

Синдром Труссо у больного раком поджелудочной железы: описание случая

В. В. Балущий, В. Д. Литвиненко, Э. О. Байдуганов, Ю. А. Чепурной

Резюме. В 1865 г. великий французский клиницист Арман Труссо в своей лекции «*Phlegmasia Alba Dolens*» отметил связь между идиопатическими венозными тромбозами и злокачественными заболеваниями. Через несколько лет он обнаружил у самого себя появление тромбофлебита левой руки с последующей манифестацией рака желудка, от которого он и скончался. Впоследствии синдром, при котором мигрирующий тромбофлебит предшествует по клиническому проявлению злокачественному образованию внутренних органов, был назван в память Труссо. В статье приводится описание клинического случая синдрома Труссо у пациента, у которого при обследовании был выявлен рак поджелудочной железы. Больной первоначально поступил в кардиологическое отделение с предварительным диагнозом «острый коронарный синдром». При обследовании были выявлены тромботические проявления (тромбоэмболия легочной артерии, тромбофлебит глубоких вен обеих нижних конечностей), а также изменения в печени с повышением уровня печеночных ферментов. Был заподозрен синдром Труссо: проведенный онкопоиск выявил признаки рака поджелудочной железы (изменения поджелудочной железы по УЗИ и КТ органов брюшной полости; сверхвысокий уровень онкомаркера СА 19-9) с метастазами в печень. Гистологическое подтверждение не было проведено ввиду опасности кровотечения на фоне назначенной терапии антикоагулянтами. К сожалению, пациент скончался от повторной массивной тромбоэмболии легочной артерии. На вскрытии был подтвержден диагноз рака поджелудочной железы со множественными метастазами в печень и выявлены признаки тромбоза легочной артерии и глубоких вен нижних конечностей. Знание синдрома Труссо может ориентировать врача на онкопоиск у пациентов с «идио-патическими» тромбофлебитами.



Арман Труссо
(Armand Trousseau, 1801-1867)

Среди эпонимических, или «авторских», синдромов/болезней большинство носит имя своего первоописателя (например, болезнь Альцгеймера). Гораздо меньшая часть симптомов описана врачами «на своем горьком опыте», являясь констатацией патологии у самого врача (синдром Кандинского–Клерамбо применительно к первому автору). Есть синдромы, увековечившие имя пациента, у которого была выявлена патология (синдром Аспергера), либо пациент имел большую известность (болезнь Лу Герига). Но совершенно редким, если не уникальным, является случай, когда врач сперва описал патологию, а спустя какое-то время обнаружил ее у себя – именно к этой категории и относится синдром Труссо.

Арман Труссо (Armand Trousseau, 1801-1867) был звездой первой величины на небосклоне французской медицины XIX века. В 1865 г. в своей лекции «*Phlegmasia Alba Dolens*» (белая болезненная флегмазия) он отметил связь между идиопатическими венозными тромбозами и злокачественными заболеваниями. Труссо писал: «Долгое время меня поражало, как часто у опухолевых больных наблюдаются болезненные отеки верхних и нижних конечностей независимо от локализации опухоли. Такое частое совпадение

тромботических процессов с явными признаками опухоли вызвало у меня вопрос, не существует ли связь между причиной и следствием и не является ли *phlegmasia* следствием раковой кахексии» [2, 12].

По горькой иронии судьбы через несколько лет после публикации лекции Труссо заметил признаки тромбофлебита левой руки у себя самого. Он сообщил одному своему студенту 1 января 1867 г.: «Питер, я пропал. Флебит, который появился сегодня ночью, не вызывает у меня сомнений о природе заболевания» [2]. Через несколько месяцев, 27 июня 1867 г., он скончался от рака желудка (который Труссо диагностировал у себя пальпаторно [3]).

Впоследствии связь венозных тромбозов со злокачественными образованиями получила научное подтверждение – знаковой считается работа Т. James [7], вышедшая через 70 лет после сообщения А. Труссо. Данное сочетание получило название синдрома Труссо. Классически под данным синдромом понимается появление идиопатического тромбофлебита (нередко мигрирующего) с последующим обнаружением доселе невыявленной злокачественной опухоли внутренних органов. При данной трактовке диагноз ставится ретроспективно. Такая интерпретация имеет определенный практический смысл: обнаружение идиопатического венозного тромбоза диктует проведение онкопоиска, так как не менее чем у 10% подобных пациентов в течение года будет обнаружена злокачественная опухоль [3]. Имеется и более широкое понимание синдрома, при котором со злокачественными опухолями патогенетически объединяется целый комплекс гиперкоагуляционных нарушений, включающий мигрирующий венозный тромбоз, артериальный тромбоз, микроангиопатию, небактериальный тромботический эндокардит, а

также острое или хроническое диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови, ишемический инсульт и парадоксальные кровотечения [3, 10]. Возможно, подобное расширенное толкование может размывать понимание сущности синдрома [2].

Патогенез венотромботических проявлений при злокачественных опухолях изучен довольно подробно и является многофакторным [1, 6, 12, 14]. Риск венозной тромбоэмболии у больных раком в 4-7 раз выше, чем у больных без рака [4, 6]. При «классическом» понимании синдрома Труссо проявления венозного тромбоза могут на многие месяцы и даже годы предшествовать клинической презентации опухоли [5, 8, 9]. Тромбофлебиты нередко протекают со слабовыраженной воспалительной реакцией и носят мигрирующий характер; при этом отмечается высокая частота тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) [2, 9]. У пациентов впоследствии нередко выявляется рак легкого, молочной железы, кишечника и т. д.

Одной из самых частых локализаций онкопроцесса (10-15% и более) при синдроме Труссо оказывается рак тела или хвоста поджелудочной железы [11, 13]. При общем плохом прогнозе при раке поджелудочной железы (медиана продолжительности жизни составляет 6-10 месяцев при местно-распространенном заболевании и 3-6 месяцев у больных с метастазами) наличие тромбофлебита значительно увеличивает риск смерти от ТЭЛА [13].

Демонстрацией случая синдрома Труссо у больного раком поджелудочной железы является следующее наблюдение.

Пациент Ш., 69 лет, поступил в приемное отделение ФГКУ «1586 ВКГ» в феврале 2020 г. с входящим диагнозом «ИБС: сердечная недостаточность III стадии». Из анамнеза было известно, что за несколько месяцев до госпитализации пациент отмечал эпизоды болей за грудиной, усиление одышки; вызывал скорую помощь, отмечал временное улучшение от проводимых инъекций, от госпитализации отказывался. Утром 02.02.2020 г., направляясь на кухню, упал (без потери сознания), отметил появление слабости, давящих болей за грудиной, одышки. Вызванной бригадой скорой помощи был доставлен в госпиталь.

Из сопутствующих диагнозов у пациента отмечалась длительная история гипертонии; в течение нескольких лет – сахарный диабет 2 типа. В 2017 г. перенес острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК).

При поступлении в приемное отделение у пациента сознание ясное, отмечены бледность кожных покровов; частота дыхательных движений – 20-22 в мин, дыхание – везикулярное, хрипы не выслушивались; выявлялась тахикардия до 107 уд./мин, артериальное давление – 150/100 мм рт. ст., тоны сердца приглушены, шумы не выслушивались. При пальпации живота отмечалось смещение нижней границы печени на 5-7 см (преимущественно по срединно-ключичной линии). Пациент был госпитализирован с диагнозом «Острый коронарный синдром (нижний инфаркт миокарда?)» в кардиореанимационное отделение ФГКУ «1586 ВКГ». В общем анализе крови и мочи – без существенных изменений, в биохимическом анализе крови отмечалась гипергликемия до 15,5 ммоль/л (3,7-6,2), АЛТ – 87 ед/л (5-40), АСТ – 78 ед/л (5-40), мочевины – 10,1 ммоль/л (2,1-8,2), креатинин – 131 мкмоль/л (53-115). На ЭКГ отмечалась синусовая тахикардия до 107 уд./мин, горизонтальное положение электрической оси сердца, в III и aVF отведениях отмечался глубокий зубец Q, в отведениях III, aVF, V 1-4 отмечалась инверсия зубца T. Для исключения инфаркта миокарда был проведен тропониновый тест (0,28 нг/мл при норме до 0,03 нг/мл). При исследовании коагулограммы был отмечен высокий уровень D-димера – 2317 нг/мл (норма до 400). С целью исключения ТЭЛА были проведены дополнительные исследования: компьютерная томография органов грудной клетки, УЗИ сосудов нижних конечностей, ЭхоКГ. Компьютерная томография органов грудной клетки не выявила сколько-нибудь значимых изменений в легких; однако при цветовом дуплексном сканировании вен нижних конечностей были выявлены неокклюзивный тромбоз глубоких вен бедренно-подколенного сегмента правой нижней конечности с флотацией верхушки тромба (флотирующая часть – 3 см), неокклюзивный тромбоз левой подколенной вены. По данным ЭхоКГ фракция выброса левого желудочка была удовлетворительной (53% по Симпсону, 54% по Тейхольцу), отмечалась гипертрофия левого желудочка (толщина стенки левого желудочка 1,4-1,6 см), отмечалось парадоксальное движение межжелудочковой перегородки; правый желудочек умеренно дилатирован. Межпредсердная перегородка была обращена выпуклостью в сторону левого предсердия, что свидетельствовало о повышении давления в правом предсердии, отмечалась умеренная дилатация правого предсердия (4,9 × 6,6 см). Выявлялась умеренная трикуспидальная недостаточность (2-3 степени), признаки значительной легочной гипертензии (систолическое давление в легочной артерии – 58 мм рт. ст., норма – до 28).

С учетом клинических проявлений (внезапно возникшая интенсивная одышка у пациента без бронхообструктивной патологии), изменений на ЭКГ (симптом МакДжина–Уайта (McGinn–White) – глубокий зубец Q и отрицательный зубец T в отведении III и глубокий зубец S в I отведении), изменений на ЭхоКГ (умеренная дилатация правого предсердия, дилатация правого желудочка, повышение давления в легочной артерии), высокого уровня D-димера и наличия тромбоза глубоких вен нижних конечностей можно было диагностировать у пациента наличие тромбоэмболии мелких артерий легочной артерии на фоне тромбофлебита нижних конечностей.

Пациенту было назначено лечение Фраксипарином (0,6 мг × 2 раза/день). В динамике (по данным УЗИ сосудов нижних конечностей) отмечалось уменьшение выраженности тромбоза.

Причина тромбоза вен нижних конечностей у пациента без проявлений варикозной болезни, без предшествующего

периода иммобилизации, без оперативных вмешательств в недавнем прошлом, без тромбофилических состояний в анамнезе оставалась неясной. Требовало уточнения увеличения печени, преимущественно за счет левой доли.

При дальнейшем обследовании по данным УЗИ органов брюшной полости свободной жидкости не выявлялось; отмечалась гепатомегалия (толщина правой доли по срединно-ключичной линии – до 180 мм); в обеих долях нечетко определялись несколько круглых участков пониженной эхогенности размером 18-24 мм. Сосуды, желчные протоки не расширены. В теле поджелудочной железы визуализировалось гипоехогенное образование, размерами 39,8 × 20,6 мм, без четких контуров. Вирсунгов проток не расширен, парапанкреатическая клетчатка – без признаков инфильтрации. Выявлялась спленомегалия (141 × 70 мм; селезеночный индекс – 49 при норме до 25). Компьютерная томография органов брюшной полости подтвердила наличие гепатомегалии за счет вертикального размера; наличие в паренхиме печени множественных, полисегментарно расположенных очаговых образований пониженной плотности, с нечетким контуром, размером 4-20 мм, не накапливающих контрастное вещество. В структуре тела поджелудочной железы определялось образование неравномерно пониженной плотности, с нечетким контуром, умеренно накапливающее контрастное вещество, размерами 21 × 27 × 23 мм. Отмечалась умеренная спленомегалия (до 16,2 × 6,0 × 16,6 см).

В биохимическом анализе крови, кроме ранее выявленной незначительной гипертрансаминаземии не более двух верхних норм, и при нормальном уровне билирубина и амилазы отмечалось значительное увеличение маркеров холестаза – уровня ГТП (до 1013 ед/мл при норме – до 73) и щелочной фосфатазы (до 2194 ед/мл при норме – до 360). При дальнейшем обследовании на онкомаркеры отмечалось повышение уровня, характерного для поражения поджелудочной железы СА 19-9 (64 000 ед/мл при норме – до 35); остальные маркеры также были повышены: РЭА – 390 нг/мл (норма – до 5,0), СА – 125-75 ед/мл (норма до 35), СА – с 15-3 до 237 (норма – до 35). Пациент был переведен в гастроэнтерологическое отделение.

