



Трансплантация печени в лечении нерезектабельной гепатоцеллюлярной карциномы в отсутствие цирроза печени

О.Д. Олисов, М.С. Новрузбеков, И.Е. Галанкина, Л.Н. Зими́на, В.А. Гуляев, Л.В. Донова, М.Ш. Хубутия

Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, г. Москва, Российская Федерация

Цель: оценить эффективность трансплантации печени в лечении нерезектабельной ГЦК, развившейся в отсутствие фонового заболевания печени.

Материал и методы. 6 пациентам с нерезектабельной ГЦК выполнена ОТП. Отдаленные результаты сравнили с пациентами, перенесшими резекции печени по поводу ГЦК на поздней стадии.

Результаты. Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) — одна из наиболее распространенных форм рака, встречающаяся в подавляющем большинстве случаев у пациентов с циррозом печени и вирусным гепатитом. Лишь в 10 % наблюдений ГЦК развивается в нецирротической печени, как правило, у молодых и соматически сохранных пациентов. 1-, 3-, 5-летняя безрецидивная и общая выживаемость в группе трансплантированных больных были достоверно выше, чем в контрольной группе.

Вывод. Трансплантация печени показана пациентам с нерезектабельной ГЦК в отсутствие предсуществующего цирроза печени и внепеченочного распространения. Большой размер опухоли и макрососудистая инвазия не должны являться противопоказанием к ОТП у таких пациентов.

Ключевые слова: гепатоцеллюлярная карцинома, трансплантация печени, нерезектабельная гепатоцеллюлярная карцинома в нецирротической печени, анаболические стероиды

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Олисов О.Д., Новрузбеков М.С., Галанкина И.Е., Зими́на Л.Н., Гуляев В.А., Донова Л.В., Хубутия М.Ш. Трансплантация печени в лечении нерезектабельной гепатоцеллюлярной карциномы в отсутствие цирроза печени. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018;28(4):76–83. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-4-76-83>

Liver Transplantation in the Treatment of Unresectable Hepatocellular Carcinoma in the Absence of Liver Cirrhosis

Oleg D. Olisov, Murad S. Novruzbekov, Irina E. Galankina, Larisa N. Zimina, Vladimir A. Gulyaev, Lyubov V. Donova, Mogeli Sh. Khubutiya

N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russian Federation

Aim. The aim of the study is to determine the effectiveness of liver transplantation (LT) in the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma (HCC) occurred in normal liver.

Material and methods. 6 patients with unresectable HCC underwent orthotopic liver transplantation (OLT). The long-term OLT results were compared with survival results of liver resection in patients with late stage HCC.

Results. Hepatocellular carcinoma is one of the most common types of cancer, which occurs mainly in patients with liver cirrhosis and chronic viral hepatitis. Only about 10 % of HCC develops in non-cirrhotic liver among young and somatically healthy patients. 1-, 3-, 5-year recurrence-free and overall survival in LT group was significantly better than in the control group.

Conclusion. LT is indicated for patients with unresectable HCC in non-cirrhotic liver and its extrahepatic localization. A large tumor size and macrovascular invasion should not be a contraindication for LT in such patients.

Keywords: hepatocellular carcinoma, liver transplantation, unresectable hepatocellular carcinoma in non-cirrhotic liver, anabolic steroids

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

For citation: Olisov O.D., Novruzbekov M.S., Galankina I.E., Zimina L.N., Gulyaev V.A., Donova L.V., Khubutiya M.Sh. Liver Transplantation in the Treatment of Unresectable Hepatocellular Carcinoma in the Absence of Liver Cirrhosis. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2018;28(4):76–83. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-4-76-83>

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) — одно из наиболее распространенных онкологических заболеваний. ГЦК занимает шестое место в структуре онкоэпидемиологии и третье место как причина летальности в исходе онкологического заболевания [1–2]. Наиболее характерным для возникновения ГЦК является наличие фонового диффузного заболевания печени — цирроза или гепатита. Согласно мировой статистике, до 90 % ГЦК выявляются на фоне цирроза, около 25 % всех трансплантаций печени выполняются в связи с ГЦК [3–5].

