

# Опыт применения гипербарической оксигенации при лечении радионекроза, развившегося как осложнение стереотаксически ориентированного радиохирургического лечения менингиомы на примере клинического случая

А.С. Токарев, В.Н. Степанов, В.А. Рак, О.Л. Евдокимова, И.А. Терехин, М.В. Незнанова\*, О.А. Левина

Центр радиохирургии

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»  
Российская Федерация, 129090, Москва, Б. Сухаревская пл., д. 3

\* Контактная информация: Незнанова Мария Викторовна, врач рентгенолог Центра радиохирургии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ». Email: mashaneznanova@inbox.ru

## РЕЗЮМЕ

Стереотаксическая радиохирургия в отличие от обычной микрохирургии имеет преимущество в лечении интракраниальных объемных образований, позволяя избежать тяжелых осложнений, связанных с открытым вмешательством. В редких случаях применение метода связано с развитием радиационно-индуцированных повреждений, одним из которых является лучевой некроз (ЛН). Это позднее осложнение радиохирургии, развивающееся преимущественно через 6 месяцев после облучения. Неврологические проявления данного осложнения зависят от локализации, а клиническая картина очень разнообразна. Метод магнитно-резонансной томографии (МРТ) с внутривенным контрастным усилением достаточно часто является первым звеном нейровизуализации, помогающим предположить наличие данного осложнения на основании рентгенологической картины и уточнить локализацию изменений.

Нами представлен опыт лечения ЛН, возникшего у пациентки 47 лет, направленной в наше отделение с диагнозом менингиомы лобной области. Больной было проведено стереотаксическое радиохирургическое лечение на аппарате «Elekta Leksell Gamma Knife Perfexion», а спустя 6 месяцев у женщины стало развиваться постепенное ухудшение состояния, появились жалобы на головную боль, тошноту; развился центральный прозопарез. Учитывая клиническую картину и данные контрольного МРТ, изменения были интерпретированы как радионекроз. В целях контроля над осложнением пациентке провели стандартную терапию глюкокортикостероидами, дополненную гипербарической оксигенацией (ГБО), что позволило добиться регрессии неблагоприятных клинических и рентгенологических проявлений осложнения. Таким образом, на клиническом примере было продемонстрировано, что комбинированное применение глюкокортикостероидов и ГБО имеет высокую эффективность при лечении ЛН.

## Ключевые слова:

стереотаксическое радиохирургическое лечение, радионекроз, магнитно-резонансная томография, менингиома, гипербарическая оксигенация

## Ссылка для цитирования

Токарев А.С., Степанов В.Н., Рак В.А., Евдокимова О.Л., Терехин И.А., Незнанова М.В. и др. Опыт применения гипербарической оксигенации при лечении радионекроза, развившегося как осложнение стереотаксически ориентированного радиохирургического лечения менингиомы на примере клинического случая. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2020;9(4):670–676. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2020-9-4-670-676>

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

## Благодарность, финансирование

Исследование не имеет спонсорской поддержки

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения  
ГБО — гипербарическая оксигенация  
ДВИ — диффузионно-взвешенные изображения  
ЛН — лучевой некроз  
МРТ — магнитно-резонансная томография  
СРХЛ — стереотаксическое радиохирургическое лечение  
FFD — *Facies basalis ossis frontalis dexter* — базальная поверхность лобной кости справа  
FLAIR — *Fluid attenuation inversion recovery* — импульсная последовательность — подавление сигнала от «свободной» жидкости

FSPGR — *Fast spoiled gradient echo* — импульсная последовательность — быстрое спойлеровое градиентное эхо  
SWAN — *Susceptibility-weighted angiography* — импульсная последовательность — ангиография, основанная на эффекте восприимчивости  
TE — *Echo time* — время эхо. Время от момента подачи 90-градусного возбуждающего импульса до возникновения эха  
TR — *Repetition time* — время повторения 90-градусного возбуждающего импульса

**ВВЕДЕНИЕ**

Стереотаксическая радиохирurgia — эффективный метод лечения новообразований головного мозга, однако в редких случаях при его применении развиваются осложнения, одно из которых — лучевой некроз (ЛН). ЛН относится к отсроченным осложнениям, тяжело поддающимся лечению. Использование гипербарической оксигенации (ГБО) как вспомогательного метода помогает повысить эффективность лечения ЛН.

Данный клинический случай отражает динамику разрешения радионекроза, развившегося вследствие стереотаксического радиохирургического лечения менингиомы. Лечение осложнения проведено путем сочетания терапии глюкокортикостероидами и ГБО, в результате чего достигнута полная ремиссия ЛН.

**Клинический случай**

Пациентка Ю., 47 лет, с жалобами на головную боль в течение длительного времени была направлена неврологом на магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга. При выполнении данного исследования с внутривенным контрастным усилением (Гадобутрол, в дозе 0,1 ммоль/кг) в базальных отделах правой лобной области выявлено внеозгочное объемное образование (менингиома). По результатам обследования пациентка была направлена на консультацию нейрохирурга в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. С учетом базального расположения опухоли и повышенного риска инфекционных осложнений при открытой нейрохирургической операции, вследствие синусотомии при доступе, с целью предотвратить дальнейший рост опухоли было принято решение о проведении радиохирургической операции: «Стереотаксически ориентированное дистанционное лучевое лечение на аппарате "Leksell Gamma Knife Perfexion"».

