

## Влияние поздней дисфункции трансплантата печени на физическую активность реципиентов

Ю.О. Малиновская<sup>✉</sup>, К.Ю. Кокина, Я.Г. Мойсюк, О.В. Сумцова

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского,  
129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2

<sup>✉</sup>Автор, ответственный за переписку: Юлия Олеговна Малиновская, научный сотрудник отдела трансплантологии МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, [yumalinovskaya@gmail.com](mailto:yumalinovskaya@gmail.com)

### Аннотация

**Введение.** Трансплантация печени позволяет вернуть пациенту привычную физическую и социальную активность и обеспечить высокое качество жизни. Однако распространенность среди реципиентов печени гиподинамии и влияние на нее поздней дисфункции трансплантата, являющейся фактором риска ожирения и сердечно-сосудистых заболеваний, требует изучения.

**Цель исследования:** выявление влияния поздней дисфункции трансплантата на физическую активность реципиентов печени.

**Материал и методы.** В исследование включены 87 пациентов, перенесших трансплантацию печени, которым измеряли антропометрические параметры, определяли физическую выносливость (SPPB, LFI, тест 6-минутной ходьбы), физическую активность (среднее количество шагов в день) и обследовали на предмет дисфункции трансплантата. Поздняя дисфункция трансплантата печени определялась в случае нарушения функции трансплантата, проявляющегося синдромами цитолиза, холестаза или печеночно-клеточной недостаточности в срок более 3 месяцев после трансплантации. Для изучения физической активности выдавали трекер активности.

**Результаты.** Медиана возраста составила 54 года [45;61], 33% – мужчины. Медиана срока наблюдения после трансплантации печени – 36 месяцев [16;64]. Медиана количества шагов составила 5,9 [4,1;8,7] тысячи в сутки. Доля реципиентов, ведущих сидячий и малоактивный образ жизни, составила 60,5%, среднеактивных – 24,4%, активных – 15,1%. У реципиентов с поздней дисфункцией трансплантата печени среднее количество шагов в день оказалось статистически значимо меньше, чем у пациентов с нормальной функцией: 4,1 [2,6;5,3] тысячи и 6,8 [4,2;9,4] тысячи соответственно,  $p=0,003$ , несмотря на отсутствие различий по результатам тестов физической выносливости.

**Заключение.** Поздняя дисфункция трансплантата печени приводит к снижению физической активности, что является дополнительным фактором риска уменьшения продолжительности жизни реципиентов. Несмотря на отсутствие патологического ограничения движения, 60,5% реципиентов печени ведет малоподвижный образ жизни. Трекеры активности, являясь объективным методом регистрации состояния реципиента, могут способствовать выявлению реципиентов, нуждающихся в дополнительном обследовании и/или включении в программы физической реабилитации.

**Ключевые слова:** трекер активности, носимое устройство, трансплантация печени, ожирение, гиподинамия, реципиент печени, отдаленные результаты трансплантации

**Конфликт интересов** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

**Финансирование** Исследование выполнено в рамках Гранта по поддержке инициативных научных проектов ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского в 2019 г.

**Для цитирования:** Малиновская Ю.О., Кокина К.Ю., Мойсюк Я.Г., Сумцова О.В. Влияние поздней дисфункции трансплантата печени на физическую активность реципиентов. *Трансплантология*. 2021;13(4):356–366. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2021-13-4-356-366>

## The impact of late liver allograft dysfunction on physical activity of liver transplant recipients

Yu.O. Malinovskaya✉, K.Yu. Kokina, Ya.G. Moysyuk, O.V. Sumtsova

Moscow Regional Research and Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirovskiy,

61/2 Shchepkin St., Moscow 129110 Russia

✉Corresponding author: Yulia O. Malinovskaya, Research Associate of Transplantology Department, Moscow Regional Research and Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirovskiy, yumalinskaya@gmail.com

### Abstract

**Introduction.** Liver transplantation restores patients' physical and social life, and its quality. The prevalence of low physical activity in liver recipients is unknown as well as the impact of late liver allograft dysfunction on it. Liver transplantation enhances patient's return to the usual physical and social activity and improves the quality of life. However, the prevalence of low physical activity among liver recipients and the impact of the late allograft dysfunction on it, which is a risk factor for obesity and cardiovascular diseases, require studying.

**The aim** of the study was to identify whether the late liver allograft dysfunction influences the physical activity of recipients.

**Material and methods.** The study included 87 liver recipients. We measured anthropometric parameters, physical performance (SPPB, LFI, 6-min walk test), mean step count per day.

Late liver allograft dysfunction was determined if elevated transaminases and/or cholestatic enzymes or hepatic failure have been diagnosed later than 3 months posttransplant. Activity trackers were provided to assess physical activity.

**Results.** Median age was 54 years [45;61], 33% were men. The median follow-up period was 36 months [16;64]. The median of the average steps count was 5.9 [4.1;8.7] thousand per day. 60.5% of recipients were sedentary and low active, 24.4% were somewhat active, 15.1% were active. In cases of liver allograft dysfunction, the mean step count was significantly lower than in patients with normal liver function: 4.1 thousand [2.6;5.3] versus 6.8 thousand [4.2;9.4],  $p=0.003$ , despite no differences in the physical activity test results.