Возникновение гепатоцеллюлярного рака в отсутствие фонового заболевания печени следует отнести к редким наблюдениям, частота которых не превышает 10 %. При резектабельной опухоли радикальные резекции печени являются методом выбора в лечении этой категории больных [6]. Вместе с тем следует отметить, что онкологический процесс у таких пациентов зачастую диагностируется на поздней стадии, когда проведение радикальной резекции печени не представляется возможным. Единственным возможным радикальным методом лечения в подобной ситуации является ортотопическая трансплантация печени (ОТП).

Цель работы: оценить эффективность ОТП в лечении больных с нерезектабельной ГЦК, развившейся в нормальной паренхиме печени.

Материал и методы

В период с января 2007 по апрель 2017 г.
в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского выполнено

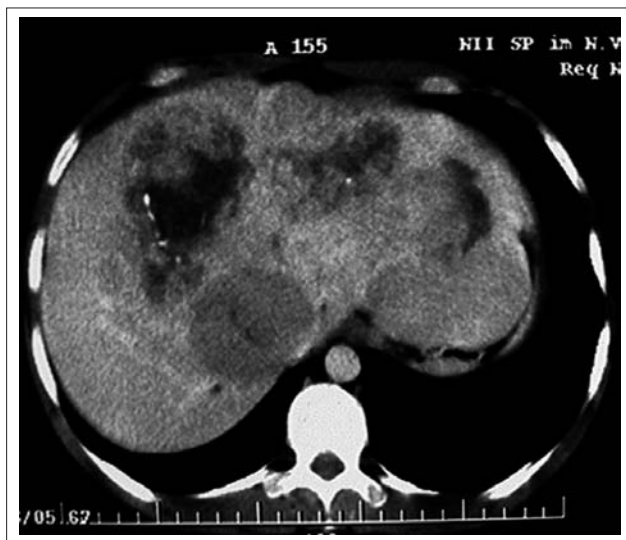


Рис. 1. Спиральная компьютерная томография.
В обеих долях печени определяются множественные
опухолевые узлы, некоторые из них с признаками
деструкции

Fig. 1. Spiral computed tomography. Multiple tumor nodes are defined in both hepatic lobes, with some having the signs of destruction

6 ОТП у пациентов с нерезектабельной гепатоцеллюлярной карциномой, развившейся в отсутствие какого-либо фонового заболевания печени. Эти пациенты составили I группу наблюдения. Все 6 пациентов были тщательно обследованы, включая компьютерную томографию груди и брюшной полости с болюсным внутривенным контрастным усилением, позитронно-эмиссионную томографию и радиоизотопное исследование скелета. После исключения вторичного характера поражения печени и внепеченочного распространения пациенты были внесены в лист ожидания и оперированы. Трансплантацию печени выполняли с сохранением ретропеченочного отдела нижней полой вены, операцию дополняли лимфаденэктомией из гепатодуоденальной связки. Эксплантированная печень реципиента исследовалась группой морфологов с определением дифференцировки опухоли, количества и размера опухолевых узлов, наличия контакта с магистральными сосудами печени. Послеоперационный мониторинг в обязательном порядке включал проведение МСКТ груди и живота, сцинтиграфии костей скелета с периодичностью раз в 6 месяцев, а также проведение УЗИ в динамике с периодичностью 1 раз в 3 месяца.

II группу наблюдения ($n = 6$) составили пациенты, перенесшие резекции печени в связи ГЦК, развившейся в отсутствие цирроза. Лишь в одном наблюдении в данной группе имела место хроническая HBV-инфекция, однако отсутствовал цирроз. В 5 из 6 наблюдений во II группе оперативные вмешательства позиционировались как радикальные.



Рис. 2. Макропрепарат удаленной печени того же реципиента: масса печени — 4,1 кг, на разрезе определяется субтотальное опухолевое поражение с вовлечением внутрипеченочных сосудистых структур. Срок наблюдения — 11,4 года, рецидив через 10 лет после ОТП

Fig. 2. Macropreparation of excised liver from the same recipient with a mass of 4.1 kg. Subtotal tumor lesion is observed on the section with the involvement of intrahepatic vascular structures. Observation time is 11.4 years, recurrence occurred after 10 years after the OLT

в одном — как циторедуктивное. 3 больных из этой группы оперированы в нашем центре, трое — в других лечебных учреждениях, имеющих приоритетную онкологическую направленность как основной вид деятельности¹.

