

Znaczenie aktywności fizycznej w prewencji zaburzeń depresyjnych

The significance of physical activity in the prevention of depressive disorders

Tomasz Saran¹, Anna Mazur², Jacek Łukasiewicz³

¹Instytut Medycyny Wsi im. Witolda Chodźki,
Klinika Rehabilitacji z Pododdziałem Rehabilitacji Neurologicznej, Lublin

²Wyższa Szkoła Ekonomii i Innowacji,
Pracownia Psychoprewencji i Pomocy Psychologicznej, Lublin

³Wyższa Szkoła Ekonomii i Innowacji, Lublin

Summary

Owing to the complex etiology of depression taking into account the psychosocial and biological interactions in its formation and course, a comprehensive and integrated approach to this health issue is essential, one that would take into account additional forms of therapeutic interventions besides traditional methods, and increase in physical activity as one of them.

The objective of the present paper is to present the significance of physical activity in the prevention and treatment of depressive disorders, based on the results of research carried out in 2014–2019. The review of empirical works indicates that physical activity adjusted to the individual's needs and health situation can play a role in the prevention and complementary treatment of depressive disorders, including those that occur in the course of somatic diseases. It should be noted that hasty recommendation of physical training to the patients with a severe form of the disorder may cause provocative thoughts, their guilt because of the inability to face the challenge or suicidal behavior.

Słowa kluczowe: depresja, prewencja, aktywność fizyczna

Key words: depression, prevention, physical activity

Wstęp

Szacunkowe dane WHO wskazują, że na zaburzenia depresyjne cierpi 322 miliony ludzi na całym świecie, co stanowi 4,4% ogółu populacji, przy czym choroba częściej dotyka kobiety (5,1%) niż mężczyzn (3,6%). W Europie symptomy charakterystyczne

dla tej jednostki nozologicznej występują u około 4,9% kobiet oraz 2,8% mężczyzn, natomiast w Polsce rozpoznawane są u 8,2% populacji – dwukrotnie częściej u kobiet niż u mężczyzn [1]. W okresie dorosłości depresja należy do najczęściej stwierdzanych zaburzeń psychicznych, a do 2020 roku będzie rozpoznawana jako druga najczęstsza przyczyna pogorszenia stanu zdrowia [2]. Przyjmuje się, że jest jednym z głównych czynników implikujących niepełnosprawność ludzi na całym świecie i znacznie nasila ryzyko rozwoju różnych chorób somatycznych [3].

Amerykańska klasyfikacja DSM-5 określa zaburzenia depresyjne mianem depresji dużej (*major depression*), którego europejskim i obowiązującym w Polsce odpowiednikiem jest termin „epizod depresyjny” (F.32), uwzględniony w klasyfikacji ICD-10. Należy jednak wskazać, że choć zakresy znaczeniowe tych pojęć są zbliżone, to nie są one w pełni równoznaczne i zostały stworzone do różnych celów [4–7].

Obraz kliniczny zaburzenia istotnie różni się od sporadycznie występujących wahań nastroju i krótkotrwałych reakcji emocjonalnych na wyzwania napotkane w życiu codziennym. Wiele osób z depresją cierpi na objawy lękowe, może także zgłaszać szereg trudnych do wyjaśnienia dolegliwości somatycznych. Należy również podkreślić, że zwłaszcza przy chronicznym umiarkowanym lub chronicznym ciężkim przebiegu choroba jest postrzegana jako poważne zagrożenie życia [3]. Samobójstwa popełniane w przebiegu zaburzeń depresyjnych stanowią blisko 1,5% zgonów na całym świecie i są drugą najczęściej występującą przyczyną śmierci osób w wieku od 15 do 29 lat [1, 3].

Depresja jest zaburzeniem heterogennym o częściowo tylko poznanym patomechanizmie, w którym przewlekłe narażenie na stres i jego fizjologiczne skutki odgrywa bardzo ważną rolę, ponieważ zakłóca funkcjonowanie wielu układów neuroprzekaznikowych [8–10]. Badania neuroobrazowe pozwoliły wykazać zanik niektórych struktur mózgowia, w szczególności kory przedczołowej oraz obszaru hipokampa, który jest odpowiedzialny za regulację emocji, nastroju i funkcji poznawczych [11,12]. W licznych doniesieniach opisywane jest zmniejszenie ekspresji mózgowych czynników wzrostowych, z mózgowym czynnikiem wzrostu nerwów (*Brain-derived Neurotrophic Factor* – BDNF) na czele [13–16]. Współzależność między przewlekłym stresem a nawracającą depresją dobrze tłumaczy się przez zjawisko aktywacji osi podwzgórze–przysadka–nadnercza (HPA). Jej aktywacja w przewlekłym stresie prowadzi do zwiększonego wydzielania endogennych glikokortykoidów i w efekcie trwania tego zjawiska dochodzi do rozwoju oporności receptorowej na kortyzol (właśnie z powodu jego stałego wydzielania) [17]. Wysoki poziom kortyzolu wywołuje aktywację mikrogleju i wydzielanie cytokin prozapalnych w ośrodkowym układzie nerwowym, co może odpowiadać za rozwój stresu oksydacyjnego i neurodegenerację wykazaną w obrębie struktur hipokampa [18–20]. Warto wspomnieć, że uszkodzenie mikrogleju zaburza regulację wydzielania BDNF, natomiast aktywacja zjawisk zapalnych dodatkowo zmniejsza wrażliwość receptorów właściwych dla BDNF [21]. Zwiększone stężenia różnych cytokin prozapalnych stwierdzano w licznych badaniach klinicznych w surowicy krwi osób chorujących na depresję [22]. Farmakologiczne leczenie przeciwdepresyjne, redukując objawy depresji, zmniejsza zarazem zawartości cytokin prozapalnych w surowicy krwi [23].

Jedną z dobrze utwierdzonych hipotez patofizjologicznych depresji dotyczy zaburzeń metabolizmu tryptofanu i powiązanych z nimi zakłóceń transmisji sygnałów w układzie glutamatergicznym i serotonergicznym. Tryptofan jest nie tylko niezbędnym aminokwasem egzogennym wykorzystywanym do syntezy białek, ale służy także jako substrat do wytwarzania związków substancji neuroaktywnych. Jedną z nich jest serotonina (5-hydroksytryptamina), będąca ważnym neuroprzekaźnikiem zaangażowanym w kontrolę procesów w ośrodkowym układzie nerwowym, bezpośrednio związanych z odczuwanym nastrojem, lękiem oraz procesami poznawczymi [24, 25]. Serotonina może być przekształcana w N-acetyloserotoninę, a następnie w melatoninę. Każdy z tych neuroprzekaźników uczestniczy w kontroli rytmu okołodobowego. Konkurencyjnie tryptofan ulega degradacji na drodze przemian kynureninowych, które generują szereg metabolitów pośrednich o wysokiej aktywności biologicznej w stosunku do receptorów glutamatergicznych na czele z kynureniną, kwasem chinolinowym i kwasem kynureninowym [26]. Są one zaangażowane zarówno w zjawiska neuroprotekcji jak i neurodegeneracji, a ponadto wiele z nich wpływa na regulację procesów zapalnych, tolerancję immunologiczną, metabolizm mięśni szkieletowych i ochronę błon śluzowych przewodu pokarmowego [27–29]. Ponieważ enzymy szlaku kynureninowego zidentyfikowano w wielu tkankach, obecnie uważa się, że przemiany zachodzą zarówno w mózgu, jak i w tkankach obwodowych – głównie w wątrobie, komórkach odpornościowych, przewodzie pokarmowym oraz w mięśniach szkieletowych [30]. Szlak kynureninowy degradacji tryptofanu jest nadmiernie aktywowany w przewlekłym stresie/zaburzeniach depresyjnych poprzez cytokiny prozapalne [31–34]. Wśród osób z endogenną depresją stwierdzano zmniejszone stężenia tryptofanu w surowicy krwi przy jednoczesnym zwiększeniu aktywności mediatorów prozapalnych: interleukiny 6 (IL-6), interferonu (IFN- γ) oraz białka ostrej fazy [35]. Postulowany jest głównie mechanizm polegający na aktywacji indolaminowej 2,3-dioksygenazy przez IL-6. Jest to jeden z dwóch kluczowych enzymów włączających tryptofan do przemian kynureninowych obok tryptofanowej 2,3-dioksygenazy [36, 37].

Obecnie intensywnie rozwijana jest koncepcja udziału zaburzeń flory mikrobiomu jelitowego jako przyczyny zakłóceń metabolicznych w schorzeniach psychosomatycznych i depresji. Marin i wsp. [38] stwierdzili, że u myszy wykazujących zaburzenia zachowania w warunkach przewlekłego stresu współwystępują niska kolonizacja szczepem *Lactobacillus* oraz wysokie stężenie krążącej kynureniny. W tej samej pracy wykazano, że odbudowa jelitowa populacji *Lactobacillus* jest wystarczająca do redukcji stężenia kynureniny i jednocześnie do złagodzenia behawioralnych objawów depresji. Według innych autorów [39] fakt ten należy wiązać z wytwarzaniem cząsteczek uwalniających tlen (ROS) przez bakterie *Lactobacillus*, które są znanym inhibitorem indolaminowej 2,3-dioksygenazy [39].

Ze względu na złożoną etiologię zaburzeń depresyjnych ich leczenie jest zazwyczaj długotrwałe. Charakteryzuje się także zróżnicowanym rokowaniem. Podstawowe metody wykorzystywane w tym procesie to farmakoterapia i psychoterapia. U większości pacjentów najbardziej korzystne efekty uzyskuje się dzięki ich połączeniu. Natomiast uzupełniająco stosuje się m.in. chromoterapię, fototerapię i różnego rodzaju techniki relaksacyjne [25, 40, 41]. W wypadku leczenia farmakologicznego odpowiednio dobra-

ne leki, z reguły po upływie od 10 do 28 dni od przyjęcia pierwszej dawki, pozwalają osiągnąć znaczną poprawę stanu zdrowia psychicznego u większości chorych [42–44]. Wyniki przeprowadzonych metaanaliz potwierdzają ich znaczną efektywność [45].

