

КОНЦЕНТРИЧЕСКИЙ СКЛЕРОЗ БАЛО: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РЕМИССИИ

Л. В. Лорина, А. О. Буршинов

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России;
Россия, 390026 Рязань, ул. Высоковольтная, 9

Контакты: Лиана Витальевна Лорина ladlorin@yandex.ru

Цель работы — описание клинического случая редкой формы рассеянного склероза — концентрического склероза Бало.

Материалы и методы. Пациентка Л., 66 лет, обратилась с жалобами на шаткость при ходьбе с падениями влево, слабость в левой руке, снижение памяти. В неврологическом статусе: легкий левосторонний гемипарез, в позе Ромберга пошатывание влево. Выполнено обследование — магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга с контрастированием. Назначено лечение, проводилось динамическое наблюдение на протяжении 1,5 года.

Результаты. На основании жалоб, клинической картины заболевания, данных МРТ был установлен клинический диагноз: атипичный рассеянный склероз, концентрический склероз Бало. Главным диагностическим методом, позволившим верифицировать диагноз, стала МРТ головного мозга с контрастированием: суправентрикулярно справа в теменной доле визуализируется образование округлой формы неоднородного повышенного сигнала на T2-взвешенном изображении (ВИ) и пониженного сигнала на T1-ВИ размером 3,7 × 3,4 × 3,5 см. После внутривенного введения контрастного вещества отмечается повышение сигнала на T1-ВИ по периферии описанного образования в правой теменной доле.

Заключение: магнитно-резонансная картина демиелинизирующего заболевания головного мозга с крупным очагом в правой задне-лобной области по типу склероза Бало.

После клинического обострения заболевания проведена цитостатическая терапия (митоксантрон 10 мл (20 мг) внутривенно капельно № 1), назначена иммуномодулирующая терапия: 20 мг глатирамера ацетата подкожно. В динамике на МРТ отмечены уменьшение размеров очага, большая выраженность концентрических участков. При катamnестическом наблюдении наблюдается стойкая ремиссия.

Заключение. Описанный клинический случай представляет интерес в связи с редкостью данного заболевания. Основой диагностики в нашем наблюдении стала МРТ, которая позволила обеспечить прижизненную диагностику этой патологии. Приведенное наблюдение подтверждает тот факт, что при своевременном использовании современных методов лечения может быть достигнута не только стабилизация состояния, но и положительная клиническая и магнитно-резонансная динамика.

Ключевые слова: рассеянный склероз, концентрический склероз Бало, атипичные формы рассеянного склероза, периаксиальный лейкоэнцефалит, дистальная олигодендроцитопатия, магнитно-резонансная томография, концентрическая демиелинизация, клиническая картина концентрического склероза Бало, когнитивные нарушения, цитостатическая терапия, плазмаферез, митоксантрон, глатирамера ацетат

DOI: 10.17650/1818-8338-2016-10-4-71-75

BALO'S CONCENTRIC SCLEROSIS: CLINICAL CASE OF REMISSION

L. V. Lorina, A. O. Burshinov

Ryazan State Medical University named after academician I. P. Pavlov, Ministry of Health of Russia;
9 Vysokovol'tnaya St., Ryazan 390026, Russia

Objective. Case report of a rare form of multiple sclerosis, Balo's concentric sclerosis (BCS).

Materials and methods. 66 year old female patient L., admitted with complaints of gait disorder with tendency to fall towards the left side, left upper limb weakness and decreased memory. Neurological examination revealed left sided hemiparesis, and left sided positive Romberg's test. Contrast brain magnetic resonance imaging (MRI) was performed. Treatment was prescribed as well as dynamic follow up during the course of 1.5 years.