Стадирование ГЦК осуществляли в соответствии с TNM-классификацией (7 издание). Полученные

¹ В данных трех наблюдениях пациенты были направлены из онкологических учреждений в качестве кандидатов на пересадку печени, однако в ходе обследования были выявлены противопоказания к ОТП.

результаты трансплантации и резекций печени сравнивали с позиции отдаленных результатов — безрецидивной и общей выживаемости. С целью статистической обработки данных использовали анализ выживаемости Каплан — Майера, различия при значении $p < 0,05$ считали статистически достоверными. Основные характеристики клинических наблюдений отражены в таблице. Объем внутриорганных поражений печени нескольких больных из I группы отражен на рис. 1–6.

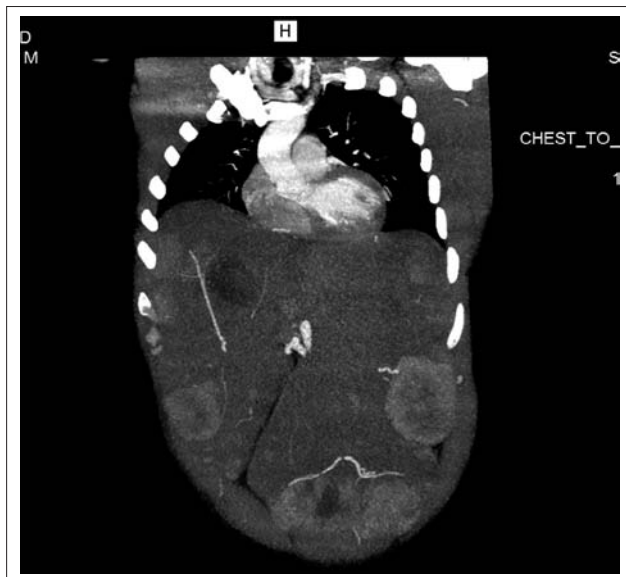


Рис. 3. Спиральная компьютерная томография. Гепатомегалия, мультифокальное билобарное опухолевое поражение печени с участками распада

Fig. 3. Spiral computed tomography. Hepatomegaly, multifocal bilobar liver tumor lesion with degradation areas



Рис. 4. Интраоперационная фотография. Эксплантированная печень реципиента массой 7,6 кг с множественными опухолевыми узлами. Срок наблюдения 5,5 лет, безрецидивное течение

Fig. 4. Intra-operational photograph. Explanted liver of a recipient with a mass of 7.6 kg with multiple tumor nodes. Observation time is 5.5 years, no recurrence

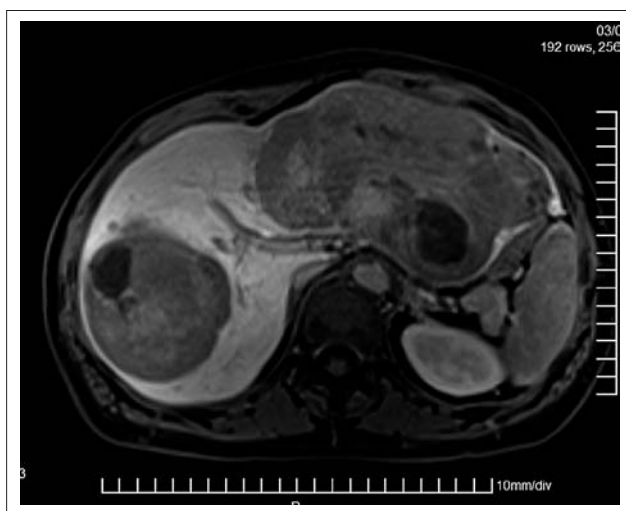


Рис. 5 и 6. Магнитнорезонансная и спиральная компьютерная томография. В обеих долях печени определяются несколько крупных опухолевых узлов. Срок наблюдения 10 месяцев, безрецидивное течение

Figs. 5 and 6. Magnet resonance and spiral computed tomography. Several large tumor nodes are defined in the both hepatic lobes. Observation time is 10 months, no recurrence

