

Golod Nataliya. Modern views on physical activity in the prevention of concomitant pathology in individuals after cholecystectomy as a prerequisite for the substantiation and development of a physical rehabilitation program. *Journal of Education, Health and Sport*. 2017;7(4):1042-1058. eISSN 2391-8306. DOI <https://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2017.04.078> <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/54404> <https://zenodo.org/records/13335190>

The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation, Part B item 1223 (26.01.2017).  
1223 Journal of Education, Health and Sport eISSN 2391-8306 7

© The Author (s) 2017;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.  
This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.  
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.  
Received: 03.04.2017. Revised 10.04.2017. Accepted: 25.04.2017.

## Modern views on physical activity in the prevention of concomitant pathology in individuals after cholecystectomy as a prerequisite for the substantiation and development of a physical rehabilitation program

Nataliya Golod

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk

### Abstract

**Actuality.** The absence of physical activity (PA) harms the health and normal functional capacity of organs and is the main cause of most chronic diseases, including in patients with gallbladder disease (GBD) and after cholecystectomy (CC).

**Objectives of research.** To analyze the causes and risk factors for the development of GBD. To analyze the effect of PA on the human body. To determine the directions of physical rehabilitation to improve the quality of life of people after cholecystectomy with concomitant pathology.

**Results of research.** The risk factors for the development of GBD are low FA, overweight, obesity, smoking, female sex, childbirth before the age of 20, postmenopausal medication, diet (consumption of large amounts of calories from refined carbohydrates, animal protein and cholesterol and low content of vegetables and dietary fiber). CC is a trigger for the development of metabolic dysfunctions. FA deficiency and metabolic dysfunctions after CC lead to further development of comorbidities – a combination of factors, namely endothelial dysfunction in the form of insulin resistance, abdominal obesity, hypertension, dyslipidemia, is defined as metabolic syndrome (MS).

**Conclusions.** Increasing FA and exercise training (ET) is an effective therapeutic strategy to improve endothelial function and, as a result, reduce the symptoms of cardiovascular disease (CVD), normalize lipid profile, slow the progression of diabetes mellitus (DM) and its consequences, reduce body mass index (BMI), blood pressure (BP), and the risk of stroke. The use of ET in people after CC with comorbidities should be individualized, taking into account age, gender, recovery period, lifestyle, and existing concomitant pathology. For effective positive changes, physical rehabilitation programs should last at least 12 weeks. The intensity and number of ET sessions for people after CC requires more thorough further study.

**Key words:** metabolic parameters; metabolism; burden of comorbidity; emotional state; cholecystitis; quality of life; comorbid conditions in rehabilitation; depression; diabetes mellitus; thyroid dysfunction; liver steatosis; physical rehabilitation; physical therapy; cholecystectomy; obesity

## **СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ФІЗИЧНУ АКТИВНІСТЬ У ПРОФІЛАКТИЦІ СУПУТНЬОЇ ПАТОЛОГІЇ В ОСІБ ПІСЛЯ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ, ЯК ПЕРЕДУМОВИ ОБҐРУНТУВАННЯ ТА РОЗРОБКИ ПРОГРАМИ ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ**

**Наталія Голод**

**Івано-Франківський національний медичний університет  
(м. Івано-Франківськ)**

**Анотація.** Наталія Голод. Сучасні погляди на фізичну активність у профілактиці супутньої патології в осіб після холецистектомії, як передумови обґрунтування та розробки програми фізичної реабілітації. Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ.

**Актуальність.** Відсутність фізичної активності (ФА) шкодить здоров'ю та нормальній функціональній здатності органів та є основною причиною більшості хронічних захворювань, у тому числі у пацієнтів із захворюванням жовчного міхура (ЗЖМ) та після холецистектомії (ХЦ).

**Завдання дослідження.** Проаналізувати причини та фактори ризику розвитку ЗЖМ. Проаналізувати вплив ФА на організм людини. Означити напрямки фізичної реабілітації для покращення якості життя осіб після холецистектомії із супутньою патологією.

**Результати дослідження.** Факторами ризику розвитку ЗЖМ є низька ФА, надмірна маса тіла, ожиріння, куріння, жіноча стать, пологи до 20 років, прийом постменопаузальних, дієта (споживання великої кількості калорій рафінованими вуглеводами, тваринним білком і холестерином і низьким вмістом овочів і харчових волокон). ХЦ є пусковим механізмом розвитку метаболічних дисфункцій. Дефіцит ФА та метаболічні дисфункції після ХЦ призводять до подальшого розвитку супутніх захворювань – сполучення факторів, а саме ендотеліальної дисфункції у вигляді інсулінорезистентності, абдомінального ожиріння, артеріальної гіпертензії, дисліпідемії, визначається як метаболічний синдром (МС).

**Висновки.** Збільшення ФА та тренування фізичними вправами (ФВ) є ефективною терапевтичною стратегією для покращення функції ендотелію і як наслідок знижують симптоми серцево-судинних захворювань (ССЗ), нормалізують ліпідний профіль, уповільнюють прогресування цукрового діабету (ЦД) і його наслідків, знижують індекс маси тіла (ІМТ), артеріальний тиск (АТ), ризик розвитку інсульту. Застосування ФВ у осіб після ХЦ із супутньою патологією має відбуватися індивідуально, враховуючи вік, стать, період відновлення, спосіб життя, наявну супутню патологію. Для ефективних позитивних змін тривалість програм фізичної реабілітації має тривати щонайменше 12 тижнів. Інтенсивність та кількість занять ФВ для осіб після ХЦ потребує більш ретельного подальшого вивчення.

