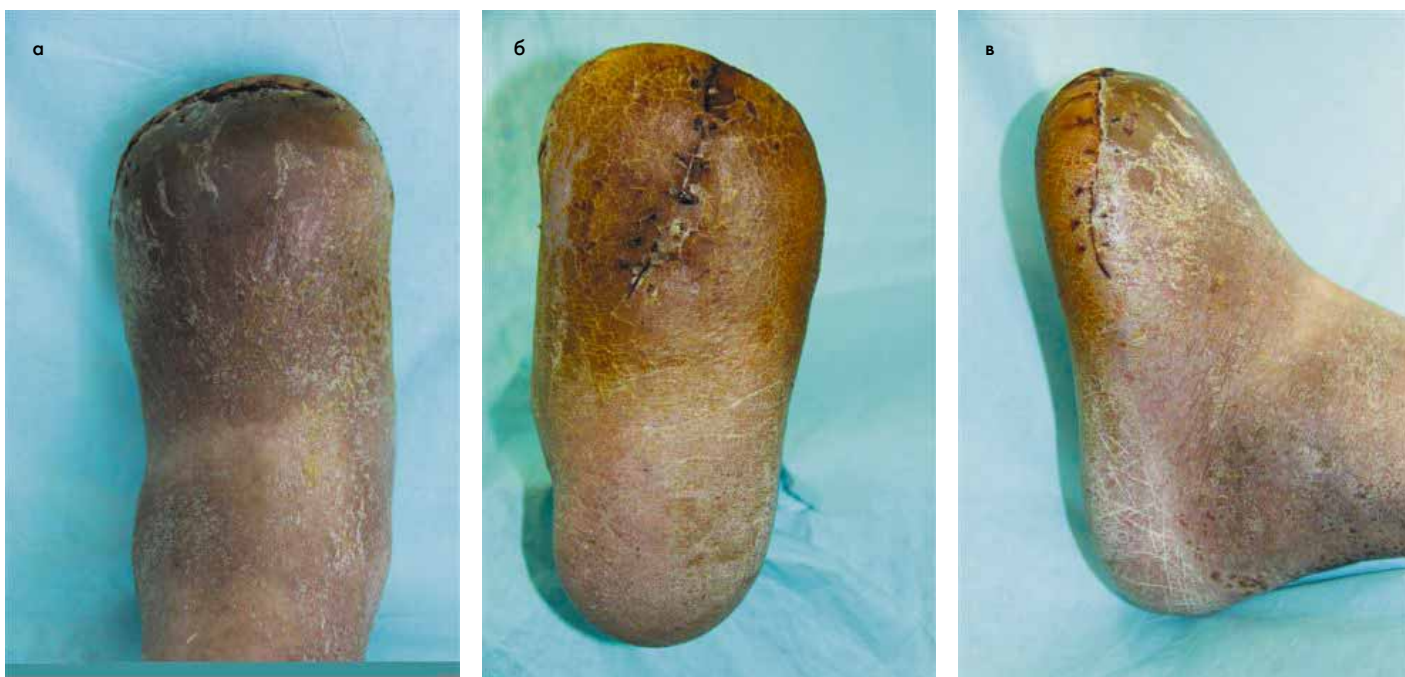


Рис. 8 а, б, в. Вид стопы при выписке из клиники со стороны тальной (а), подошвенной (б) и латеральной (в) поверхности

брахиоцефальных артерий, артерий нижних конечностей. В настоящее время ни у кого не вызывает сомнения, что атеросклероз является системным заболеванием. Частота встречаемости мультифокального атеросклероза варьирует от 18 до 54% [7]. Стенозирующие атеросклеротические поражения различных сосудистых бассейнов протекают как с клиническими манифестациями, так и асимптомно. Долгое время клиницисты основное внимание уделяли локальным проявлениям атеросклеротического процесса в том или ином артериальном бассейне. В то же время было показано, что при хирургическом лечении доминирующего окклюзионно-стенотического поражения часто развиваются осложнения в другом сосудистом бассейне. С середины XX столетия начались работы по выработке интегрированного подхода к лечению мультифокального атеросклероза, в том числе и по тактике сочетанных хирургических операций нескольких артериальных бассейнов. Первая сочетанная операции при поражении коронарных и сонных артерий выполнена в 1972 г. (аорто-коронарное шунтирование и каротидная эндартерэктомия), сочетанная операция при поражении коронарных артерий и артерий нижних конечностей — в 1982 г. [8, 9]. Внедрение в клиническую практику малоинвазивных, малотравматичных эндоваскулярных вмешательств позволило расширить возможности лечения мультифокального атеросклероза, уменьшить процент осложнений, возникающих на раннем госпитальном этапе после выполнения хирургических операций на нескольких артериальных бассейнах [10, 11, 12]. Наиболее характерной жалобой больных с окклюзией периферических артерий является перемежающаяся хромота. Следует отметить, что у лиц с СД перемежающаяся