**Conclusion.** In case of a late liver allograft dysfunction, the physical activity can decrease; 60.5% of liver recipients, in the absence of pathological restriction of movement, have a sedentary and low active lifestyle. Activity trackers may allow identifying patients who need additional check-up or physical training.

**Keywords:** activity tracker, wearable device, liver transplantation, obesity, sedentary lifestyle, liver recipient, long term transplant follow-up

**CONFLICT OF INTERESTS** Authors declare no conflict of interest

**FINANCING** The study conduct was financed from the Grant to support initiative scientific projects of the Moscow Regional Research and Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirovskiy in 2019

**For citation:** Malinovskaya YuO, Kokina KYu, Moysyuk YaG, Sumtsova OV. The impact of late liver allograft dysfunction on physical activity of liver transplant recipients. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2021;13(4):356–366. (In Russ.). <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2021-13-4-356-366>

ВГН – верхние границы нормы  
ИМТ – индекс массы тела  
НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени

ПДТ – поздняя дисфункция трансплантата  
ТП – трансплантация печени

### Введение

Благодаря достижениям хирургии, анестезиологии и совершенствованию иммуносупрессивной и поддерживающей терапии выживаемость пациентов после трансплантации в последние десятилетия значительно улучшилась, как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периодах. По данным американского и европейского регистра трансплантаций, 1-летняя выживаемость реципиентов печени составляет 85–90%, 20-летняя – 40–60% [1, 2].

Терминальная стадия болезни печени является причиной больших экономических потерь в связи с инвалидизацией этой когорты пациентов, потому что большая их часть находится в трудоспособном возрасте. Трансплантация печени (ТП) позволяет не только избежать смертельного исхода, но и вернуть пациенту привычную физическую и социальную активность, обеспечить высокое качество жизни в отдаленном послеоперационном периоде [3].

Поздняя дисфункция трансплантата часто бывает бессимптомной и проявляется измене-

ниями лабораторных показателей. Клинические признаки в большинстве случаев присоединяются позже, когда патологический процесс приводит к выраженному фиброзу и снижению белок-синтетической функции трансплантата. Тяжелая и прогрессирующая дисфункция трансплантата приводит к его утрате, то есть необходимости ретрансплантации [4].

Ожирение, сахарный диабет, гиперлипидемия и снижение физической активности являются факторами риска развития неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) трансплантата, метаболического синдрома и сердечно-сосудистых заболеваний [5]. Стеатогепатит, развивающийся на фоне НАЖБП, не только увеличивает риски сердечно-сосудистых заболеваний, но и может привести к фиброзу трансплантата, а при длительном течении – к его утрате [6].

Неправильный образ жизни и гиперкалорийное питание играют существенную роль в развитии этих состояний. Трекеры активности, не являясь прибором медицинского назначения, помогают пациентам следить за количеством пройденных шагов, часов сна и покоя, то есть выполнять рекомендации по времени активного движения [7]. Программное обеспечение позволяет настраивать трекер согласно индивидуальным потребностям и особенностям состояния пациента. Уведомления на нем помогают учитывать состав потребляемой пищи и способствуют лучшему контролю калорий, количества пройденных шагов, времени физической нагрузки и отдыха, что важно для профилактики ожирения [8].

Известно, что комплаентность в отношении приема препаратов может оказывать влияние на эффективность лечения. Применение трекеров может повысить приверженность пациентов не только к образу жизни, но и соблюдению режима лекарственных назначений. Так, в исследовании с участием более 600 000 пациентов, принимающих препараты от дислипидемии, диабета и артериальной гипертензии, было показано, что пациенты, которые носили трекер активности и вели учет веса и диеты, реже пропускали прием назначенных медикаментов, чем те, кто этого не делал [9].

Исследование физической выносливости реципиентов, влияния поздней дисфункции на уровень физической активности, а также изучение уровня приверженности реципиентов печени к медикаментозным и немедикаментозным рекомендациям могут позволить индивидуализиро-

вать ведение реципиентов с целью улучшения отдаленных результатов ТП.

**Целью работы** является выявление влияния поздней дисфункции трансплантата на физическую активность.

## Материал и методы

В исследование включены 87 реципиентов печени, наблюдающихся в МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

Поздняя дисфункция трансплантата (ПДТ) определялась как нарушение функции пересаженной печени, проявляющееся синдромом цитолиза, холестаза или печеночно-клеточной недостаточности либо жизнеугрожающими осложнениями (асцит, печеночная энцефалопатия, варикозное расширение вен пищевода и/или желудка с угрозой кровотечения) после нормализации функции печени в посттрансплантационном периоде. Порогом отклонения лабораторных показателей были выбраны следующие: содержание в крови общего билирубина – более 2 верхних границ нормы (ВГН), уровни аспартатаминотрансферазы или аланинаминотрансферазы – более 1,5 ВГН, гамма-глутамилтрансферазы или щелочной фосфатазы – более 1,5 ВГН, международное нормализованное отношение – более 1,6. В соответствии с этими критериями реципиенты были разделены на две группы по признаку наличия ПДТ (21 пациент с ПДТ и 66 – с нормальной функцией).