На этапе предоперационной подготовки пациентке была выполнена МРТ на сверхвысокопольном томографе с индукцией магнитного поля 3 Тл (GE Signa HDxT 3.0T, Milwaukee, WI, USA). Получены изображения головного мозга в аксиальной плоскости, взвешенные по T1, в режиме FSPGR (fast spoiled gradient echo) со следующими параметрами: толщина среза 1,0 мм; время релаксации (TR) — 5,8; время эхо (TE) — 2,0, размер матрицы 256x256 точек, поле обзора 25,6x25,6 см. Подтверждено наличие объемного образования правой лобной области, по радиологическим признакам соответствующего менингиоме [1] размерами 20,5x20,0x19,5 мм с деформацией перифокального вещества головного мозга, без отека и смещения срединных структур (рис. 1).

В дальнейшем проведено дистанционное стереотаксически ориентированное облучение менингиомы на аппарате "Elekta Leksell Gamma Knife Perfexion" в пределах толерантности окружающих тканей с краевой предписанной дозой (табл. 1, рис. 2).

Пациентка перенесла операцию удовлетворительно, без отрицательной динамики в соматическом и неврологическом статусах и была выписана из стационара для дальнейшего амбулаторного наблюдения.

Через 6 месяцев после стереотаксического радиохирургического лечения (СРХЛ) у пациентки развилось постепенное ухудшение состояния, появились жалобы на головную боль и тошноту, возник центральный прозопаз. На контрольной МРТ было выявлено увеличение размеров облученной менингиомы до 25,0x23,0x25,0 мм (ранее 20,5x20,0x19,5 мм), что допустимо в разные сроки после облучения [2, 3]. Однако, помимо этого, определялись такие признаки, как нечеткость контура опухоли и диффузное выпадение сигнала в режиме SWAN (susceptibility weighted

angiography), расцененное как гемосидероз. В перифокальном веществе правой лобной доли развился выраженный отек толщиной до 88 мм, и, как следствие, поперечная дислокация срединных структур до 12 мм. В зоне отека отмечалось слабое накопление контрастного препарата (рис. 3). Учитывая наличие неврологической симптоматики, выявленные МР-изменения были интерпретированы как радионекроз [4, 5]. Для купирования отека была назначена терапия глюкокортикостероидами в виде внутримышечного введения препарата дексаметазон в течение 4 недель, по схеме, представленной в табл. 2.

Через 8 месяцев после СРХЛ на фоне проводимой терапии развился судорожный припадок, вследствие чего пациентка повторно была госпитализирована. В рамках госпитализации проведен курс консервативного лечения с положительной динамикой в виде отсутствия повторных судорожных приступов.

На контрольных нативных МР-томограммах, выполненных через 9 месяцев после лечения, отмечено уменьшение отека в перифокальном веществе правой лобной доли до 62 мм, а также уменьшение поперечной дислокации срединных структур до 7,5 мм. Несмотря на улучшения, возникшие на фоне консервативного лечения, размер зоны ЛН существенно не изменился. В связи с высоким риском рецидива лучевых осложнений в качестве вспомо-

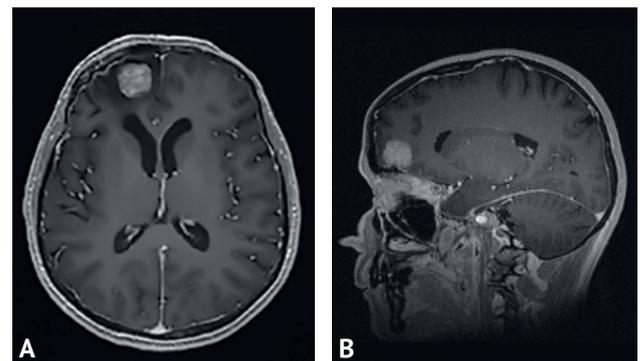


Рис. 1. Результаты предоперационной магнитно-резонансной томографии с внутривенным контрастным усилением в режиме T1 FSPGR в аксиальной (А) и сагиттальной (В) проекциях. В базальных отделах правой лобной области определяется внеозгочное образование округлой формы, с четким ровным контуром, активно однородно накапливающее контрастный препарат

Fig. 1. Results of preoperative magnetic resonance imaging with intravenous contrast enhancement in T1 FSPGR mode in axial (A) and sagittal (B) projections. In the basal parts of the right frontal region, an extracerebral formation of a rounded shape, with a clear even contour, actively and uniformly accumulating contrast agent is determined

Таблица 1  
Значения предписанной дозы, изодозы и максимальной дозы, использованных при стереотаксическом радиохирургическом лечении менингиомы

Table 1  
Prescribed Dose, Isodose, and Maximum Dose Values Used in Stereotactic Radiosurgery for Meningioma

Локализация	Предписанная доза, Гр	Предписанная изодоза, %	Максимальная доза, Гр
Базальная поверхность лобной кости справа	12	50	24

гательного метода лечения назначено проведение курса ГБО [6, 7]: 15 сеансов в барокамере "Sechrist 2800" (США). Пациентка получала терапию ежедневно по одному сеансу длительностью 40–50 минут на лечебных режимах 1,3–1,4 АТА.

На контрольных МРТ с внутривенным контрастным усилением, выполненных спустя 3 и 7 месяцев после проведения курса ГБО, отмечалось постепенное уменьшение зоны перифокального отека до 40 мм и регресс поперечной дислокации срединных структур головного мозга. Отсутствовало накопление контрастного препарата веществом головного мозга в зоне отека. Контур менингиомы стал четким, ровным. Размеры и структура образования оставались без динамики.

