

# Сидячий образ жизни и уровень физической активности у пациентов с шизофренией, биполярным расстройством и большой депрессией: общий систематический обзор и мета-анализ

Davy Vancampfort<sup>1,2</sup>, Joseph Firth<sup>3,4</sup>, Felipe B.Schuch<sup>5-7</sup>, Simon Rosenbaum<sup>8-9</sup>, James Mugisha<sup>10,11</sup>, Mats Hallgren<sup>12</sup>, Michel Probst<sup>1</sup>, Philip B.Ward<sup>8,13</sup>, Fiona Gaughran<sup>14</sup>, Marc De Hert<sup>2</sup>, Andre F. Carvalho<sup>15</sup>, Brendn Stubbs<sup>16,17</sup>

<sup>1</sup>Department of Rehabilitation Sciences, KU Leuven, University of Leuven, Leuven, Belgium; <sup>2</sup>University Psychiatric Centre, KU Leuven, University of Leuven, Leuven-Kortenberg, Belgium; <sup>3</sup>NICM, School of Science and Health, Western Sydney University, Campbelltown, Australia; <sup>4</sup>Division of Psychology and Mental Health, Faculty of Biology, Medicine and Health, University of Manchester, Manchester, UK; <sup>5</sup>Unilasalle, Canoas, Brazil; <sup>6</sup>Escola de Educação Física, Fisioterapia e Dança, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil; <sup>7</sup>Hospital de Clinicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil; <sup>8</sup>School of Psychiatry, University of New South Wales, Sydney, Australia; <sup>9</sup>Black Dog Institute, Prince of Wales Hospital, Sydney, Australia; <sup>10</sup>Kyambogo University, Kampala, Uganda; <sup>11</sup>Butabika National Referral and Mental Health Hospital, Kampala, Uganda; <sup>12</sup>Department of Public Health Sciences, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden; <sup>13</sup>Schizophrenia Research Unit, Ingham Institute of Applied Medical Research, Liverpool NSW, Sydney, Australia; <sup>14</sup>National Psychosis Unit, South London and Maudsley NHS Foundation Trust, and Department of Psychosis Studies, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College London, London, UK; <sup>15</sup>Department of Clinical Medicine and Translational Psychiatry Research Group, Faculty of Medicine, Federal University of Ceara, Fortaleza, Brazil; <sup>16</sup>Physiotherapy Department, South London and Maudsley NHS Foundation Trust, London, UK; <sup>17</sup>Health Service and Population Research Department, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College London, London, UK

Перевод: Шишкина О.А. (Москва)

Редактура: к.м.н. Потанин С.С. (Москва)

Люди, страдающие тяжелыми психическими заболеваниями (шизофренией, биполярным расстройством или большим депрессивным расстройством), умирают в среднем на 15 лет раньше в связи с хронической соматической коморбидной патологией. Малоподвижный образ жизни и недостаток физической активности являются независимыми и при этом корректируемыми факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и преждевременной смертности у этой категории лиц. До настоящего времени не проводилось подробного метаанализа данных факторов риска в этой уязвимой популяции. Нами был проведен мета-анализ касающийся малоподвижного образа жизни, уровня физической активности и их корреляций у лиц с тяжелыми психическими расстройствами. Были изучены электронные базы данных с момента их появления до апреля 2017г., отобраны статьи об изучении малоподвижного образа жизни и/или физической активности с использованием самоопросников или объективных измерений (например, акселерометра). Были проведены мета-анализ случайных эффектов и регрессионный мета-анализ. Всего было включено шестьдесят девять исследований (N=35,682; 39,5% мужчин, средний возраст 43,0 года). Лица с тяжелыми психическими расстройствами вели малоподвижный образ жизни в часы бодрствования в среднем 476,0 минут ежедневно (95% CI: 407,3-545,4) и были в большей степени малоподвижны в сравнении с контрольной группой здоровых лиц (p=0,003). Среднее значение умеренной или интенсивной физической активности составляло 38,4 минуты ежедневно (95% CI: 32,0-44,8) и было значительно более низким в сравнении с группой контроля (p=0,002 для умеренной активности, p<0,001 для выраженной активности). Лица с тяжелыми психическими заболеваниями в значительно меньшей степени следовали руководствам по физической активности в сравнении с группой здоровых лиц (уровень вероятности = 1,5; 95% CI: 1,1-2,0, p<0,001, I<sup>2</sup>=95,8). Более низкие уровни физической активности и некомплаентность в отношении рекомендаций по физической активности были ассоциированы с мужским полом, отсутствием семьи, безработностью, низким уровнем образования, более высоким индексом массы тела, более длительным течением заболевания, лечением антипсихотиками и антидепрессантами, худшим состоянием сердечно-легочной системы и диагнозом шизофрении. Лица с биполярным расстройством были более физически активны, несмотря на то, что большую часть времени вели малоподвижный образ жизни. Были выявлены географические различия, а также установлено, что стационарные больные были более активны в сравнении с амбулаторными пациентами и пациентами, живущими в сообществах (communities). Доказанная польза физической активности для здоровья в сочетании с её низким уровнем у пациентов с тяжелыми психическими заболеваниями свидетельствует в пользу особого внимания к предотвращению физической пассивности и малоподвижного образа жизни в этой популяции.