**Ключові слова:** метаболічні параметри; метаболізм; тягар супутньої патології; емоційний стан; холецистит; якість життя; коморбідні стани в реабілітації; депресія; цукровий діабет; тиреоїдна дисфункція; стеатоз печінки; фізична реабілітація; фізична терапія; холецистектомія; ожиріння

**Постановка наукової проблеми.** Хронічні захворювання є головними вбивцями в сучасну епоху. Відсутність ФА шкодить здоров'ю та нормальній функціональній здатності органів та є основною причиною більшості хронічних захворювань. Науковці Booth, F. W., Roberts, C. K. та ін. розглядають ФА як основну профілактику проти 35 хронічних станів (прискорене біологічне старіння/передчасна смерть, низька кардіореспіраторна працездатність ( $VO_{2max}$ ), саркопенія, метаболічний синдром (МС),

ожиріння, резистентність до інсуліну, переддіабет, діабет 2 типу, неалкогольна жирова хвороба печінки (НЖХП), ІХС, хвороба периферичних артерій, гіпертонія, інсульт, застійна серцева недостатність (СН), ендотеліальна дисфункція, артеріальна дисліпідемія, гемостаз, тромбоз глибоких вен, когнітивна дисфункція, депресія та тривога, остеопороз, остеоартрит, збільшення ризику падінь, переломи/падіння кісток, ревматоїдний артрит, рак товстої кишки, рак молочної залози, рак ендометрію, гестаційний діабет, преєклампсія, синдром полікістозних яєчників, еректильна дисфункція, біль, дивертикуліт, запор і захворювання жовчного міхура. Вказують на погіршення факторів ризику в групах, які ведуть тривалий сидячий спосіб життя; клінічні наслідки малоактивного дитинства, підліткового віку і державна політика. Організм швидко дезадаптується до недостатньої ФА, і якщо вона продовжується, це призводить до значного скорочення як загальної, так і якісної тривалості життя. Автори надають докази того, що відсутність ФА є однією з важливих причин більшості хронічних захворювань. Крім того, ФА в першу чергу запобігає або відстрочує розвиток хронічних захворювань, а це означає, що хронічне захворювання не повинно бути неминучим супутником впродовж життя [9].

Супутні захворювання пацієнта збільшують використання післяопераційних ресурсів після лапароскопічної та відкритої холецистектомії (ХЦ). Із 53 632 досліджених науковцями пацієнтів 71,2% (38171) були жінки та 28,8% (15461) – чоловіки. Найпоширенішими супутніми захворюваннями в досліджуваній популяції були: артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, грижа стравохідного отвору діафрагми, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) та цукровий діабет (ЦД). Пацієнти з серцевою недостатністю, цирозом печінки та ІМ або гострою ішемічною хворобою серця в анамнезі мали значний зв'язок із ймовірністю повторної госпіталізації. Стенокардія, ЦД і гіпертонія так само збільшили повторну госпіталізацію. Наявність супутньої патології пацієнта відіграє важливу роль у стратифікації клінічного ризику та використанні ресурсів для ХЦ. Ці фактори слід враховувати при плануванні реабілітаційних заходів та у створенні профілактичних післяопераційних амбулаторних стратегій, враховуючи їх вплив на якість життя [5].

Епідеміологічні дослідження свідчать про те, що ФА знижує ризик хронічних захворювань, включаючи жовчнокам'яну хворобу (ЖКХ) [15].

Показники ФА та якість життя, пов'язана зі здоров'ям напрямку пов'язані із станом відновлення після оперативних втручань [30].

Аналізуючи стан здоров'я осіб після ХЦ, з'ясовано, що такі особи мають супутні захворювання, наслідки яких можуть мати негативний і тривалий вплив на здоров'я, що слід враховувати при обґрунтуванні та розробці програм фізичної реабілітації (фізичної терапії). Тому при розробці програм фізичної реабілітації для пацієнтів після ХЦ необхідно враховувати причини, фактори розвитку ЗЖМ та означити основні напрямки фізичної реабілітації для покращення якості життя осіб після ХЦ із супутньою патологією.

**Мета дослідження** – визначити значення фізичної активності у профілактиці супутньої патології в осіб після холецистектомії, як передумови обґрунтування та розробки програми фізичної реабілітації.

**Завдання дослідження:**

1. Проаналізувати причини та фактори ризику розвитку ЗЖМ.
2. Проаналізувати вплив ФА на організм людини.
3. Означити напрямки фізичної реабілітації для покращення якості життя осіб після холецистектомії із супутньою патологією.

**Методи дослідження.** Для виконання поставлених завдань було використано такі методи дослідження: аналіз науково-методичної літератури та документальних матеріалів.

**Виклад основного матеріалу дослідження.**

Науковці стверджують, що основними факторами ризику розвитку ЖКХ є ожиріння, ЦД і недостатня ФА [12].