В дальнейшем были выполнены контрольные МР-исследования через 22 и 33 месяца после СРХЛ, на которых определялась стабилизация процесса без изменений размеров и структуры опухоли (табл. 3, рис. 4), что является проявлением локального контроля над облученной менингиомой. Признаки ЛН на момент последнего исследования отсутствовали.

**ОБСУЖДЕНИЕ**

Гипербарическая оксигенация (ГБО) — метод применения 100% кислорода при повышенном атмосферном давлении [8]. В ходе данной процедуры пациент дышит чистым кислородом внутри гипербарической камеры, где создают повышенное атмосферное давление (в клинической практике обычно применяют

Таблица 2  
**Схема внутривенного введения дексаметазона для купирования развившегося отека**

Table 2  
**Scheme of intravenous administration of dexamethasone to control the developed edema**

№ недели	Утренняя доза, мг	Вечерняя доза, мг
1-я неделя	16	8
2-я неделя	12	8
3-я неделя	12	8
4-я неделя	8	8

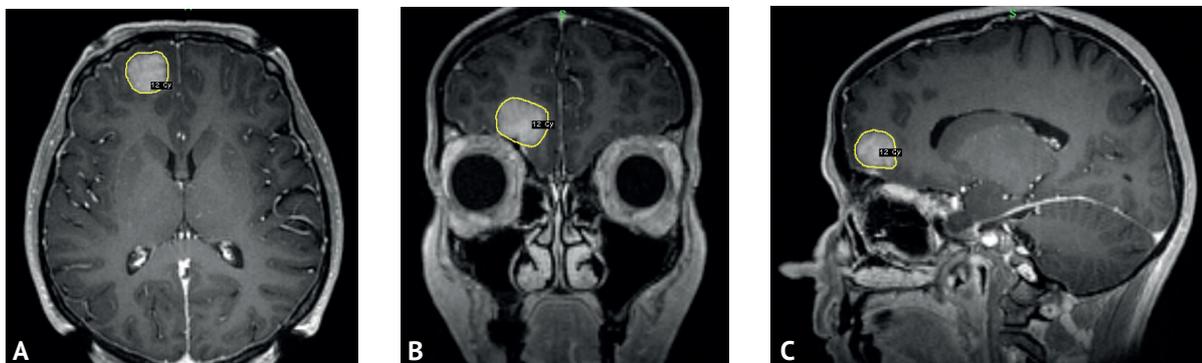


Рис. 2. План стереотаксического радиохирургического лечения. Изображения получены со станции планирования радиохирургического лечения «Гамма-план». На МР-томограммах, взвешенных по T1, полученных после внутривенного введения контрастного препарата, желтой линией обозначена граница предписанной дозы 12 Гр, соответствующая краю опухоли. Буквами А, В, С, обозначены изображения в аксиальной, корональной и сагиттальной проекциях соответственно Fig. 2. Plan of stereotactic radiosurgical treatment. The images were obtained from the Gamma-Plan radiosurgical treatment planning station. On T1-weighted MRI scans, obtained after intravenous administration of a contrast agent, the yellow line indicates the prescribed dose limit of 12 Gy, corresponding to the edge of the tumor. The letters A, B, C denote images in axial, coronal and sagittal planes, respectively

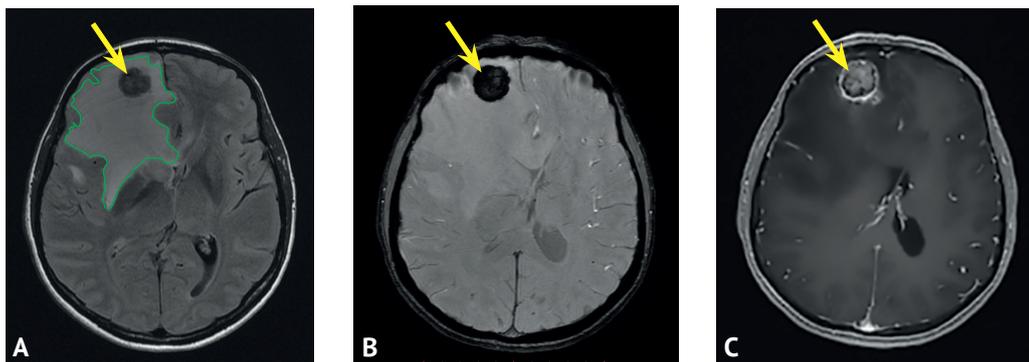


Рис. 3. Результаты контрольной магнитно-резонансной томографии, выполненной через 6 месяцев после стереотаксического радиохирургического лечения: А — аксиальная проекция в режиме FLAIR; В — аксиальная проекция в режиме SWAN; С — аксиальная проекция в режиме T1 FSPGR с внутривенным контрастным усилением. Отмечается изменение структуры менингиомы (стрелка) на более неоднородную, с нечетким контуром и диффузным гемосидерозом по данным режима SWAN. В перифокальном веществе правой лобной доли зона выраженного отека (обведен линией зеленого цвета). При внутривенном контрастном усилении отмечается накопление контрастного препарата не только в опухоли, но и в веществе правой лобной доли (признак нарушения целостности гематоэнцефалического барьера)

Fig. 3. Results of control magnetic resonance imaging performed 6 months after stereotactic radiosurgical treatment: A - axial projection in FLAIR mode; B - axial projection in SWAN mode; C - axial projection in T1 FSPGR mode with intravenous contrast enhancement. There is a change in the structure of the meningioma (arrow) to a more heterogeneous one, with a fuzzy outline and diffuse hemosiderosis according to the SWAN mode. In the perifocal substance of the right frontal lobe, there is a zone of significant edema (circled by a green line). With intravenous contrast enhancement, the accumulation of a contrast agent is noted not only in the tumor, but also in the substance of the right frontal lobe (a sign of a violation of the integrity of the blood-brain barrier)

диапазон давления от 1,2 до 3 АТА в зависимости от лечебных задач и состояния пациента) [9].