Results. Based on complaints, clinical picture and MRI result, patient was diagnosed with an atypical form of multiple sclerosis, Balo's concentric sclerosis. The main diagnostic method used confirm the diagnosis was contrast brain MRI: Non homogenous circular-form space occupying lesion with dimensions 3.7 × 3.4 × 3.5 cm was visualized in the supraventricular area of right parietal lobe with increased and decreased signals on T2 and T1 weighted images respectively. Following intravenous administration of contrast substance, an increased T1-WI signal is observed along the periphery of the described lesion in the right parietal lobe. MRI conclusion: brain demyelination disease with large foci in the right post-frontal lobe region, typical of Balo's concentric sclerosis. Following the acute clinical state, cytostatic and immunomodulation therapy was prescribed. MRI dynamic observation revealed decrease in dimensions of the significantly enhanced concentric areas. Follow up demonstrated marked remission.

Conclusion. *This clinical case is of interest due to the rarity of this disease. The basis of diagnosis in our study was MRI investigation which allows for in vivo diagnosis of this pathology. These observations confirm the fact that timely use of modern methods of treatment can achieve not only stabilization of the patients' state, but also positive clinical and MRI dynamics.*

Key words: *multiple sclerosis, Balo's concentric sclerosis, atypical forms of multiple sclerosis, periaxial leukoencephalitis, distal oligodendroglipathy, magnetic resonance tomography, concentric demyelination, the clinical picture of Balo's concentric sclerosis, cognitive disorders, plasmapheresis, mitoxantrone, glatiramer acetate*

Введение

Концентрический склероз Бало (КСБ) — редкое демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы, рассматриваемое как одна из форм рассеянного склероза (РС), характеризующееся формированием в белом веществе головного мозга концентрических очагов, на срезе напоминающих спил дерева или срез луковицы [1–3].

Впервые концентрические элементы в очагах демиелинизации были упомянуты О. Marburg в 1906 г. [1]. Изначально это заболевание называли периаксальным лейкоэнцефалитом, согласно определению автора, который показал, что белое вещество головного мозга разрушается по типу концентрических слоев, а аксоны в зонах поражения остаются интактными [4]. Исходя из этого венгерский патолог J. Balo в 1927 г. впервые предположил, что описанная патология является вариантом острого течения РС [2].

Клинические проявления КСБ обычно представлены выраженной очаговой (парезы, афазия, когнитивные нарушения) в сочетании с общемозговой (головная боль, эпилептический синдром) неврологической симптоматикой [2, 4–6]. Большинство описанных в литературе случаев КСБ (всего их менее 100) обычно протекали по типу синдрома острой демиелинизации с монофазным быстро прогрессирующим течением и летальным исходом в течение нескольких недель или месяцев. Однако в последние годы появились публикации клинических наблюдений с большей продолжительностью жизни или спонтанной ремиссией [2, 4, 5]. Описаны также единичные случаи бессимптомного течения КСБ, выявленные при патологоанатомическом вскрытии [2, 4].

Патоморфологически КСБ отличается образованием преимущественно в белом веществе лобных долей обширных очагов демиелинизации, отдельные из которых окружены характерными кольцами, состоящими из зон полного или частичного разрушения миелина. При их микроскопии отмечаются выраженная дегенерация олигодендроцитов, сопровождающаяся их апоптозом, и мелкоочаговые васкулиты. Причина образования специфичных для этой патологии концентрических колец демиелинизации окончательно не ясна [7].

До внедрения в клиническую практику магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга

диагноз КСБ мог быть установлен только по результатам аутопсии [2].

Основными методами терапии при данном заболевании являются: пульс-терапия глюкокортикоидами препаратами, высокообменный плазмаферез, цитостатическая терапия (митоксантрон). Нет четких показаний к применению какого-то одного из указанных методов, однако обычно придерживаются назначения терапии в следующем порядке: пульс-терапия глюкокортикоидами (солумедрол, метипред) → плазмаферез → цитостатики, прибегая сразу к плазмаферезу или цитостатикам в наиболее тяжелых случаях [4].