Жовчні камені утворюються, коли є дисбаланс у складі жовчі, що призводить до випадання в осад одного або кількох її компонентів. Від 37 до 86% жовчних каменів є каменями, багатими холестерином, 2-27% є пігментними каменями і 4-16% є змішаними. Багаті холестерином жовчні камені більш поширені в Європі та Північній Америці. Це пояснюється ожирінням і дієтами, що містять високу частку рафінованих вуглеводів і жирів. Низькокалорійні дієти та швидка втрата ваги також пов'язані з багатими холестерином жовчними каменями. ЖКХ поширеніша з віком. Жовчні камені частіше зустрічаються у жінок, ніж у чоловіків, що пояснюється впливом естрогену та прогестерону. З тих, хто має камені в жовчному міхурі, приблизно у 1-4% щорічно розвиватимуться симптоми. Хворих на гострий холецистит як правило, направляють на лапароскопічну холецистектомію [21].

Кілька факторів способу життя підвищують ризик ЗЖМ у чоловіків і жінок різних етнічних/расових груп. Науковці прийшли до однозначного переконливого

доказу, що на усіх представників етнічних груп у розвитку ЗЖМ впливає харчовий фактор. Іншими вагомими факторами розвитку ЗЖМ є наявні ожиріння і ЦД, низька ФА та куріння. Виявлено також фактор ризику розвитку ЗЖМ – використання гормонів у постменопаузі білими жінками. Гіпернасичення жовчі холестерином призводить до порушення моторики, були залучені в патогенез розвитку ЗЖМ. Загальна сукупність доказів підтверджує гіпотезу про те, що дієта, яка характеризується високим споживанням калорій, рафінованими вуглеводами, тваринним білком і холестерином і низьким вмістом овочів і харчових волокон, підвищує ризик ЗЖМ [23, 28]. Попередні епідеміологічні дослідження підтвердили підвищену поширеність ЗЖМ, пов'язану з дієтами, що характеризуються більшим споживанням жирів і рафінованих вуглеводів і меншим вмістом харчових волокон. Споживання особами жіночої статі фруктів і овочів було значно обернено пов'язане з ризиком ХЦ [32].

Ожиріння та пов'язані з ним супутні захворювання, тісно пов'язані з поганим харчуванням і позитивним енергетичним балансом, також були визнані важливими факторами ризику ЗЖМ. Низька ФА, високий індекс маси тіла та ЦД підвищують ризик ЗЖМ [27].

Куріння є відомим фактором ризику захворювань кількох органів, у тому числі тих, які не піддаються безпосередньому впливу вдихуваного диму, зокрема шлунково-кишкового тракту. У жовчному міхурі куріння, ймовірно, призводить до порушення евакуації жовчі, яке, як вважають, пов'язане з утворенням жовчних каменів. Як застій жовчі, так і порушення моторики жовчного міхура є важливими факторами утворення жовчних каменів. Що стосується вживання алкоголю, більшість попередніх досліджень у Європі, США та Японії виявили зворотний зв'язок між споживанням алкоголю та ЗЖМ. Помірне споживання алкоголю може захистити від розвитку каменів у жовчному міхурі через його зв'язок зі зниженим насиченням холестерину в жовчі та вищим рівнем ЛПВЩ у сироватці крові [14].

У попередніх дослідженнях було встановлено, що вагітність є найбільш послідовним фактором ризику ЖКХ, зокрема серед жінок із надмірною вагою або ожирінням [19]. Вагітність є критичним періодом підвищеного ризику резистентності до інсуліну (гестаційного діабету), а також жовчного осаду, який, імовірно, є потенційним попередником жовчних каменів [20]. Біліарний сладж, суміш кристалів холестерину та білірубінату кальцію в жовчі, розвивається у 30% жінок і, ймовірно, є попередником жовчних каменів. Найвищий ризик ЗЖМ є серед жінок, які народжували

до 20 років. Наступним фактором ризику є прийом постменопаузальних гормонів білими жінками. Встановлено науковцями значно підвищений ризик ЗЖМ серед жінок, які отримували лікування (порівняно з плацебо) естроген + прогестин чи тільки естроген [17, 9, 22].

Фактори ризику розвитку ЗЖМ представлені на рисунку 1.



Рисунок 1. Фактори ризику розвитку ЗЖМ

На сьогодні ХЦ є досить поширеним оперативним втручанням, проте, численні дослідження вказують на те, що вона може слугувати певним пусковим механізмом розвитку подальших супутніх захворювань. Зміни в моторній функції жовчного міхура не тільки можуть сприяти виникненню ЖКХ, але й виконувати захисні функції при багатьох патологіях через секвестрацію жовчних кислот і зміни складу жовчних кислот. ХЦ збільшує швидкість кишково-печінкової рециркуляції жовчних кислот, що призводить до метаболічних ефектів і підвищеного ризику неалкогольної жирової хвороби печінки, цирозу та карциноїду тонкої кишки на відміну від ЖКХ [19,36,16].