**Ключевые слова:** физическая активность, малоподвижный образ жизни, тяжелые психические расстройства, шизофрения, биполярное расстройство, большое депрессивное расстройство, рекомендации по физической активности, сердечно-сосудистые заболевания, преждевременная смертность.

(World Psychiatry 2017;16:308-315)

У пациентов с тяжелыми психическими расстройствами (шизофренией, биполярным расстройством, большим депрессивным расстройством) отмечается более частое наличие соматических коморбидных заболеваний и преждевременной смертности в сравнении с общей популяцией<sup>1-3</sup>. По данным последнего мета-анализа, показатели уровня смертности данной группы выросли примерно в два или три раза. Более высокие показатели преждевременной смертности обусловлены главным образом сердечно-сосудистой патологией<sup>5</sup>.

Для общей популяции доказано, что физическая активность и ее структурированные формы – упражнения – в той же степени эффективны, как и фармакотерапевтические вмешательства в отношении профилактики сердечно-сосу-

дистых заболеваний и преждевременной смерти<sup>6</sup>. Однако, для лиц с тяжелыми психическими заболеваниями имеется ряд препятствий для занятия физической активностью и упражнениями: высокий уровень стресса, соматическая коморбидная патология, сниженное настроение, недостаток уверенности в себе и социальной поддержки<sup>7-11</sup>.

В последнее время также было отмечено влияние длительных периодов малоподвижного образа жизни на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности. Крупный мета-анализ, касающийся общей популяции, показал, что малоподвижный образ жизни (например, сидение или лежание во время бодрствования) независимо связан с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2 типа и смертности.

Если уменьшение малоподвижного образа жизни и активный стиль жизни связаны с уменьшением риска сердечно-сосудистых заболеваний, изучение малоподвижного образа жизни, уровня физической активности и их корреляций у лиц с тяжелыми психическими расстройствами может позволить улучшить их физическое здоровье в долгосрочной перспективе<sup>13</sup>. Более того, появляются весомые доказательства пользы физической активности в отношении психического здоровья у лиц с тяжелыми психическими заболеваниями, так как она способствует уменьшению депрессии и улучшает социальное и когнитивное функционирование<sup>14-19</sup>.

Несмотря на всевозрастающее осознание важности уменьшения малоподвижного образа жизни и увеличения уровня физической активности для улучшения здоровья и самочувствия людей с тяжелыми психическими заболеваниями, ряд важных аспектов остаются не раскрытыми<sup>20</sup>. Например, несмотря на то, что люди с большим депрессивным расстройством, биполярным расстройством и шизофренией в большей степени ведут малоподвижный образ жизни с недостаточной физической активностью в сравнении с группой контроля<sup>21-24</sup>, остается неясным, имеются ли различия между диагностическими подгруппами. Изучение различий в малоподвижном образе жизни и уровня физической активности между этими клиническими группами может помочь в формировании приоритетов в реабилитации для уменьшения или предотвращения факторов риска соматических коморбидных заболеваний и преждевременной смертности.

Объединение данных между большими диагностическими категориями также позволяет провести исследование роли демографических и клинических различий (пол, возраст, длительность заболевания, трудовой статус, уровень образования, семейное положение), характеристик соматического здоровья (индекс массы тела, уровень тренированности сердечно-легочной системы), а также других факторов, касающихся образа жизни (курение, употребление алкоголя) и терапии (например, стационарные больные в сравнении с амбулаторными), географических различий, различий в физической активности и способа оценки малоподвижного образа жизни (например, субъективные в сравнении с объективными оценками). Результаты этих исследований помогут выделить специфически уязвимые подгруппы, факторы окружающей среды (например, различия в системах оказания помощи и доступных ресурсах) и методы оценки.

Целями настоящего глобального систематического обзора и мета-анализа являются: а) оценить среднее время, в течение которого лица с тяжелыми психическим расстройствами ведут малоподвижный образ жизни или физически активны (в легкой, умеренной или высокой степени) ежедневно, б) исследовать различия между клиническими подгруппами, в) исследовать предикторы физической активности и малоподвижного образа жизни, используя регрессионный мета-анализ и д) изучить различия в физической активности и малоподвижном образе жизни среди лиц с тяжелыми психическими расстройствами в сравнении с контрольной группой здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу.

## МЕТОДЫ

Данный систематический обзор проводился в соответствии с рекомендациями MOOSE<sup>25</sup> и PRISMA<sup>26</sup>.

### Критерии включения

Были включены следующие исследования: а) наблюдательные (кроссекционные, ретроспективные и проспективные) и клинические или рандомизированные контролируемые; б) проведенные на взрослых с диагнозом, установлен-

ным посредством стандартной процедуры (например, структурированные или полуструктурированные диагностические опросники) – шизофрения или ассоциированные с шизофренией расстройства, биполярное расстройство или большее депрессивное расстройство в соответствии с DSM или МКБ, без различий в клиническом статусе пациента (стационарный или амбулаторный пациент, житель общины или и то, и другое); в) измерение физической активности и малоподвижного образа жизни с помощью самоопросников (например, Международный опросник Физической активности, IPAQ<sup>27</sup>) или объективных измерений (например, акселерометр).

Физическая активность была определена как любая активность, включающая движения тела, производимые скелетными мышцами и предполагающая расход энергии<sup>28</sup>, в то время как малоподвижный образ жизни был определен как расход энергии  $\leq 1,5$  метаболических эквивалентов (METs), в сидячем или лежащем положении во время бодрствования<sup>29</sup>.