В условиях ГБО увеличивается количество растворенного кислорода в плазме крови в 100 раз, с 0,03% до 3%, тем самым усиливая роль гемоглобин-независимого транспорта кислорода в зоне ЛН. Растворенный в плазме крови кислород достигает областей, недоступных для эритроцитов, повышая тем самым оксигенацию поврежденной ткани. Также ГБО обладает рядом других положительных эффектов: уменьшает агрегацию тромбоцитов и интерстициальный отек, активирует неоваскуляризацию [7, 10]. Таким образом можно говорить о значительной эффективности ГБО как метода лечения радионекроза.

Первоначально использование гипербарической оксигенации было направлено только на лечение острой декомпрессионной болезни и газовой эмболии, позднее было доказано, что использование кислорода в высоких концентрациях под высоким давлением возможно и при других патологических состояниях, таких как отравление угарным газом, синдром длительного сдавления, некротические инфекции мягких тканей, рефрактерный остеомиелит [3]. Кроме вышеперечисленных показаний, гипербарическая кислородная терапия является эффективным методом лечения отсроченных лучевых поражений головного мозга, возникающих вследствие лучевой терапии [11]. Существует ряд доказательств, что ГБО во время лучевой терапии усиливает деструкцию опухоли, уменьшает частоту местных рецидивов и увеличивает выживаемость больных [12–15]. Кроме того, ГБО используют не только при самостоятельном, но и при комбинированном лечении различных злокачественных опухолей с целью радиомодификации (изменения радиочувствительности опухолевых клеток и нормальных тканей), радиопротекции (ослабления лучевого повреждения здоровых тканей) и усиления действия химиотерапии. Лучевая терапия является эффективным методом лечения опухолей головного мозга, но метод не лишен побочных эффектов, например таких, как лучевые повреждения здоровых тканей. Симптомы, вызванные лучевой терапией, зависят от времени возникновения и могут быть подразделены на острую энцефалопатию, возникающую в течение месяца после терапии, ран-

ние отсроченные изменения, развивающиеся через 1–4 месяца и более отсроченные эффекты лучевой терапии, которые возникают в среднем через 6 месяцев после лечения и могут привести к развитию ЛН. По данным различных исследований частота возникновения данного осложнения составляет от 5 до 37% [16, 17]. Это зависит, прежде всего, от точности выбранной методики и индивидуальных особенностей пациента.

Патогенез радионекроза является сложным и до конца не изученным процессом, представленным рядом звеньев патологических реакций в ответ на ионизирующее излучение.

В результате действия излучения прежде всего поражается эндотелий мелких артерий и артериол [18]. Молекулы воды подвергаются радиолизу с образованием нестабильных водородных и гидроксильных радикалов. Последние, в свою очередь, вступая в реакцию с молекулами кислорода, образуют пергидроксильные радикалы и перекись водорода, которые повреждают ДНК и приводят к гибели клеток эндотелия [10]. При этом вещество головного мозга подвергается гипоксии, происходит нарушение гематоэнцефалического барьера, повышается проницаемость сосудистой стенки и, как следствие, — экстравазация альбумина, что инициирует развитие интерстициального отека головного мозга. Нарушение гематоэнцефалического барьера и гипоксия приводят к экспрессии фактора-1a (HIF-1a) и фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), тем самым усиливая интерстициальный отек. Через

Таблица 3

**Динамика изменения размера и объема опухоли и перифокального отека**

Table 3

**Dynamics of changes in the size and volume of the tumor and perifocal edema**

Исследование	Линейный размер опухоли, мм	Объем опухоли, см <sup>3</sup>	Объем перифокального отека, см <sup>3</sup>
Предоперационное	20,5x20,0x19,5	4,11	отсутствует
Контроль через 6 месяцев	25,0x23,0x25,0	6,94	164,05
Контроль через 33 месяца	21,0x22,0x23,0	3,87	10,68

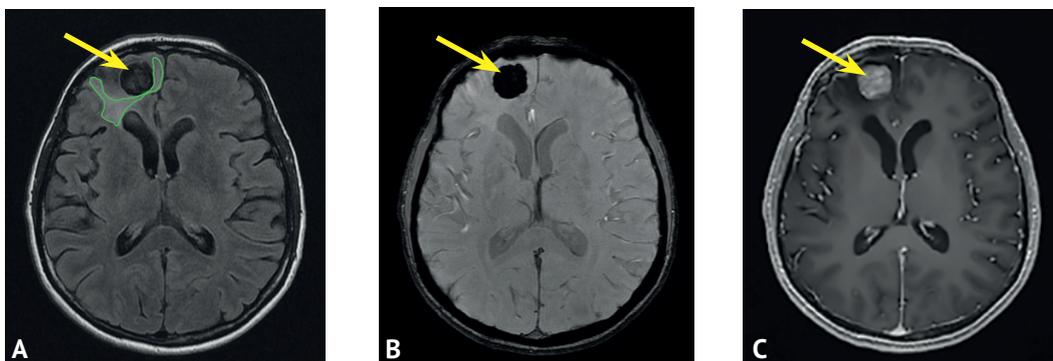


Рис. 4. Результаты контрольной магнитно-резонансной томографии, выполненной через 33 месяца после стереотаксического радиохирургического лечения: А — аксиальные срезы в режиме FLAIR; В — аксиальные срезы в режиме SWAN; С — аксиальные срезы в режиме T1 FSPGR, полученные после внутривенного контрастного усиления. Отмечается изменение контура опухоли на более четкий (стрелка), уменьшение отека правой лобной доли (зона отека обведена линией зеленого цвета). При внутривенном контрастном усилении накопление контрастного препарата в веществе правой лобной доли не определяется