Біохімічні та патофізіологічні наслідки надмірної маси тіла та ожиріння, інсулінорезистентності, дисліпідемії впливають перш за все на ендотелій (який вистеляє судини всіх органів і тканин), порушують метаболізм кожної клітини, зумовлюючи її гіпоксію. До цього стану додається ендокринний, паракринний та аутокринний вплив жирової тканини, яка міняє реактивність організму, спричинює

субклінічне хронічне запалення, створює патогенетичну базу для розвитку артеріальної гіпертензії (АГ) та ферментативних і метаболічних порушень [1]. Біологічна зміна ентерогепатичної циркуляції жовчних кислот і зміна метаболічної активності жовчної кислоти після ХЦ можуть сприяти виникненню стеатозу печінки [25]. Недостатня ФА та метаболічні дисфункції після ХЦ призводять до подальшого розвитку супутніх захворювань – сполучення факторів, а саме ендотеліальної дисфункції у вигляді інсулінорезистентності, абдомінального ожиріння, артеріальної гіпертензії, дисліпідемії, називається метаболічним синдромом (МС). Як відомо, надмірна маса тала і ожиріння негативно впливає на емоційний та психологічний стани особи, підвищуються рівні тривожності, депресії, що негативно впливає на якість життя. Звісно, що наслідками МС є ССЗ, порушення мозкового кровообігу, інсульт, остеопороз та його наслідки, порушення репродуктивної функції, порушення сну у вигляді апное, порушення функції легень, печінки, коагуляційної властивості крові, нирок, практично всіх органів і тканин [8, 31].

Ендотеліальна дисфункція є одним із найперших маркерів судинних аномалій, що спостерігаються при серцево-судинних захворюваннях і старінні. Тренування фізичними вправами (ФВ) є ефективною терапевтичною стратегією для покращення функції ендотелію [29]. Ендотелій відіграє вирішальну роль у підтримці здоров'я серцево-судинної системи, виробляючи оксид азоту та інші вазоактивні речовини.

Регулярна ФА, яка, як відомо, сприятливо впливає на здоров'я серцево-судинної системи, також може покращити функцію старіючого ендотелію шляхом модуляції окислювального стресу та запальних процесів [11]. Інтенсивність ФВ є важливим фактором для відновлення аеробної здатності, функції ендотелію та якості життя пацієнтів із постінфарктною серцевою недостатністю [34].

Регулярна ФА ефективна як для уповільнення прогресування ЦД, так і для запобігання його тривалим мікросудинним ускладненням, таким як нефропатія, периферична нейропатія, і макросудинним ускладненням, таким як ішемічна хвороба серця, інсульт, та захворювання периферичних артерій при ЦД 2 типу. Науковцями повідомлялося про зниження швидкості окислення жиру у пацієнтів з ЦД 2 типу під час помірно інтенсивних ФВ [4].

Аеробні тренування на витривалість збільшують окислювальну здатність скелетних м'язів за рахунок збільшення утилізації плазмових жирних кислот і збільшення вмісту транспортних білків. Короточасні ФВ можуть збільшити швидкість окислення жиру в організмі та знизити вміст тригліцеридів (ТГ) у м'язах в осіб із ЦД.

Відбувається значне поліпшення ознак діабетичної дисліпідемії через ФА. Регулярна ФА покращує ліпідний ліпопротеїновий профіль через зниження рівня тригліцеридів, підвищення рівня холестерину ЛПВЩ і зниження співвідношення ЛПНЩ до ЛПВЩ. ФВ пов'язані з позитивними змінами в ліпідних профілях пацієнтів з ЦД 2 типу, і продовження тренувань забезпечило стимул для підтримки цього ефекту. Тривале поєднання тренувань на витривалість і силових тренувань призвело до зниження ТГ, ЛПНЩ, загального холестерину та підвищення концентрації ЛПВЩ у плазмі крові у пацієнтів з ЦД, таким чином, призводячи до зниження атерогенного ліпідного профілю. Відсутність ФВ є модифікованим фактором ризику для кожного типу інсульту, і помірно інтенсивна ФА є достатньою для досягнення зниження ризику. ФА ефективна для запобігання інсульту, впливаючи на багато з цих факторів ризику. ФА покращує чутливість до глюкози та знижує гіперглікемію. Цей ефект може впливати на судинні ускладнення ЦД, включаючи інсульт [2].

Збільшення кардіореспіраторної підготовленості та модифікація численних серцево-судинних факторів ризику, таких як гіперглікемія, резистентність до інсуліну, гіперліпідемія, гіпертонія та ожиріння, забезпечують вірогідні механізми, за допомогою яких тренування можуть пригнічувати розвиток каротидного атеросклерозу. ФА знижує загальний серцево-судинний ризик і, отже, зупиняє прогресування атеросклерозу сонних артерій. Якщо захворювання сонної артерії розглядається як еквівалент захворювання коронарної артерії, доцільно рекомендувати однакові моделі ФА у пацієнтів із субклінічним або явним атеросклерозом сонної артерії, як і для пацієнтів із коронарним атеросклерозом [18].

ФА пов'язана зі значними та корисними змінами у відсотковому вмісті жиру, окружності талії, систолічному артеріальному тиску, інсуліні, холестерині ліпопротеїнів низької щільності та загальному холестерині, а також з невеликими незначними змінами діастолічного артеріального тиску, глюкози та холестерину ліпопротеїнів високої щільності [33].

ФА змінює вплив старіння та факторів ризику на функцію ендотелію. Артеріальна гіпертензія прискорює старіння судин, а ФА позитивно впливає на різноманітні судинні параметри, пов'язані зі старінням судин [24, 10,13]. Старіння впливає на функцію та структуру артерій і підвищує ризик ССЗ. Звичні ФВ сприятливо модулюють кілька проявів артеріального старіння, таким чином зберігаючи функцію судин і, як наслідок, знижуючи ризик ССЗ [26]. Загалом, застосування ФА і ФВ буде сприяти профілактиці та лікуванню ССЗ [35].