Należy również dodać, że niezależnie od zalecanej formy farmakoterapii nie zawsze wdrożone leczenie pozwala osiągnąć satysfakcjonujące rezultaty. U około dwóch trzecich pacjentów zastosowanie pierwszego leku nie doprowadza do uzyskania poprawy ich stanu klinicznego, a w wypadku ponad 30% chorych rozpoznaje się depresję lekooporną, co wymaga zmodyfikowania prowadzonej farmakoterapii [46]. Badania kliniczne wskazują, że jej skuteczność może być podniesiona przez zwiększenie dawki zaleconego leku, połączenie kilku leków przeciwdepresyjnych bądź dołączenie leku przeciwpsychotycznego, np. olanzapiny, kwetiapiny, aripiprazolu lub rysperydonu [47–49].

Jak już wspomniano, w terapii zaburzeń depresyjnych znaczącą rolę odgrywają także oddziaływania psychoterapeutyczne [50]. Są one prowadzone w ramach różnych paradygmatów, jednak najwięcej dowodów empirycznych, pochodzących z metaanaliz randomizowanych badań z kontrolą efektu placebo, potwierdza efektywność terapii poznawczo-behawioralnej (*Cognitive–Behavioral Therapy* – CBT), której istotą jest krótkoterminowa ustrukturowana i zorientowana na określone cele oraz problemy współpraca psychoterapeuty z pacjentem [40, 51–54].

Istnieją również dowody empiryczne sugerujące, że znaczącą rolę w profilaktyce pierwotnej oraz uzupełniająca w terapii opartej na uznanych i tradycyjnych metodach leczenia zaburzeń depresyjnych mogą też odgrywać inne formy oddziaływań, które są postrzegane jako pomocne w tym procesie. Należy do nich aktywność fizyczna, rozumiana jako każdy rodzaj ruchu ciała wywołany przez pracujące mięśnie i powodujący wydatek energetyczny przekraczający poziom energii spoczynkowej [3, 55–60].

Paradoksalnie, w przebiegu niektórych zespołów depresyjnych, a zwłaszcza w ciężkiej postaci choroby, wszelki ruch może sprawiać pacjentom ogromne cierpienie lub chorzy ci mogą nawet nie być w stanie wykonywać najprostszych czynności, dlatego też istnieje znaczne ryzyko, że motywowanie ich do podjęcia wysiłku fizycznego będzie implikowało poczucie winy z powodu niemożności zrealizowania tego typu działań, prowokujące myśli i zamiary samobójcze [1, 3, 61, 62]. Dostępne są także – choć stosunkowo nieliczne – prace empiryczne dowodzące braku efektywności lub potwierdzające niewielkie znaczenie aktywności fizycznej w zakresie redukcji symptomów depresyjnych [63–66]. Ponadto wykazano, że wysiłek fizyczny charakteryzujący się nadmierną częstotliwością i intensywnością, a więc taki, który przekracza potrzeby i możliwości organizmu, może się wiązać ze wzrostem stresu oksydacyjnego, który prowadzi do rozwoju wielu różnych schorzeń, w tym depresji [67, 68]. Zasadne wydaje się więc podjęcie próby odpowiedzi na pytanie, jakie znaczenie ma aktywność fizyczna w zapobieganiu zaburzeniom depresyjnym i w ich leczeniu.

Cel pracy

Celem pracy jest przedstawienie znaczenia aktywności fizycznej w zapobieganiu zaburzeniom depresyjnym i w ich terapii na podstawie wyników badań przeprowadzonych w latach 2014–2019.

Aktywność fizyczna a ryzyko wystąpienia zaburzeń depresyjnych

Badania ukierunkowane na analizę zależności między aktywnością fizyczną a stanem zdrowia psychicznego potwierdzają, że wyższy wysiłek fizyczny wiąże się z mniejszym ryzykiem wystąpienia objawów charakterystycznych dla depresji, zwłaszcza u ludzi młodych [15, 69, 70]. Istnieje wiele dowodów empirycznych wskazujących, że narażenie na przewlekły stres w okresie dziecięcym może prowadzić do deficytów behawioralnych i neuronalnych w okresie dorosłości, które wiążą się z odczuwaniem podwyższonego lęku i występowaniem depresji. Opierając się na modelu zwierzęcym, dowiedziono, że regularna aktywność fizyczna stanowi czynnik chroniący przed szkodliwym wpływem chronicznego dystresu na strukturę kory przedczołowej. Co więcej, trening aerobowy wywiera dodatni efekt morfologiczny na neurony w korze przedczołowej u zwierząt nienarażonych na przewlekłe działanie stresorów. Obserwacje te dostarczyły ważnych dowodów na to, że ćwiczenia fizyczne w okresie przedpokwitaniowym chronią przed zaburzeniami neuronalnymi i behawioralnymi, które są konsekwencją oddziaływania dystresu [71].

Ponadto dowiedziono, że trening aerobowy może modyfikować objętość hipokampa, która jest mniejsza u pacjentów z zaburzeniami depresyjnymi niż u ludzi zdrowych. Liczne dowody wskazują, że doświadczany stres hamuje sygnalizację procesów przebudowy neuronalnej związanej z produkcją i działaniem BDNF, co w konsekwencji osłabia plastyczność strukturalną, w tym neurogenezę i przebudowę dendrytyczną w obrębie hipokampa [15, 69, 72]. Istnieją również przesłanki wskazujące na to, że zwiększone i długotrwałe uwalnianie kortyzolu w reakcji na stres psychiczny może powodować trwałe uszkodzenie neuronalne hipokampa w zakresie struktur, które są odpowiedzialne za działanie mechanizmu zwrotnego kontrolującego funkcjonowanie osi podwzgórze–przysadka–nadnercza. Nadmierna aktywacja tej osi jest przyczyną zaburzeń procesów poznawczych i nasila objawy depresji, podczas gdy cykl przemian biochemicznych aktywowany pod wpływem aktywności mięśni szkieletowych zapobiega niekorzystnym efektom stresu przez zwiększenie produkcji BDNF [15, 69, 72, 73]. Dowiedziono, że BDNF stymuluje różnicowanie komórek, pobudza procesy naprawcze i wspomaga czynność neuronów, a także tworzenie się szlaków pamięciowych, przez co korzystnie wpływa na funkcjonowanie afektywne, poznawcze oraz codzienną aktywność pacjenta [74, 75]. Co więcej, zaobserwowano istotne zależności między nieprawidłowym poziomem BDNF, dysfunkcją receptora Trk-B, brakiem sygnalizacji BDNF–Trk-B a występowaniem nie tylko depresji, ale też schizofrenii, epilepsji oraz chorób Alzheimera i Huntingtona [76]. Na podstawie modelu zwierzęcego potwierdzono, że stymulowana pod wpływem ćwiczeń fizycznych ekspresja BDNF stanowi czynnik chroniący przed występowaniem behawioralnych

symptomów zaburzeń depresyjnych [13], przy czym niektóre prace empiryczne podkreślają, że pożądane efekty aktywności fizycznej dla stanu zdrowia psychicznego są zależne od jej rodzaju oraz częstotliwości tygodniowej [77, 78]. Z metaanalizy przeprowadzonej przez Beserrę i wsp. [78] wynika, że najskuteczniejsze są ćwiczenia aerobowe wykonywane pięć razy w tygodniu [78].

Badania ukierunkowane na zweryfikowanie, czy zależności między aktywnością fizyczną, objętością hipokampa i nastrojem zaznaczają się już w fazie rozwoju poprzedzającej okres dojrzewania, przeprowadzone na próbie 4191 dzieci w wieku od 9 do 11 lat, wykazały, że niezależnie od płci uprawianie sportu dodatkowo korelowało z objętością hipokampa, natomiast wyłącznie u chłopców objętość hipokampa korelowała z samopoczuciem oraz pełniła funkcję mediatora związku aktywności fizycznej z nastrojem [15]. Niezależnie od płci znaczenie ćwiczeń fizycznych w prewencji pierwotnej zaburzeń depresyjnych potwierdzono także w reprezentatywnej populacji 6497 dzieci urodzonych w latach 2000–2002 w Wielkiej Brytanii. Należy jednak dodać, że interwencja, obejmująca kombinację umiarkowanych i intensywnych 60-minutowych codziennych ćwiczeń fizycznych, w okresie pięcioletnich obserwacji przyniosła pożądane efekty wyłącznie w wypadku 10% badanych [63, 79]. Z kolei metaanaliza efektów losowych ukierunkowana na ocenę wpływu aktywności fizycznej podejmowanej w dzieciństwie i okresie dorastania na ryzyko wystąpienia objawów charakterystycznych dla zaburzeń depresyjnych, w której przeanalizowano dane pochodzące od 89 894 osób, wykazała, że trening aerobowy stanowi czynnik chroniący przed pojawieniem się symptomów depresji w przyszłości, a także łagodzi przebieg obecnie występującego zaburzenia [80].

Profilaktyczny efekt aktywności fizycznej potwierdzono też w badaniach poświęconych prewencji poporodowych zaburzeń nastroju. Ich celem było zweryfikowanie, czy podejmowana w czasie ciąży aktywność fizyczna może odgrywać rolę czynnika chroniącego przed ich wystąpieniem w okresie poporodowym. W przeprowadzonej metaanalizie uwzględniono wyniki prac empirycznych, w których oceniany był wpływ dowolnego rodzaju aktywności fizycznej podejmowanej podczas ciąży na występowanie symptomów depresji w pierwszym roku po porodzie. Analizie poddano 17 badań przeprowadzonych łącznie w populacji 93 676 kobiet. Metaanaliza efektów losowych wykazała znacząco niższe nasilenie objawów depresji poporodowej u kobiet aktywnych fizycznie w okresie ciąży w porównaniu z badanymi, które nie wykonywały żadnych ćwiczeń aerobowych, a uzyskana zależność była najsilniejsza w wypadku kobiet uczestniczących w programach obejmujących aktywność fizyczną [81]. Porównywalne wnioski płyną także z badań przeprowadzonych na próbie 15 538 kobiet, których celem była estymacja czynników ryzyka depresji poporodowej. Uczestniczki badano za pomocą *Kwestionariusza aktywności fizycznej (PPAQ)* podczas ciąży, *Inwentarza Depresji Becka-I (BDI-I)* oraz *Skali depresji postnatalnej*. W skorygowanych modelach predykcyjnych niska aktywność w gospodarstwie domowym i siedzący tryb życia w trzecim trymestrze ciąży były związane ze zwiększonym prawdopodobieństwem występowania objawów depresji poporodowej, natomiast w pierwszym trymestrze ciąży nie stwierdzono istotnych związków między aktywnością fizyczną a zaburzeniami depresyjnymi [82].