Таблица 1. Характеристика клинических наблюдений

Table 1. Characterization of clinical observations

Параметр Parameter	Группа I Group I (n = 6)	Группа II Group II (n = 6)
Пол / Gender		
Мужчины / Men	5	2
Женщины / Women	1	4
Возраст Age	34 ± 2,7 года (от 23 до 39 лет) 34 ± 2.7 years (from 23 to 39 years)	32,5 ± 4,4 года (от 23 до 50 лет) 32.5 ± 4.4 years (from 23 to 50 years)
Предполагаемая причина ГЦК / Putative cause of HCC		
Прием анаболических стероидов Anabolic steroid administration	3	—
Прием эстрогенов Estrogen administration	1	1
Хроническое заболевание печени / гепатит Chronic liver disease / hepatitis	—	1
Причина не установлена Cause not defined	2	4
Стадия опухолевого процесса / Stage of tumor process		
IIIa	1	4
IIIb	4	1
IVa	1	—
IVb	—	1
Билобарное поражение / Bilobar lesion	6	4
Количество узлов (медиана) Number of nodes (median)	5	2,5
Размер узлов (медиана) Size of nodes (median)	4 см (от 0,6 до 22 см) 4 cm (from 0.6 to 22 cm)	4,5 см (от 1,2 до 15 см) 4.5 cm (from 1.2 to 15 cm)
Вовлечение регионарных лимфатических узлов Involvement of regional lymphatic nodes	1	1
Макроваскулярная инвазия Macrovascular invasion	4	2
Гистологическая форма ГЦК / Histological form of HCC		
Фиброламеллярная ГЦК / Fibrolamellar HCC	1	2
Высокодифференцированный рак Well-differentiated cancer	1	1
Умереннодифференцированный рак Moderately differentiated cancer	—	—
Низкодифференцированный рак Poor differentiated cancer	4	2
Уровень альфа-фетопroteина / Alpha-fetoprotein level		
Повышен Increased	—	1
Локализация рецидива / Recurrence localization		
Печень / Liver	—	6
Легкие / Lungs	—	1
Кости / Bones	—	—
Лимфатические узлы средостения, диафрагма Mediastinal lymphatic nodes, diaphragm	1	—

Результаты

В I группе больных сроки наблюдения варьировали от 10 до 132 месяцев (50 ± 18 месяцев). Рецидив отмечен у одного больного — спустя 10 лет после трансплантации в средостении выявлен метастатически измененный лимфатический узел, который был удален путем видеоторакоскопического вмешательства. Еще через 1,5 года у этого же больного выявлено солитарное метастатическое поражение правого купола диафрагмы, потребовавшее резекции диафрагмы. В остальных 5 наблюдениях к настоящему моменту данных за рецидив не получено. Таким образом, в группе трансплантированных больных частота рецидива ГЦР составила 16,6 % (1 из 6). Показатель безрецидивной выживаемости в I группе составил $3,9 \pm 1,3$ года, медиана — 3,4 года.

В группе больных, перенесших резекцию печени, у всех пациентов отмечен рецидив ГЦК. Показатель безрецидивной выживаемости составил $2,3 \pm 0,8$ года, медиана — 1,2 года. Различия в группах были статистически достоверными (рис. 7).

Средний показатель общей выживаемости в I группе составил 50 ± 18 месяцев, медиана — 40,9 месяца. Все пациенты из данной группы к настоящему моменту живы. В группе больных, перенесших резекцию печени, общая продолжительность жизни составила 24 ± 14 месяцев, медиана — 28,7 месяца. Из 6 оперированных больных в данной группе к настоящему моменту живы 2 пациента, одному из них выполнена третья по счету резекция печени². Таким образом, 3-летняя

² Данный больной не мог рассматриваться в качестве кандидата на ОТП в связи с наличием внепеченочного распространения ГЦК (прорастание печеночной артерии, метастазы в регионарные лимфатические узлы).