**Перспективи подальших досліджень** будуть пов'язані з розробкою програм фізичної реабілітації (фізичної терапії) для осіб із супутніми захворюваннями після ХЦ із застосуванням ФА, ФВ та оцінкою їх ефективності.

**Висновки.** Факторами ризику розвитку ЗЖМ є низька ФА, надмірна маса тіла, ожиріння ( $IMT < 24 \text{ кг/м}^2$ ), куріння, жіноча стать, пологи до 20 років, прийом постменопаузальних, дієта (споживання великої кількості калорій рафінованими вуглеводами, тваринним білком і холестерином і низьким вмістом овочів і харчових волокон). ХЦ є пусковим механізмом розвитку метаболічних дисфункцій. Дефіцит ФА та метаболічні дисфункції після ХЦ призводять до подальшого розвитку супутніх захворювань – сполучення факторів, а саме ендотеліальної дисфункції у вигляді інсулінорезистентності, абдомінального ожиріння, артеріальної гіпертензії, дисліпідемії, визначається як МС. Збільшення ФА та тренування ФВ є ефективною терапевтичною стратегією для покращення функції ендотелію і як наслідок знижують симптоми ІХС, АГ, нормалізують ліпідний профіль, уповільнюють прогресування ЦД і його наслідків, знижують ІМТ, АТ, ризик розвитку інсульту. Застосування ФВ у осіб після ХЦ із супутньою патологією має відбуватися індивідуально, враховуючи вік, стать, період відновлення, спосіб життя, наявну супутню патологію. Для ефективних позитивних змін тривалість програм фізичної реабілітації має тривати щонайменше 12 тижнів. Інтенсивність та кількість занять ФВ для осіб після ХЦ потребує більш ретельного подальшого вивчення.

#### Список літературних джерел

1. Милиця К. М., Милиця М. М., Постоленко М. Д., Луценко Н. С., Солдусова В. В. (2015). Мультидисциплінарний підхід до терапії метаболічного синдрому та ожиріння як запорука ефективності їхнього лікування/ *Сімейна медицина. Європейські практики : всеукр. наук.-практ. журн.* Київ, № 4 (60), 38-40
2. Agosti, V., Graziano, S., Artico, L., & Sorrentino, G. (2009). Biological mechanisms of stroke prevention by physical activity in type 2 diabetes. *Acta neurologica Scandinavica*, 119(4), 213–223. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2008.01080.x>
3. Ashor, A. W., Lara, J., Siervo, M., Celis-Morales, C., Oggioni, C., Jakovljevic, D. G., & Mathers, J. C. (2015). Exercise modalities and endothelial function: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, 45(2), 279–296. <https://doi.org/10.1007/s40279-014-0272-9>

4. Blaak, E. E., van Aggel-Leijssen, D. P., Wagenmakers, A. J., Saris, W. H., & van Baak, M. A. (2000). Impaired oxidation of plasma-derived fatty acids in type 2 diabetic subjects during moderate-intensity exercise. *Diabetes*, 49(12), 2102-2107.
5. Boehme, J., McKinley, S., Michael Brunt, L., Hunter, T. D., Jones, D. B., Scott, D. J., & Schwaitzberg, S. D. (2016). Patient comorbidities increase postoperative resource utilization after laparoscopic and open cholecystectomy. *Surgical endoscopy*, 30(6), 2217–2230. <https://doi.org/10.1007/s00464-015-4481-6>
6. Booth, F. W., Roberts, C. K., & Laye, M. J. (2012). Lack of exercise is a major cause of chronic diseases. *Comprehensive Physiology*, 2(2), 1143–1211. <https://doi.org/10.1002/cphy.c110025>
7. Boulé, N. G., Haddad, E., Kenny, G. P., Wells, G. A., & Sigal, R. J. (2001). Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *Jama*, 286(10), 1218-1227.
8. Childers D., Allison D. The «obesity paradox»: a parsimonious explanation for relations among obesity, mortality rate and aging? // Int.J.Obes. – 2010. – 34. – P. 1231–1238.
9. Cirillo, D. J., Wallace, R. B., Rodabough, R. J., Greenland, P., LaCroix, A. Z., Limacher, M. C., & Larson, J. C. (2005). Effect of estrogen therapy on gallbladder disease. *JAMA*, 293(3), 330–339. <https://doi.org/10.1001/jama.293.3.330>
10. Ghisi, G. L., Durieux, A., Pinho, R., & Benetti, M. (2010). Physical exercise and endothelial dysfunction. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, 95(5), e130–e137. <https://doi.org/10.1590/s0066-782x2010001500025>
11. Golbidi, S., & Laher, I. (2013). Exercise and the aging endothelium. *Journal of diabetes research*, 2013, 789607. <https://doi.org/10.1155/2013/789607>
12. Grottemeyer, K. C., & Lammert, F. (2016). Gallensteine – Ursachen, Folgen und Therapieoptionen [Gallstones - Causes and Consequences]. *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)*, 141(23), 1677–1682. <https://doi.org/10.1055/s-0042-113238>
13. Grover-Páez, F., & Zavalza-Gómez, A. B. (2009). Endothelial dysfunction and cardiovascular risk factors. *Diabetes research and clinical practice*, 84(1), 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2008.12.013>
14. Hayes, K. C., Livingston, A., & Trautwein, E. A. (1992). Dietary impact on biliary lipids and gallstones. *Annual review of nutrition*, 12, 299-326.
15. Henao-Morán, S., Denova-Gutiérrez, E., Morán, S., Duque, X., Gallegos-Carrillo, K., Macías, N., & Salmerón, J. (2014). Recreational physical activity is inversely

associated with asymptomatic gallstones in adult Mexican women. *Annals of hepatology*, 13(6), 810–818.