Мы исключили исследования, где критериями исключения было наличие или отсутствие сердечно-сосудистых заболеваний, использовавшие не валидные методы измерения физической активности или малоподвижного образа жизни (вне зависимости от объема вовлеченности в легкую, умеренную или интенсивную физическую активность или малоподвижный образ жизни ежедневно).

### Критерии поиска, выбор исследований и критическая оценка

Два независимых автора (DV, BS) осуществили поиск в PubMed, PsycARTICLES, EMBASE и CINAHL с момента создания базы до 1 апреля 2017 г. без языковых ограничений.

Ключевыми словами для поиска были «физическая активность» или «упражнения» или «малоподвижный» или «сидячий» или «лежащий» или «время за экраном (просмотр телевизора/работы за компьютером, смартфоном)» и «тяжелое психическое расстройство» или «серьезные психические заболевания» или «шизофрения или «психоз» или «биполярное расстройство» или «депрессия» или «депрессивное расстройство» в названии, абстракте или ключевых словах.

Также вручную были изучены исследования из списка литературы найденных статей и недавних систематических обзоров<sup>21-24</sup>. Были исследованы сайты: Clinicaltrials.gov, www.crd.york.ac.uk/prospetro и www.who.int/trialsearch для выявления неопубликованных исследований.

После исключения повторений, исследователи изучили названия и абстракты всех потенциально подходящих статей. Оба автора оценивали критерии включения, и путем консенсуса был сформирован список полных текстов статей. Затем оба исследователя оценивали полные тексты этих статей, по результатам чего был составлен итоговый список включенных статей. Третий ревьюер (FS) был доступен для посредничества на протяжении всего процесса. Методология включала в себя оценку систематических ошибок предвзятости публикации (противоречивые, перекрывающиеся данные, предвзятости публикаций).

### Оценка исходов

Первичными исходами были среднее время (в минутах) ежедневно, которое лица с тяжелыми психическими расстройствами и контрольная группа здоровых лиц (в исследованиях случай-контроль) проводили занимаясь физической активностью или вели малоподвижный образ жизни. Мы собрали отдельные данные по легкой, умеренной и интенсивной физической активности в дополнение к общей физической активности так, как это было определено авторами статей, если эти результаты были опубликованы.

Также мы собрали данные о несоответствии критериям физической активности – по меньшей мере 150 минут умеренной интенсивности еженедельно<sup>30</sup>, и о физической активности лиц из группы контроля из тех статей, где эти результаты были опубликованы.

### Сбор данных

Один автор (DV) собирал данные с помощью предварительно созданной формы сбора данных, которая была независимо валидизирована двумя авторами (BS и FS). Полученные данные включали сведения о первом авторе, стране и географическом регионе (Европа, Северная Америка, Южная Америка, Азия, Африка, Океания), статусе дохода страны (средний или низкий в сопоставлении высокодоходной в соответствии с классификацией Мирового Банка), статусе пациента (стационарный, амбулаторный пациент, член общины или и то, и то), диагностической группе (шизофренический спектр, биполярное расстройство, большое депрессивное расстройство), типе исследования (кроссекционное, проспективное, ретроспективное, клиническое или рандомизированное контролируемое), возрасте (в годах), поле (% мужчин), трудоустроенности (% трудоустроенности), уровне образования (% с низким образованием: среднее или отсутствие образования), семейном положении (% одиноких), психотерапии (% принимающих нейролептические препараты, антидепрессанты, стабилизаторы настроения), курении (% курильщиков), употреблении алкоголя (единица алкоголя ежедневно), индексе массы тела (кг/м<sup>2</sup>), состоянии сердечно-легочной системы (максимальное поглощение кислорода мл/кг/минут), методе оценки физической активности и малоподвижного образа жизни (объективный или самооценка), и первичных конечных точках для оценки результата.

### Статистический анализ

В связи с ожидаемой гетерогенностью был проведен мета-анализ случайных эффектов. Гетерогенность была измерена с помощью I<sup>2</sup> статистики с оценкой уровня гетерогенности как высокого при значениях более 7531.

Мета-анализ был проведен в несколько последовательных этапов. Во-первых, были объединены данные всех категорий физической активности и малоподвижного образа жизни у лиц с тяжелыми психическими заболеваниями. Во-вторых, было проведено сравнение уровней физической активности и малоподвижного уровня жизни у пациентов с шизофренией, биполярным расстройством и большим депрессивным расстройством депрессией с контрольными группами из общей популяции, сопоставимых по возрасту и полу с использованием данных исследований, в которых они сравнивались напрямую. В обоих исследованиях сравнение групп пациентов с различными тяжелыми психическими расстройствами и групп пациентов с тяжелыми психическими заболеваниями с группами из общей популяции проводилось в рамках одного и того же исследования для минимизации изменчивости в связи с различиями в выборке и процедурах оценки. Также был проведен анализ подгрупп для выявления различий между тремя основными диагностическими подгруппами в контексте окружения, географических особенностей и методов оценки физической активности (самопросники в сравнении с объективными измерениями).

Затем был проведен мета-регрессионный анализ (в случае, если исследований было по меньшей мере 4) для изучения потенциальных предикторов: возраста (года), % мужчин, % безработных, % одиноких, % пациентов с низким уровнем образования, длительности заболевания (года), % приема антипсихотиков, % приема антидепрессантов, курения, количества употребляемого алкоголя в сутки, индекса

массы тела (кг/м<sup>2</sup>) и показателей состояния сердечно-легочной системы (мл/кг/минут), с помощью специального программного обеспечения Comprehensive Meta-Analysis software (version 3).