Znaczenie aktywności fizycznej w terapii zaburzeń depresyjnych

Istotną rolę aktywności fizycznej w terapii zaburzeń depresyjnych podkreślają liczne prace badawcze [83–85]. Korzystny efekt 24-tygodniowego treningu interwałowego w wypadku redukcji symptomów charakterystycznych dla łagodnych zaburzeń depresyjnych (badanych za pomocą *Inwentarza Depresji Becka-I*) odnotowano w populacji 36 kobiet, które nie były leczone z powodu żadnych schorzeń somatycznych. Poza tym, zaobserwowano, iż obniżeniu uległ lęk badanych, rozumiany jako przejściowy i uwarunkowany sytuacyjnie stan. Natomiast nie wykazano, by interwencja przyczyniła się do zredukowania lęku badanych, ujmowanego jako cecha, która jako względnie trwała właściwość intrapsychnicznego funkcjonowania człowieka nie podlega dynamicznym zmianom w ciągu tak stosunkowo krótkiego odcinka czasu. Do pomiaru powyżej wymienionych wymiarów lęku wykorzystano *Inwentarz STAI* [64, 86]. Z kolei Gerber i wsp. [87] prowadzili badania ukierunkowane na trzy cele. Po pierwsze, chcieli określić, czy wyjściowe oraz zaistniałe na skutek interwencji zmiany obiektywnie ocenianej wydolności krążeniowo-oddechowej i subiektywnie postrzeganej sprawności wyjaśniają nasilenie objawów depresji, samopoczucie i jakość snu. Drugim celem badaczy było zweryfikowanie, czy modalność wysiłkowa – trening interwałowy w porównaniu z treningiem aerobowym – pozwala na predykcję nasilenia symptomów depresyjnych, samopoczucia i jakości snu, a trzecim – sprawdzenie, czy reakcje afektywne podczas ćwiczeń i po ćwiczeniach fizycznych warunkują nasilenie objawów depresyjnych, samopoczucie i jakość snu. Badana populacja składała się z 53 hospitalizowanych osób dorosłych z rozpoznaniem dużych zaburzeń depresyjnych, które zostały losowo przydzielone do dwóch grup. Pierwsza uczestniczyła w treningu interwałowym, a druga w treningu aerobowym. Badania wykonano przed rozpoczęciem programu oraz po czterech tygodniach cyklu ćwiczeń fizycznych. Przeprowadzone analizy regresji wykazały, że poprawa wydolności krążeniowo-oddechowej wiązała się z mniejszą liczbą objawów depresyjnych i lepszym samopoczuciem. Ponadto poprawa subiektywnie postrzeganej sprawności była związana z wyższą jakością snu i lepszą kondycją psychiczną, a pozytywne zmiany w zakresie wydolności krążeniowo-oddechowej i subiektywnie postrzeganej sprawności fizycznej współwystępowały z korzystnymi zmianami w nasileniu objawów depresyjnych, samopoczuciu oraz jakości snu niezależnie od formy realizowanego treningu [87].

Porównywalną skuteczność interwałowych oraz aerobowych ćwiczeń fizycznych w prewencji zaburzeń depresyjnych potwierdzono także w innych badaniach przeprowadzonych w populacji osób dorosłych z rozpoznaniem dużej depresji. Pacjentów losowo przydzielono do dwóch 25-osobowych grup, które uczestniczyły w 12 sesjach treningowych. Pierwsza grupa została poddana treningowi interwałowemu, a druga realizowała trening aerobowy. Analizy porównawcze wykazały, że analizowane grupy pacjentów nie różniły się między sobą pod względem pożądaných zmian (ocenianych jako różnice między pomiarami przeprowadzonymi przed wdrożeniem programu i po jego zakończeniu) w zakresie motywacji do aktywności fizycznej, odczuwanego nastroju, wydolności krążeniowo-oddechowej i nasilenia objawów depresyjnych. Obserwacja ta wydaje się istotna dla pacjentów, którzy będą mogli dokonywać swobodnych

wyborów między różnymi metodami aktywności fizycznej zgodnie z własnymi preferencjami co do rodzaju i intensywności ćwiczeń [77]. Ma to duże znaczenie zwłaszcza w wypadku mężczyzn z rozpoznaniem zaburzeń depresyjnych, którzy w porównaniu z kobietami przejawiają niższą motywację do podejmowania działań sprzyjających redukcji objawów dystresu i symptomów typowych dla depresji [88].

W kontekście analizowanej problematyki interesujące wydają się także badania ewaluacyjne 12-tygodniowego programu stymulującego aktywność fizyczną, który zrealizowano w populacji osób dorosłych leczonych farmakologicznie z powodu zaburzeń depresyjnych. Przeprowadzona interwencja pozwoliła uzyskać korzystne zmiany w zakresie grubości kory w przedniej części zakrętu obręczy, stanowiącej strukturę układu limbicznego odpowiedzialnego za regulację zachowań i niektórych stanów emocjonalnych, a także obszaru istotnego dla procesów zapamiętywania oraz motywacyjnych. Zaobserwowano, że grupa pacjentów leczona farmakologicznie i realizująca nadzorowany trening aerobowy uzyskała wyższe korzyści niż osoby poddawane wyłącznie farmakoterapii. Przeprowadzone analizy eksploracyjne potwierdziły związek między poprawą sprawności a zwiększeniem grubości kory w przedniej części zakrętu obręczy uczestników badań i jednocześnie pozwoliły badaczom sformułować wniosek, że – niezależnie od wieku pacjentów – połączenie leczenia farmakologicznego i aktywności fizycznej przynosi pożądane korzyści neuronalne w obszarze mózgu, który jest odpowiedzialny za odczuwany nastrój [83]. Porównywalne efekty zaobserwowano również w populacji osób w wieku powyżej 60 lat. Przeprowadzone wśród 2604 uczestników badania pozwoliły stwierdzić, że zaangażowanie w umiarkowaną lub intensywną, a także wystarczającą (150 minut/tydzień) aktywność fizyczną stanowi czynnik chroniący przed objawami depresji i osłabieniem procesów poznawczych oraz odgrywa rolę mediatora związku zaburzeń depresyjnych i funkcji poznawczych [84].

Natomiast w badaniach oceniających skuteczność ćwiczeń fizycznych i psychoterapii poznawczo-behawioralnej w leczeniu objawów ostrej depresji u osób hospitalizowanych dowiedziono, że 30-minutowy marsz w połączeniu z psychoterapią indywidualną przynosi większe korzyści niż standardowe leczenie psychoterapeutyczne [89]. Nie potwierdzają tego jednak w pełni wyniki badań Knapena i wsp. [90], które wskazują, że w przebiegu łagodnych oraz umiarkowanych zaburzeń depresyjnych efekt ćwiczeń fizycznych jest porównywalny z leczeniem farmakologicznym i terapią psychologiczną, a w wypadku zaostrzonego epizodu depresyjnego aktywność fizyczna sprzyja uzyskaniu lepszych rezultatów leczenia [90]. Znaczną skuteczność ćwiczeń aerobowych w leczeniu depresji pozytywnie zweryfikowano także w badaniach, których celem było ustalenie, czy 24-tygodniowe leczenie zaburzenia za pomocą małych dawek sertraliny (50 mg na dobę) uzupełnione o aktywność fizyczną pozwoli uzyskać lepsze wyniki terapeutyczne niż standardowo stosowana farmakoterapia. Odpowiedzi na postawiony problem badawczy poszukiwano, opierając się na danych zebranych w trzech grupach pacjentów (po 60. roku życia, z ciężką depresją) podstawowej opieki zdrowotnej. Pierwsza grupa została poddana leczeniu za pomocą wspomnianego leku oraz 24-tygodniowego intensywnego treningu aerobowego, druga grupa badanych przyjmowała sertralinę i była zaangażowana w realizowane w tym samym okresie umiarkowane ćwiczenia fizyczne, natomiast trzecią grupę uczestników programu

leczono wyłącznie farmakologicznie. Do analiz włączono wyniki 121 pacjentów. Po zakończeniu badań 81,0% badanych z grupy leczonej farmakologicznie i uczestniczącej w intensywnym treningu aerobowym, 75,0% osób z grupy stosującej sertralinę i wykonującej umiarkowane ćwiczenia fizyczne oraz 45% uczestników należących do grupy wyłącznie zażywającej sertralinę osiągnęło remisję, przy czym objawy depresyjne szybciej ustąpiły w grupie pacjentów leczonych farmakologicznie i uczestniczących w intensywnym treningu aerobowym niż u osób leczonych za pomocą sertraliny, co potwierdziło, że ćwiczenia fizyczne są skutecznym uzupełnieniem terapii przeciwdepresyjnej seniorów [91].

Kolejne badania poświęcone terapii dużej depresji wśród osób w podeszłym wieku ukierunkowano na wyodrębnienie czynników moderujących skuteczność 24-tygodniowego leczenia zaburzeń za pomocą sertraliny oraz treningu aerobowego. Pacjenci przyjmowali małe dawki sertraliny (50 mg na dobę) oraz byli zaangażowani w aktywność fizyczną. Z najwyższym prawdopodobieństwem osiągnięcia remisji zaburzeń wiązały się: wiek pacjentów – od 75 lat wzwyż (wielkość efektu 0,32), leczenie wielolekowe innych schorzeń (wielkość efektu 0,35), prawidłowa wydolność krążeniowo-oddechowa (wielkość efektu 0,48), kondycja psychomotoryczna (wielkość efektu 0,49), a także niskie nasilenie objawów lękowych (wielkość efektu 0,30). Z uzyskanych danych wynika, że zintegrowana forma terapii dużych zaburzeń depresyjnych, oparta na leczeniu farmakologicznym i aktywności fizycznej, która jest dostosowana do określonych cech klinicznych pacjentów, jest wysoce efektywna w wypadku tej grupy wiekowej [92].