16. Housset, C., Chrétien, Y., Debray, D., & Chignard, N. (2016). Functions of the Gallbladder. *Comprehensive Physiology*, 6(3), 1549–1577. <https://doi.org/10.1002/cphy.c150050>

17. Hulley, S., Grady, D., Bush, T., Furberg, C., Herrington, D., Riggs, B., & Vittinghoff, E. (1998). Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. *JAMA*, 280(7), 605–613. <https://doi.org/10.1001/jama.280.7.605>

18. Kadoglou, N. P., Iliadis, F., & Liapis, C. D. (2008). Exercise and carotid atherosclerosis. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*, 35(3), 264–272. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2007.08.022>

19. Kawamata Y, Fujii R, Hosoya M, Harada M, Yoshida H, Miwa M, Fukusumi S, Habata Y, Itoh T, Shintani Y, Hinuma S, Fujisawa Y, Fujino M (2003). "A G protein-coupled receptor responsive to bile acids". *J. Biol. Chem.* 278 (11): 9435–40. doi:10.1074/jbc.M209706200

20. Ko, C. W., Beresford, S. A., Schulte, S. J., & Lee, S. P. (2008). Insulin resistance and incident gallbladder disease in pregnancy. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 6(1), 76–81. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2007.10.007>

21. Lee, J. Y., Keane, M. G., & Pereira, S. (2015). Diagnosis and treatment of gallstone disease. *The Practitioner*, 259(1783), 15–2.

22. Leitzmann, M. F., Rimm, E. B., Willett, W. C., Spiegelman, D., Grodstein, F., Stampfer, M. J., Colditz, G. A., & Giovannucci, E. (1999). Recreational physical activity and the risk of cholecystectomy in women. *The New England journal of medicine*, 341(11), 777–784. <https://doi.org/10.1056/NEJM199909093411101>

23. Méndez-Sánchez, N., Zamora-Valdés, D., Chávez-Tapia, N. C., & Uribe, M. (2007). Role of diet in cholesterol gallstone formation. *Clinica chimica acta*, 376(1-2), 1-8.

24. Schmidt-Trucksäss, A., & Weisser, B. (2011). Vaskuläres Altern, Hypertonie und körperliche Aktivität [Vascular aging, arterial hypertension and physical activity]. *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)*, 136(46), 2367–2371. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1292053>

25. Schofer J. M. (2010). Biliary causes of postcholecystectomy syndrome. *The Journal of emergency medicine*, 39(4), 406–410. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2007.11.090>
26. Seals, D. R., Desouza, C. A., Donato, A. J., & Tanaka, H. (2008). Habitual exercise and arterial aging. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 105(4), 1323–1332. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.90553.2008>
27. Storti, K. L., Brach, J. S., FitzGerald, S. J., Zmuda, J. M., Cauley, J. A., & Kriska, A. M. (2005). Physical activity and decreased risk of clinical gallstone disease among post-menopausal women. *Preventive medicine*, 41(3-4), 772-777.
28. Talseth, A., Ness-Jensen, E., Edna, T. H., & Hveem, K. (2016). Risk factors for requiring cholecystectomy for gallstone disease in a prospective population-based cohort study. *The British journal of surgery*, 103(10), 1350–1357. <https://doi.org/10.1002/bjs.10205>
29. Thijssen, D. H., Rongen, G. A., Smits, P., & Hopman, M. T. (2008). Physical (in)activity and endothelium-derived constricting factors: overlooked adaptations. *The Journal of physiology*, 586(2), 319–324. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2007.145698>
30. Tran, T. T., Kaneva, P., Mayo, N. E., Fried, G. M., & Feldman, L. S. (2014). Short-stay surgery: what really happens after discharge?. *Surgery*, 156(1), 20–27. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2014.03.024>
31. Tsai, C. H., Wu, J. S., Chang, Y. F., Lu, F. H., Yang, Y. C., & Chang, C. J. (2014). The number of metabolic abnormalities associated with the risk of gallstones in a non-diabetic population. *PloS one*, 9(3), e90310. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0090310>
32. Tsai, C. J., Leitzmann, M. F., Willett, W. C., & Giovannucci, E. L. (2006). Fruit and vegetable consumption and risk of cholecystectomy in women. *The American journal of medicine*, 119(9), 760-767.
33. Vasconcellos, F., Seabra, A., Katzmarzyk, P. T., Kraemer-Aguiar, L. G., Bouskela, E., & Farinatti, P. (2014). Physical activity in overweight and obese adolescents: systematic review of the effects on physical fitness components and cardiovascular risk factors. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, 44(8), 1139–1152. <https://doi.org/10.1007/s40279-014-0193-7>
34. Wisløff, U., Støylen, A., Loennechen, J. P., Bruvold, M., Rognmo, Ø., Haram, P. M., Tjønnå, A. E., Helgerud, J., Slørdahl, S. A., Lee, S. J., Videm, V., Bye, A., Smith, G. L., Najjar, S. M., Ellingsen, Ø., & Skjaerpe, T. (2007). Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized

study. *Circulation*, 115(24), 3086–3094.  
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.675041>