Описание случая

Больная Л., 66 лет, пенсионерка. Заболела в марте 2014 г., когда появились частые эпизоды головных болей, звон в ушах и голове. При обследовании на МРТ головного мозга от 04.08.2014 изменений не выявлено. С августа 2015 г. к жалобам присоединились шаткость при ходьбе с падениями влево, слабость в левой руке, снижение памяти. Была госпитализирована в областную клиническую больницу г. Рязани (09.09.2015). Физикальное обследование не выявило патологии. В неврологическом статусе: легкий левосторонний гемипарез, в позе Ромберга пошатывание влево.

МРТ головного мозга с контрастированием от 09.09.2015: суправентрикулярно справа в теменной доле визуализируется образование округлой формы неоднородного повышенного сигнала на T2-взвешенном изображении (ВИ) и пониженного сигнала на T1-ВИ размером 3,7 × 3,4 × 3,5 см. После внутривенного введения контрастного вещества отмечается повышение сигнала на T1-ВИ по периферии описанного образования в правой теменной доле. Заключение: магнитно-резонансная картина демиелинизирующего заболевания головного мозга с крупным очагом в правой заднелобной области по типу склероза Бало (рис. 1).

Установлен диагноз: атипичное демиелинизирующее заболевание с бало-подобным очагом демиелинизации.

Проводилась сосудисто-метаболическая терапия (октолипен, пирацетам, мексидол). На фоне лечения отмечена положительная динамика — уменьшение головных болей, шаткости при ходьбе. Больная выписана из стационара 01.10.2015, при выписке сохранялись легкий левосторонний центральный гемипарез, пошатывание в позе Ромберга. Пациентка была проконсультирована

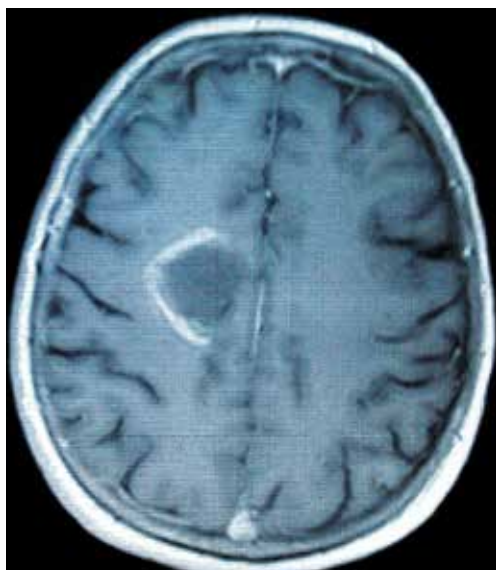


Рис. 1. Магнитно-резонансная томограмма головного мозга с контрастированием от 09.09.2015, T1-взвешенное изображение

в Центре рассеянного склероза, ей были рекомендованы проведение иммуномодулирующей терапии (предпочтительно глатирамера ацетат), контроль МРТ головного мозга в динамике через 1 мес.

В связи с резким ухудшением состояния 19.10.2015 больная вновь была госпитализирована в неврологическое отделение ОКБ г. Рязани. При поступлении: жалобы на звон в голове, преимущественно в теменно-затылочной области, головокружение, шаткость при ходьбе, слабость в левой руке, онемение в кистях обеих рук, учащенное мочеиспускание, запоры, периодическое двоение предметов перед глазами. В неврологическом статусе: центральный парез лицевого нерва справа, дизартрия, легкий левосторонний центральный гемипарез, мышечная сила в левых конечностях снижена до 4–4,5 балла; сухожильные рефлексы $S = D$, высокие, с расширением справа, рефлекс Бабинского справа; координаторные пробы выполняет с атаксией, в позе Ромберга неустойчива. Нарушение тазовых органов по типу учащения мочеиспускания. Установлен диагноз: атипичный РС (КСБ) с пирамидно-мозжечковой симптоматикой, стадия обострения.

Больной были проведены гормональное лечение солумедролом (1000 мг внутривенно капельно № 5) и курс химиотерапии митоксантроном (10 мл (20 мг) внутривенно капельно, однократно). Состояние пациентки улучшилось, уменьшились шаткость при ходьбе, слабость в левой руке, увеличилась толерантность к физической нагрузке. Назначено 20 мг глатирамера ацетата подкожно.