Istotną poprawę nastroju po zastosowaniu interwencji opartej na ćwiczeniach fizycznych potwierdzają też wyniki metaanalizy ukierunkowanej na ocenę roli ćwiczeń aerobowych w terapii poporodowych zaburzeń depresyjnych. Z uzyskanych danych wynika, że porównywalnie skuteczne okazały się zarówno nadzorowane i grupowe ćwiczenia fizyczne, samodzielnie wybierana przez uczestniczki aktywność fizyczna, trening aerobowy połączony z interwencjami motywującymi do podejmowania wysiłku fizycznego, jak i tradycyjne metody leczenia – farmakoterapia i psychoterapia. Ponadto niezależnie od czynników socjodemograficznych efektywność ćwiczeń fizycznych w zakresie redukcji objawów była wysoka [93]. Skuteczność zrealizowanego cyklu ćwiczeń fizycznych (trening Qigong) potwierdzono również w populacji kobiet doświadczających przemocy ze strony partnera. Badaniem objęto 136 uczestniczek 22-tygodniowego programu oraz 135 kobiet, które zakwalifikowano do kolejnego cyklu interwencji. Osoby te wchodziły jednocześnie w skład grupy kontrolnej. Na podstawie przeprowadzonych analiz stwierdzono, że i postrzegane nasilenie stresu, i objawy depresyjne były istotnie niższe w grupie interwencyjnej niż w grupie kontrolnej po 6 tygodniach trwania programu [94], co wydaje się zbieżne z wnioskami płynącymi z metaanalizy Guo i wsp. [95], wedle których ćwiczenia Qigong wykorzystywane w terapii zaburzeń depresyjnych przynoszą znaczące korzyści. Stosowane zarówno jako niezależna, jak i zintegrowana z innymi metodami forma leczenia, obniżają nasilenie symptomów depresji oraz ryzyko wystąpienia kolejnego epizodu zaburzenia [95]. Dowiedziono też, że poza poprawą stanu zdrowia psychicznego łagodzą też przebieg różnych schorzeń psychosomatycznych oraz minimalizują ryzyko ich wystąpienia.

Wyniki metaanalizy przeprowadzonej łącznie na próbie 1282 seniorów z objawami zaburzeń depresyjnych wskazują, że zastosowane ćwiczenia zredukowały ich nasilenie, a także przyczyniły się do poprawy sprawności fizycznej badanych [96].

Uzyskane dane wydają się więc mieć szczególne znaczenie w prewencji zdrowotnej skierowanej do osób w podeszłym wieku, ponieważ to właśnie ten okres życia wiąże się z podwyższonym ryzykiem występowania wielu problemów zdrowotnych [97], w tym również zaburzeń depresyjnych. Natomiast nierozpoznana lub nieprawidłowo leczona depresja zmniejsza średnią długość życia, zaostrza przebieg wielu chorób somatycznych, a także generuje wyższe koszty opieki zdrowotnej. Należy ponadto podkreślić, że zaburzenia depresyjne są główną przyczyną aktów suicydalnych dokonywanych przez osoby w podeszłym wieku [2, 98–100]. Do kluczowych czynników determinujących genezę i przebieg depresji u osób po 60. roku życia należą siedzący tryb życia i nieprawidłowe nawyki żywieniowe, w szczególności zaś dieta uboga w kwasy tłuszczowe omega-3 [2, 101, 102]. Wyniki metaanalizy, którą przeprowadzili Farioli Vecchioli i wsp. [2], potwierdziły efektywność interwencji promujących aktywność fizyczną połączoną z dietą zawierającą optymalną dawkę tych kwasów w leczeniu depresji seniorów.

Znaczenie aktywności fizycznej w terapii zaburzeń depresyjnych w przebiegu schorzeń somatycznych

Badania ukierunkowane na ocenę zależności występujących między umiarkowanymi intensywnymi ćwiczeniami aerobowymi a zaburzeniami nastroju współwystępującymi z łagodnymi zaburzeniami poznawczymi u osób w podeszłym wieku wykazały, że na skutek zastosowanej interwencji uczestnicy osiągnęli znaczącą poprawę w zakresie funkcjonowania procesów poznawczych i jakości życia związanej ze zdrowiem. Odnotowano także, że zrealizowany cykl treningowy przy pośredniczącym udziale funkcjonowania poznawczego przyniósł oczekiwane korzyści w postaci obniżenia nasilenia symptomów depresji i poprawy jakości snu, co jednocześnie podkreśliło mediacyjną rolę programu ćwiczeń aerobowych w odniesieniu do sfery poznawczej oraz afektywnej analizowanej populacji [103].

Z kolei w grupie pacjentów onkologicznych po przebytej chemioterapii, której zastosowanie może się przyczynić do osłabienia procesów poznawczych oraz pojawienia się symptomów depresyjnych, wykazano, że umiarkowany i intensywny trening aerobowy obniża ryzyko wystąpienia tego typu zaburzeń [104] i obok psychoterapii stanowi skuteczną metodę nefarmakologicznego leczenia objawów depresyjnych w tej grupie chorych [105]. Uzyskane dane wydają się mieć szczególne znaczenie w kontekście sytuacji zdrowotnej pacjentów onkologicznych, ponieważ zazwyczaj przed rozpoczęciem leczenia są oni mniej sprawni fizycznie w porównaniu z rówieśnikami, a podczas chemioterapii oraz do pięciu lat po jej zakończeniu ich aktywność fizyczna plasuje się poniżej normy i często jej brak wiąże się z występowaniem zaburzeń depresyjnych, które mogą sprawić, że ćwiczenia fizyczne będą postrzegane jako wymagające znacznego wysiłku i bardzo wyczerpujące, co w efekcie może obniżyć prawdopodobieństwo ich regularnego podejmowania. Tego typu zależność

potwierdzono w badaniach kobiet po operacji nowotworu piersi, w szczególności zaś w wypadku pacjentek ujawniających podwyższone nasilenie objawów depresji. W porównaniu z kobietami, u których nie stwierdzono symptomów charakterystycznych dla zaburzeń depresyjnych, u badanych z rozpoznaną dużą depresją zaobserwowano większy wzrost wysiłku (oceniany za pomocą *Skali Borga*), natomiast nie odnotowano istotnych różnic w zakresie tętna [106].

Korzyści płynące z aktywności fizycznej dla stanu zdrowia psychicznego potwierdzają również badania obserwacyjne przeprowadzone w populacji młodzieży leczonej z powodu stwardnienia rozsianego. Czteroletnie obserwacje 182 osób ujawniły, że systematyczna aktywność fizyczna odwrotnie proporcjonalnie wiąże się z nasileniem odczuwanych przez młodzież symptomów depresyjnych oraz ze zmęczeniem wynikającym z choroby [107]. Do zbliżonych wniosków prowadzą także wyniki metaanalizy Herringa i wsp., wedle których trening aerobowy sprzyja obniżeniu nasilenia symptomów depresji u osób dorosłych leczonych z powodu stwardnienia rozsianego. Wykazano również, że uzyskany efekt jest zależny od odczuwanego podczas ćwiczeń zmęczenia. Jeśli było ono nadmierne, obniżało pozytywny wpływ ćwiczeń fizycznych na stan zdrowia psychicznego badanych [108]. Natomiast w grupie chorych leczonych z powodu padaczki zastosowanie interwencji opartej na treningu aerobowym przyczyniło się do osiągnięcia pożądanych efektów w zakresie zredukowania odczuwanych symptomów zaburzeń depresyjnych, ale nie odnotowano istotnych zmian w zakresie częstotliwości występujących napadów i subiektywnie postrzeganej jakości życia w chorobie [109]. Z kolei w populacji 52 pacjentów w wieku powyżej 80 lat, u których rozpoznano wczesne stadium choroby Parkinsona, przeprowadzona analiza regresji liniowej skorygowana o takie zmienne, jak płeć, wiek i poziom wykształcenia, wykazała, że mierzona za pomocą akcelometru codzienna aktywność fizyczna seniorów była na bardzo niskim poziomie i nie wiązała się z nasileniem występujących u badanych symptomów charakterystycznych dla zaburzeń depresyjnych [65]. Pożądanych efektów w zakresie redukcji nasilenia objawów typowych dla depresji nie potwierdzono także w metaanalizie uwzględniającej wyniki badań 121 osób z rozpoznaniem choroby Huntingtona, które w okresie od 8. do 16. tygodnia uczestniczyły w interwencjach obejmujących połączenie nadzorowanej i samodzielnej aktywności fizycznej [66].

W kontekście analizowanej problematyki interesujące wydają się także wyniki randomizowanego badania pilotażowego przeprowadzonego po zakończeniu programu wsparcia kardiologicznego, który był skierowany do pacjentów z chorobą niedokrwienną serca. Interwencja była realizowana za pomocą wiadomości tekstowych przesyłanych na telefony komórkowe uczestników cztery razy w tygodniu przez sześć miesięcy. Ich zadaniem było podtrzymanie motywacji pacjentów do regularnej aktywności fizycznej i edukacja w zakresie prowadzenia prozdrowotnego stylu życia. Dokonana po upływie sześciu miesięcy ocena ewaluacyjna wykazała, że nasilenie objawów depresyjnych (badane za pomocą *Kwestionariusza Zdrowia Pacjenta-9- PHQ-9*) było niższe w populacji osób biorących udział w projekcie niż w grupie kontrolnej, przy czym częstość występowania rozpatrywanych symptomów w grupie interwencyjnej wynosiła 6,3%, a w grupie kontrolnej 24,6% [110].

Wysoką skuteczność treningu aerobowego w terapii zaburzeń depresyjnych u osób z rozpoznaniem różnych schorzeń somatycznych podkreślają również wyniki meta-analizy, do której włączono dane pochodzące z 24 badań przeprowadzonych łącznie w próbie 4111 pacjentów. Jej celem było zweryfikowanie, czy ćwiczenia fizyczne pozwalają na osiągnięcie wyższych efektów terapeutycznych w łagodzeniu objawów depresyjnych niż standardowe procedury medyczne. W analizach uwzględniono porównywalne pod względem liczebności grupy pacjentów z kliniczną diagnozą łagodnej oraz umiarkowanej depresji, a także grupy osób, które zgłaszały występowanie pojedynczych symptomów charakterystycznych dla zaburzeń depresyjnych. Na podstawie uzyskanych danych stwierdzono, że trening aerobowy w większym stopniu przyczynił się do obniżenia objawów depresji niż tradycyjnie stosowane metody leczenia, a zaobserwowany efekt szczególnie wyraźnie zaznaczał się w wypadku pacjentów kardiologicznych [111].