Критериями включения являлись: возраст старше 18 лет, ТП, срок после трансплантации более 1,5 мес. Критериями исключения являлись: отказ от участия в исследовании или ношения браслета и тяжелое клиническое состояние, требующее госпитализации и интенсивной терапии. Протокол исследования и форма информированного согласия одобрены на заседании локального этического комитета. После подписания информированного согласия пациентам проводили измерение антропометрических параметров и тесты физической выносливости, которые включали: тест 6-минутной ходьбы [10], Short Physical Performance Battery test (SPPB) (применяется для оценки степени астении, включает три теста: оценку равновесия, скорость ходьбы на расстояние 4 метра и 5-кратный подъем со стула без помощи рук [11]), измерение силы кисти кистевым динамометром. Исходя из полученных данных рассчитан Liver Frailty Index (LFI) [12]. Также проводили эластометрию печени на аппарате

FibroScan 502 (Echosens, Франция) [13]. Затем пациентам был выдан браслет-трекер физической активности (далее трекер) OneTrak c320 pulse (производитель ООО «Спортидея», Россия). Измерения количества шагов и продолжительности сна автоматически передавались с трекера в приложение на смартфоне, далее на сервер, откуда поступали в базу данных. Измерения проводили в течение 6 недель.

Для оценки уровня физической активности использовали следующую классификацию. Малоподвижный образ жизни: менее 5000 шагов в день, низкая активность: 5000–7499 шагов в день, средняя активность: 7500–9999 шагов в день, активный образ жизни: 10 000–12 500 шагов в день, высокая активность: более 12 500 шагов в день [14].

Комплаентность пациентов в ношении браслета оценивалась как соотношение числа дней, когда количество шагов, переданных на сервер, было больше 0 к общему числу дней ношения трекера. Такой показатель был выбран, поскольку важным является не только наличие браслета на руке у пациента, но и осознание им числа пройденных шагов, количества шагов до достижения цели. Поступление данных на сервер означает, что пациент не только носил браслет, но и уделил внимание данным, полученным за день, открыв приложение.

Биопсию печени проводили по показаниям в случае нарушения функции трансплантата, однократно в период исследования. Гистологическую активность оценивали по шкале Knodell, стадию фиброза – по шкале METAVIR, стеатоз – по шкале NAS-score. Случаи выявления отторжения и аутоиммунного гепатита de novo объединены в одну категорию «иммунные нарушения» по причине сложности дифференциальной диагностики морфологической картины и сходных подходов к лечению.

#### Статистическая обработка

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов непараметрического анализа. Статистический анализ проводили с использованием пакета программ Statistica 8.0 (Statsoft) и Jamovi (The jamovi project (2020). Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критериев Шапиро–Уилка, Колмогорова–Смирнова, показателей асимметрии и эксцесса. Совокупности количественных показателей, распределение которых

отличалось от нормального, описывали при помощи значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [25%;75%] и диапазона размаха (min–max). Номинальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости  $p < 0,05$ . Для сравнения независимых совокупностей в случаях отсутствия признаков нормального распределения данных использовали U-критерий Манна–Уитни. При сравнении частот для оценки уровня значимости различий использовали критерий  $\chi^2$  Пирсона и точный критерий Фишера для четырехпольных таблиц.

#### Результаты

На момент начала исследования медиана срока наблюдения после ТП составила 3 года [1,3;5,3] (0,1–13,5). В период проведения исследования все 87 пациентов находились под амбулаторным наблюдением в удовлетворительном состоянии, не требующем стационарного обследования и лечения. Характеристики доноров и реципиентов представлены в табл. 1.

ПДТ наблюдалась у 21 пациента (24%) на момент проведения исследования. Этиология ПДТ разделялась на билиарную – 5 пациентов, неизвестную – 6 пациентов, вирусную – 4 пациента, иммунную (аутоиммунный гепатит и отторжение) – 6 пациентов. Проявления ПДТ представляли собой лабораторные отклонения, границы которых указаны в разделе «Материал и методы». Клинических проявлений тяжелой печеночно-клеточной недостаточности и портальной гипертензии зарегистрировано не было.

Группы с ПДТ и нормальной функцией трансплантата не различались по возрасту, полу, тяжести состояния и индексу массы тела (ИМТ) на момент операции, типу донора и режимам иммуносупрессивной терапии. При анализе данных эластометрии получены статистически значимые различия между данными в группах пациентов с ПДТ (медиана 7,5 кПА, что соответствует стадии фиброза F2) и удовлетворительной функцией (6,3 кПА, что соответствует F1) (см. табл. 1).

У большинства пациентов выявлен минимальный фиброз или его отсутствие, как по данным эластометрии, так и биопсии трансплантата (табл. 2). Учитывая малое число обнаруженных случаев стеатоза по данным гистологического исследования трансплантата печени (5 из 24), выявить закономерности в различии физической



Таблица 1. Характеристики пациентов, включенных в исследование  
Table 1. Characteristics of patients included in the study

Параметры	ПДТ	Нормальная функция	Все пациенты	p
Число пациентов	21	66	87	
Возраст пациентов, лет	51 [46;61] (29–70)	55 [45;61] (25–71)	55 [45;61] (25–71)	0,7
Мужской пол	8 (38%)	25 (38%)	33 (38%)	1
MELD (Model for End-stage Liver Disease)	19 [17;21] (7–41)	17 [14;20] (7–41)	18 [15;20] (7–41)	0,09
Структура показаний к ТП				0,9
Цирроз печени вирусной этиологии	5 (24%)	24 (36%)	29 (33%)	
Цирроз печени в исходе аутоиммунных и холестатических заболеваний	7 (33%)	21 (32%)	28 (32%)	
Гепатоцеллюлярный рак	3 (14%)	8 (12%)	11 (13%)	
Цирроз печени неясной этиологии	1 (5%)	2 (3%)	11 (13%)	
Цирроз печени алкогольной этиологии	3 (14%)	5 (8%)	8 (9%)	
Другое	2 (10%)	6 (9%)		
Тип донора				
Донор со смертью мозга	21 (100%)	63 (96%)	84 (96,5%)	0,3
Живой родственный донор			3 (3,5%)	
Иммуносупрессивная терапия				1
Такролимус+стероиды±микофенолаты	9 (43%)	28 (42%)	37 (43%)	
Такролимус+эверолимус	4 (19%)	10 (16%)	14 (16%)	
Такролимус	8 (38%)	28 (42%)	36 (41%)	
<b>Эластометрия</b>				
<b>Эластичность печени, кПа</b>	7,5 [6,1;8,8] (4,0–15,8)	6,3 [5,7;7,0] (3,2–22)	6,4 [5,7;7,3] (3,2–22)	0,02
Стадии фиброза				0,3
F0–F1	7 (39%)	47 (78%)	55 (63%)	
F2	6 (33%)	8 (14%)	15 (17%)	
F3–F4	4 (22%)	3 (5%)	6 (7%)	
Не получено валидных измерений	1 (6%)	2 (3%)	11 (13%)	

активности у пациентов с неалкогольной жировой болезнью пересаженной печени и без нее не представлялось возможным.

#### Антропометрия и физическая выносливость

По результатам проведенной в динамике антропометрии отмечено статистически значимое увеличение ИМТ в послеоперационном периоде (медиана возросла на 2 кг/м<sup>2</sup>),  $p=0,008$ . При разделении на группы выявлено статистически значимое увеличение ИМТ у реципиентов с ПДТ на 5 кг/м<sup>2</sup> ( $p=0,002$ ), а у реципиентов с удовлетворительной функцией – на 2 кг/м<sup>2</sup> ( $p<0,001$ ). Статистически значимых различий ИМТ между данными в группах пациентов с дисфункцией и без нее не выявлено: как перед операцией, так и

на момент исследования ИМТ составил соответственно 26 и 28 кг/м<sup>2</sup>. Однако отмечена тенденция к появлению различий ИМТ между этими группами ( $p=0,055$ ) в послеоперационном периоде. Сохранение низкой активности может привести к нарастанию ИМТ у пациентов с ПДТ и появлению статистически значимых различий между этими группами (табл. 3).

По результатам измерения SPPB, LFI, теста 6-минутной ходьбы было установлено, что большинство пациентов находились в удовлетворительном физическом состоянии и только 1 пациентка продемонстрировала снижение результатов всех тестов ниже границы нормы. Кроме того, эта пациентка страдала коксартрозом и гонартрозом. Еще 3 пациента показали

Таблица 2. Результаты морфологического исследования биоптатов трансплантатов печени

Table 2. Results of morphological examination of liver graft biopsies

Параметры	ПДТ	Нормальная функция	Все биопсии	p
Количество биопсий, доля от всех пациентов, %	9 (33%)	15 (23%)	24 (28%)	0,09
Гистологическое заключение				0,2
Нормальная гистология	2	6	8 (33%)	
Иммунные нарушения	4	2	6 (25%)	
Гепатит неясной этиологии	2	5	7 (29%)	
Другое	1	2	3 (13%)	
Стеатоз	2	3	5 (21%)	
Фиброз по шкале METAVIR, стадия				0,2
F0	1	4	5 (21%)	
F1	1	6	7 (29%)	
F2	6	5	11 (46%)	
F3	1	0	1 (4%)	
F4	0	0	0	

Таблица 3. Результаты проведенных исследований

Table 3. Results of the tests performed

Параметры	ПДТ	Нормальная функция	Все	p
<b>Тесты физической выносливости</b>				
Short physical performance battery test (SPPB)				
10–12 баллов	19 (91%)	63 (95%)	82 (94%)	0,5
9 баллов	1 (5%)	1 (2%)	2 (2%)	
5–6 баллов	1 (5%)	2 (3%)	3 (3%)	
Тест 6-минутной ходьбы				0,2
более 350 м	19 (91%)	64 (97%)	83 (95%)	
менее 350 м	2 (9%)	2 (3%)	4 (5%)	
Liver frailty index	3,6 [3,2;4,0] (1,8–5,2)	3,5 [3,0;3,9] (2,1–4,3)	3,5 [3,1;3,9] (1,8–5,2)	0,5
«Крепкие» (robust)	5 (24%)	20 (30%)	25 (29%)	0,2
«Умеренно хрупкие» (pre-frail)	15 (71%)	46 (70%)	61 (70%)	
«Хрупкие» (frail)	1 (5%)	0	1 (1%)	
<b>Антропометрия</b>				
ИМТ на момент ТП, кг/м <sup>2</sup>	23 [21;30] (16–37)	24 [21;26] (17–37)	24 [21;27] (16–37)	0,8
ИМТ на момент исследования, кг/м <sup>2</sup>	28 [25;29] (20–42)	26 [22;29] (19–40)	26 [23;29] (19–42)	0,055
<b>Физическая активность</b>				
Ежедневная физическая активность, тысяч шагов в сутки	4,1 [2,6;5,3] (1,1–9,8)	6,8 [4,2;9,4] (1,4–17,1)	5,9 [4,1;8,7] (1,0–17,1)	0,003
<b>Комплаентность</b>				
Больше половины пропущенных данных	2 (10%)	6 (9%)	8 (9%)	0,9
<b>Продолжительность сна</b>				
Количество часов сна в сутки	5,8 [5,4;7,1] (3,7–11)	6,3 [5,5;7,5] (2,3–11,2)	6,1 [5,4;7,6] (2,3–11,2)	0,4

снижение количества баллов по SPPB и тесту 6-минутной ходьбы, но при подсчете LFI были отнесены к группе «умеренно-хрупких» пациентов (см. табл. 3). Один из этих пациентов страдал невропатией бедренного и большеберцового нерва, 2 другие пациентки старше 70 лет имели ишемическую болезнь сердца и хроническую обструктивную болезнь легких.

Параметры физической выносливости пациентов с ПДТ и пациентов с удовлетворительной функцией не различались (см. табл. 3).

### Физическая активность

Медиана количества шагов составила 5,9 тысячи [4,1;8,7] (1,0–17,1) в сутки. 60,5% реципиентов печени имеют очень низкую и низкую физическую активность (рис. 1).

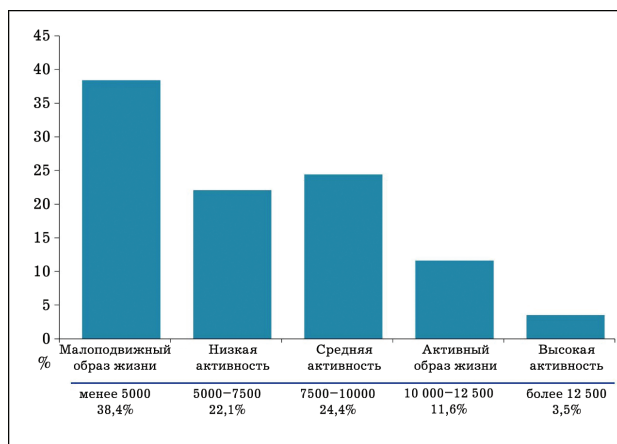


Рис. 1. Распределение реципиентов печени по уровню ежедневной активности

Fig. 1. Distribution of liver recipients by the daily activity level

Пациенты, которые продемонстрировали ограничение физической выносливости согласно тесту 6-минутной ходьбы, имели ожидаемо статистически значимо меньшее количество шагов, чем пациенты с удовлетворительным результатом теста, 2,0 тысячи шагов [1,3;2,8] (1,1–3,4) и 6,2 тысячи [4,3;8,8] (1,5–17,1) соответственно,  $p=0,003$ .

При сравнении групп пациентов, разделенных по количеству шагов, после исключения пациентов, которые выполнили неудовлетворительно тест 6-минутной ходьбы, не получено различий как результатов тестов физической выносливости, так и ИМТ, возраста, особенностей операции или иммуносупрессивной терапии (продолжи-

тельность госпитализации, MELD, прием преднизолона, срок после операции).

У реципиентов с ПДТ на момент проведения исследования среднее количество шагов оказалось статистически значимо меньше, чем у пациентов с нормальной функцией (см. табл. 3, рис. 2).

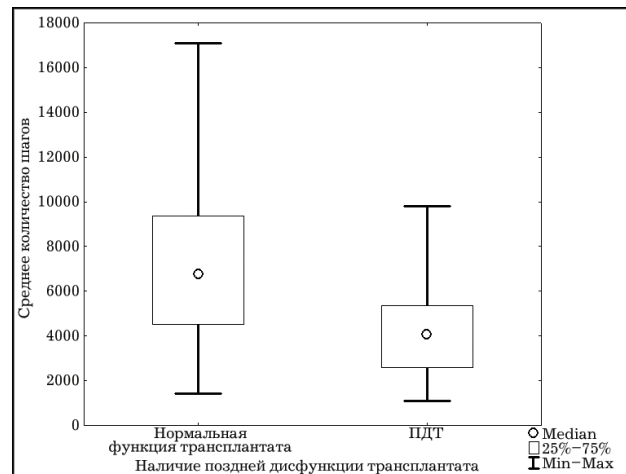


Рис. 2. Различия среднего количества шагов в сутки у пациентов с нормальной функцией трансплантата и его поздней дисфункцией

Fig.2. Differences in the mean number of steps per day in patients with a normal graft function and those with a late allograft dysfunction

### Комплаентность

Только у 9% пациентов зарегистрировано более половины пропущенных дней ношения или передачи данных с трекера. Связи доли пропущенных дней с ИМТ, составом тела, осложнениями не получено. Выявить влияние пропущенных дней ношения трекера на частоту отторжения не удалось.

### Продолжительность сна

Только четверть пациентов спит около 8 часов в сутки (от 7 до 9). Большинство пациентов спит менее 8 часов в сутки (рис. 3) Продолжительность сна менее 6 часов в сутки не влияла на ИМТ, состав тела, количество шагов в сутки и результаты тестов физической выносливости. Статистически значимых различий в продолжительности сна у пациентов с ПДТ и без нее не выявлено.

### Обсуждение

Физическая активность и выносливость могут быть снижены у реципиентов и кандидатов на трансплантацию по многим причинам. У пациен-

тов в листе ожидания часто наблюдается выраженная слабость, быстрая утомляемость, асцит и отеки, анемия, саркопения и нарушение всасывания питательных веществ [15]. В то время как печеночная недостаточность купируется при нормальной функции трансплантата в течение первых нескольких дней, физическая активность и выносливость не всегда быстро и полностью восстанавливаются. Для разовой оценки физических характеристик применяют объективные методы (измерение мышечной силы, расхода энергии в метаболических эквивалентах, пика потребления кислорода) и субъективные (опросники) [16]. Однако, по данным литературы, в настоящее время результаты изучения ежедневной активности реципиентов печени отсутствуют.

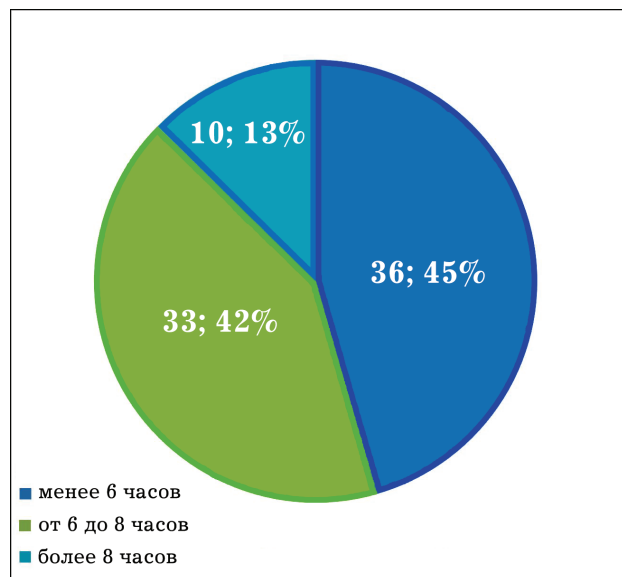


Рис. 3. Распределение средней продолжительности сна среди реципиентов печени

Fig. 3. Distribution of mean sleep duration among liver transplant recipients

Нами было выявлено, что большинство пациентов проходит менее 10 000 шагов в день. Более половины (60,5%) пациентов ведут малоподвижный образ жизни. Только у 4 пациентов отмечались низкие показатели тестов физической выносливости (тест 6-минутной ходьбы менее 350 метров), что обусловлено неврологическими, сердечно-сосудистыми или ортопедическими заболеваниями, в связи с чем они были исключены из анализа различий по количеству шагов между группами реципиентов, разделенных по признаку наличия ПДТ. У остальных пациентов

физические возможности не были ограничены какими-либо заболеваниями.

Сравнение исходных характеристик пациентов (особенностей операции и послеоперационного периода), разделенных по количеству шагов (менее 7500, 7500–10 000 и более 10 000) статистически значимой разницы не выявило. То есть реципиенты, которые двигаются много и мало не отличались по тяжести состояния, сложности течения раннего послеоперационного периода и режиму иммуносупрессии. Также в этих группах не было различий по данным тестов физической выносливости и степени «хрупкости». Таким образом, менее активные пациенты не имели физиологических причин к гиподинамии и могли бы увеличить свою активность по своему желанию.

Известно, что низкая физическая активность является плохим прогностическим признаком как до, так и после пересадки печени. Она связана с ожирением, депрессией и снижением качества жизни у реципиентов солидных органов [17]. Кроме того, гиподинамия – известный фактор риска НАЖБП и сердечно-сосудистых заболеваний. Следовательно, более половины реципиентов печени имеют риски развития различных осложнений по причине малоактивного образа жизни.

В проведенном исследовании выявлено снижение физической активности у пациентов с поздней дисфункцией трансплантата печени по сравнению с теми, у кого дисфункции не было. Эти различия обнаружены в той группе реципиентов, где ПДТ наблюдалась именно в момент проведения исследования. Стоит отметить, что тяжелого нарушения функции у реципиентов с ПДТ в период проведения исследования с развитием асцита, отеков или энцефалопатии не было. Также группы пациентов с ПДТ и без нее не отличались друг от друга по результатам теста физической выносливости и составу тела.