Fig. 4. Results of control magnetic resonance imaging performed 33 months after stereotactic radiosurgical treatment: A - axial slices in FLAIR mode; B - axial slices in SWAN mode; C - axial slices in T1 FSPGR mode obtained after intravenous contrast enhancement. There is a change in the tumor contour to a clearer one (arrow), a decrease in the edema of the right frontal lobe (the area of edema is outlined with a green line). With intravenous contrast enhancement, the accumulation of contrast agent in the substance of the right frontal lobe is not detected

поврежденную сосудистую стенку вещество головного мозга инфильтрируется Т-клеточными лимфоцитами, макрофагами и микроглией. Макрофаги и поврежденные клетки эндотелия активируют секрецию цитокинов, запуская воспалительный процесс. Воспаление в свою очередь инициирует активность сети хемокинов, таких как *CXCL12/CXCR4*, вызывая еще большую инфильтрацию иммунными клетками и приводя в облученном веществе головного мозга к микрокровоизлияниям, тромбообразованию, демиелинизации и коагуляционному некрозу [18].

Многие из острых и ранних отсроченных эффектов лучевой терапии разрешаются самостоятельно или с помощью терапии глюкокортикостероидами, но при возникновении радионекроза в ряде случаев эффективность такого лечения может быть невысокой. На сегодняшний день проведено несколько исследований, доказывающих эффективность использования ГБО при лечении ЛН. Одним из таких является исследование *K. Kohshi et al.* У мужчины 68 лет с метастазами в левую гемисферу мозжечка почечно-клеточного рака было проведено несколько этапов СРХЛ. Через 9 месяцев на фоне лечения развился лучевой некроз, отмечалось ухудшение неврологического статуса. При лечении данного осложнения была использована терапия глюкокортикостероидами и также проведено 60 сеансов ГБО при 2,5 атмосферах в течение 60 минут. При этом было выявлено улучшение неврологического статуса, по данным МРТ выявлен регресс зоны ЛН.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Whittle IR, Smith C, Navoo P, Collie D. Meningiomas. *Lancet*. 2004;363(9420):1535–43. PMID: 15135603 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16153-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16153-9)
- Walker AJ, Ruzevick J, Malayeri AA, Rigamonti D, Lim M, Redmond KJ, et al. Postirradiation imaging changes in the CNS: How can we differentiate between treatment effect and disease progression? *Future Oncol*. 2014;10(7):1277–1297. PMID: 24947265 <https://doi.org/10.2217/fon.13.271>
- Webster JG. (ed.) *Medical Devices and Instrumentation*. Encyclopedia of medical devices and instrumentation. 7th ed. Vol. 4. Canada: Wiley & Sons; 2006.
- Никитин К.В. Локальные лучевые повреждения головного мозга после радиотерапии и радиохимиотерапии интракраниальных объемных образований: автореферат дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук: 14.01.18, 14.01.13. Москва: НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н.Бурденко ПАМН; 2010. URL: <http://medical-diss.com/docreader/317814/a/#?page=1> [Дата обращения 30 октября 2020]
- Packer RJ, Zimmerman RA, Bilaniuk LT. Magnetic resonance imaging in the evaluation of treatment – related central nervous system damage. *Cancer*. 1986;58(3):635–640. PMID: 3731021 [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19860801\)58:3<635::aid-cncr2820580307>3.0.co;2-x](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19860801)58:3<635::aid-cncr2820580307>3.0.co;2-x)
- Bora U, Hakan G, Ferrat D, Selcuk D, Murat B. Hyperbaric Oxygen in the Treatment of Radiation Proctitis and Cerebral Necrosis. *Canc Therapy & Oncol Int J*. 2017;7(4):55720. <https://doi.org/10.19080/ctoj.2017.07.55720>