хромота может возникать на значительно более поздней стадии развития ишемического процесса или отсутствовать вовсе. В первом случае это может быть связано с наличием у больного наряду с заболеванием периферических артерий диабетической нейропатии, или же большой потерей мышечной массы, так как боль при ходьбе возникает именно из-за развития ишемии мышечной ткани. Купирование явлений ишемии конечности является необходимым условием успешного лечения раневых дефектов у больных с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы. Радикальным решением является хирургическое восстановление кровотока. Внедрение в широкую практику современных эндоваскулярных методов коррекции позволило значительно увеличить число больных СД, у которых возможно полное восстановление кровотока по артериям стоп и голеней. При решении вопроса о хирургической коррекции артериальной окклюзии необходимо оценить состояние глазного дна и исключить наличие язвенного поражения слизистой желудочно-кишечного тракта, в связи с необходимостью проведения антикоагулянтной терапии в пред- и послеоперационном периоде, что чревато развитием геморрагических осложнений. Также необходимо исследовать состояние почек, т.к. проведение ангиографии сопряжено с риском развития контрастиндуцированной нефропатии или прогрессирования уже имеющейся диабетической нефропатии [13]. Все вышесказанное диктует необходимость проведения комплексного лечения больных с распространенным атеросклерозом и синдромом диабетической стопы только в условиях высокоспециализированных клиник, владеющих всем спектром современных диагностических и лечебных технологий.

Литература

1. Boulton A.J.M. The pathway to ulceration: aetiopathogenesis / In: Boulton A.J.M., Cavanagh P.R., Rayman G. The Diabetic Foot (4-th edition). Wiley. — 2008. — P. 51–67.
2. Sen C.K., Gordillo G.M., Roy S., Kirsner R. et al. Human skin wounds: a major and snowballing threat to public health and the economy // Wound Repair and Regeneration. — 2009. — V. 17. — №6. — P. 763–771.
3. Reiber G.E. Epidemiology of foot ulcers and amputations in the diabetic foot. / In: Levin and O'Neal's The Diabetic Foot (6-th ed.). Mosby. — 2001. — P. 13–32.
4. Robson M.C., Barbul A. Guidelines for the best care of chronic wounds // Wound Repair and Regeneration. — 2006. — V. 14. — № 6. — P. 647–649.
5. Steed D.L., Attinger C., Collaizzi T., Crossland M. et al. Guidelines for the treatment of diabetic foot // Wound Repair and Regeneration. — 2006. — V. 14. — № 6. — P. 680–692.
6. Шестакова М.В., Дедов И.И. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек. Москва: МИА. — 2009. — С. 16–17.
7. Карлов Р.С., Дудко В.А. Атеросклероз: патогенез, клиника, функциональная диагностика, лечение. Томск. — 1998. — 656 с.
8. Реваскуляризация миокарда у больных мультифокальным атеросклерозом: риск церебральных осложнений / Ю.М. Ботнар, И.Ю. Сигаев, Г.П. Власов и др. // Хирургическое лечение больных мультифокальным атеросклерозом: материал научной конференции. — М., 1996. — С. 16.
9. Чернявский А.М., Караськов А.М., Мироненко С.П., Ковляков В.А. Хирургическое лечение мультифокального атеросклероза // Бюллетень СО РАМН. — 2006. — №2 (120). — С. 126–131.
10. Johnson W.D., Bernhard V.M., Peterson J.J. Carotid artery stenosis. Association with surgery for coronary artery disease // Arch. Surg. — 1972. — № 105(6). — P. 837–40.
11. Jamieson W.R.E., Janusz M.T., Miyagishima R.T., Gerein A.N. Influence of Ischemic Heart Disease on Early and Late Mortality After Surgery for Peripheral Occlusive Vascular Disease // Circulation. — 1982. — № 1. — P. 92–97.
12. Бокерия Л.А., Алесян Б.Г., Бузиашвили Ю.И., Спиридонов А.А., Тер-Акопян А.В., Харпунов А.Ф., Шумилина М.В. Эндоваскулярные методы в лечении больных мультифокальным атеросклерозом // Анналы хирургии. — 2002. — № 1. — С. 11–17.
13. Шамхалова М.Ш., Клефторова И.И., Шестакова М.В. и соавт. Стеноз почечных артерий у больных сахарным диабетом 2 типа: клинические признаки, диагностика, прогностическая значимость // Тер. архив. — 2010. — № 6. — С. 15–19.

Терехин Сергей Анатольевич

к.м.н., зав. кабинетом рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения, ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва

E-mail: doctserg@yandex.ru

Калашников Виктор Юрьевич

д.м.н., зав. отд. неотложной и интервенционной кардиологии, ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва

Митиш Валерий Афанасьевич

к.м.н., в.н.с. отделения диабетической стопы, ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва

Доронина Людмила Петровна

к.м.н., врач-хирург отделения диабетической стопы, ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва

Токмакова Алла Юрьевна

д.м.н., г.н.с. отделения диабетической стопы, ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва

Галстян Гагик Радикович

д.м.н., проф., зав. отделением диабетической стопы, ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва

Перетокина Елена Викторовна

клинический ординатор, ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва

Дедов Иван Иванович

академик РАН и РАМН, директор, ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва