

Литвиненко И.В., Бисага Г.Н., Чирский В.С., Гимадудинов Р.Ф., Дынин П.С., Голохвастов С.Ю., Лобзин В.Ю.  
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия  
194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6

# Концентрический склероз Бало (клинический случай)

*В статье представлен случай концентрического склероза Бало — редкой формы демиелинизирующих заболеваний ЦНС. В настоящее время эту форму относят к рассеянному склерозу. В последние годы отмечается более благоприятное клиническое течение склероза Бало. Значительный полиморфизм клинических проявлений, нейровизуализационной картины и лабораторных тестов вызывает трудности диагностики данной патологии. Особую сложность представляет ее дифференциация с новообразованиями ЦНС. Так произошло и в описанном клиническом случае, когда по результатам компьютерной томографии были выявлены признаки объемного образования, гистологическая картина биоптата концентрического очага указывала на наличие протоплазматической астроцитомы. Однако иммуногистохимическое исследование биоптата, иммунологическое исследование ликвора в сочетании с характерными для склероза Бало изменениями по данным магнитно-резонансной томографии позволили предположить демиелинизирующий характер патологического процесса. В статье показано важное диагностическое значение иммуногистохимических методов исследования биоптата головного мозга и иммунологических методов исследования крови и спинномозговой жидкости.*

**Ключевые слова:** концентрический склероз; болезнь Бало; демиелинизирующее заболевание; рассеянный склероз; нейрогистология; иммуногистохимия.

**Контакты:** Владимир Юрьевич Лобзин; [vladimirlobzin@mail.ru](mailto:vladimirlobzin@mail.ru)

**Для ссылки:** Литвиненко ИВ, Бисага ГН, Чирский ВС и др. Концентрический склероз Бало (клинический случай). Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018;10(3):97–102.

### *Balo's concentric sclerosis: a clinical case*

*Litvinenko I.V., Bisaga G.N., Chirsky V.S., Gimadudinov R.F., Dynin P.S., Golokhvastov S.Yu., Lobzin V.Yu.  
S.M. Kirov Saint Petersburg Military Medical Academy, Ministry of Defense of Russia, Saint Petersburg, Russia  
6, Academician Lebedev St., Saint Petersburg 194044*

*This paper describes a case of Balo's concentric sclerosis, a rare demyelinating disease of the central nervous system (CNS), which is currently classified as multiple sclerosis. In recent years, there has been a more favorable clinical course of Balo's sclerosis. The significant polymorphism of clinical manifestations of the disease, its neuroimaging pattern, and laboratory tests cause difficulties diagnosing this pathology. Its differentiation with CNS tumors presents a particular challenge. So it also happens in the described clinical case, when computed tomography revealed the signs of space-occupying lesion, the histological pattern of concentric focus biopsy specimen indicated the presence of protoplasmic astrocytoma. However, immunohistochemical analyses of the biopsy specimen, immunological examination of cerebrospinal fluid, as well as the typical magnetic resonance imaging changes of Balo's sclerosis could suggest the demyelinating nature of the pathological process. The article shows that immunohistochemical techniques for examining a brain biopsy specimen and immunological assays of blood and cerebrospinal fluid are of great diagnostic value.*

**Keywords:** concentric sclerosis; Balo's disease; demyelinating disease; multiple sclerosis; neurohistology; immune histochemistry.

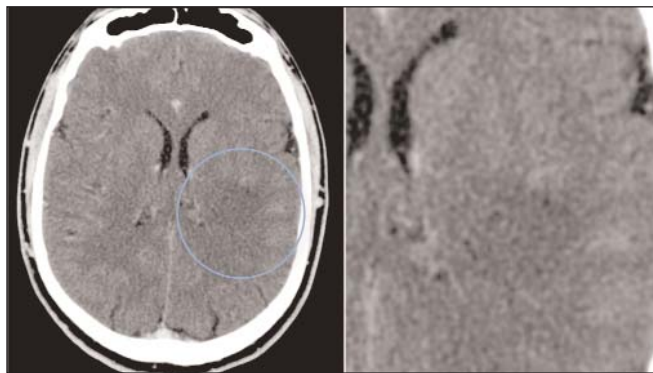
**Contact:** Vladimir Yuryevich Lobzin; [vladimirlobzin@mail.ru](mailto:vladimirlobzin@mail.ru)

**For reference:** Litvinenko IV, Bisaga GN, Chirsky VS, et al. Balo's concentric sclerosis: a clinical case. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics.* 2018;10(3):97–102.

**DOI:** 10.14412/2074-2711-2018-3-97-102

Впервые демиелинизирующее заболевание ЦНС, характеризующееся возникновением зон разрушения белого вещества участков головного мозга концентрической формы, было описано в 1928 г. венгерским патоморфологом Жозефом Бало [1]. Автор наблюдал у молодого человека такие симптомы, как ухудшение почерка, невозможность написания определенных букв, замедленность речи, нарушение мелкой моторики и пространственного восприятия (трудности при использовании вилки и ножа и восприятия их расположения на столе). При объективном обследовании выявлялись незначительное повышение температуры тела до 37,3 °С, правосторонний прозопапарез, отсутствие глоточного рефлекса и поверхностных брюшных рефлексов справа. В анализе цереброспиналь-

ной жидкости (ЦСЖ) обращала на себя внимание положительная реакция Панди (+). Спустя 6 дней пациент был выписан для амбулаторного лечения препаратами йода. Однако через 3 дня после выписки у него развился правосторонний гемипарез, прогрессирующий в течение 3 последующих дней до уровня плегии, присоединились головная боль, тошнота, рвота. Были проведены венесекция с последующим кровопусканием, электростимуляция и светотерапия с использованием кварцевой лампы. На фоне лечения отмечалась положительная динамика в виде появления движений в парализованных конечностях. Спустя 10 дней состояние пациента вновь резко ухудшилось, появились нарушения мочеиспускания, тризм, тонические сокращения мышц правых конечностей, выра-

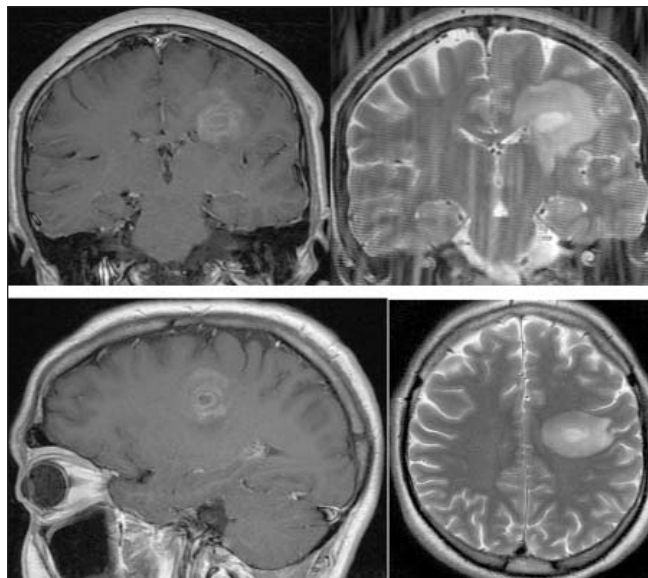


**Рис. 1.** КТ пациента Ч., 29 лет, при поступлении в региональный сосудистый центр

женная слабость. При повторном осмотре был выявлен субфебрилитет до 37,5 °С. Отмечалось недержание мочи и кала. В неврологическом статусе определялись парез лицевого нерва справа центрального генеза, оживление коленных и ахилловых рефлексов, гиперрефлексия правых конечностей (с повышением ахиллова рефлекса до клонуса), исчезновение брюшных рефлексов, повышение мышечного тонуса по центральному типу в правых конечностях. Выявлялся патологический рефлекс Бабинского справа; патологические симптомы Кернига, Труссо. Наблюдалась тотальная афазия. При осмотре глазного дна определялся двусторонний неврит зрительного нерва. При повторном анализе ликвора реакция Панди была отрицательной. С учетом наличия грубой очаговой симптоматики было заподозрено объемное образование лобной доли с вовлечением зоны центра Брока. В последующие 3 дня состояние непрерывно ухудшалось, наступил летальный исход. При аутопсии был определен четко ограниченный концентрический фокус демиелинизации в белом веществе левого полушария.

Позже были описаны еще около 100 случаев подобных морфологических проявлений, выявленных как при аутопсии, так и при проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга. При этом не было обнаружено каких-либо значимых изменений в клиническом и биохимическом анализе ЦСЖ. Особенностью данной патологии признана не только своеобразная геометрическая форма участков демиелинизации, но и специфическая патоморфологическая картина с формированием зон ремиелинизации концентрической формы без повреждения осевых цилиндров.

Впоследствии выдвигались различные гипотезы патогенеза концентрического склероза Бало (КСБ): теории концентрической ремиелинизации, дистальной олигодендропатии, астроцитопатии и коллоидная теория [2]. Ни одна из них на сегодняшний день не является полностью доказанной, однако само заболевание относят к атипичной форме рассеянного склероза (РС), что предполагал и сам Ж. Бало, в отличие от начального представления о данном патологическом процессе как о периаксиальном лейкоэнцефалите [3]. Рассматриваемый нестандартный клинический вариант РС имеет некоторые особенности течения. В отдельных клинических случаях описана высокая летальность пациентов, в других — доброкачественный вариант течения [3, 4].



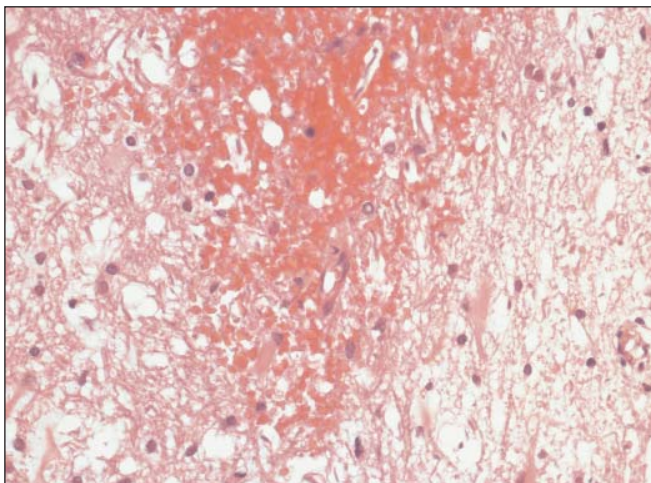
**Рис. 2.** МРТ головного мозга больного Ч., 29 лет, выполненная 05.07.2017 г. Концентрический очаг поражения вещества головного мозга с ограниченной зоной отека

Представляем наблюдение доброкачественного варианта КСБ у пациента, проходившего лечение в Клинике нервных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в 2017 г.

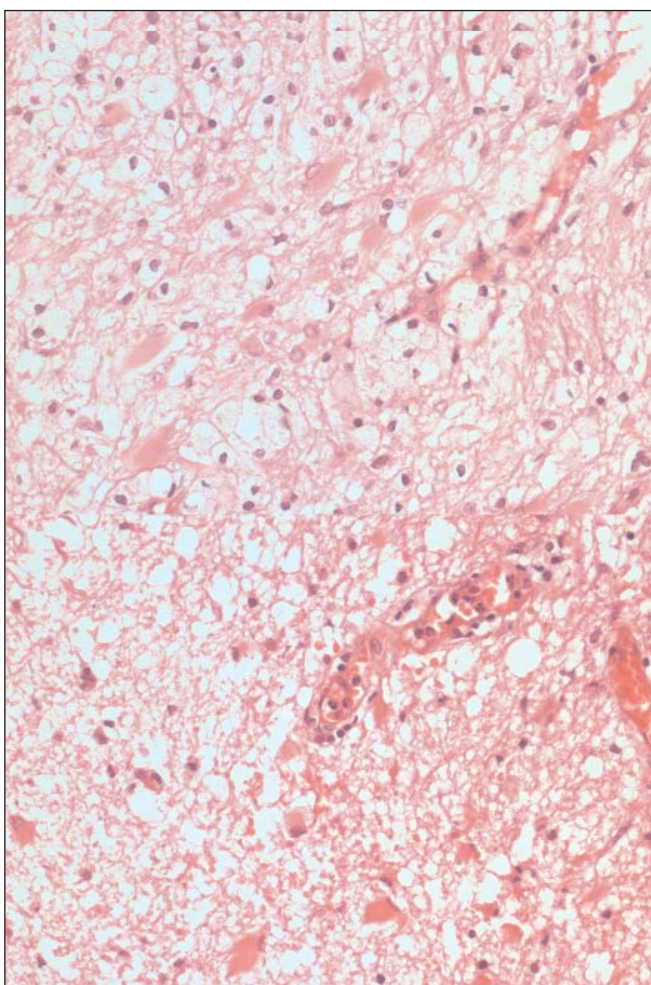
**Больной Ч., 29 лет, частный предприниматель, хроническими или наследственными заболеваниями не страдает, анамнез неотягощен. На фоне полного благополучия 28 июня 2017 г., около 2 ч ночи, работая за компьютером, отметил появление онемения в правой половине тела, слабости и нарушения координации в правых конечностях. После пробуждения около 8 ч утра слабость и онемение в правых конечностях сохранились. Родственники пациента указали на изменение у него речи по типу «каши во рту». Срочно доставлен в региональный сосудистый центр, где при обследовании по данным компьютерной томографии (КТ) головного мозга выявлен гиподенсный очаг в левой теменной доле (рис. 1). При КТ-ангиографии сосудов головного мозга патологии, свидетельствующей об актуальном сосудистом заболевании, не выявлено. Пациент госпитализирован в нейрохирургическое отделение с подозрением на объемный процесс.**

**В последующие 3 сут отмечены нарастание слабости в правых конечностях до уровня пlegии и появление гипестезии в правых конечностях, не мог самостоятельно передвигаться. Проведена терапия дексаметазоном в дозе 12 мг внутривенно капельно на физиологическом растворе в течение 10 дней. Достигнуты положительные изменения в виде нарастания мышечной силы и улучшения чувствительности.**

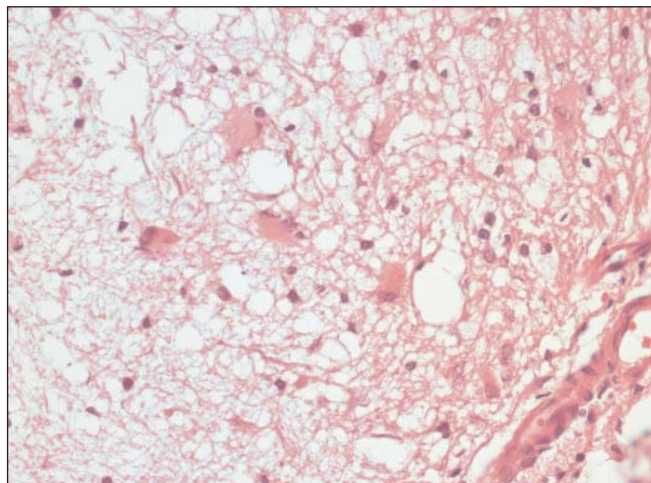
**05.07.2017 г. выполнена МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием (рис. 2). Обнаружен единственный крупный гиперинтенсивный T2-очаг в левой теменной области, неравномерно накапливающий контрастное вещество, что позволило отвергнуть острое нарушение мозгового кровообращения. При исследовании ЦСЖ выявлен цитоз 18 клеток в 1 мкл, реакция Панди (+), белок 0,33 г/л, опухолевых клеток не найдено. С целью исключения объемного образования выполнена стереотаксическая биопсия головного мозга в зоне гиперин-**



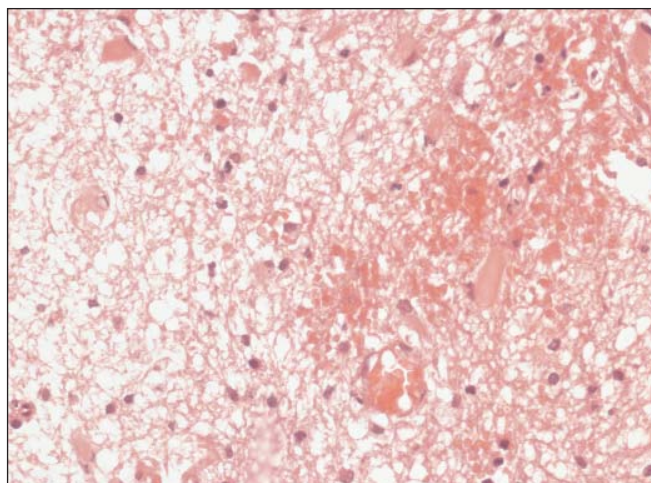
**Рис. 3.** Множественные мелкие кисты и очаг кровоизлияния, участок некроза. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 40



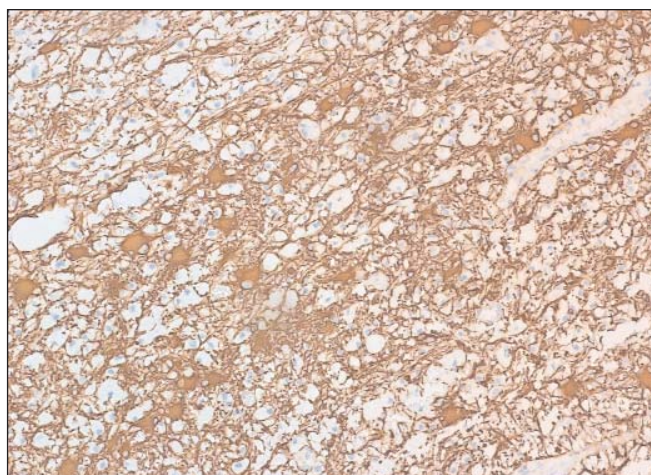
**Рис. 4.** Кровеносный сосуд, содержащий нейтрофилы, дренажные астроциты, участок некроза. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 40



**Рис. 5.** Многоядерные астроциты, умеренно выраженная демиелинизация в участке elective некроза. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 40



**Рис. 6.** Участок некроза и очаг кровоизлияния. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 40



**Рис. 7.** Экспрессия глиального кислого белка в реактивных астроцитах. Ув. 40

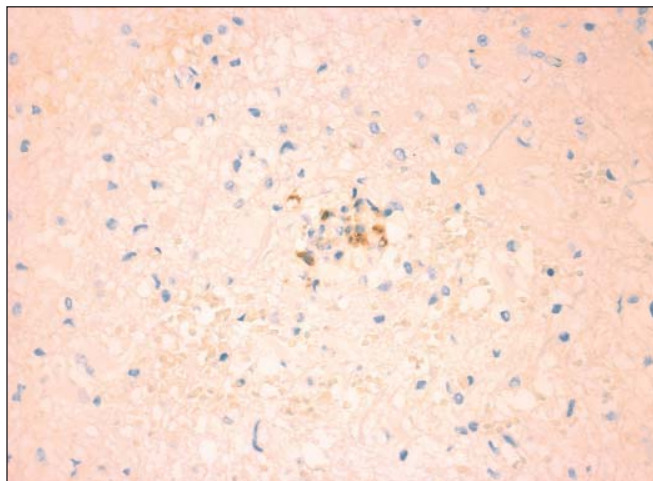


Рис. 8. Диффузная экспрессия CD-45. Ув. 40

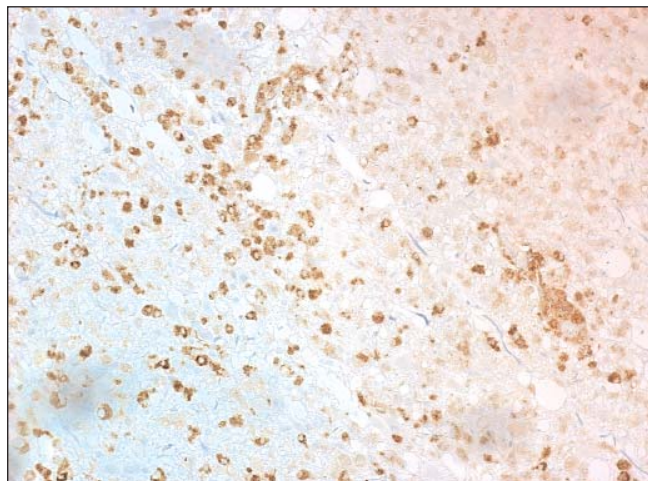


Рис. 9. Тотальная экспрессия CD-68 в макрофагах. Ув. 20

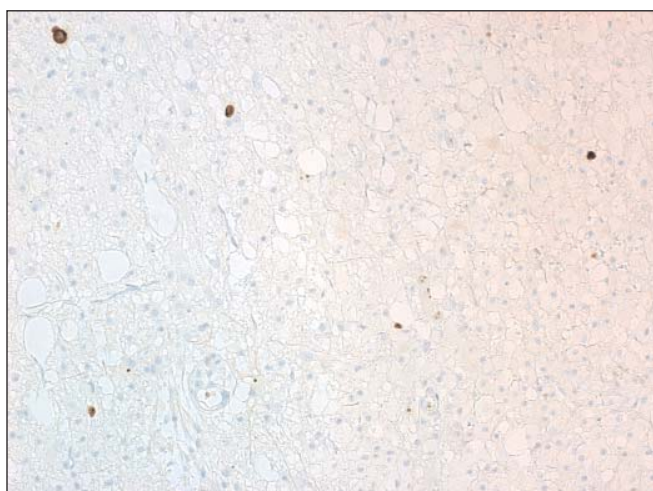


Рис. 10. Индекс Ki-67 не превышает 2%. Ув. 20

тенсивного T2-очага с последующим гистологическим анализом (рис. 3, 4).

Описание микроскопического препарата: в веществе мозга опухоль представлена скоплением мономорфных астроцитов с широкой светлой цитоплазмой и оттесненным к периферии светлым ядром. Множественные мелкие кисты. Мелкие очаги кровоизлияний. Заключение: протоплазматическая астроцитома.

Таким образом, в результате обследования получены противоречивые сведения о характере патологического процесса. После проведения биопсии в связи с сохраняющимся положительным эффектом консервативной терапии и отсутствием убедительных клинических данных, подтверждающих наличие новообразования головного мозга, пациент был выписан из нейрохирургического стационара под динамическое наблюдение с диагнозом «внутричерепное объемное образование левой лобно-теменной локализации».

В декабре 2017 г. на фоне сохраняющихся жалоб и неврологического дефицита в виде незначительной слабости в правых конечностях, легкого нарушения речи (не мог выговаривать отдельные звуки), тремора в правой кисти пациент был госпитализирован в клинику нервных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова для установления окончательного диагноза.

При осмотре соматический статус без особенностей. В неврологическом статусе обращали на себя внимание мелко-размашистый горизонтальный нистагм при взгляде в стороны, речь с элементами моторной афазии. Мышечная сила в конечностях удовлетворительная, D<S. Отмечалось повышение мышечного тонуса в правых конечностях по центральному типу. Поверхностные брюшные рефлексы низкие, симметричные. Глубокие рефлексы с конечностей живые, D>S, клонус стопы справа. Положительный патологический пирамидный кистевой рефлекс Россолимо справа, без патологических пирамидных стопных рефлексов. Координаторные пробы (пальце-носовая, пальце-молоточковая, пяточно-коленная) выполнялись с интенционным дрожанием и мимопаданием справа. Отмечалось нарушение функции тазовых органов по центральному типу в виде императивных позывов на мочеиспускание. На представленных пациентом магнитно-резонансных томограммах выявлен крупный T2-гиперинтенсивный очаг в левой теменной доле, имеющий концентрическую структуру, в связи с чем установлен предварительный диагноз «концентрический склероз Бало» (см. рис. 2).

Для верификации диагноза выполнена люмбальная пункция: получен прозрачный, бесцветный ликвор, ликворное давление — 105 мм вод. ст., ликворопроводящие пути проходимы, цитоз 6,0×10<sup>6</sup>/л — лимфоциты, белок — 0,484 г/л, глюкоза — 3,59 ммоль/л. Комплексный тест диагностики РС выявил в ликворе повышенный уровень свободных легких цепей иммуноглобулинов >2,5 (норма 0–0,5 мг/мл), свободных легких лямбда-цепи иммуноглобулинов 0,03 (норма 0–0,1 мг/мл), олигоклональный IgG в ликворе (OCB+) и поликлональный IgG в сыворотке крови (2-й тип синтеза). При исследовании зрительных вызванных потенциалов наблюдались признаки выраженного нарушения зрительной афферентации справа с вовлечением в патологический процесс макулярных и периферических отделов в равной степени. Проведена повторная, более детальная оценка биопсийного материала (рис. 5, 6).

При выявлении иммуногистохимического исследования биоптата выявлена положительная экспрессия глиального кислого белка в реактивных астроцитах (рис. 7). Отрицательная экспрессия IDH1 R132H (изоцитратдегидрогеназа). Экспрессия CD-45 диффузная, в немногочисленных клетках (рис. 8). Тотальная экспрессия CD-68 в макрофагах (рис. 9). Индекс Ki-67 до 2% (рис. 10). Заключение: убедительных данных, под-

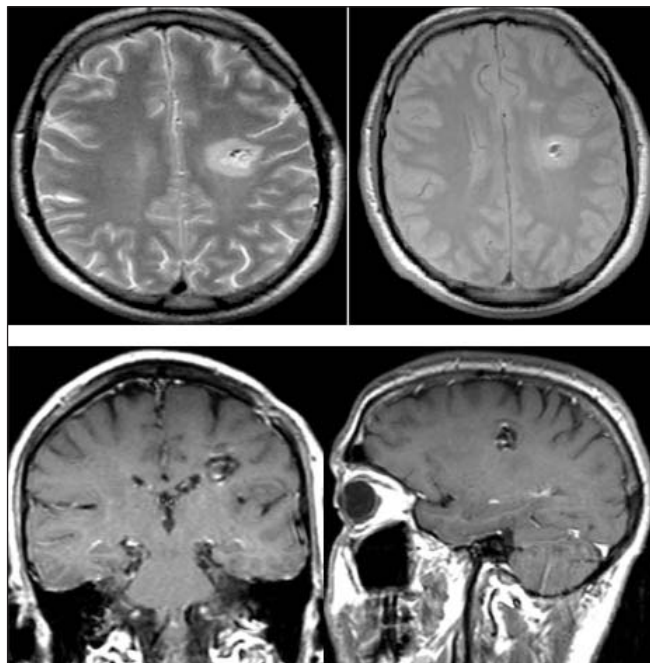


**Рис. 11.** Гистологический материал, полученный Ж. Бало: чередование участков воспаления, некроза, демиелинизации, кровоизлияния с относительно сохранной тканью головного мозга

тверждающих опухолевый процесс, не выявлено, морфологическая картина и иммунофенотип в большей степени могут соответствовать демиелинизирующему процессу.

Таким образом, анализ обнаруженных нейроморфологических изменений очага поражения показал отсутствие каких-либо признаков тумор-ассоциированного повреждения вещества головного мозга [5, 6]. Выявлено чередование участков некроза, воспаления, уменьшения объема нейрона, а также демиелинизации с участками относительно сохранного вещества головного мозга. Иммуногистохимическое исследование подтвердило отсутствие признаков новообразования ЦНС. Полученная гистологическая картина световой микроскопии согласуется с данными, опубликованными Ж. Бало в 1927 г. (рис. 11).