- Wanebo JE, Kidd GA, King MC, Chung TS. Hyperbaric oxygen therapy for treatment of adverse radiation effects after stereotactic radiosurgery of arteriovenous malformations: case report and review of literature. *Surg Neurol*. 2009;72(2):162–167. PMID: 18786715 <https://doi.org/10.1016/j.surneu.2008.03.037>
- Jones MW, Wyatt HA. *Hyperbaric, Physics*. StatPearls [Internet]. 2019. PMID: 28846268 Available at: <https://www.statpearls.com/sp/ms/185/23143/> [Accessed Nov 10, 2020]
- Lam G, Fontaine R, Ross FL, Chiu ES. Hyperbaric Oxygen Therapy: Exploring the Clinical Evidence. *Adv Ski Wound Care J*. 2017;30(4):181–190. PMID: 28301358 <https://doi.org/10.1097/01.asw.0000513089.75457.22>
- Stępień K, Ostrowski RP, Matyja E. Hyperbaric oxygen as an adjunctive therapy in treatment of malignancies, including brain tumours. *Med Oncol*. 2016;33(9):1–9. PMID: 27485098 <https://doi.org/10.1007/s12032-016-0814-0>
- Rahmathulla G, Marko NF, Weil RJ. Cerebral radiation necrosis: A review of the pathobiology, diagnosis and management considerations. *J Clin Neurosci*. 2013;20(4):485–502. PMID: 23416129 <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2012.09.011>
- Левина О.А., Ромасенко М.В., Крылов В.В., Петриков С.С., Гольдин М.М., Евсеев А.К. Гипербарическая оксигенация при острых заболеваниях и повреждениях головного мозга. Новые возможности. Новые решения. *Нейрохирургия*. 2014;(4):9–15.
- Левина О.А., Грушина Т.И. Гипербарическая оксигенация в онкорезабилитации. В сб.: *Физиотерапия. Лечебная физкультура. Реабилитация. Спортивная медицина*. Материалы II Междунар. конгр., (Москва, 24–25 октября 2016 г.). Москва; 2016. с. 55. [http://medrehabilitation.dnmu.ru/media/uploads/2016/12/05/med\\_rehab\\_2\\_mezhd\\_kongr\\_fzt\\_lfk\\_mr\\_sm\\_tezisbook\\_24-251016.pdf](http://medrehabilitation.dnmu.ru/media/uploads/2016/12/05/med_rehab_2_mezhd_kongr_fzt_lfk_mr_sm_tezisbook_24-251016.pdf) [Дата обращения 30 октября 2020]
- Алещенко Е.И., Ромасенко М.В., Петриков С.С., Левина О.А., Крылов В.В. Влияние гипербарической оксигенации в условиях искусственной вентиляции легких на внутричерепное давление у больных с внутричерепными кровоизлияниями. *Анестезиология и реаниматология*. 2011;(4):55–58.
- Левина О.А., Крылов В.В. Гипербарическая оксигенация при острой патологии головного мозга. В кн.: Крылов В.В. (ред.) *Нейрохирургия и нейрореаниматология*. Москва; 2018. с. 660–676.
- Craighead P, Shea-Budgell MA, Nation J, Esmail R, Evans AW, Parliament M, et al. Hyperbaric oxygen therapy for late radiation tissue injury in gynecologic malignancies. *Curr Oncol*. 2011;18(5):220–227. PMID: 21980249 <https://doi.org/10.3747/co.v18i5.767>
- Buboltz JB, Tadi P. Hyperbaric Treatment Of Brain Radiation Necrosis. *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2019;4. PMID: 28613737 Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431083/> [Accessed Nov 10, 2020]
- Yoritsune E, Furuse M, Kuwabara H, Miyata T, Nonoguchi N, Kawabata S, et al. Inflammation as well as angiogenesis may participate in the pathophysiology of brain radiation necrosis. *J Radiat Res*. 2014;55(4):803–811. PMID: 24676944 <https://doi.org/10.1093/jrr/rru017>
- Kohshi K, Imada H, Nomoto S, Yamaguchi R, Abe H, Yamamoto H. Successful treatment of radiation-induced brain necrosis by hyperbaric oxygen therapy. *J Neurol Sci*. 2003; 209(1–2):115–117. PMID: 12686413 [https://doi.org/10.1016/s0022-510x\(03\)00007-8](https://doi.org/10.1016/s0022-510x(03)00007-8)