Предвзятости публикаций (publication bias) были исследованы с помощью метода регрессии Эггера<sup>32</sup> и теста Бетга-Мазумдара<sup>33</sup>, с оценкой наличия таких ошибок при значениях  $p < 0,05$ . При обнаружении Предвзятости публикаций проводился анализ подстройки и восполнения (trim and fill-adjusted analysis) для отсеивания наиболее сомнительных небольших исследований из части позитивных результатов с повторным пересчетом размера эффекта до того момента, пока график размера эффекта не становился симметричным относительно новой точки размера эффекта.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Выделение исследования и включенные участники

Поиск по электронным базам данных выявил 526 статей (включая нерелевантные публикации и дубликаты) на уровне названия и тезисов. Четыреста семьдесят полных текстов были просмотрены, и 401 был исключен (см. Таблицу 1), 69 исследований (по 83 параметрам оценки) соответствовали критериям исследования.

Окончательная выборка включала 35682 пациентов с тяжелыми психическими расстройствами (средний возраст 43,0 год; 39,5% мужчин) и 2933 участников контрольной группы. Средний размер выборки составил 46. На этапе исследования средняя продолжительность заболевания составляла 16,6 лет (диапазон 1,9-31,6), средний показатель индекса массы тела был 29,1 кг/м<sup>2</sup> (диапазон 23,5-38,0) и средний уровень поглощения кислорода (оценка состояния сердечно-легочной системы) был 21,4 мл/кг/минут (диапазон 14,8-31,6). В двадцати четырех исследованиях собиралась информация о проценте курящих, средний процент составил 42,2 % (95% CI: 35,9-48,5%).

По данным 20 исследований 57,6% участников были одиночными (95% CI: 45,9-69,2%). По результатам 16 исследований, 62,3% участников были безработными (95% CI: 51,6-72,9%). Девять исследований показали, что у 31,5% участников было среднее образование или более низкий уровень образования (95% CI: 11,8-51,3%).

В исследованиях, посвященных психотерапии, отражено, что 91,8% пациентов (95% CI: 85,4-98,1%) были назначены антипсихотики, 46,7% (95% CI: 33,7-59,8%) антидепрессанты и 17,9% (95% CI: 0,0-36,9%) стабилизаторы настроения. В 23-х исследованиях, оценивавших физическую активность, использовались объективные методы измерения, три включали объективную и субъективную оценку и в 57 применялись самопросники.

### Время малоподвижности в течение суток

В 21 исследовании лица с тяжелыми психическими заболеваниями вели малоподвижный образ жизни на протяжении 476,0 минут (95% CI: 407,3-545,4) ежедневно во время бодрствования. В то время как тест Бетга-Мазумдара (Kendall's tau  $b=0,0$ ,  $p=0,97$ ) не выявил предвзятости публикаций, в тесте Эггера (систематические ошибки = 7,1; 95% CI: 0,4-13,7,  $p=0,04$ ) таковые были обнаружены. Была проведена коррекция данных с помощью анализа подстройки и восполнения, которая, однако, не привела к изменению среднего времени ежедневной малоподвижности (476,0 минут).

У пациентов с тяжелыми психическими заболеваниями время малоподвижности было больше в сравнении с контрольной группой здоровых лиц (стандартное среднее отклонение, SMD= 1,0; 95% CI: 0,0-0,2,  $p=0,003$ , I<sup>2</sup>=37,1), разница составила 10,1 минуту ежедневно (95% CI: 1,9-22,2).

Также были выявлены географические различия в малоподвижном уровне жизни ( $p < 0,001$ , I<sup>2</sup>=99,2). Обследуемые

из Европы в меньшей степени обнаруживали недостаток физической активности (413 минут в сутки, 95% CI: 335-491) в сравнении с жителями Северной Америки (555 минут в сутки; 95% CI: 266-844), Южной Америки (555 минут в сутки, 95% CI: 266-844) и Азии (579 минут в сутки, 95% CI: 369-789).

Пациенты с биполярным расстройством (615 минут в сутки, 95% CI: 456-774) значительно чаще вели малоподвижный образ жизни ( $p < 0,001$ ,  $I^2 = 99,2$ ) в сравнении с больными шизофренией (493 минут в сутки, 95% CI: 400-586) или большим депрессивным расстройством (414 в сутки, 95% CI: 323-505). Не было выявлено каких-либо значительных различий в зависимости от внешнего окружения пациентов.

Показатели длительности малоподвижности были выше при использовании объективных методов оценки (574 минут в сутки, 95% CI: 479-668) в сравнении с самоопросниками (403 минут в сутки, 95% CI: 322-485) ( $p < 0,001$ ).

Ни одна из переменных не значимо влияла на уровень малоподвижности (см таблицу 1).

### Количество минут умеренной или интенсивной физической активности в сутки

Среднее значение умеренной или интенсивной физической активности у пациентов с тяжелыми психическими расстройствами составило 38,4 минут в сутки (95% CI: 32,0-44,8). Тест Бегга-Мазумдара (Kendall's  $\tau = 0,5$ ,  $p < 0,001$ ) и тест Эггера (систематические ошибки = 7,2; CI: 4,0-10,4,  $p < 0,001$ ) выявили наличие предвзятости публикаций. Однако анализ подстройки и восполнения подтвердил то же количество умеренной или высокой физической активности в сутки (38,4 минуты).