35. Yung, L. M., Laher, I., Yao, X., Chen, Z. Y., Huang, Y., & Leung, F. P. (2009). Exercise, vascular wall and cardiovascular diseases: an update (part 2). *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, 39(1), 45–63. <https://doi.org/10.2165/00007256-200939010-00004>

36. Zhang Z., Henzel W.J. (2004). Signal peptide prediction based on analysis of experimentally verified cleavage sites. *Protein Sci.* 13: 2819—2824.  
[DOI:10.1110/ps.04682504](https://doi.org/10.1110/ps.04682504)

### References

1. Mylytsia K. M., Mylytsia M. M., Postolenko M. D., Lutsenko N. S., Soldusova V. V. (2015) Multydystsyplinaryni pidkhid do terapii metabolichnoho syndromu ta ozhyrinnia yak zaporuka efektyvnosti yikhnoho likuvannia/ Simeina medytsyna. Yevropeiski praktyky : vseukr. nauk.-prakt. zhurn.Kyiv, № 4 (60), 38-40

2. Agosti, V., Graziano, S., Artiano, L., & Sorrentino, G. (2009). Biological mechanisms of stroke prevention by physical activity in type 2 diabetes. *Acta neurologica Scandinavica*, 119(4), 213–223. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2008.01080.x>

3. Ashor, A. W., Lara, J., Siervo, M., Celis-Morales, C., Oggioni, C., Jakovljevic, D. G., & Mathers, J. C. (2015). Exercise modalities and endothelial function: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, 45(2), 279–296. <https://doi.org/10.1007/s40279-014-0272-9>

4. Blaak, E. E., van Aggel-Leijssen, D. P., Wagenmakers, A. J., Saris, W. H., & van Baak, M. A. (2000). Impaired oxidation of plasma-derived fatty acids in type 2 diabetic subjects during moderate-intensity exercise. *Diabetes*, 49(12), 2102-2107.

5. Boehme, J., McKinley, S., Michael Brunt, L., Hunter, T. D., Jones, D. B., Scott, D. J., & Schwaitzberg, S. D. (2016). Patient comorbidities increase postoperative resource utilization after laparoscopic and open cholecystectomy. *Surgical endoscopy*, 30(6), 2217–2230. <https://doi.org/10.1007/s00464-015-4481-6>

6. Booth, F. W., Roberts, C. K., & Laye, M. J. (2012). Lack of exercise is a major cause of chronic diseases. *Comprehensive Physiology*, 2(2), 1143–1211. <https://doi.org/10.1002/cphy.c110025>

7. Boulé, N. G., Haddad, E., Kenny, G. P., Wells, G. A., & Sigal, R. J. (2001). Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *Jama*, 286(10), 1218-1227.

8. Childers D., Allison D. The «obesity paradox»: a parsimonious explanation for relations among obesity, mortality rate and aging? // *Int.J.Obes.* – 2010. – 34. – P. 1231–1238.
9. Cirillo, D. J., Wallace, R. B., Rodabough, R. J., Greenland, P., LaCroix, A. Z., Limacher, M. C., & Larson, J. C. (2005). Effect of estrogen therapy on gallbladder disease. *JAMA*, 293(3), 330–339. <https://doi.org/10.1001/jama.293.3.330>
10. Ghisi, G. L., Durieux, A., Pinho, R., & Benetti, M. (2010). Physical exercise and endothelial dysfunction. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, 95(5), e130–e137. <https://doi.org/10.1590/s0066-782x2010001500025>
11. Golbidi, S., & Laher, I. (2013). Exercise and the aging endothelium. *Journal of diabetes research*, 2013, 789607. <https://doi.org/10.1155/2013/789607>
12. Grotemeyer, K. C., & Lammert, F. (2016). Gallensteine – Ursachen, Folgen und Therapieoptionen [Gallstones - Causes and Consequences]. *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)*, 141(23), 1677–1682. <https://doi.org/10.1055/s-0042-113238>
13. Grover-Páez, F., & Zavalza-Gómez, A. B. (2009). Endothelial dysfunction and cardiovascular risk factors. *Diabetes research and clinical practice*, 84(1), 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2008.12.013>
14. Hayes, K. C., Livingston, A., & Trautwein, E. A. (1992). Dietary impact on biliary lipids and gallstones. *Annual review of nutrition*, 12, 299–326.
15. Henao-Morán, S., Denova-Gutiérrez, E., Morán, S., Duque, X., Gallegos-Carrillo, K., Macías, N., & Salmerón, J. (2014). Recreational physical activity is inversely associated with asymptomatic gallstones in adult Mexican women. *Annals of hepatology*, 13(6), 810–818.
16. Housset, C., Chrétien, Y., Debray, D., & Chignard, N. (2016). Functions of the Gallbladder. *Comprehensive Physiology*, 6(3), 1549–1577. <https://doi.org/10.1002/cphy.c150050>
17. Hulley, S., Grady, D., Bush, T., Furberg, C., Herrington, D., Riggs, B., & Vittinghoff, E. (1998). Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. *JAMA*, 280(7), 605–613. <https://doi.org/10.1001/jama.280.7.605>
18. Kadoglou, N. P., Iliadis, F., & Liapis, C. D. (2008). Exercise and carotid atherosclerosis. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*, 35(3), 264–272. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2007.08.022>