Наиболее вероятной причиной снижения физической активности при ПДТ представляется слабость и утомляемость, обычно сопутствующая болезням печени. Учитывая, что пациенты, пережившие опыт осложнений цирроза печени и трансплантации, могут недооценивать эти симптомы, подсчет шагов используется как объективный метод, и это может способствовать своевременному выявлению гиподинамии при развитии ПДТ.

При малоподвижном образе жизни повышается риск НАЖБП. В нашем исследовании только у 5 реципиентов из 24, которым была выполнена



биопсия, выявлен стеатоз пересаженной печени без признаков стеатогепатита. Для изучения влияния гиподинамии на риск развития НАЖБП трансплантата необходимо проведение длительного проспективного исследования с повторной морфологической верификацией.

При анализе продолжительности сна связи с ожирением выявлено не было. Однако это не исключает взаимосвязь бессонницы и метаболических проблем. Возможно, для более точной оценки влияния сна на состояние здоровья требуются более совершенные приборы, чем носимые устройства современного технического уровня.

Практически все пациенты соблюдали рекомендации по ношению трекера и синхронизации с приложением. Выявить тенденцию к меньшей частоте отторжения у пациентов, полностью комплаентных к ношению трекера, не удалось, с одной стороны, из-за относительно небольшого количества наблюдений и ограниченного во времени периода сбора данных, и, с другой стороны, из-за необязательного для пациентов участия в исследовании. Значительное число пациентов отказались от предложенного эксперимента, что само по себе может быть признаком сниженной приверженности к соблюдению рекомендаций врача центра трансплантации.

### **Заключение**

Трекары активности можно рассматривать в качестве дополнительного объективного инструмента для оценки состояния реципиентов. При регистрации снижения физической активности

пациенту может быть назначено внеплановое обследование для исключения осложнений как со стороны трансплантата, так и других органов и систем.

Как при отсутствии поздней дисфункции трансплантата, так и при ее выявлении, объективные данные, полученные с помощью трекера, будут являться основанием для рекомендаций по коррекции физической нагрузки и включения пациента в программы физической реабилитации. Для подтверждения диагностической ценности мониторинга физической активности требуется продолжение работы, оптимально в формате многоцентрового исследования.

Таким образом, внедрение систем дистанционного мониторинга в клиническую практику позволит обоснованно включать реципиентов, перенесших трансплантацию печени, в программы физической реабилитации и мотивировать их к поддержанию физической активности на отдаленных сроках.

### **Выводы**

1. При развитии поздней дисфункции трансплантата выявлено снижение физической активности реципиентов печени на 2,7 тысячи шагов в сутки по сравнению с данными у реципиентов с удовлетворительной функцией.

2. Несмотря на отсутствие патологического ограничения движения, 60,5% реципиентов печени ведут малоподвижный образ жизни и находятся в группе риска осложнений и снижения качества жизни.

Список литературы / References

1. Kwong A, Kim WR, Lake JR, Smith JM, Schladt DP, Skeans MA, et al. OPTN/SRTR 2018 Annual data report: liver. *Am J Transplant.* 2020;20(Suppl 1):193–299. PMID: 31898413 <https://doi.org/10.1111/ajt.15674>
2. Dar WA, Sullivan E, Bynon JS, Eltzschig H, Ju C. Ischaemia reperfusion injury in liver transplantation: cellular and molecular mechanisms. *Liver Int.* 2019;39(5):788–801. PMID: 30843314 <https://doi.org/10.1111/liv.14091>
3. Burra P, Ferrarese A, Feltrin G. Quality of life and adherence in liver transplant recipients. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2018;64(2):180–186. PMID: 29160655 <https://doi.org/10.23736/S1121-421X.17.02459-X>
4. Kok B, Dong V, Karvellas CJ. Graft dysfunction and management in liver transplantation. *Crit Care Clin.* 2019;35(1):117–133. PMID: 30447775 <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2018.08.002>
5. Jimenez-Perez M, Gonzalez-Grande R, Omonte Guzman E, Amo Trillo V, Rodrigo Lopez JM. Metabolic complications in liver transplant recipients. *World J Gastroenterol.* 2016;22(28):6416–6423. PMID: 4968123 <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i28.6416>
6. Narayanan P, Mara K, Izzy M, Dierkhising R, Heimbach J, Allen AM, et al. Recurrent or de novo allograft steatosis and long-term outcomes after liver transplantation. *Transplantation.* 2019;103(1):e14–e21. PMID: 29994981 <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000002317>
7. O'Brien T, Hathaway D, Russell CL, Moore SM. Merging an activity tracker with systemCHANGE to improve physical activity in older kidney transplant recipients. *Nephrol Nurs J.* 2017;44(2):153–157. PMID: 29165966
8. Dunn J, Runge R, Snyder M. Wearables and the medical revolution. *Per Med.* 2018;15(5):429–448. PMID: 30259801 <https://doi.org/10.2217/pme-2018-0044>
9. Quisel T, Foschini L, Zbikowski SM, Juusola JL. The association between medication adherence for chronic conditions and digital health activity tracking: retrospective analysis. *J Med Internet Res.* 2019;21(3):e11486. PMID: 30892271 <https://doi.org/10.2196/11486>
10. ATS Committee on proficiency standards for clinical pulmonary function laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(1):111–117. PMID: 12091180 <https://doi.org/10.1164/ajrccm.166.1.at1102>
11. Pavašini R, Guralnik J, Brown JC, di Bari M, Cesari M, Landi F, et al. Short physical performance battery and all-cause mortality: systematic review and meta-analysis. *BMC Med.* 2016;14(1):215. PMID: 28003033 <https://doi.org/10.1186/s12916-016-0763-7>
12. Lai JC, Covinsky KE, Dodge JL, Boscardin WJ, Segev DL, Roberts JP, et al. Development of a novel frailty index to predict mortality in patients with end-stage liver disease. *Hepatology.* 2017;66(2):564–574. PMID: 28422306 <https://doi.org/10.1002/hep.29219>
13. Barr RG, Ferraioli G, Palmeri ML, Goodman ZD, Garcia-Tsao G, Rubin J, et al. Elastography assessment of liver fibrosis: Society of radiologists in ultrasound consensus conference statement. *Radiology.* 2015;276(3):84–861. PMID: 26079489 <https://doi.org/10.1148/radiol.2015150619>
14. Tudor-Locke C, Bassett DR Jr. How many steps/day are enough? Preliminary pedometer indices for public health. *Sports Med.* 2004;34(1):1–8. PMID: 14715035 <https://doi.org/10.2165/00007256-200434010-00001>
15. Williams TJ, McKenna MJ. Exercise limitation following transplantation. *Comprehensive Physiology.* 2012;2(3):1937–1979. PMID: 23723030 <https://doi.org/10.1002/cphy.c110021>
16. Dunn MA, Rogal SS, Duarte-Rojo A, Lai JC. Physical function, physical activity and quality of life after liver transplantation: a review. *Liver Transpl.* 2020;26(5):702–708. PMID: 32128971 <https://doi.org/10.1002/lt.25742>
17. Janaudis-Ferreira T, Mathur S, Deliva R, Howes N, Patterson C, Rakel A, et al. Exercise for solid organ transplant candidates and recipients: A joint position statement of the Canadian society of transplantation and CAN-RESTORE. *Transplantation.* 2019;103(9):e220–e238. PMID: 31461743 <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000002806>