## REFERENCES

- Whittle IR, Smith C, Navoo P, Collie D. Meningiomas. *Lancet*. 2004;363(9420):1535–1543. PMID: 15135603 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16153-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16153-9)
- Walker AJ, Ruzevick J, Malayeri AA, Rigamonti D, Lim M, Redmond KJ, et al. Postradiation imaging changes in the CNS: How can we differentiate between treatment effect and disease progression? *Future Oncol*. 2014;10(7):1277–1297. PMID: 24947265 <https://doi.org/10.2217/fon.13.271>
- Webster JG. (ed.) *Medical Devices and Instrumentation*. Encyclopedia of medical devices and instrumentation. 7nd ed. Vol. 4. Canada: Wiley & Sons; 2006.
- Nikitin K.V. *Lokal'nye luchevye povrezhdeniya golovnogo mozga posle radioterapii i radiokirurgii intrakranial'nykh ob'emnykh obrazovaniy: Dr. Med. Sci. Diss. Synopsis*. Moscow: NII neyrokhirurgii im akad NN Burdenko RAMN Publ.; 2010. (In Russ.) Available at: <http://medical-diss.com/docreader/317814/a#?page=1> [Accessed 30 Oct, 2020]
- Packer RJ, Zimmerman RA, Bilaniuk LT. Magnetic resonance imaging in the evaluation of treatment – related central nervous system damage. *Cancer*. 1986;58(3):635–640. PMID: 3731021. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19860801\)58:3<635::aid-cnrcr2820580307>3.0.co;2-x](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19860801)58:3<635::aid-cnrcr2820580307>3.0.co;2-x)
- Bora U, Hakan G, Ferrat D, Selcuk D, Murat B. Hyperbaric Oxygen in the Treatment of Radiation Proctitis and Cerebral Necrosis. *Canc Therapy & Oncol Int J*. 2017;7(4):555720. <https://doi.org/10.19080/ctoj.2017.07.555720>
- Wanebo JE, Kidd GA, King MC, Chung TS. Hyperbaric oxygen therapy for treatment of adverse radiation effects after stereotactic radiosurgery of arteriovenous malformations: case report and review of literature. *Surg Neurol*. 2009; 72(2):162–167. PMID: 18786715. <https://doi.org/10.1016/j.surneu.2008.03.037>
- Jones MW, Wyatt HA. Hyperbaric, Physics. *StatPearls [Internet]*. 2019. PMID: 28846268. Available at: <https://www.statpearls.com/sp/ms/185/23143/> [Accessed 10 Nov, 2020]
- Lam G, Fontaine R, Ross FL, Chiu ES. Hyperbaric Oxygen Therapy: Exploring the Clinical Evidence. *Adv Ski Wound Care J*. 2017;30(4):181–190. PMID:28301358 <https://doi.org/10.1097/01.asw.0000513089.75457.22>
- Stepień K, Ostrowski RP, Matyja E. Hyperbaric oxygen as an adjunctive therapy in treatment of malignancies, including brain tumours. *Med Oncol*. 2016;33(9):1–9. PMID: 27485098. <https://doi.org/10.1007/s12032-016-0814-0>
- Rahmathulla G, Marko NF, Weil RJ. Cerebral radiation necrosis: A review of the pathobiology, diagnosis and management considerations. *J Clin Neurosci*. 2013;20(4):485–502. PMID: 23416129. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2012.09.011>
- Levina OA, Romasenko MV, Krylov VV, Petrikov SS, Goldin MM, Evseev AK. Hyperbaric Oxygenation Therapy at Acute Cerebral Diseases and Brain Damages. The New Opportunities and New Solutions. *The Russian Journal of Neurosurgery*. 2014;(4):9–15. (In Russ.)
- Levina OA, Grushina TI. Giperbarichesкая oksigenatsiya v onkoreabilitatsii. In: *Fizioterapiya. Lechebnaya fizkul'tura. Reabilitatsiya. Sportivnaya meditsina. Materialy II Mezhdunar. kongr. (Moskva, 24–25 oktyabrya 2016 g.)*. Moscow; 2016: 55. (In Russ.) Available at: [http://medrehabilitation.dnmu.ru/media/uploads/2016/12/05/med\\_rehab\\_2\\_mezhd\\_kongr\\_fzt\\_lfk\\_mr\\_sm\\_tezisbook\\_24-251016.pdf](http://medrehabilitation.dnmu.ru/media/uploads/2016/12/05/med_rehab_2_mezhd_kongr_fzt_lfk_mr_sm_tezisbook_24-251016.pdf) [Accessed 30 Oct, 2020]
- Aleschenko EI, Romasenko MV, Petrikov SS, Levina OA, Krylov VV. Hyperbaric Oxygenation Influence on Intracranial Pressure in Patients With Intracranial Hemorrhage Receiving Mechanical Ventilation. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2011;(4):55–58. (In Russ.)
- Levina OA, Krylov VV. Giperbarichesкая oksigenatsiya pri ostroy patologii golovnogo mozga. In: Krylov VV. (ed.) *Neyrokhirurgiya i neyroreanimatologiya*. Moscow; 2018:660–676. (In Russ.)
- Craighead P, Shea–Budgell MA, Nation J, Esmail R, Evans AW, Parliament M, et al. Hyperbaric oxygen therapy for late radiation tissue injury in gynecologic malignancies. *Curr Oncol*. 2011;18(5):220–227. PMID: 21980249. <https://doi.org/10.3747/co.v18i5.767>
- Buboltz JB, Tadi P. Hyperbaric Treatment Of Brain Radiation Necrosis. *StatPearls [Internet]*. 2019;4. PMID: 28613737 Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431083/> [Accessed 10 Nov, 2020]
- Yoritune E, Furuse M, Kuwabara H, Miyata T, Nonoguchi N, Kawabata S, et al. Inflammation as well as angiogenesis may participate in the pathophysiology of brain radiation necrosis. *J Radiat Res*. 2014;55(4):803–811. PMID: 24676944. <https://doi.org/10.1093/jrr/rru017>
- Kohshi K, Imada H, Nomoto S, Yamaguchi R, Abe H, Yamamoto H. Successful treatment of radiation-induced brain necrosis by hyperbaric oxygen therapy. *J Neurol Sci*. 2003;209(1–2):115–117. PMID: 12686413. [https://doi.org/10.1016/s0022-510x\(03\)00007-8](https://doi.org/10.1016/s0022-510x(03)00007-8)

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

## Токарев Алексей Сергеевич

кандидат медицинских наук, врач-нейрохирург Центра радиохирургии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», заместитель руководителя Департамента здравоохранения г. Москвы;  
<https://orcid.org/0000-0002-8415-5602>, alex\_am\_00@mail.ru;  
 20%: концепция исследования, утверждение рукописи для публикации

## Степанов Валентин Николаевич

рентгенолог Центра радиохирургии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;  
<https://orcid.org/0000-0003-0007-8054>, valentin.st534@gmail.com;  
 14%: анализ полученных данных, редактирование

## Рак Вячеслав Августович

врач-нейрохирург Центра радиохирургии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;  
<https://orcid.org/0000-0002-4534-8719>, rakva@sklif.mos.ru  
 14%: сбор материала, анализ полученных данных, редактирование

## Евдокимова Ольга Ливерьевна

врач-радиолог высшей категории, заведующая Центром радиохирургии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;  
<https://orcid.org/0000-0001-8099-9544>, livyeyvna@yandex.ru;  
 14%: разработка дизайна исследования, редактирование

## Терехин Иван Андреевич

врач-рентгенолог Центра радиохирургии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;  
<https://orcid.org/0000-0002-8502-7792>, ivan79206260182@mail.ru;  
 13%: поиск литературных данных, написание текста, подготовка к печати