Таким образом, у пациента клинически была выявлена опухоль поджелудочной железы с множественными метастазами в печень, осложненная тромбозом глубоких вен нижних конечностей и тромбоэмболией мелких ветвей легочной артерии. Примечательно, что онкопатология поджелудочной железы протекала бессимптомно, и первым проявлением заболевания явился тромбоэмболический синдром. Такое проявление болезни было расценено как синдром Труссо у пациента с опухолью поджелудочной железы.

Для гистологической верификации опухоли поджелудочной железы планировалось проведение диагностической эндоскопической лапароскопии с получением биоптата из доступного метастатического узла печени. Однако на 17-е сутки госпитализации у пациента внезапно произошел рецидив ТЭЛА – после дефекации отметил резкую слабость, одышку, потерял сознание с последующим быстрым развитием клинической смерти. Реанимационные мероприятия (проводимые ввиду отсутствия гистологического подтверждения злокачественной опухоли) оказались неэффективными.

В посмертном эпикризе выставлен заключительный диагноз: «Основное заболевание: опухоль тела поджелудочной железы. Множественные метастазы в печень».

Осложнения: тромбоз глубоких вен нижних конечностей. Рецидивирующая тромбоэмболия легочной артерии.

Сопутствующие заболевания: ИБС. Постинфарктный (неизвестной давности) кардиосклероз. Стенокардия напряжения, 3-й функциональный класс. Недостаточность кровообращения 2а стадии. Последствия перенесенного ОНМК в виде псевдоневротического синдрома. Дисциркуляторная энцефалопатия 2-й степени. Мелкие мультифокальные ишемические инфаркты головного мозга. Гипертоническая болезнь 3-й стадии. Сахарный диабет, 2 тип, декомпенсация. Диабетическая макроангиопатия. Хронический гастродуоденит».

На вскрытии диагноз получил подтверждение – была выявлена опухоль поджелудочной железы (рис. 1), многочисленные метастазы в печени (рис. 2); массивная ТЭЛА (рис. 3) и проявления флотирующих тромбов глубоких вен нижних конечностей. При гистологическом исследовании была выявлена аденокарцинома поджелудочной железы.

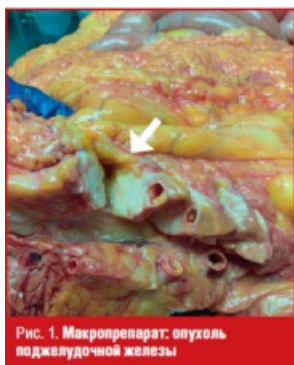


Рис. 1. Макропрепарат: опухоль поджелудочной железы

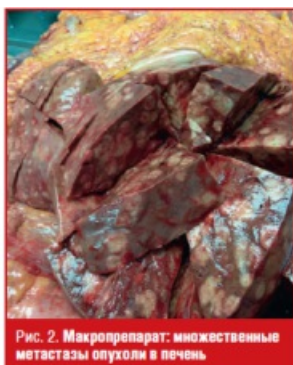


Рис. 2. Макропрепарат: множественные метастазы опухоли в печень



Рис. 3. Макропрепарат: тромботические массы в просвете правой легочной артерии

По результатам вскрытия выставлен патологоанатомический диагноз:

«Основное заболевание: рак тела поджелудочной железы (гистологически – скirroзная аденокарцинома). Множественные метастазы рака в печень.

Осложнение основного заболевания – паранеопластический синдром Труссо: идиопатический мигрирующий тромбофлебит глубоких вен левой нижней конечности. Общее острое венозное полнокровие внутренних органов. Отек легких и головного мозга. Тромбоэмболия легочного ствола.

Реанимационные мероприятия и интенсивная терапия: непрямой массаж сердца 21 февраля 2020 г.

Сопутствующие заболевания. Гипертоническая болезнь: концентрическая гипертрофия миокарда. Артериосклеротический кардиосклероз. Ретенционная киста правой почки. Атеросклероз церебральных сосудов 2-й степени, II стадии, стеноз до 25%. Дисциркуляторная энцефалопатия. Атеросклероз коронарных артерий 2-й степени, II стадии, стеноз до 25%. Диффузный мелкоочаговый кардиосклероз. Атеросклероз аорты 2-й степени, II стадии. Сахарный диабет 2 типа, стадия декомпенсации».

Таким образом, у пациента отмечался синдром Труссо: тромбоз глубоких вен нижних конечностей, осложнившийся ТЭЛА, явился манифестацией рака поджелудочной железы. Данное клиническое наблюдение в очередной раз подтверждает необходимость онкопоиска у пациентов с выявлением «немотивированных» тромбоэмболических проявлений и тромбоза глубоких вен нижних конечностей.