Poza tym skuteczność interwencji opartej na aktywności fizycznej pozytywnie zweryfikowano podczas ewaluacji programu skierowanego do kobiet z nadwagą lub otyłością leczonych z powodu zespołu policystycznych jajników, w którego przebiegu niezwykle istotne jest zachowanie prawidłowej masy ciała. Interwencje treningowe połączone z odpowiednio dobraną dietą odbyły się w ambulatoryjnych ośrodkach badań klinicznych i w zależności od indywidualnych potrzeb uczestniczek trwały od 2 do 8 miesięcy. Po zakończonym programie w porównaniu z oceną dokonywaną przed jego rozpoczęciem poza redukcją masy ciała, która wystąpiła u 63% kobiet, odnotowano również niższe nasilenie symptomów depresyjnych [112].

Dyskusja

Szacunkowe dane wskazują, że z leczenia za pomocą farmakoterapii i psychoterapii korzysta jedna trzecia osób ujawniających objawy typowe dla tej jednostki nozologicznej. Uzasadnia to potrzebę poszukiwania nowych metod zapobiegania wystąpieniu zespołu depresyjnego oraz leczenia jego objawów. Pewne nadzieje budzi roztropne wykorzystanie aktywności fizycznej. Pomimo iż jej pozytywny wpływ, nie tylko na stan zdrowia psychicznego, został ugruntowany w literaturze naukowej [96, 113–115], należy również odnieść się do wyników badań, z których płyną nieco odmienne wnioski [63–66].

Terashi i wsp. [65] nie zaobserwowali zależności między aktywnością fizyczną a nasileniem zaburzeń depresyjnych seniorów we wczesnym stadium choroby Parkinsona. Odnotowane prawidłowości wydają się zrozumiałe w świetle wyników potwierdzających, że codzienny wysiłek fizyczny badanych był na poziomie niewystarczającym w stosunku do zaleceń WHO, co zarazem mogło w dużym stopniu udaremnić wykazanie jego roli prewencyjnej [60, 65]. Warto się więc zastanowić, czy przeprowadzenie w tej populacji pacjentów interwencji opartej na cyklu nadzorowanych i dostosowanych do ich stanu zdrowia ćwiczeń fizycznych pozwoliłoby na sformułowanie przeciwnych wniosków.

Na potrzebę uwzględnienia tego typu zaleceń w ramach opracowywanego programu treningowego wskazują także autorzy metaanalizy obejmującej dane pochodzące

z pięciu randomizowanych i kontrolowanych badań zrealizowanych w grupie osób cierpiących na chorobę Huntingtona, w której nie wykazano korzystnego wpływu aktywności fizycznej na funkcjonowanie psychiczne pacjentów [66].

Z kolei pozytywny wpływ wysiłku fizycznego zaobserwowano zwłaszcza u osób obarczonych ryzykiem kardiologicznym, przewlekłymi dolegliwościami bólowymi ze strony narządu ruchu, cukrzycą, otyłością, zaburzeniami poznawczymi, stwardnieniem rozsianym, chorobą Parkinsona, a także chorobami nowotworowymi. Regularne ćwiczenia fizyczne redukują odczuwany dystres oraz stymulują neuroplastyczność mózgu [116, 117].

Wielu współczesnych autorów jest zgodnych co do tego, że efekt ten najlepiej wyjaśnia mechanizm fizjologiczny, polegający na przestrojeniu toru kynureninowego pod wpływem aktywności mięśni [29, 30, 55, 118–122]. Aktywność transaminaz przekształcających neurotoksyczną kynureninę w neuroprotektoryny kwas kynureninowy, czyli transaminaz kynureninowych, jest stymulowana przez zwiększoną aktywność mięśni szkieletowych. Wykazano, że w mechanizmie tej stymulacji enzymatycznej pośredniczy białko PGC-1 α 1 (*peroxisoma proliferator-activated receptor gamma co-activator 1-alpha*), którego ekspresja zwiększa się pod wpływem aktywności mięśni [123]. Jest to transkrypcyjny koaktywator odgrywający kluczową rolę w pobudzaniu biogenezy mitochondrialnej, oksydacji kwasów tłuszczowych i angiogenezy w obrębie mięśni, co zapobiega ich zanikowi [124]. Ćwiczenia fizyczne, zwłaszcza o charakterze wytrzymałościowym, zwiększają ekspresję PGC-1 α 1, wspomagając adaptację mięśni szkieletowych do wysiłku [125, 126].

Należy jednak podkreślić, że prace empiryczne wskazują na znaczne różnice indywidualne w tym zakresie, co oznacza, że istnieją osoby „reagujące” i „niereagujące” na ten sam rodzaj treningu fizycznego [79]. Wynika z tego, że czynnik ten mógł być jedną z wiodących przyczyn uzyskania pożądanego efektu cyklu ćwiczeń fizycznych w profilaktyce pierwotnej zaburzeń depresyjnych w wypadku wyłącznie jednej dziesiątej przebadanych dzieci [63]. W związku z tym nasuwa się pytanie, jakie zmienne należy wziąć pod uwagę, aby zaplanowana interwencja w rzeczywistości pełniła funkcję prewencyjną.

Zaobserwowano, że trening aerobowy przynosi pożądane zmiany neuronalne tylko wtedy, gdy ćwiczenia zarówno pod względem formy, intensywności, czasu trwania, jak i częstotliwości są dostosowane do potrzeb osób trenujących, czyli poziomu ich wydolności krążeniowo-oddechowej oraz ogólnego stanu zdrowia. Zatem zalecenia dotyczące tego typu profilaktycznych programów treningowych powinny być zindywidualizowane, co w efekcie przełoży się na zmaksymalizowanie płynących z nich korzyści oraz zminimalizowanie ewentualnych strat zdrowotnych [79].

Wydaje się to szczególnie istotne w kontekście badań potwierdzających, że nadmiernie intensywna i o zbyt dużej częstotliwości w stosunku do potrzeb organizmu aktywność fizyczna może prowadzić do wystąpienia stresu oksydacyjnego, który wiąże się z nadprodukcją wolnych rodników. Z kolei wolne rodniki mogą powodować uszkodzenia wielu narządów wewnętrznych, a także być przyczyną chronicznego zmęczenia oraz obniżonej odporności i zaburzenia homeostazy organizmu. Bezpośrednią konsekwencją zakłóconej równowagi między reaktywnymi formami tlenu (RFT) a antyoksydantami jest także zwiększone ryzyko rozwoju wielu chorób, np. schorzeń układu sercowo-naczyniowego, chorób układu pokarmowego, nowotworów, choroby

Parkinsona i Alzheimera, jak również zaburzeń depresyjnych [67, 68]. Czy należy więc, biorąc pod uwagę znaczne ryzyko zdrowotne, podejmować aktywność fizyczną?

W odpowiedzi na to pytanie warto odwołać się do badań potwierdzających, że optymalny wysiłek fizyczny skutkuje wzrostem potencjału antyoksydacyjnego organizmu. Dowiedziono, że możliwości obronne organizmu przed wolnymi rodnikami są wyższe u osób uprawiających sport w porównaniu z osobami nieaktywnymi. Poza tym stres oksydacyjny wywołany wysiłkiem fizycznym jest niższy u osób aktywnych fizycznie niż u tych, które prowadzą siedzący tryb życia, ponieważ trening stymuluje adaptację organizmu do efektów wywieranych przez wolne rodniki i dzięki temu przeciwdziała ich negatywnym konsekwencjom. Wskazuje to, że wysiłek fizyczny – pod warunkiem, że będzie dostosowany do kondycji zdrowotnej danej osoby – jest czynnikiem sprzyjającym zachowaniu równowagi między utleniaczami a możliwościami antyoksydacyjnymi organizmu, co jest korzystne także w wypadku osób ujawniających objawy typowe dla zaburzeń depresyjnych [67, 68, 127, 128].

Przy braku specyficznych uwarunkowań medycznych dla tej grupy pacjentów WHO rekomenduje aktywność fizyczną podejmowaną trzy razy w tygodniu przez mniej więcej czterdzieści pięć minut [3, 60]. Trzeba jednak pamiętać, że nie wszyscy chorzy będą w stanie ją podjąć (w szczególności zaś dotyczy to osób z ciężką postacią depresji). Pacjent z łagodnym epizodem depresyjnym będzie przejawiał umiarkowane trudności w wykonywaniu pracy zawodowej i realizacji różnego typu działań, ale najprawdopodobniej nie wycofa się z nich całkowicie. Tymczasem istotą ciężkiego epizodu depresyjnego, z wyjątkiem nielicznych przypadków, jest całkowite wyłączenie danej osoby z dotychczasowych aktywności [3], dlatego też, jak wspomniano, poceptive motywowanie chorych do wysiłku fizycznego może przynieść skrajnie negatywne skutki, wiążące się ze wzrostem ryzyka wystąpienia nasilonego poczucia winy, które może uaktywniać myśli i zachowania suicydalne [1, 3, 61, 62].

Należy także podkreślić, że aktywność fizyczna w wypadku zdiagnozowanej depresji może być jedynie metodą uzupełniającą farmakoterapię oraz psychoterapię, natomiast u osób zdrowych jest skuteczną formą prewencji pierwotnej wielu schorzeń somatycznych, jak również zaburzeń depresyjnych. Pożądane efekty ćwiczeń fizycznych odnotowano w różnych grupach wiekowych, co sugeruje, że wskazane jest rozważenie możliwości ich włączenia, w dostosowanej do stanu zdrowia uczestników formie, do opracowywanych programów interwencyjnych [96, 113].

Wnioski

Przeprowadzona analiza współczesnych prac empirycznych pozwala na sformułowanie następujących wniosków:

- przy braku przeciwwskazań zdrowotnych regularne ćwiczenia fizyczne mogą być formą prewencji zaburzeń depresyjnych,
- systematyczne ćwiczenia fizyczne należy traktować jako technikę uzupełniającą leczenie farmakologiczne i psychoterapię zaburzeń depresyjnych, w tym również tych, które występują w przebiegu schorzeń somatycznych,

- rekomendując aktywność fizyczną osobom cierpiącym na depresję, należy koniecznie uwzględnić, że pochopne motywowanie może uaktywniać poczucie winy, myśli i zachowania samobójcze,
- aktywność fizyczna, zarówno jako forma prewencji pierwotnej, jak i metoda uzupełniająca farmakoterapię i psychoterapię, powinna być dostosowana do indywidualnych możliwości oraz stanu zdrowia osób trenujących pod względem intensywności, czasu trwania oraz częstotliwości.