## Незнанова Мария Викторовна

врач-рентгенолог Центра радиохирургии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;  
<https://orcid.org/0000-0002-0635-6783>, mashaneznanova@inbox.ru;  
 13%: сбор материала, написание текста

## Левина Ольга Аркадьевна

ведущий научный сотрудник отделения неотложной нейрохирургии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;  
<https://orcid.org/0000-0002-4811-0845>, levinaoa@sklif.mos.ru;  
 12%: написание текста

Received on 04.03.2020

Review completed on 01.06.2020

Accepted on 30.06.2020

Поступила в редакцию 04.03.2020

Рецензирование завершено 01.06.2020

Принята к печати 30.06.2020

# Experience of Using Hyperbaric Oxygenation in the Treatment of Radionecrosis That Developed as a Complication of Stereotactic Radiosurgical Treatment of Meningioma on the Example of a Clinical Case

A.S. Tokarev, V.N. Stepanov, V.A. Rak, O.L. Yevdokimova, I.A. Terekhin, M.V. Neznanova\*, O.A. Levina

Radiosurgery Center

N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Department

3 B. Suharevskaya Sq., Moscow 129090, Russian Federation

\* **Contacts:** Maria V. Neznanova, doctor, radiologist, Radiosurgery Center, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine. Email: mashaneznanova@inbox.ru

**SUMMARY** In contrast to conventional microsurgery, stereotactic radiosurgery has an advantage in the treatment of intracranial masses, avoiding severe complications associated with open surgery. In rare cases, the use of the method is associated with the development of radiation-induced injuries, one of which is radiation necrosis (RN). This is a late complication of radiosurgery, developing mainly 6 months after radiation exposure. The neurological manifestations of this complication depend on location, and the clinical picture is very diverse. The method of magnetic resonance imaging (MRI) with intravenous contrast enhancement is quite often the first link in neuroimaging, which helps to suggest the presence of this complication based on the X-ray picture and to clarify the location of changes.

We presented the experience of radiation necrosis treatment in a 47-year-old patient who was referred to our department with a diagnosis of frontal meningioma. The patient underwent stereotactic radiosurgical treatment using the Elekta Leksell Gamma Knife Perfexion device, and 6 months later the gradual deterioration began, the patient complained of headache, nausea; central prosoparesis developed. Considering the clinical picture and control MRI data, the changes were interpreted as radionecrosis. In order to control the complication, the patient underwent standard glucocorticosteroid therapy, supplemented by hyperbaric oxygenation (HBO), which made it possible to achieve regression of the adverse clinical and radiological manifestations of the complication. Thus, on a clinical example, it was demonstrated that the combined use of glucocorticosteroids and HBOs is highly effective in the treatment of RN.

**Keywords:** stereotactic radiosurgical treatment, radionecrosis, magnetic resonance imaging, meningioma, hyperbaric oxygenation

**For citation** Tokarev AS, Stepanov VN, Rak VA, Yevdokimova OL, Terekhin IA, Neznanova MV, et al. Experience of Using Hyperbaric Oxygenation in the Treatment of Radionecrosis That Developed as a Complication of Stereotactic Radiosurgical Treatment of Meningioma on the Example of a Clinical Case. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2020;9(4):670–676. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2020-9-4-672-678> (in Russ.)

**Conflict of interest** The authors declare no conflict of interest

**Acknowledgments, sponsorship** The study has no sponsorship

**Affiliations**

Aleksey S. Tokarev	Candidate of Medical Sciences, neurosurgeon of the Center for Radiosurgery, State Budgetary Healthcare Institution N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Deputy Head of the Moscow Department of Health; <a href="https://orcid.org/0000-0002-8415-5602">https://orcid.org/0000-0002-8415-5602</a> , alex_am_00@mail.ru; 20%, research concept, approval of the manuscript for publication
Valentin N. Stepanov	Radiologist of the Radiosurgery Center of the N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; <a href="https://orcid.org/0000-0003-0007-8054">https://orcid.org/0000-0003-0007-8054</a> , valentin.st534@gmail.com; 14%, analysis of the received data, editing
Vyacheslav A. Rak	Neurosurgeon of the Radiosurgery Center N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; <a href="https://orcid.org/0000-0002-4534-8719">https://orcid.org/0000-0002-4534-8719</a> , rakva@sklif.mos.ru 14%, collecting material, analyzing the data obtained, editing
Olga L. Yevdokimova	Doctor-radiologist of the highest category, Head of the Center for Radiosurgery of the N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; <a href="https://orcid.org/0000-0001-8099-9544">https://orcid.org/0000-0001-8099-9544</a> , liveryevna@yandex.ru; 14%, research design development, editing
Ivan A. Terekhin	Radiologist at the Radiosurgery Center N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; <a href="https://orcid.org/0000-0002-8502-7792">https://orcid.org/0000-0002-8502-7792</a> , ivan79206260182@mail.ru; 13%, searching for literature data, writing a text, preparing for printing
Maria V. Neznanova	Radiologist at the Radiosurgery Center N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; <a href="https://orcid.org/0000-0002-0635-6783">https://orcid.org/0000-0002-0635-6783</a> , mashaneznanova@inbox.ru; 13%, collecting material, writing text
Olga A. Levina	Leading Researcher, Department of Emergency Neurosurgery, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; <a href="https://orcid.org/0000-0002-4811-0845">https://orcid.org/0000-0002-4811-0845</a> , levinaoa@sklif.mos.ru; 12%, writing text