МРТ головного мозга от 24.11.2015: по сравнению с МРТ от 09.09.2015 изменилась структура очага в правой суправентрикулярной области (стала менее однородной, concentric участки более выражены), регистрируется уменьшение размеров образования до $3,6 \times 3,2 \times 3,3$ см. Заключение: МРТ-картина атипичного

демиелинизирующего процесса в структурах головного мозга (КСБ) (рис. 2).

По данным контрольных МРТ головного мозга (от 25.02.2016, 15.02.2017): без существенной динамики. После внутривенного введения контрастного вещества данных за патологическое повышение сигнала на T1-ВИ не получено (рис. 3).

При катamnестическом наблюдении (февраль 2017 г.): когнитивные нарушения, медлительность. Сила в левых конечностях снижена до 4,5 балла, сухожильные рефлексы $S > D$, высокие, с расширением зон. Симптомы Бабинского, Россолимо слева, клонус стопы слева. В позе Ромберга устойчива. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно. В когнитивной сфере по Монреальской шкале отмечено нарушение зрительно-конструктивных навыков, исполнительных функций; снижение

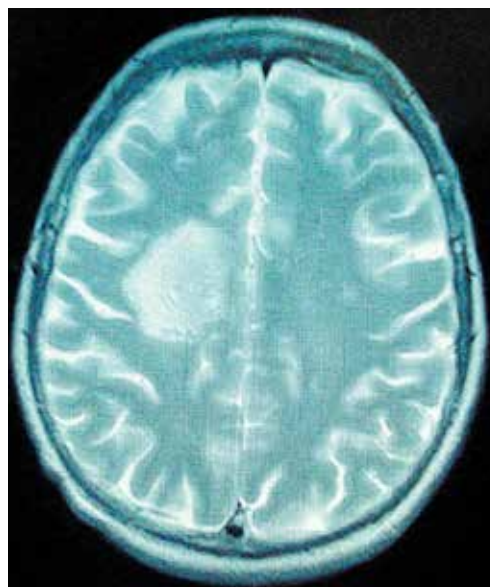


Рис. 2. Магнитно-резонансная томография головного мозга от 24.11.2015, T2-взвешенное изображение

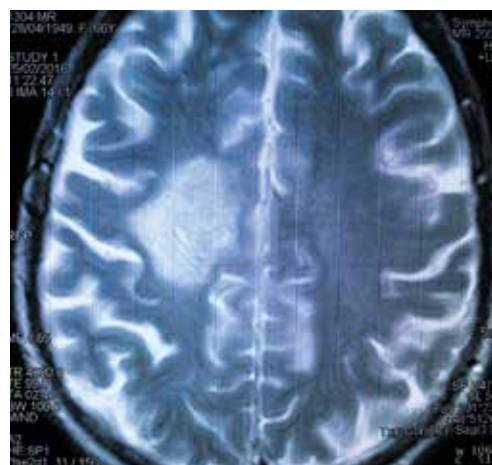


Рис. 3. Магнитно-резонансная томография головного мозга от 25.02.2016, T2-взвешенное изображение

памяти, рассеянность внимания. Сумма баллов по Монреальской шкале когнитивной оценки (MoCA-тест) – 21.

Диагноз: атипичный РС (КСБ) с легким центральным гемипарезом слева, умеренными когнитивными нарушениями, стадия ремиссии.

Обсуждение

Атипичные формы демиелинизации соответствуют одному из морфологических вариантов демиелинизации при РС, описанных С. Luchinetti и соавт. в 2012 г. РС и КСБ обладают сходными патоморфологическими признаками (за исключением слоистого характера очагов поражения при КСБ). Это отличие вызывает большой интерес к изучению патогенеза последнего [1, 3].