У пациентов с тяжелыми психическими расстройствами время умеренной физической активности (среднее различие = 10,2 минут, 95% CI: 17,2-3,2; SMD = 0,35; 95% CI: 0,6-0,1,  $p = 0,002$ ,  $I^2 = 76,8$ ) и интенсивной физической активности (среднее различие = 3,2 минут, 95% CI: 6,4-1,1; SMD = 0,2; 95% CI: 0,3-0,1,  $p = 0,001$ ,  $I^2 = 53,0$ ) в сравнении контрольной группой здоровых было достоверно меньше.

Значительно более высокие показатели умеренной или интенсивной физической активности были отмечены в Европе (47,6 минут в сутки, 95% CI: 39,3-55,9) в сравнении с Северной Америкой (26,0 минут в сутки, 95% CI: 17,9-34,0) и Океанией (13,1 минут в сутки, 95% CI: 0,0-34,2) ( $p < 0,001$ ,  $I^2 = 97,9$ ).

Пациенты с биполярным расстройством (84,2 минут в сутки, 95% CI: 60,3-108,1) проводили значительно больше времени, занимаясь умеренной или интенсивной физической активностью ( $p < 0,001$ ,  $I^2 = 97,9$ ), в сравнении с пациентами с шизофренией (37,5 минут в сутки, 95% CI: 29,1-46,0) и большим депрессивным расстройством (28,8 минут в сутки, 95% CI: 17,8-41,8).

Значительные различия в уровне умеренной и интенсивной физической активности наблюдались в зависимости от госпитального статуса пациента ( $p = 0,001$ ,  $I^2 = 97,9$ ). Стационарные пациенты (90,1 минут в сутки, 95% CI: 72,7-107,5) были физически более активны в сравнении с амбулаторными (32,5 минут в сутки, 95% CI: 25,6-39,5), в то время как пациенты, живущие в сообществах, были активны в наименьшей мере (16,0 минут в сутки, 95% CI: 9,5-22,5).

Не было выявлено значительных различий между объективными и субъективными методами измерений умеренной или интенсивной физической активности, однако наиболее низкие показатели уровня интенсивной физической активности ( $p = 0,04$ ,  $I^2 = 95,8$ ) были выявлены с помощью объективных измерений (2,4 минут в сутки, 95% CI: 0,0-4,8) в противовес субъективным самооценкам (7,2 минут в сутки, 95% CI: 5,7-8,7).



Рисунок 1. Алгоритм обработки результатов поиска

Мета-регрессионный анализ (Таблица 1) показал, что более высокий процент принимающих антидепрессанты, низкий процент мужчин и одиноких участников, более высокий процент безработных, низкий процент курящих, более высокий индекс массы тела и плохое состояние сердечно-легочной системы были ассоциированы с более низкими уровнями умеренной или интенсивной физической активности.

В 28 исследованиях 29,523 людей с тяжелыми психическими расстройствами, 54,7% (95% CI: 48,8-60,6%;  $p < 0,001$ ,  $I^2 = 95,8$ ) не проводили рекомендованные 150 минут в неделю занимаясь умеренной физической активностью. В то время как тест Бегга-Мазум (Kendall's  $\tau = 0,1$ ,  $p = 0,58$ ) не выявил предвзятости публикаций, в тесте Эггера они были обнаружены (систематические ошибки = 3,1; 95% CI: 1,3-4,9;  $p = 0,002$ ). Анализ подстройки и показал более низкий уровень активности (число исключённых исследований в результате анализа = 7): 44,9% (95% CI: 38,2-49,7%).

Лица с тяжелыми психическими заболеваниями чаще не следовали рекомендациям по физической активности в сравнении с контрольной группой (отношение шансов = 1,5; 95% CI: 1,1-2,0,  $p < 0,001$ ,  $I^2 = 95,8$ ).

Пациенты с биполярным расстройством (31,4%, 95% CI: 12,8-58,9) реже нарушали рекомендации по физической активности в сравнении с больными шизофренией (54,8%, 95% CI: 43,4-65,6%) и большим депрессивным расстройством (60,2%, 95% CI: 49,5-69,9%). Внешнее окружение не оказало значительного влияния на физическую активность. Процент следовавших рекомендациям не отличался в зависимости от методов исследования: объективные методы (57,0%, 95% CI: 37,7-74,4%), субъективных опросники (54,5%, 95% CI: 48,2-60,6%). Мета-регрессионный анализ показал, что большая длительность заболевания, более низкий уровень образования и лечение антипсихотиками были