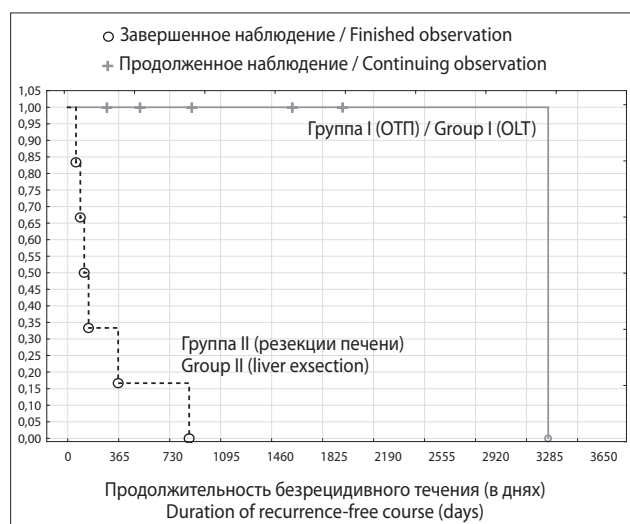


Рис. 7. Продолжительность безрецидивного течения у больных с ГЦК в зависимости от вида оперативного лечения, $p = 0,0003$

Fig. 7. Duration of recurrence-free course in HCC patients depending on the operational treatment approach, $p = 0.0003$

выживаемость в данной группе составила 33 %. Продолжительность жизни в группах статистически достоверно различалась (рис. 8).

Обсуждение

Возникновение ГЦК устойчиво ассоциируется с наличием предсуществующего заболевания печени. В лечении ГЦК у пациентов с циррозом трансплантация печени является оптимальным методом, обеспечивая хорошие показатели безрецидивной и общей 5-летней выживаемости при том условии, что распространенность опухолевого процесса соответствует так называемым «Миланским» или «Калифорнийским» критериям [7–9].

Этиология возникновения ГЦК в нецирротической печени изучена недостаточно. Рядом авторов выявлены определенные параллели между приемом анаболических стероидов и эстрогенов в канцерогенезе печеночно-клеточного рака [10–15]. Также отдельно выделяют фиброламеллярный вариант ГЦК, возникающей, как правило, у молодых пациентов и характеризующийся меньшими темпами роста относительно других форм ГЦК. Анализ нашей работы позволяет предположить, что у 5 (41,6 %) из 12 пациентов прием андрогенов и эстрогенов мог послужить причиной развития ГЦК.

В лечении пациентов с ГЦК, развившейся в нормальной паренхиме печени, оптимальным методом считается радикальная резекция. К факторам, позволяющим прогнозировать хорошие отдаленные результаты, следует отнести наличие инкапсулированной опухоли, ограниченной по размерам (не более 5 см), интактной по отношению к крупным со-

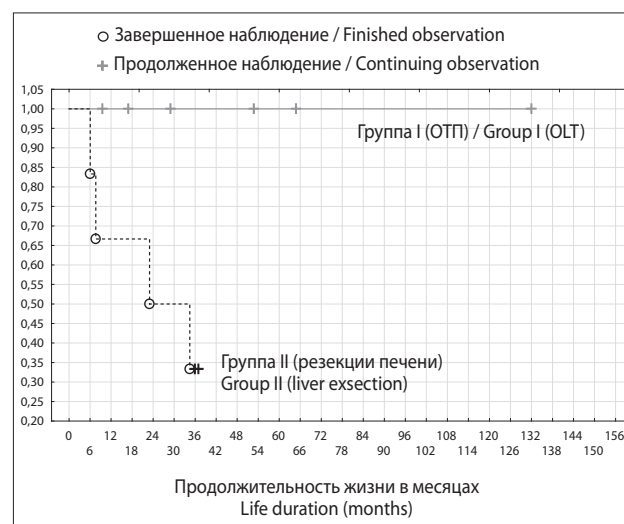


Рис. 8. Общая продолжительность жизни у больных с ГЦК в зависимости от вида оперативного лечения, $p = 0,037$

Fig. 8. Total life duration in HCC patients depending on the operational treatment approach, $p = 0.037$

судам печени, а также отсутствие внепеченочного распространения. При соблюдении данных условий общая 5-летняя выживаемость составляет 60–70 %. Успех результатов оперативного вмешательства во многом определяется наличием сохранных функциональных резервов печени, позволяющих выполнить обширные радикальные анатомические резекции [1, 2, 16].

Вместе с тем необходимо отметить, что нередко ГЦК, развившаяся в отсутствие фонового заболевания печени, диагностируется на поздних стадиях, когда объем внутрипеченочного поражения и анатомические взаимоотношения опухоли и магистральных сосудов печени не оставляют шансов на проведение радикальной резекции. Согласно Европейскому опыту лечения пациентов с нерезектабельным ГЦК (в отсутствие фонового заболевания печени), медиана размеров опухоли составляет 8,0 см, а объем поражения печени носит мультифокальный и билобарный характер. Без хирургического лечения прогноз жизни у таких пациентов неутешительный: медиана выживаемости составляет 30–40 недель, 5 лет живут менее 3 % [15]. В отсутствие внепеченочного распространения трансплантация — единственный шанс, позволяющий спасти жизнь больных с нерезектабельной ГЦК.

Трансплантация печени у пациентов с нерезектабельной ГЦК (в отсутствие фонового заболевания печени) не является общепринятым методом лечения. Суммарный опыт ведущих трансплантационных клиник Европы, накопленный к 2012 г., насчитывал 105 операций. Общая 5-летняя выживаемость после ОТП в данной популяции реципиентов составила 50 % [15, 17]. Ранее мы публиковали результаты лечения двух больных с нерезектабельной ГЦК [18]. Аналогичное сообщение было сделано специалистами Высшей медицинской школы Ганновера, выполнившими пересадку печени у пациента с андроген-индуцированной нерезектабельной ГЦК [19]. К настоящему времени наш опыт составляет 6 наблюдений ОТП при нерезектабельной ГЦК в отсутствие фонового диффузного заболевания печени. Сравнение в двух группах ГЦК показало очевидное преимущество ОТП перед резекцией печени с позиции отдаленных результатов: к моменту публикации данной работы все трансплантационные пациенты живы. Следует отметить, что в 4 (66,7 %) из 6 наблюдений в I группе больных имела место морфологически доказанная макроваскулярная инвазия. При этом более 5 лет прожили 2 пациента (33 %), 4,5 года — 1 пациент (16,6 %), более 1 года — 2 пациента (33,3 %). Срок наблюдения за 1 больной в настоящее время составляет 10 месяцев, данных за наличие рецидива нет. Таким образом, 3-летняя безрецидивная и общая выживаемость составили как минимум 50 %, в то время как в группе больных, перенесших резекцию печени, у 5 из 6 пациентов отмечен рецидив в течение первого послеоперационного года. Рецидив в группе трансплантационных пациентов отмечен

в 1 наблюдении у пациента с метастазом в лимфатические узлы гепатодуоденальной связки, выявленном в ходе морфологического исследования эксплантированной печени. Продолжительность безрецидивной и общей выживаемости в данном наблюдении составила 9,4 и 11 лет соответственно, этот пациент, как уже было отмечено, к настоящему времени жив.

По ряду причин больные с нерезектабельной ГЦК крайне редко рассматриваются в качестве кандидатов на ОТП. Первая причина — обширность внутриорганных поражений и несоответствие общепринятым онкологическим рекомендациям, строго регламентирующим допустимость выполнения ОТП при ГЦК («Миланские» или «Калифорнийские» критерии). Вторая — необходимость пожизненного применения иммуносупрессивных препаратов, что может являться провокационной составляющей раннего рецидива ГЦК. Наконец, еще одной причиной (по нашему личному мнению), играющей немаловажную роль в судьбе этих пациентов, является недостаточная информированность медицинского сообщества о потенциальной возможности трансплантации печени в лечении нерезектабельной ГЦК.

В свете изложенного хотелось бы отметить, что прогностическая система, известная как «Миланские критерии», оптимальна в селекции пациентов, страдающих ГЦК на фоне цирроза, однако не рекомендуется в качестве прогностической модели в отношении пациентов с нерезектабельной ГЦК, развившейся в нормальной паренхиме печени [7, 15]. Суммируя Европейский опыт, к критериям, определяющим допустимость ОТП при ГЦК, развившейся в нормальной паренхиме печени, следует отнести:

- наличие нерезектабельной опухоли;
- отсутствие макроваскулярной инвазии;
- отсутствие внепеченочного распространения, в том числе в регионарные лимфатические узлы.

В отсутствие внепеченочного распространения пересадка печени может быть выполнена пациентам с рецидивом ГЦК в культе печени, ранее перенесшим резекцию, при условии, что срок безрецидивного течения составляет более 12 месяцев [17].

К дополнительным критериям можно отнести ограниченность опухолевого поражения 4 узлами, наибольший из которых не превышает 5 см, относительно низкий уровень альфа-фетопротеина (менее 100 Ме/мл) [16].

Несмотря на то что в нашем материале имело место превышение рекомендуемых критериев (макроваскулярная инвазия, метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов), полученные нами результаты пересадки печени у пациентов с нерезектабельной ГЦК представляются обнадеживающими — редко когда удается достичь таких показателей общей и безрецидивной выживаемости в висцеральной онкохирургии у пациентов, оперированных на столь поздней стадии. Неудов-

летворительные отдаленные результаты резекций печени в нашем материале могут объясняться совокупностью факторов риска, таких как поздняя стадия ГЦК, билобарное поражение, макроваскулярная инвазия и наличие внепеченочного распространения в одном наблюдении.

Ориентируясь на полученные нами позитивные результаты ОТП, мы можем рекомендовать транс-

плантацию пациентам, страдающим нерезектабельной формой ГЦК в отсутствие фонового заболевания печени. На наш взгляд, макроваскулярная инвазия не должна являться противопоказанием к трансплантации, так как иных методов лечения, позволяющих рассчитывать на сколь-нибудь приемлемый отдаленный результат у таких пациентов, в настоящее время нет.

Литература / References

1. Kakodkar R., Soin A.S. Liver Transplantation for HCC: A Review. *Indian J. Surg.* 2012;74(1):100–17. DOI: 10.1007/s12262-011-0387-2
2. Arnaoutakis D.J., Mavros M.N., Shen F., Alexandrescu S., Firoozmand A., Popescu I., Weiss M., Wolfgang C.L., Choti M.A., Pawlik T.M. Recurrence patterns and prognostic factors in patients with hepatocellular carcinoma in noncirrhotic Liver: A Multi-Institutional Analysis. *Ann. Surg. Oncol.* 2014;21(1):147–54. DOI: 10.1245/s10434-013-3211-3
3. Khan A.S., Fowler K.J., Chapman W.C. Current surgical treatment strategies for hepatocellular carcinoma in North America. *World J. Gastroenterol.* 2014;20(41):15007–17. DOI: 10.3748/wjg.v20.i41.15007
4. Bruix J., Sherman M. Management of Hepatocellular Carcinoma: An Update. *Hepatology.* 2011;53(3):1020–2. DOI: 10.1002/hep.24199
5. Byam J., Renz J., Millis M. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Hepatobiliary Surg. Nutr.* 2013;2(1):22–30. DOI: 10.3978/j.issn.2304-3881.2012.11.03
6. Trojan J., Zangos S., Schnitzbauer A.A. Diagnostics and Treatment of Hepatocellular Carcinoma in 2016: Standards and Developments. *Visc. Med.* 2016;32(2):116–20. DOI: 10.1159/000445730
7. Clavien P.A., Lesurtel M., Bossuyt P.M., Gores G.J., Langer B., Perrier A. Recommendations for liver transplantation for hepatocellular carcinoma: an international consensus conference report. *Lancet Oncol.* 2012;13(1):e11–e22. DOI: 10.1016/S1470-2045(11)70175-9
8. Mazzaferro V., Regalia E., Doci R., Andreola S., Pulvirenti A., Bozzetti F., Montalto F., Ammatuna M., Morabito A., Gennari L. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N. Engl. J. Med.* 1996;334(11):693–9. DOI: 10.1056/NEJM199603143341104
9. Yao F.Y., Ferrell L., Bass N.M., Watson J.J., Bachetti P., Venook A., Ascher N.L., Roberts J.P. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: expansion of the tumor size limits does not adversely impact survival. *Hepatology.* 2001;33(6):1394–403. DOI: 10.1053/jhep.2001.24563
10. Hardt A., Stippel D., Odenthal M., Hölscher A.H., Dienes H.P., Drebber U. Development of Hepatocellular carcinoma associated with anabolic androgenic steroid abuse in a young bodybuilder: a case report. *Case Rep. Pathol.* 2012;2012:195607. DOI: 10.1155/2012/195607
11. Creagh T.M., Rubin A., Evans D.J. Hepatic tumors induced by anabolic steroids in an athlete. *J. Clin. Pathol.* 1988;41:441–3. DOI: 10.1136/jcp.41.4.441
12. Martin N.M., Abu Dayyeh B.K., Chung R.T. Anabolic steroid abuse causing recurrent hepatic adenomas and hemorrhage. *World J. Gastroenterology.* 2008;14(28):4573–5.
13. Socas L., Zumbado M., Perez-Luzardo O., Ramos A., Pérez C., Hernández J.R., Boada L.D. Hepatocellular adenomas associated with anabolic androgenic steroid abuse in bodybuilders: a report of two cases and review of the literature. *Br. J. Sports Med.* 2005;39(5):e27. DOI: 10.1136/bjsm.2004.013599
14. Klava A., Super P., Aldridge M., Horner J., Guilou P. Body builder's liver. *Case reports. J. R. Soc. Med.* 1994;87(1):43–4.
15. Mergental H., Porte R.J. Liver transplantation for unresectable hepatocellular carcinoma in patients without liver cirrhosis. *Transpl. Int.* 2010;23(7):662–7. DOI: 10.1111/j.1432-2277.2010.01076.x
16. Decaens T., Laurent A., Luciani A. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma in non-cirrhotic livers regardless of the number and size of tumours?. *J. Hepatol.* 2012;57(2):235–6. DOI: 10.1016/j.jhep.2012.05.001
17. Mergental H., Adam R., Ericzon B.G., Kalicinski P., Mühlbacher F., Höckerstedt K., et al. Liver transplantation for unresectable hepatocellular carcinoma in normal livers. *J. Hepatol.* 2012;57(2): 297–305. DOI: 10.1016/j.jhep.2012.03.022
18. Хубутия М.Ш., Новрузбеков М.С., Олисов О.Д., Гуляев В.А., Дриаев В.Т., Магомедов К.М., Чугунов А.О. Трансплантация печени при андрогениндуцированном гепатоцеллюлярном раке: описание двух наблюдений. *Анналы хирургической гепатологии.* 2014;1:125–134 [Khubutiya M.Sh., Novruzbekov M.S., Olisov O.D., Gulyaev V.A., Driaev V.T., Magomedov K.M., Chugunov A.O. Liver transplantation in androgen-induced hepatocellular carcinoma: a report of two clinical cases. *Annaly hirurgicheskoy gepatologii.* 2014;1:125–129 (In Russ.)].
19. Solbach P., Potthoff A., Raatschen H.J., Soudah B., Lehmann U., Schneider A., Gebel M.J., Manns M.P., Vogel A. Testosterone-receptor positive hepatocellular carcinoma in a 29-year old bodybuilder with a history of anabolic androgenic steroid abuse: a case report. *BMC Gastroenterol.* 2015;15:60. DOI: 10.1186/s12876-015-0288-0