Piśmiennictwo

1. WHO. *Depression and Other Common Mental Disorders Global Health Estimates*. Geneva: World Health Organization; 2017.
2. Farioli Vecchioli S, Sacchetti S, Nicolis di Robilant V, Cutuli D. *The role of physical exercise and Omega-3 fatty acids in depressive illness in the elderly*. *Curr. Neuropharmacol.* 2018; 16(3): 308–326.
3. WHO. *Depression*. Geneva: World Health Organization; 2018.
4. Heitzman J. *Zaburzenia depresyjne DSM-5*. Wrocław: Edra Urban & Partner; 2017.
5. Rybakowski J, Pużyński S, Wciórka J red. *Psychiatria*, t. 1: *Podstawy psychiatrii*. Wrocław: Elsevier Urban & Partner; 2010.
6. WHO. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, ICD-10*. 10th Revision. Geneva: World Health Organization; 2016.
7. American Psychiatric Association. *Depressive Disorders: DSM-5® Selections*. Arlington, VA–Washington, DC–London, England: American Psychiatric Association Publishing; 2016.
8. Dean J, Keshavan M. *The neurobiology of depression: An integrated view*. *Asian J. Psychiatry* 2017; 27: 101–111.
9. Duman RS, Aghajanian GK. *Synaptic dysfunction in depression: Potential therapeutic targets*. *Science* 2012; 338(6103): 68–72.
10. Kasper S. *Editorial*. *World J. Biol. Psychiatry* 2010; 11(1): 1–1.
11. Mac Queen G, Frodl T. *The hippocampus in major depression: Evidence for the convergence of the bench and bedside in psychiatric research?* *Mol. Psychiatry* 2011; 16(3): 252–264.
12. Price JL, Drevets WC. *Neurocircuitry of mood disorders*. *Neuropsychopharmacology* 2010; 35(1): 192–216.
13. Borsoi M, Antonio CB, Viana AF, Nardin P, Gonçalves CA, Rates SMK. *Immobility behavior during the forced swim test correlates with BDNF levels in the frontal cortex, but not with cognitive impairments*. *Physiol. Behav.* 2015; 140: 79–88.
14. Fernandes BS, Gama CS, Ceresér KM, Yatham LN, Fries GR, Colpo G iwsp. *Brain-derived neurotrophic factor as a state-marker of mood episodes in bipolar disorders: A systematic review and meta-regression analysis*. *J. Psychiatr. Res.* 2011; 45(8): 995–1004.
15. Gorham LS, Jernigan T, Hudziak J, Barch DM. *Involvement in sports, hippocampal volume, and depressive symptoms in children*. *Biol. Psychiatry Cogn. Neurosci. Neuroimaging* 2019; 4(5): 484–492.
16. Nuernberg GL, Aguiar B, Bristot G, Fleck MP, Rocha NS. *Brain-derived neurotrophic factor increase during treatment in severe mental illness inpatients*. *Transl. Psychiatry* 2016; 6(12): e985–e985.

17. Jin Y, Sun LH, Yang W, Cui RJ, Xu SB. *The role of BDNF in the neuroimmune axis regulation of mood disorders*. Front. Neurol. 2019; 10: 515.
18. Fischer R, Maier O. *Interrelation of oxidative stress and inflammation in neurodegenerative disease: Role of TNF*. Oxid. Med. Cell. Longev. 2015; 2015: 610813.
19. Frank MG, Weber MD, Watkins LR, Maier SF. *Stress sounds the alarm: The role of the danger-associated molecular pattern HMGB1 in stress-induced neuroinflammatory priming*. Brain Behav. Immun. 2015; 48: 1–7.
20. Tang M-M, Lin W-J, Pan Y-Q, Guan X-T, Li Y-C. *Hippocampal neurogenesis dysfunction linked to depressive-like behaviors in a neuroinflammation induced model of depression*. Physiol. Behav. 2016; 161: 166–173.
21. Cortese GP, Barrientos RM, Maier SF, Patterson SL. *Aging and a peripheral immune challenge interact to reduce mature brain-derived neurotrophic factor and activation of Trk B, PLC 1, and ERK in hippocampal synaptoneuroosomes*. J. Neurosci. 2011; 31(11): 4274–4279.
22. Dowlati Y, Herrmann N, Swardfager W, Liu H, Sham L, Reim EK i wsp. *A meta-analysis of cytokines in major depression*. Biol. Psychiatry 2010; 67(5): 446–457.
23. Krause DL, Riedel N, Müller N, Weidinger E, Schwarz MJ, Myint A-M. *Effects of antidepressants and cyclooxygenase-2 inhibitor on cytokines and kynurenines in stimulated in vitro blood culture from depressed patients*. Inflammopharmacology 2012; 20(3): 169–176.
24. Baranyi A, Amouzadeh-Ghadikolai O, Lewinskivon D, Breitenecker RJ, Rothenhäusler H-B, Robier C i wsp. *Revisiting the tryptophan-serotonin deficiency and the inflammatory hypotheses of major depression in a biopsychosocial approach*. Peer J. 2017; 5: e3968.
25. Beis D, Holzwarth K, Flinders M, Bader M, Wöhr M, Alenina N. *Brain serotonin deficiency leads to social communication deficits in mice*. Biol. Lett. 2015; 11(3): 20150057.
26. Schwarcz R, Bruno JP, Muchowski PJ, Wu H-Q. *Kynurenines in the mammalian brain: When physiology meets pathology*. Nat. Rev. Neurosci. 2012; 13(7): 465–477.
27. Stone TW, Stoy N, Darlington LG. *An expanding range of targets for kynurenine metabolites of tryptophan*. Trends Pharmacol. Sci. 2013; 34(2): 136–143.
28. Cervenka I, Agudelo LZ, Ruas JL. *Kynurenines: Tryptophan's metabolites in exercise, inflammation, and mental health*. Science 2017; 357(6349): eaaf9794.
29. Notarangelo FM, Pocivavsek A, Schwarcz R. *Exercise your kynurenines to fight depression*. Trends Neurosci. 2018; 41(8): 491–493.
30. Liu H, Ding L, Zhang H, Mellor D, Wu H, Zhao D i wsp. *The metabolic factor kynurenic acid of kynurenine pathway predicts major depressive disorder*. Front. Psychiatry 2018; 9: 552.
31. Gibney SM, Mc Guinness B, Prendergast C, Harkin A, Connor TJ. *Poly I:C-induced activation of the immune response is accompanied by depression and anxiety-like behaviours, kynurenine pathway activation and reduced BDNF expression*. Brain Behav. Immun. 2013; 28: 170–181.
32. Laugeray A, Launay J-M, Callebert J, Surget A, Belzung C, Barone PR. *Peripheral and cerebral metabolic abnormalities of the tryptophan-kynurenine pathway in a murine model of major depression*. Behav. Brain Res. 2010; 210(1): 84–91.
33. Liu W, Sheng H, Xu Y, Liu Y, Lu J, Ni X. *Swimming exercise ameliorates depression-like behavior in chronically stressed rats: Relevant to proinflammatory cytokines andIDO activation*. Behav. Brain Res. 2013; 242: 110–116.
34. Miura H, Ozaki N, Sawada M, Isobe K, Ohta T, Nagatsu T. *A link between stress and depression: shifts in the balance between the kynurenine and serotonin pathways of tryptophan metabolism and the etiology and pathophysiology of depression*. Stress Amst. Neth. 2008; 11(3): 198–209.

35. Hughes MM, Carballedo A, McLoughlin DM, Amico F, Harkin A, Frodl T i wsp. *Tryptophan depletion in depressed patients occurs independent of kynurenine pathway activation*. Brain Behav. Immun. 2012; 26(6): 979–987.
36. Connor TJ, Leonard BE. *Depression, stress and immunological activation: The role of cytokines in depressive disorders*. Life Sci. 1998; 62(7): 583–606.
37. Raison CL, Capuron L, Miller AH. *Cytokines sing the blues: Inflammation and the pathogenesis of depression*. Trends Immunol. 2006; 27(1): 24–31.
38. Marin IA, Goertz JE, Ren T, Rich SS, Onengut-Gumusc S, Farber E i wsp. *Microbiota alteration is associated with the development of stress-induced despair behavior*. Sci. Rep. 2017; 7: 43859.
39. Valladares R, Bojilova L, Potts AH, Cameron E, Gardner C, Lorca G i wsp. *Lactobacillus johnsonii inhibits indoleamine 2,3-dioxygenase and alters tryptophan metabolite levels in BioBreeding rats*. FASEB J. 2013; 27(4): 1711–1720.
40. Cuijpers P, Berking M, Andersson G, Quigley L, Kleiboer A, Dobson KS. *A meta-analysis of cognitive-behavioural therapy for adult depression, alone and in comparison with other treatments*. Can. J. Psychiatry 2013; 58(7): 376–385.
41. Cuijpers P, Andersson G, Donker T, Stratenvan A. *Psychological treatment of depression: Results of a series of meta-analyses*. Nord. J. Psychiatry 2011; 65(6): 354–364.
42. Sadock BJ, Alcott Sadock V, Ruiz P. *Kaplan & Sadock's synopsis of psychiatry behavioral sciences*. Clinical psychiatry. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2015.
43. Filippova NV, Barylnik YB, Shuldyakov AA, Antonova AA. *Agomelatine in the treatment of major depressive disorder: Assessment of the efficacy and tolerability*. Zh. Nevrol. Psikhiatr. im. S Korsakova 2019; 119(5): 154–161.
44. Elzib H, Pawloski J, Ding Y, Asmaro K. *Antidepressant pharmacotherapy and poststroke motor rehabilitation: A review of neurophysiologic mechanisms and clinical relevance*. Brain Circ. 2019; 5(2): 62–67.
45. Furukawa TA, Cipriani A, Atkinson LZ, Leucht S, Ogawa Y, Takeshima N i wsp. *Placebo response rates in antidepressant trials: A systematic review of published and unpublished double-blind randomised controlled studies*. Lancet Psychiatry 2016; 3(11): 1059–1066.
46. Little A. *Treatment-resistant depression*. Am. Fam. Physician. 2009; 80(2): 167–172.
47. Wen XJ, Wang LM, Liu ZL, Huang A, Liu YY, Hu JY. *Meta-analysis on the efficacy and tolerability of the augmentation of antidepressants with atypical antipsychotics in patients with major depressive disorder*. Braz. J. Med. Biol. Res. 2014; 47(7): 605–616.
48. Zhou X, Keitner GI, Qin B, Ravindran AV, Bauer M, Del Giovane C i wsp. *Atypical antipsychotic augmentation for treatment-resistant depression: A systematic review and network meta-analysis*. Int. J. Neuropsychopharmacol. 2015; 18(11): pyv060.
49. Zhou X, Ravindran AV, Qin B, Giovane CD, Li Q, Bauer M i wsp. *Comparative efficacy, acceptability, and tolerability of augmentation agents in treatment-resistant depression: Systematic review and network meta-analysis*. J. Clin. Psychiatry 2015; 76(4): 487–498.
50. Cabanel N, Kundermann B, Franz M, Müller MJ. *Multi professional inpatient psychotherapy of depression in old age*. Nervenarzt 2017; 88(11): 1221–1226.
51. Linde K, Rücker G, Schneider A, Kriston L. *Questionable assumptions hampered interpretation of a network meta-analysis of primary care depression treatments*. J. Clin. Epidemiol. 2016; 71: 86–96.
52. Cuijpers P, Turner EH, Mohr DC, Hofmann SG, Andersson G, Berking M i wsp. *Comparison of psychotherapies for adult depression to pill placebo control groups: A meta-analysis*. Psychol. Med. 2014; 44(4): 685–695.