Таблица 1. Мета-регрессивный анализ показателей малоподвижности у пациентов, страдающих тяжелыми психическими расстройствами					
	N исследований	$\beta$	95% CI	p	R2
Малоподвижный образ жизни					
Возраст (года)	22	1,7	-4,6 до 8,1	0,58	0,00
Длительность заболевания (года)	9	10,5	-1,2 до 22,4	0,08	0,36
% мужчин	20	-0,2	-3,4 до 3,0	0,90	0,00
Индекс массы тела (кг/м <sup>2</sup> )	15	14,3	-1,8 до 30,5	0,08	0,05
% курильщиков	6	-9,0	-18,8 до 0,7	0,07	0,62
% принимающих антипсихотики	5	14,4	-11,4 до 40,3	0,27	0,04
Умеренная или интенсивная ФА					
Возраст (года)	34	0,7	-0,0 до 1,5	0,05	0,00
Длительность заболевания (года)	12	-0,3	-2,0 до 1,4	0,72	0,11
% мужчин	34	0,3	0,1 до 0,6	0,03	0,05
% одиноких	4	-1,3	-2,2 до -0,4	0,003	0,60
% безработных	6	-0,3	-0,4 до -0,2	<0,001	1,00
Индекс массы тела ( кг/м <sup>2</sup> )	28	-3,2	-4,9 до -1,4	<0,001	0,07
% курящих	9	0,6	0,3 до 0,9	<0,001	0,67
% принимающих антипсихотики	14	0,5	-6,1 до 7,1	0,88	0,00
% принимающих антидепрессанты	10	-0,6	-1,2 до -0,1	0,02	0,00
Максимальное потребление кислорода (мл/кг/минут)	8	9,9	-6,7 до 13,0	<0,001	0,01
Невыполнение рекомендации по ФА					
Возраст (года)	27	0,0	-0,0 до 0,0	0,17	0,00
Длительность заболевания (года)	9	0,0	-0,0 до 0,1	0,04	0,71
% мужчин	27	-0,0	-0,0 до -0,0	0,11	0,00
% одиноких	9	-0,0	-0,0 до 0,0	0,80	0,00
% низкого уровня образования	5	0,0	0,0 до 0,1	0,005	0,82
Индекс массы тела (кг/м <sup>2</sup> )	18	-0,0	-0,2 до 0,1	0,59	0,00
% принимающих антипсихотики	11	-0,0	-0,0 до -0,0	0,01	0,61
ФА – физическая активность					

связаны с более частым несоблюдением рекомендаций по физической активности (см. Таблицу 1).

## Обсуждение

Данный мета-анализ является первым исследованием малоподвижного образа жизни и уровня физической активности, а также их предикторов у лиц, страдающих тяжелыми психическими заболеваниями на основании всех имеющихся в мире данных. Полученные результаты свидетельствуют о том, что пациенты ведут в большей степени малоподвижный образ жизни в сравнении с группой контроля из основной популяции, сопоставимой по возрасту и полу. Данная категория лиц ведет малоподвижный образ жизни в среднем 476 минут ежедневно (или практически 8 часов) в часы бодрствования. Кроме того, лица с тяжелыми психическими заболеваниями значительно менее активны физически и посвящают средней или интенсивной физической нагрузке в среднем только 38,4 минуты ежедневно. Регрессионный мета-анализ выявил, что более высокий индекс массы тела ассоциируется с более низким уровнем умеренной и интенсивной физической нагрузки. Получающие терапию антидепрессантами, мужского пола, нетрудоспособные, некурящие и холостые пациенты в большей степени склонны к низкому уровню умеренной и интенсивной физической активности.

К тому же, наше исследование выявило, что примерно половина пациентов с тяжелыми психическими заболеваниями не соблюдают рекомендации по времени умеренной физической активности (как минимум 150 минут в неделю), и шанс несоблюдения данных рекомендаций на 50% выше у данных пациентов в сравнении с контрольной группой здоровых лиц. Несоблюдение рекомендаций по физической активности ассоциировано с большей длительностью заболевания, более низким уровнем образования и лечени-

ем антипсихотиками. В целом, несоблюдение рекомендаций по физической активности оценивается примерно в 30% в популяции в мире<sup>34</sup>. Более того, для общей популяции было выявлено, что уменьшение на 10% игнорирования рекомендаций по физической активности может предотвратить преждевременную смертность в 533,000 случаев ежегодно<sup>35</sup>. Таким образом, уменьшение малоподвижного образа жизни и увеличение уровней физической активности у пациентов с тяжелыми психическими заболеваниями должно стать глобальной приоритетной задачей. Наше исследование поддерживает сложившийся в последнее время подход в расширении мероприятий как на индивидуальном, так и на общественном уровне для снижения смертности пациентов с тяжелыми психическими расстройствами<sup>36,37</sup>.

Были выявлены значительные географические различия. Лица с тяжелыми психическими расстройствами в Европе имели тенденцию к более высокому уровню умеренной и интенсивной физической активности. Можно предположить, что это связано с тем, что во многих центрах охраны психического здоровья в Европе, в противоположность любой другой точке мира<sup>38-40</sup>, физическая активность является частью мультидисциплинарного подхода к лечению данной категории пациентов с тяжелыми психическими заболеваниями<sup>41</sup>. Эти выводы подтверждают то, что, несмотря на возрастающий интерес к физической активности в лечении людей, во многих частях мира потенциальная польза интегрирования физической активности в качестве обязательного компонента стандартного лечения до сих пор полностью не учтена.

Более высокие уровни средней и высокой физической активности у стационарных пациентов отображают возрастающую заинтересованность во включении аэробной нагрузки как обязательного компонента лечения в психиатрических центрах<sup>42</sup>, особенно когда лечение проводится

работниками специализированных медицинских центров<sup>43,44</sup>. В регионах с ограниченными ресурсами, где обращение к подобным специалистам недоступно, необходима подготовка существующих кадров для организации поддержки пациентов с целью уменьшения малоподвижного образа жизни и вовлечения в более активный образ жизни<sup>45-48</sup>. В контексте некоторой ограниченности ресурсов, в особенности у амбулаторных пациентов и членов общин, наиболее приемлемой стратегией может стать разработка пошагового алгоритма для самоорганизации пациентов. Затем, если пациентам не удастся выполнять рекомендации по физической активности, они могут получить неспециализированную помощь в этом вопросе (например, с помощью медсестёр). Пациенты должны быть направлены к специалисту (например, врачу ЛФК или психотерапевту) только в том случае, если не достигнуто значительного увеличения уровней физической активности на предыдущих этапах.