Сведения об авторах

Олисов Олег Даниелович* — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения трансплантации печени, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.
Контактная информация: Dr.Olisov@gmail.com;
129090, г. Москва, ул. Большая Сухаревская, д. 3, стр. 5.

Новрузбеков Мурад Сафтарович — кандидат медицинских наук, заведующий научным отделением трансплантации печени, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

Галанкина Ирина Евгеньевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующий научным отделом патологической анатомии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

Зимина Лариса Николаевна — доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения патоморфологии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

Гуляев Владимир Алексеевич — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения трансплантации почки и поджелудочной железы, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

Донова Любовь Викторовна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения трансплантации печени, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

Хубутия Могели Шалвович — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, президент, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

Information about the authors

Oleg D. Olisov* — Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher of the Department of Liver Transplantation, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine.
Contact information: Dr.Olisov@gmail.com.

Murad S. Novruzbekov — Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Liver Transplantation, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine.

Irina E. Galankina — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine.

Larisa N. Zimina — Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher of the Department of Pathomorphology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine.

Vladimir A. Gulyaev — Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher of the Department of kidney and pancreas transplantation, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine.

Lyubov V. Donova — Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher of Department of Liver Transplantation, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine.

Mogeli Sh. Khubutiya — Dr. Sci. (Med.), Professor, RAS Academician, President of N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine.

Поступила: 24.04.2018

Received: 24.04.2018

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author