53. Cuijpers P, Cristea IA, Karyotaki E, Reijnders M, Huibers MJH. *How effective are cognitive behavior therapies for major depression and anxiety disorders? A meta-analytic update of the evidence.* World Psychiatry 2016; 15(3): 245–258.
54. Carpenter JK, Andrews LA, Witcraft SM, Powers MB, Smits JAJ, Hofmann SG. *Cognitive behavioral therapy for anxiety and related disorders: A meta-analysis of randomized placebo-controlled trials.* Depress. Anxiety 2018; 35(6): 502–514.
55. Pedersen BK. *Physical activity and muscle-brain crosstalk.* Nat. Rev. Endocrinol. 2019; 15(7): 383–392.
56. Herrstedt A, Bay ML, Simonsen C, Sundberg A, Egeland C, Thorsen-Streit S i wsp. *Exercise-mediated improvement of depression in patients with gastro-esophageal junction cancer is linked to kynurenine metabolism.* Acta Oncol. Stockh. Swed. 2019; 58(5): 579–587.
57. Millischer V, Erhardt S, Ekblom Ö, Forsell Y, Lavebratt C. *Twelve-week physical exercise does not have a long-lasting effect on kynurenines in plasma of depressed patients.* Neuropsychiatr. Dis. Treat. 2017; 13: 967–972.
58. Bennie JA, Teychenne MJ, De Cocker K, Biddle SJH. *Associations between aerobic and muscle-strengthening exercise with depressive symptom severity among 17,839 U.S. adults.* Prev. Med. 2019; 121: 121–127.
59. Woynarowska B. *Edukacja zdrowotna.* Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN; 2017.
60. WHO. *Physical activity.* 2017. http://www.who.int/topics/physical_activity/en/. WHO (dostęp: 26.05.2019).
61. Gartlehner G, Gaynes BN, Amick HR, Asher GN, Morgan LC, Coker-Schwimmer E i wsp. *Comparative benefits and harms of antidepressant, psychological, complementary, and exercise treatments for major depression: An evidence report for a clinical practice guideline from the American College of Physicians.* Ann. Intern. Med. 2016; 164(5): 331–341.
62. Thome J, Foley P. *Agomelatine: An agent against anhedonia and abulia?* J. Neural. Transm. (Vienna). 2015; 122(Suppl 1): S3–7.
63. Chigogora S, Pearce A, Law C, Viner R, Chittleborough C, Griffiths LJ i wsp. *Could greater physical activity reduce population prevalence and socio-economic inequalities in children's mental health problems? A policy simulation.* Epidemiol. Camb. Mass. 2019. Doi: 10.1097/EDE.0000000000001113.
64. Viana RB, Gentil P, Naves JPA, Rebelo ACS, Santos DAT, Braga MAO i wsp. *Interval training improves depressive symptoms but not anxious symptoms in healthy women.* Front. Psychiatry 2019; 10: 661.
65. Terashi H, Taguchi T, Ueta Y, Mitoma H, Aizawa H. *Association of daily physical activity with cognition and mood disorders in treatment-naïve patients with early-stage Parkinson's disease.* J. Neural. Transm. (Vienna) 2019; 126(12): 161–1624. Doi: 10.1007/s00702-019-02085-x.
66. Playle R, Dimitropoulou P, Kelson M, Quinn L, Busse M. *Exercise interventions in Huntington's disease: An individual patient data meta-analysis.* Mov. Disord. Clin. Pract. 2019; 6(7): 567–575.
67. Steinbacher P, Eckl P. *Impact of oxidative stress on exercising skeletal muscle.* Biomolecules 2015; 5(2): 356–377.
68. Dowlati Y, Herrmann N, Swardfager W, Liu H, Sham L, Reim EK i wsp. *A meta-analysis of cytokines in major depression.* Biol. Psychiatry 2010; 67(5): 446–457.
69. Li A, Yau S-Y, Machado S, Wang P, Yuan T-F, So K-F. *Enhancement of hippocampal plasticity by physical exercise as a poly pill for stress and depression: A review.* CNS Neurol. Disord. Drug Targets 2019; 18(4): 294–306. Doi: 10.2174/1871527318666190308102804.

70. Hills AP, Street SJ, Byrne NM. *Physical activity and health: "What is old is new again"*. Adv. Food Nutr. Res. 2015; 75: 77–95.
71. Ghalandari-Shamami M, Nourizade S, Yousefi B, Vafaei AA, Pakdel R, Rashidy-Pour A. *Beneficial effects of physical activity and crocin against adolescent stress induced anxiety or depressive-like symptoms and dendritic morphology remodeling in prefrontal cortex in adult male rats*. Neurochem. Res. 2019; 44(4): 917–929.
72. Zembroń-Łacny A, Ostapiuk-Karolczuk J. *Udział cytokin w metabolizmie mięśni szkieletowych*. Sport Wyczynowy 2008;10(12): 526–528.
73. Drogos LL, Wynne-Edwards K, Zhou R, Hall SE, Tyndall AV, Longman RS i wsp. *Aerobic exercise increases cortisol awakening response in older adults*. Psychoneuroendocrinology 2019; 103: 241–248.
74. Geist PA, Dulka BN, Barnes A, Totty M, Datta S. *BDNF heterozygosity is associated with memory deficits and alterations in cortical and hippocampal EEG power*. Behav. Brain Res. 2017; 332: 154–163.
75. Małczyńska P, Piotrowicz Z, Drabarek D, Langfort J, Chalimoniuk M. *The role of the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in neurodegenerative processes and in the neuroregeneration mechanisms induced by increased physical activity*. Postępy Biochem. 2019; 65(1): 2–8.
76. Markiewicz R, Kozioł M, Olajosy M, Masiak J. *Can brain-derived neurotrophic factor (BDNF) be an indicator of effective rehabilitation interventions in schizophrenia?* Psychiatr. Pol. 2018; 52(5): 819–834.
77. Gerber M, Minghetti A, Beck J, Zahner L, Donath L. *Sprint interval training and continuous aerobic exercise training have similar effects on exercise motivation and affective responses to exercise in patients with major depressive disorders: A randomized controlled trial*. Front. Psychiatry 2018; 9: 694.
78. Beserra AHN, Kameda P, Deslandes AC, Schuch FB, Laks J, Moraes HS. *Can physical exercise modulate cortisol level in subjects with depression? A systematic review and meta-analysis*. Trends Psychiatry Psychother. 2018; 40(4): 360–368.
79. Müllers P, Taubert M, Müller NG. *Physical exercise as personalized medicine for dementia prevention?* Front. Physiol. 2019; 10: 672.
80. Korczak DJ, Madigan S, Colasanto M. *Children's physical activity and depression: A meta-analysis*. Pediatrics 2017; 139(4): e20162266. Doi: 10.1542/peds.2016-2266.
81. Nakamura A, Waerden van der J, Melchior M, Bolze C, El-Khoury F, Pryor L. *Physical activity during pregnancy and postpartum depression: Systematic review and meta-analysis*. J. Affect. Disord. 2019; 246: 29–41.
82. Waerden van der J, Nakamura A, Pryor L, Charles M-A, El-Khoury F, Dargent-Molina P i wsp. *Domain-specific physical activity and sedentary behavior during pregnancy and postpartum depression risk in the French EDEN and ELFE cohorts*. Prev. Med. 2019; 121: 33–39.
83. Gujral S, Aizenstein H, Reynolds CF, Butters MA, Grove G, Karp JF i wsp. *Exercise for depression: A feasibility trial exploring neural mechanisms*. Am. J. Geriatr. Psychiatry 2019; 27(6): 61–616.
84. Hu L, Smith L, Imm KR, Jackson SE, Yang L. *Physical activity modifies the association between depression and cognitive function in older adults*. J. Affect. Disord. 2019; 246: 800–805.
85. Chen BP, Awasthi R, Sweet SN, Minnella EM, Bergdahl A, Santa Mina D i wsp. *Four-week prehabilitation program is sufficient to modify exercise behaviors and improve preoperative functional walking capacity in patients with colorectal cancer*. Support Care Cancer 2017; 25(1): 33–40.