В декабре 2017 г. МРТ выполнена повторно (рис. 12). Наблюдалась зона структурных нарушений в веществе головного мозга на границе левых лобной и теменной долей (с наличием постбиопсийных изменений в центральных отделах), локального очага глиоза в левой лобной доле. С учетом данных биопсии, наиболее вероятны проявления демиелинизирующего процесса. Признаки структурных изменений по ходу левого кортико-спинального тракта, более соответствующие фор-



**Рис. 12.** МРТ головного мозга больного Ч., 29 лет, выполненная 06.12.2017 г. Структурные нарушения в веществе головного мозга, постбиопсийные изменения

мированию валлеровской дегенерации. В сравнении с данными от 05.07.2017 г. отмечается небольшое уменьшение зоны глиоза на границе левых лобной и теменной долей.

Таким образом, данный клинический пример показывает, что, несмотря на значительный прогресс методов нейровизуализации, иммунологической диагностики и функциональных методов исследования, дифференциальная диагностика с опухолями некоторых редких демиелинизирующих заболеваний, все еще представляет значительную сложность для специалистов [7]. Стандартная гистологическая диагностика также не всегда позволяет установить окончательный диагноз, что определяет необходимость применения наиболее чувствительных иммуногистохимических методов исследования.

Анализируя описанные наблюдения КСБ, мы обратили внимание на тенденцию к более благоприятному (доброкачественному) течению заболевания и уменьшению летальных исходов в последние годы. Подобная динамика может быть связана с изменениями иммунологической реактивности популяции, а также с более частым и более активным применением глюкокортикоидной терапии, что, безусловно, требует дальнейшего изучения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Balo J. Encephalitis periaxialis concentrica. *Arch Neurol Psychiatry*. 1928;19:242-264.
2. Макаров НС. Дифференциальная диагностика рассеянного склероза и других воспалительных демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы (лекция). *Неврологический журнал*. 2015;20(6):4-9. [Makarov NS. Differential diagnosis of multiple sclerosis and other inflammatory demyelinating diseases of the Central nervous system (lecture). *Nevrologicheskii zhurnal*. 2015;20(6):4-9. (In Russ.)].
3. Воробьева АА, Коновалов РН, Кротенкова МВ и др. Склероз Бало и балопоподобные синдромы: диагностика и лечение. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2015;9(1):37-40. [Vorob'eva AA, Kononov RN, Krotenkova MV, et al. Balo Sclerosis and Balo-similar syndromes: diagnosis and treatment. *Annaly klinicheskoi i eksperimental'noi neurologii*. 2015;9(1):37-40. (In Russ.)].
4. Лорина ЛВ, Буршинов АО. Концентрический склероз Бало: клинический случай ремиссии. *Клиницист*. 2016-2017;10-11(4-1):71-5. [Lorina LV, Burshinov AO. Balo concentric sclerosis: clinical case of remission. *Klinitsist*. 2016-2017;10-11(4-1):71-5. (In Russ.)].
5. Гайкова ОН. Диагностика нарушений водно-электролитного обмена на секцион-

ном материале. Автореф. дис. канд. мед. наук. Москва; 1985. С. 4–16. [Gaikova ON. Diagnosis of violations of water-electrolyte metabolism on sectional material. Autoref. diss. cand. med. sci. Moscow; 1985. P. 4–16.]

6. Checler F, Alves da Costa C. P53 in neurodegenerative diseases and brain cancers.

*Pharmacol Ther.* 2014 Apr;142(1):99-113. doi: 10.1016/j.pharmthera.2013.11.009. Epub 2013 Nov 25.

7. Парфенов ВЕ, Свистов ДВ, Мартынов БВ. Опухоли головного мозга. В кн.: Парфенов ВЕ, Свистов ДВ, редакторы. Сборник лекций по актуальным вопросам нейрохи-

рургии. Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб; 2008. С. 3–28. [Parfenov VE, Svistov DV, Martynov BV. Brain tumors. In: Parfenov VE, Svistov DV, editors. *Sbornik lektzii po aktual'nykh voprosam neirokhirurgii* [A collection of lectures on topical issues of neurosurgery]. Saint-Petersburg: ELBI-SPb; 2008. P. 3–28].

Поступила 29.03.2018

### **Декларация о финансовых и других взаимоотношениях**

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.