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

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Воробьев А. В., Чабаров А. М., Савченко А. А. и др. Вопросы патогенеза синдрома Труссо // Акушерство. Гинекология. Репродукция. 2015. Т. 9, № 2. С. 99-109. [Vorob'yev A. V., Chabarov A. M., Savchenko A. A. i dr. Voprosy patogeneza sindroma Trusso [Questions of the pathogenesis of Trousseau's syndrome] // Akusherstvo. Ginekologiya. Reproduktsiya. 2015. T. 9, № 2. Pp. 99-109.]
2. Дворецкий Л. И. Паранеопластические тромбофилии. От Труссо до наших дней // Мед. вестник Северного Кавказа. 2019. Т. 14, № 2. С. 385-390. [Dvoretzkiy L. I. Paraneoplasticheskiye trombofilii. Ot Trusso do nashikh dney [Paraneoplastic thrombophilia. From Trousseau to the present day] // Med. vestnik Severnogo Kavkaza. 2019. T. 14, № 2. Pp. 385-390.]
3. Мищенко Н. Эпонимические термины в хирургии. Синдром Труссо // Здоровье Украины. 2010, № 3. С. 29. [Mishchenko N. Eponimicheskiye terminy v khirurgii. Sindrom Trusso [Eponymous terms in surgery. Trousseau's syndrome] // JZdorov'ye Ukrainy. 2010, № 3. P. 29.]
4. Callander N., Rapaport S. I. Trousseau's syndrome // Western Journal of Medicine. 1993; 158: 364-371.
5. Donati M. B., Lorenzet R. Thrombosis and cancer: 40 years of research // Thromb Res. 2012; 129: 348-352.
6. Ikushima S., Ono R., Fukuda K. Trousseau's syndrome: cancer-associated thrombosis // Japanese Journal of Clinical Oncology. 2016; 46 (3): 204-208.
7. James T., Matheson N. Thrombophlebitis in cancer // Practitioner. 1935; 34: 683-684.
8. Khorana A. A. Malignancy, thrombosis and Throusseau: the case for an eponym // J. Tromb. Haemos. 2003; 1: 2463-2465.
9. Murinello A., Guedesa P., Rochab G. et al. Trousseau's syndrome due to asymptomatic pancreaticadenocarcinoma // J Port Gastrenterol. 2013; 20 (4): 172-176.
10. Sack G. H., Levin J., Bell W. R. Trousseau's syndrome and other manifestations of chronic disseminated coagulopathy in patients with neoplasms: clinical, pathophysiologic, and therapeutic features // Medicine (Baltimore). 1977; 56: 1-37.
11. Sproul E. Carcinoma and venous thrombosis: the frequency of association of carcinoma in the body or tail of the pancreas with multiple venous thrombosis // Am J Cancer. 1938; 34: 566-585.
12. Trousseau A. Phlegmasia alba dolens. Clinique Medicale de Hotel-Dieu de Paris, vol. 3. London: New Sydenham Society; 1868: 695-727.
13. Tsen-Long Yang, Wen-Ye Wong, Jiann-Horng Yeh, Cheuk-Kay Sun. Trousseau's Syndrome Associated with Pancreatic Cancer // J. Cancer Res. Pract. 2015, 2 (1): 56-60.
14. Varki A. Trousseau's syndrome: multiple definitions and multiple mechanisms // Blood. 2007; 110: 1723-1729.

В. В. Балущкий¹, кандидат медицинских наук

В. Д. Литвиненко

Ю. А. Чепурной

Э. О. Байдуганов

ФГКУ 1586 ВКГ Минобороны России, Подольск, Россия

¹ Контактная информация: viktor-baluckij@yandex.ru

DOI: 10.26295/OS.2021.29.74.003

Синдром Труссо у больного раком поджелудочной железы: описание случая/В. В. Балущкий, В. Д. Литвиненко, Ю. А. Чепурной, Е. О. Байдуганов

Для цитирования: Балущкий В. В., Литвиненко В. Д., Чепурной Ю. А., Байдуганов Э. О. Синдром Труссо у больного раком поджелудочной железы: описание случая // Лечащий Врач. 2021; 2 (24): 16-19.

Теги: онкологические заболевания, метастазы, тромбоэмболия, венозный тромбоз

© «Открытые системы», 1992-2021. Все права
защищены.