86. Sosnowski T, Wrześniewski K, Jaworowska A, Fecenec D. *Inwentarz Stanu i Cechy Lęku STAI*. Warszawa: Pracownia Testów Psychologicznych Polskiego Towarzystwa Psychologicznego; 2011.
87. Gerber M, Minghetti A, Beck J, Zahner L, Donath L. *Is improved fitness following a 12-week exercise program associated with decreased symptom severity, better wellbeing, and fewer sleep complaints in patients with major depressive disorders? A secondary analysis of a randomized controlled trial*. J. Psychiatr Res. 2019; 113: 58–64.
88. Smail-Crevier R, Powers G, Noel C, Wang J. *Health-related internet usage and design feature preference for e-mental health programs among men and women*. J. Med. Internet Res. 2019; 21(3): e11224.
89. Jacquart SD, Marshak HH, Dos Santos H, Luu SM, Berk LS, McMahon PT i wsp. *The effects of simultaneous exercise and psychotherapy on depressive symptoms in inpatient, psychiatric older adults*. Adv. Mind Body Med. 2014; 28(4): 8–17.
90. Knapen J, Vancampfort D, Moriën Y, Marchal Y. *Exercise therapy improves both mental and physical health in patients with major depression*. Disabil. Rehabil. 2015; 37(16): 1490–1495.
91. BelvederiMurri M, Amore M, Menchetti M, Toni G, Neviani F, Cerri M i wsp. *Physical exercise for late-life major depression*. Br. J. Psychiatry 2015; 207(3): 235–242.
92. Zanetidou S, Belvederi Murri M, Menchetti M, Toni G, Asioli F, Bagnoli L i wsp. *Physical exercise for late-life depression: Customizing an intervention for primary care*. J. Am. Geriatr. Soc. 2017; 65(2): 348–355.
93. Pritchett RV, Daley AJ, Jolly K. *Does aerobic exercise reduce postpartum depressive symptoms? A systematic review and meta-analysis*. Br. J. Gen. Pract. 2017; 67(663): e684–691.
94. Cheung DST, Deng W, Tsao S-W, Ho RTH, Chan CLW, Fong DYT i wsp. *Effect of a qigong intervention on telomerase activity and mental health in Chinese women survivors of intimate partner violence: A randomized clinical trial*. JAMA Netw. Open. 2019; 2(1): e186967.
95. Guo L, Kong Z, Zhang Y. *Qigong-based therapy for treating adults with major depressive disorder: A meta-analysis of randomized controlled trials*. Int. J. Environ. Res. Public Health 2019; 16(5): 826. Doi: 10.3390/ijerph16050826.
96. Chang P-S, Knobf T, Oh B, Funk M. *Physical and psychological health outcomes of qigong exercise in older adults: A systematic review and meta-analysis*. Am. J. Chin. Med. 2019; 47(2): 301–322.
97. Schrepft S, Jackowska M, Hamer M, Steptoe A. *Associations between social isolation, loneliness, and objective physical activity in older men and women*. BMC Public Health 2019; 19(1): 74.
98. Andrade-Gómez E, Martínez-Gómez D, Rodríguez-Artalejo F, García-Esquinas E. *Sedentary behaviors, physical activity, and changes in depression and psychological distress symptoms in older adults*. Depress. Anxiety 2018; 35(9): 884–897.
99. de Sousa RD, Rodrigues AM, Gregório MJ, Branco JDC, Gouveia MJ, Canhão H, Dias SS. *Anxiety and depression in the Portuguese older adults: Prevalence and associated factors*. Front. Med. 2017; 4: 196.
100. Ge D, Sun L, Zhou C, Qian Y, Zhang L, Medina A. *Exploring the risk factors of suicidal ideation among the seniors in Shandong, China: A path analysis*. J. Affect. Disord. 2017; 207: 393–397.
101. Mechling BM, Arms T. *Losing to gain: The effects of a healthy lifestyle intervention on the physical and psychosocial well-being of clients in a community-based mental health setting*. Community Ment. Health J. 2019; 55(6): 1071.

102. Yang J-E, Lee T-Y, Kim J-K. *The effect of a VR exercise program on falls and depression in the elderly with mild depression in the local community*. J. Phys. Ther. Sci. 2017; 29(12): 2157–2159.
103. Song D, Yu DSF. *Effects of a moderate-intensity aerobic exercise programme on the cognitive function and quality of life of community-dwelling elderly people with mild cognitive impairment: A randomised controlled trial*. Int. J. Nurs. Stud. 2019; 93: 97–105.
104. Bedillion MF, Ansell EB, Thomas GA. *Cancer treatment effects on cognition and depression: The moderating role of physical activity*. Breast. 2019; 44: 73–80.
105. Coutiño-Escamilla L, Piña-Pozas M, Tobías Garces A, Gamboa-Loira B, López-Carrillo L. *Non-pharmacological therapies for depressive symptoms in breast cancer patients: Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials*. Breast. 2019; 44: 135–143.
106. Padin AC, Wilson SJ, Bailey BE, Malarkey WB, Lustberg MB, Farrar WB i wsp. *Physical activity after breast cancer surgery: Does depression make exercise feel more effortful than it actually is?* Int. J. Behav. Med. 2019; 26(3): 237–246.
107. Stephens S, Shams S, Lee J, Grover SA, Longoni G, Berenbaum T i wsp. *Benefits of physical activity for depression and fatigue in multiple sclerosis: A longitudinal analysis*. J. Pediatr. 2019; 209: 226–232.e2.
108. Herring MP, Fleming KM, Hayes SP, Motl RW, Coote SB. *Moderators of exercise effects on depressive symptoms in multiple sclerosis: A meta-regression*. Am. J. Prev. Med. 2017; 53(4): 508–518.
109. Dustin IH, Resnick B, Galik E, Klinedinst NJ, Michael K, Wiggs E i wsp. *The feasibility and impact of the EMOVE intervention on self-efficacy and outcome expectations for exercise in epilepsy*. J. Neurosci. Nurs. 2019; 51(2): 95–100.
110. Shariful Islam SM, Chow CK, Redfern J, Kok C, Rådholm K, Stepien S i wsp. *Effect of text messaging on depression in patients with coronary heart disease: A substudy analysis from the TEXT ME randomised controlled trial*. BMJ Open 2019; 9(2): e022637.
111. Béland M, Lavoie KL, Briand S, White UJ, Gemme C, Bacon SL. *Aerobic exercise alleviates depressive symptoms in patients with a major non-communicable chronic disease: A systematic review and meta-analysis*. Br. J. Sports Med. 2019; 54(5). Doi: 10.1136/bjsports-2018-099360.
112. Moran LJ, Noakes M, Clifton P, Buckley J, Brinkworth G, Thomson R i wsp. *Predictors of lifestyle intervention attrition or weight loss success in women with polycystic ovary syndrome who are overweight or obese*. Nutrients 2019; 11(3): E492. Doi: 10.3390/nu11030492.
113. Opie RS, Itsiopoulos C, Parletta N, Sanchez-Villegas A, Akbaraly TN, Ruusunen A i wsp. *Dietary recommendations for the prevention of depression*. Nutr. Neurosci. 2017; 20(3): 161–171.
114. Tuka V, Daňková M, Riegel K, Matoulek M. *Physical activity – The Holy Grail of modern medicine?* Vnitr. Lek. Fall. 2017; 63(10): 729–736.
115. Lopresti AL. *It is time to investigate integrative approaches to enhance treatment outcomes for depression?* Med. Hypotheses 2019; 126: 82–94.
116. McMahon EM, Corcoran P, O'Regan G, Keeley H, Cannon M, Carli V i wsp. *Physical activity in European adolescents and associations with anxiety, depression and well-being*. Eur. Child. Adolesc. Psychiatry 2017; 26(1): 111–122.
117. WHO. *Global action plan on physical activity 2018–2030. More active people for a healthier world*. Switzerland: WHO; 2018.
118. Agudelo L. *Skeletal muscle PGC-1 α 1 and KAT enzymes at the intersection between depression and metabolic disease*. 2017. <https://openarchive.ki.se/xmlui/handle/10616/45468> (dostęp: 26.05.2019).

119. Metcalfe AJ, Koliymitra C, Javelle F, Bloch W, Zimmer P. *Acute and chronic effects of exercise on the kynurenine pathway in humans – A brief review and future perspectives*. *Physiol. Behav.* 2018; 194: 583–587.
120. Phillips C, Fahimi A. *Immune and neuroprotective effects of physical activity on the brain in depression*. *Front. Neurosci.* 2018; 12: 498.
121. Allison DJ, Nederveen JP, Snijders T, Bell KE, Kumbhare D, Phillips SM i wsp. *Exercise training impacts skeletal muscle gene expression related to the kynurenine pathway*. *Am. J. Physiol. Cell. Physiol.* 2019; 316(3): C444–C448.
122. Agudelo LZ, Femenía T, Orhan F, Porsmyr-Palmertz M, Goiny M, Martinez-Redondo V i wsp. *Skeletal muscle PGC-1 α 1 modulates kynurenine metabolism and mediates resilience to stress-induced depression*. *Cell* 2014; 159(1): 33–45.
123. Ruas JL, White JP, Rao RR, Kleiner S, Brannan KT, Harrison BC i wsp. *A PGC-1 α isoform induced by resistance training regulates skeletal muscle hypertrophy*. *Cell* 2012; 151(6): 1319–1331.
124. Arany Z. *PGC-1 coactivators and skeletal muscle adaptations in health and disease*. *Curr. Opin. Genet. Dev.* 2008; 18(5): 426–434.
125. Mahoney DJ, Tarnopolsky MA. *Understanding skeletal muscle adaptation to exercise training in humans: Contributions from microarray studies*. *Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am.* 2005; 16(4): 859–873.
126. Ruas JL, White JP, Rao RR, Kleiner S, Brannan KT, Harrison BC i wsp. *A PGC-1 α isoform induced by resistance training regulates skeletal muscle hypertrophy*. *Cell* 2012; 151(6): 1319–1331.
127. Nogueira-Ferreira R, Ferreira R, Padrão AI, Oliveira P, Santos M, Kavazis AN i wsp. *One year of exercise training promotes distinct adaptations in right and left ventricle of female Sprague-Dawley rats*. *J. Physiol. Biochem.* 2019; 75(4): 561–572. Doi: 10.1007/s13105-019-00705-4.
128. Arena SK, Doherty DJ, Bellford A, Hayman G. *Effects of aerobic exercise on oxidative stress in patients diagnosed with cancer: A narrative review*. *Cureus* 2019; 11(8): e5382.

Adres: Anna Mazur

Pracownia Psychoprofilaktyki i Pomocy Psychologicznej

Wyższa Szkoła Ekonomii i Innowacji

20-209 Lublin, ul. Projektowa 4

e-mail: anna.mazur@wsei.lublin.pl

Otrzymano: 27.06.2019

Zrecenzowano: 23.07.2019

Otrzymano po poprawie: 1.02.2020

Przyjęto do druku: 8.02.2020