Информация об авторах

<b>Юлия Олеговна Малиновская</b>	научный сотрудник отдела трансплантологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, <a href="https://orcid.org/0000-0003-4580-278X">https://orcid.org/0000-0003-4580-278X</a> , yumalinovskaya@gmail.com 50% – разработка дизайна исследования, набор пациентов, анализ полученных данных, написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи
<b>Ксения Юрьевна Кокина</b>	канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела трансплантологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, <a href="https://orcid.org/0000-0003-4864-1483">https://orcid.org/0000-0003-4864-1483</a> , kseniaur@yandex.ru 20% – набор материала, анализ полученных данных, написание текста рукописи
<b>Ян Геннадиевич Мойсюк</b>	проф., д-р мед. наук, заведующий отделом трансплантологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, <a href="https://orcid.org/0000-0002-0002-9183">https://orcid.org/0000-0002-0002-9183</a> , moysyuktrans@list.ru 20% – разработка дизайна исследования, научное редактирование текста рукописи
<b>Ольга Васильевна Сумцова</b>	научный сотрудник отдела трансплантологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, <a href="https://orcid.org/0000-0003-3440-6685">https://orcid.org/0000-0003-3440-6685</a> , ovmoniki@gmail.com 10% – набор материала, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи

Information about the authors

<b>Yulia O. Malinovskaya</b>	Research Associate of Transplantology Department, Moscow Regional Research and Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirovskiy, <a href="https://orcid.org/0000-0003-4580-278X">https://orcid.org/0000-0003-4580-278X</a> , yumalinovskaya@gmail.com 50%, development of the study design, collection of material, analysis of the data obtained, writing the text of the manuscript, review of publications on the topic of the article
<b>Ksenia Yu. Kokina</b>	Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher of Transplantology Department, Moscow Regional Research and Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirovskiy, <a href="https://orcid.org/0000-0003-4864-1483">https://orcid.org/0000-0003-4864-1483</a> , kseniaur@yandex.ru 20%, collection of material, analysis of the data obtained, writing the text of the manuscript
<b>Yan G. Moysyuk</b>	Prof., Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Transplantology, Moscow Regional Research and Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirovskiy, <a href="https://orcid.org/0000-0002-0002-9183">https://orcid.org/0000-0002-0002-9183</a> , moysyuktrans@list.ru 20%, development of the study design, scientific editing of the text of the manuscript
<b>Olga V. Sumtsova</b>	Research Associate of Transplantology Department, Moscow Regional Research and Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirovskiy, <a href="https://orcid.org/0000-0003-3440-6685">https://orcid.org/0000-0003-3440-6685</a> , ovmoniki@gmail.com 10%, collection of material, analysis of the data obtained, review of publications on the topic of the article

Статья поступила в редакцию 24.06.2021;  
одобрена после рецензирования 28.09.2021;  
принята к публикации 29.09.2021

The article was received on June 24, 2021;  
approved after reviewing September 28, 2021;  
accepted for publication September 29, 2021