Результаты нашего исследования показали, что более высокий индекс массы тела, худшее состояния сердечно-легочной системы и лечение антипсихотиками или антидепрессантами могут являться препятствиями для физической активности. Взаимосвязь между антидепрессантами или антипсихотиками и недостатком физической активности может быть обусловлена седацией – побочным эффектом этих препаратов. С другой стороны, психофармакотерапия может быть своего рода косвенной мерой тяжести заболевания. В связи с ограниченностью данных, не была оценена роль отдельных психиатрических симптомов и тяжести расстройства в малоподвижном образе жизни и уровне физической активности.

Наше исследование также показало, что должны быть учтены социодемографические факторы. Холостые, безработные, с низким уровнем образования, мужского пола пациенты менее активны физически. Требуются новые программы, касающиеся амбулаторных и живущих в общинах пациентов, в связи с выявленными фактами о большей физической активности госпитализированных пациентов.

В нашем исследовании пациенты с шизофренией были наименее физически активны. В то время как пациенты с биполярным расстройством были более активны физически, также они входили и в подгруппу с наиболее частой малоподвижностью, что говорит о том, что нужно принимать во внимание оба параметра – физической активности и малоподвижного образа жизни. У пациентов с тяжелыми психическими расстройствами малоподвижный образ жизни, связанный со снижением когнитивных способностей<sup>49</sup> и ухудшением метаболического профиля<sup>50</sup>, необходимо оценивать независимо от уровня физической активности. Таким образом, мероприятия, направленные на уменьшение малоподвижного образа жизни должны быть важной задачей терапии. Прагматичные и выполнимые рекомендации могут включать в себя советы вставать и ходить в моменты рекламы по телевизору, или выходить на короткие (например, 5 или меньше минут) прогулки в течение дня, например, прогулки на короткие дистанции вместо использования автотранспорта<sup>51</sup>.

Несмотря на то, что многие пациенты с тяжелыми психическими заболеваниями являются безработными, те из них, кто продолжает работать и имеет окружение, ведущее малоподвижный образ жизни, например, офисные работники, должны работать за специальными столами (sit to stand desk), позволяющими эффективно бороться с малоподвижностью<sup>52</sup>. В дополнение к этому, существуют предварительные данные о том, что в общей популяции<sup>53</sup> более высокий уровень физической активности может увеличивать взаимосвязь между малоподвижным образом жизни и метаболическим риском<sup>54</sup>, что говорит об острой необходимости увеличения физической активности в популяции.

Другим интересным выводом при проведении анализа подгрупп было то, что объективные методы измерения физической активности выявили более высокие показатели малоподвижного образа жизни и более низкие показатели высокой физической активности в сравнении с самоопросниками. В противоположность изучению основной популяции, данные результаты показывают, что лица с тяжелыми психическими заболеваниями могут недооценивать время малоподвижности и переоценивать уровень интенсивной физической активности. Сделан вывод о том, что расчеты, основанные на самоопросниках могут вести к неточным результатам оценки физической активности у пациентов с тяжелыми психическими заболеваниями<sup>55</sup>, что наиболее выражено при когнитивных нарушениях, часто присутствующих при шизофрении и биполярном расстройстве<sup>56</sup>, а также при большом депрессивном расстройстве<sup>57</sup>. Очевидно, что в клинической практике целесообразно включение более точных и клинически релевантных методов измерения для мониторингования и записи данных о физической активности<sup>58</sup>.

Наконец, своего рода контринтуитивные выводы заключались в том, что выявлена взаимосвязь между более высокими уровнями умеренной или интенсивной физической активности и высокой распространенностью курения. Возможно, лица с тяжелыми психическими расстройствами, курящие в незначительных объемах, могут обнаруживать большую приверженность к физической активности, вероятно, в связи с положительными подкрепляющими эффектами. Однако, требуется больше исследований для анализа этих взаимосвязей.

Хотя результаты данного мета-анализа являются новаторскими, необходимо отметить некоторые ограничения. Во-первых, огромное количество исследований было основано на результатах самоопросников. Во-вторых, выявлена высокая гетерогенность, что ожидаемо в случае объединения данных многих наблюдательных исследований<sup>25</sup>. Однако, анализ подгрупп и регрессивный мета-анализ прояснил большую часть гетерогенности. В-третьих, было недостаточно данных о фармакотерапии, что исключало возможность проведения мета-анализа или регрессионного мета-анализа. В-четвертых, исследование является кросс-секционным, и на сегодняшний день отмечена нехватка лонгитудинальных исследований физической активности у пациентов с тяжелыми психическими расстройствами. Необходимы дальнейшие исследования для изучения влияния конкретных антипсихотических, антидепрессивных и нормотимических препаратов на малоподвижный образ жизни и физическую активность. Тем не менее, даже с учетом этих ограничений, данный мета-анализ предоставляет важную информацию для клиницистов и исследователей.