КСБ соответствует третьему варианту демиелинизации – дистальной олигодендроцитопатии, при которой выявляются апоптоз олигодендроцитов и снижение экспрессии миелин-ассоциированного гликопротеина, отсутствие циклической нуклеотидной фосфодиэстеразы в миелине. Для очагов демиелинизации 3-го типа было выдвинуто предположение о гистотоксической ишемии [1]. В исследованиях, проводимых С. Stadelmann и соавт. на основании результатов аутопсии 14 больных с КСБ, было обнаружено, что в свежих концентрических очагах демиелинизации выявлен высокий уровень синтазы оксида азота в макрофагах и микроглии, содержание которой аналогичное при гипоксическом воздействии на ткани [9]. По краям активных очагов и в кольцах авторами был обнаружен разрушенный миелин, протеины которого (гипоксией индуцированный фактор 1 α (HIF-1 α) и белок теплового шока с молекулярной массой 70 кДа (Hsp70)) вырабатываются олигодендроцитами и в меньшей степени – астроцитами и макрофагами. Исходя из нейропротективных эффектов данных протеинов авторы предположили, что образование колец отражает ограничение дальнейшего разрушения миелина при КСБ [3].

Существует гипотеза, согласно которой очаг при КСБ начинается развиваться из сердцевины, где находится вена, затем демиелинизирующая активность (лимфоциты и воспалительные факторы) из этого участка центробежно распространяется в окружающее вещество мозга. Полярность демиелинизированных слоев свидетельствует о том, что демиелинизирующая активность периодически реактивируется, а затем угасает, так как мигрирует из центра на периферию, запускаясь вновь, когда прибывает новая порция активирующих веществ [3].

МРТ позволяет визуализировать структурные изменения и охарактеризовать особенности процесса, заставляющие думать, прежде всего, о демиелинизации. Наиболее типично наличие одного или нескольких крупных слоистых очагов. Слоистость поражения отражает перемежающиеся участки демиелинизации, частичной миелинизации/ремиелинизации и неизмененного миелина [8]. Внутривенное контрастиро-

вание позволяет оценить степень активности процесса. Так, выявленное минимальное периферическое слоистое постконтрастное усиление интенсивности сигнала на отсроченных изображениях, вероятно, свидетельствует о неравномерности нарушения целостности гематоэнцефалического барьера, что, в свою очередь, обусловлено неравномерно протекающим аутоиммунным процессом и типично для демиелинизации. Накопление контрастного вещества преимущественно в периферических кольцах поражения подтверждает данные о том, что процесс развивается не одновременно, а пошагово, в центрифугальном направлении [10]. Взаимосвязь между РС и КСБ также отмечают С. Wang и соавт., которые при проведении МРТ в динамике у 7 больных с КСБ наблюдали появление новых очагов демиелинизации, характерных для обоих заболеваний [6].

В приведенном случае дебют характеризовался преобладанием в клинике пирамидной недостаточности с последующим присоединением умеренных когнитивных нарушений с речевыми расстройствами. Стоит отметить позднее начало заболевания, что нетипично как для РС в целом, так и для КСБ.

По данным литературы [3], КСБ имеет преимущественно плохой прогноз, однако опубликованы данные [8] о пациентах с катамнезом более 5 лет, у которых была достигнута ремиссия заболевания. В нашем случае на фоне лечения митоксантроном через 2 мес после постановки диагноза КСБ было достигнуто уменьшение размеров основной зоны поражения мозга. У пациентки сформировался очаговый неврологический дефицит в виде легкого левостороннего гемипареза, умеренных когнитивных нарушений по данным катамнестического наблюдения в течение 1,5 года. На фоне постоянного применения иммуномодулирующей терапии глатирамера ацетатом клинических обострений не зарегистрировано, при динамической МРТ не отмечалось каких-либо изменений в нейровизуализационной картине. Полученные результаты свидетельствуют о стабилизации патологического процесса.

Заключение

Описанный клинический случай представляет интерес в связи с редкостью данного заболевания. Основной диагностики в нашем наблюдении была МРТ, которая позволяет выявить признаки, топически соответствующие патоморфологическим изменениям при КСБ, и обеспечить прижизненную диагностику этой патологии.