19. Kawamata Y, Fujii R, Hosoya M, Harada M, Yoshida H, Miwa M, Fukusumi S, Habata Y, Itoh T, Shintani Y, Hinuma S, Fujisawa Y, Fujino M (2003). "A G protein-coupled receptor responsive to bile acids". *J. Biol. Chem.* 278 (11): 9435–40. doi:10.1074/jbc.M209706200
20. Ko, C. W., Beresford, S. A., Schulte, S. J., & Lee, S. P. (2008). Insulin resistance and incident gallbladder disease in pregnancy. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 6(1), 76–81. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2007.10.007>
21. Lee, J. Y., Keane, M. G., & Pereira, S. (2015). Diagnosis and treatment of gallstone disease. *The Practitioner*, 259(1783), 15–2.
22. Leitzmann, M. F., Rimm, E. B., Willett, W. C., Spiegelman, D., Grodstein, F., Stampfer, M. J., Colditz, G. A., & Giovannucci, E. (1999). Recreational physical activity and the risk of cholecystectomy in women. *The New England journal of medicine*, 341(11), 777–784. <https://doi.org/10.1056/NEJM199909093411101>
23. Méndez-Sánchez, N., Zamora-Valdés, D., Chávez-Tapia, N. C., & Uribe, M. (2007). Role of diet in cholesterol gallstone formation. *Clinica chimica acta*, 376(1-2), 1-8.
24. Schmidt-Trucksäss, A., & Weisser, B. (2011). Vaskuläres Altern, Hypertonie und körperliche Aktivität [Vascular aging, arterial hypertension and physical activity]. *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)*, 136(46), 2367–2371. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1292053>
25. Schofer J. M. (2010). Biliary causes of postcholecystectomy syndrome. *The Journal of emergency medicine*, 39(4), 406–410. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2007.11.090>
26. Seals, D. R., Desouza, C. A., Donato, A. J., & Tanaka, H. (2008). Habitual exercise and arterial aging. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 105(4), 1323–1332. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.90553.2008>
27. Storti, K. L., Brach, J. S., FitzGerald, S. J., Zmuda, J. M., Cauley, J. A., & Kriska, A. M. (2005). Physical activity and decreased risk of clinical gallstone disease among postmenopausal women. *Preventive medicine*, 41(3-4), 772-777.
28. Talseth, A., Ness-Jensen, E., Edna, T. H., & Hveem, K. (2016). Risk factors for requiring cholecystectomy for gallstone disease in a prospective population-based cohort study. *The British journal of surgery*, 103(10), 1350–1357. <https://doi.org/10.1002/bjs.10205>

29. Thijssen, D. H., Rongen, G. A., Smits, P., & Hopman, M. T. (2008). Physical (in)activity and endothelium-derived constricting factors: overlooked adaptations. *The Journal of physiology*, 586(2), 319–324. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2007.145698>
30. Tran, T. T., Kaneva, P., Mayo, N. E., Fried, G. M., & Feldman, L. S. (2014). Short-stay surgery: what really happens after discharge?. *Surgery*, 156(1), 20–27. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2014.03.024>
31. Tsai, C. H., Wu, J. S., Chang, Y. F., Lu, F. H., Yang, Y. C., & Chang, C. J. (2014). The number of metabolic abnormalities associated with the risk of gallstones in a non-diabetic population. *PloS one*, 9(3), e90310. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0090310>
32. Tsai, C. J., Leitzmann, M. F., Willett, W. C., & Giovannucci, E. L. (2006). Fruit and vegetable consumption and risk of cholecystectomy in women. *The American journal of medicine*, 119(9), 760-767.
33. Vasconcellos, F., Seabra, A., Katzmarzyk, P. T., Kraemer-Aguiar, L. G., Bouskela, E., & Farinatti, P. (2014). Physical activity in overweight and obese adolescents: systematic review of the effects on physical fitness components and cardiovascular risk factors. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, 44(8), 1139–1152. <https://doi.org/10.1007/s40279-014-0193-7>
34. Wisløff, U., Støylen, A., Loennechen, J. P., Bruvold, M., Rognmo, Ø., Haram, P. M., Tjønnå, A. E., Helgerud, J., Slørdahl, S. A., Lee, S. J., Videm, V., Bye, A., Smith, G. L., Najjar, S. M., Ellingsen, Ø., & Skjaerpe, T. (2007). Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. *Circulation*, 115(24), 3086–3094. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.675041>
35. Yung, L. M., Laher, I., Yao, X., Chen, Z. Y., Huang, Y., & Leung, F. P. (2009). Exercise, vascular wall and cardiovascular diseases: an update (part 2). *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, 39(1), 45–63. <https://doi.org/10.2165/00007256-200939010-00004>
36. Zhang Z., Henzel W.J. (2004). Signal peptide prediction based on analysis of experimentally verified cleavage sites. *Protein Sci.* 13: 2819—2824. [DOI:10.1110/ps.04682504](https://doi.org/10.1110/ps.04682504)