Данные нашего наблюдения подтверждают тот факт, что КСБ является заболеванием, не всегда заканчивающимся летально. При своевременном использовании современных методов лечения может быть достигнута не только стабилизация состояния, но и положительная клиническая и магнитно-резонансная динамика.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Воробьева А.А., Коновалов Р.Н., Кротенкова М.В. и др. Склероз Бало и бало-подобные синдромы: диагностика и лечение. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2015;9(1):37–40. [Vorob'eva A. A., Kononov R. N., Krotchenkova M. V. et al. Sclerosis of Balo and Balo-like syndromes: diagnosis and treatment. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy nevrologii* = *Annals of Clinical and Experimental Neurology* 2015;9(1): 37–40. (In Russ.)].
2. Лихачев С.А., Брант Е.В., Марьенко И.П. и др. Клиническая и нейровизуализационная характеристика концентрического склероза Бало: анализ собственных наблюдений. *Неврологический журнал* 2015; 20(4):14–22. [Likhachev S. A., Brant E. V., Mar'enko I. P. et al. Clinical and imaging features of Balo's concentric sclerosis: an analysis of our own case reports. *Nevrologicheskiy zhurnal* = *Neurological Journal* 2015;20(4):14–22. (In Russ.)].
3. Полозов М.А., Турова Е.Л., Волкова Л.И., Марков И.С. Концентрический склероз Бало (клинические наблюдения). *Уральский медицинский журнал* 2014;9(123):33–9. [Polozov M. A., Turova E. L., Volkova L. I., Markov I. S. Balo's concentric sclerosis (clinical cases). *Ural'skiy medicinskiy zhurnal* = *Ural Medical Journal* 2014;9(123):33–9. (In Russ.)].
4. Серков С.В., Попова Е.В., Бойко А.Н. и др. Концентрический склероз Бало: редкое наблюдение и стабилизация при лечении. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2012;(1):90–3. [Serkov S. V., Popova E. V., Boyko A. N. et al. Balo's concentric sclerosis: a rare case and the stabilization on the treatment. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii im. S. S. Korsakova* = *S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry* 2012;(1):90–3. (In Russ.)].
5. Mihailescu G., Mitrea D. A., Vladila A. M., Nica S. M. Balo's concentric sclerosis in a young female patient: case report and review of the literature. *J Med Med Sci* 2015;4(12):514–9.
6. Wang C., Zhang K. N., Wu X. M. et al. Balo's disease showing benign clinical course and co-existence with multiple sclerosis – like lesions in Chinese. *J Mult Scler* 2008;14(3):418–24. DOI: 10.1177/1352458507084036.
7. Пономарев В.В. Клинические варианты рассеянного склероза. *Международный неврологический журнал* 2009;6(28):115–20. [Ponomarev V. V. Clinical variants of multiple sclerosis. *Mezhdunarodnyy nevrologicheskiy zhurnal* = *International Neurological Journal* 2009;6(28):115–20. (In Russ.)].
8. Karaarslan E., Altintas A., Senol U. et al. Balo's concentric sclerosis: clinical and radiologic features of five cases. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22(7):1362–7. PMID: 11498428.
9. Stadelmann C., Ludwin S., Tabira T. et al. Tissue preconditioning may explain concentric lesions in Balo's type of multiple sclerosis. *Brain* 2005;128(Pt5):979–87. DOI: 10.1093/brain/awh457. PMID: 15774507.
10. Трофимова Т.Н., Малахова Е.С., Савинцева Ж.И. и др. Концентрический склероз Бало. Лучевая диагностика и терапия 2011;2(2):77–81. [Trofimova T. N., Malakhova E. S., Savintsev Zh. I. et al. Concentric sclerosis of Balo. *Luchevaya diagnostika i terapiya* = *Radiation Diagnostics and Therapy* 2011;2(2):77–81. (In Russ.)].