В заключение следует отметить, что наше исследование показало большую подверженность малоподвижному образу жизни и значительно меньшую физическую активность пациентов с тяжелыми психическими заболеваниями в сравнении с контрольной группой здоровых лиц, а также более редкое соблюдение ими рекомендаций по физической активности. Работа с данными корректируемым факторами риска преждевременной смертности с помощью внедрения основанных на данных доказательной медицины мероприятий по уменьшению малоподвижности и увеличению физической активности является международным приоритетом. Мы выявили ряд коорректируемых факторов, связанных с малоподвижным образом жизни и физической активностью в данной уязвимой популяции. Существует острая необходимость трансляции в рутинную практику основанных на доказательной медицине специальных методик уменьшения малоподвижного образа жизни и увеличения физической активности.

## Конфликт интересов

Б. Стаббс и Ф. Гогран получают поддержку от Национального института исследований в области здравоохранения (NIHR), Сотрудничества в области лидерства в прикладных исследованиях в области здравоохранения и ухода Южного Лондона в больнице Королевского колледжа Национальная служба здравоохранения (NHS), Foundation Trust и Медицинского научно-исследовательского института Стэнли. Ф. Гогран также получает поддержку от NIHR в Южном Лондоне, Фонда Модсли NHS Foundation и Королевского колледжа в Лондоне. Данная статья представляет собой независимое исследование, и мнения, выраженные в автором, не обязательно совпадают с мнением НГС, НИЗ или Департамента Здравоохранения.

## Библиография

- De Hert M, Correll CU, Bobes J et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. *World Psychiatry* 2011;10:52-77.
- Vancampfort D, Stubbs B, Mitchell AJ et al. Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia and related psychotic disorders, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry* 2015;14:339-47.
- Vancampfort D, Correll CU, Galling B et al. Diabetes mellitus in people with schizophrenia, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and large scale meta-analysis. *World Psychiatry* 2016;15:166-74.
- Walker ER, McGee RE, Druss BG. Mortality in mental disorders and global disease burden implications: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2015;72:334-41.
- Correll CU, Solmi M, Veronese N et al. Prevalence, incidence and mortality from cardiovascular disease in patients with pooled and specific severe mental illness: a large-scale meta-analysis of 3,211,768 patients and 113,383,368 controls. *World Psychiatry* 2017;16:163-80.
- Naci H, Ioannidis JP. Comparative effectiveness of exercise and drug interventions on mortality outcomes: metaepidemiological study. *BMJ* 2013;347:f5577.
- Firth J, Rosenbaum S, Stubbs B et al. Motivating factors and barriers towards exercise in severe mental illness: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med* 2016;46:2869-81.
- Vancampfort D, Correll CU, Probst M et al. A review of physical activity correlates in patients with bipolar disorder. *J Affect Disord* 2013;145:285-91.
- Vancampfort D, Knapen J, Probst M et al. A systematic review of correlates of physical activity in patients with schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2012;125:352-62.
- Vancampfort D, Stubbs B, Sienaert P et al. What are the factors that influence physical activity participation in individuals with depression? A review of physical activity correlates from 59 studies. *Psychiatr Danub* 2015;27:210.
- Speyer H, Nørgaard HCB, Birk M et al. The CHANGE trial: no superiority of lifestyle coaching plus care coordination plus treatment as usual compared to treatment as usual alone in reducing risk of cardiovascular disease in adults with schizophrenia spectrum disorders and abdominal obesity. *World Psychiatry* 2016;15:155-65.
- Biswas A, Oh PI, Faulkner GE et al. Sedentary time and its association with risk for disease incidence, mortality, and hospitalization in adults: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2015;162:123-32.
- Ward MC, White DT, Druss BG. A meta-review of lifestyle interventions for cardiovascular risk factors in the general medical population: lessons for individuals with serious mental illness. *J Clin Psychiatry* 2015;76:e477-86.
- Rosenbaum S, Tiedemann A, Sherrington C et al. Physical activity interventions for people with mental illness: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2014;75:964-74.
- Schuch FB, Vancampfort D, Richards J et al. Exercise as a treatment for depression: a meta-analysis adjusting for publication bias. *J Psychiatr Res* 2016;77:42-51.
- Firth J, Cotter J, Elliott R et al. A systematic review and meta-analysis of exercise interventions in schizophrenia patients. *Psychol Med* 2015;45:1343-61.
- Firth J, Stubbs B, Rosenbaum S et al. Aerobic exercise improves cognitive functioning in people with schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull* 2017;43:546-56.
- Melo MCA, Daher EDF, Albuquerque SGC et al. Exercise in bipolar patients: a systematic review. *J Affect Disord* 2016;198:32-8.
- Biddle S. Physical activity and mental health: evidence is growing. *World Psychiatry* 2016;15:176-7.
- Vancampfort D, Rosenbaum S, Probst M et al. Top 10 research questions to promote physical activity in bipolar disorders: a consensus statement from the International Organization of Physical Therapists in Mental Health. *J Affect Disord* 2016;195:82-7.
- Stubbs B, Williams J, Gaughran F et al. How sedentary are people with psychosis? A systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res* 2016;171:103-9.
- Vancampfort D, Firth J, Schuch F et al. Physical activity and sedentary behavior in people with bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2016;201:145-52.
- Schuch F, Vancampfort D, Firth J et al. Physical activity and sedentary behavior in people with major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2017;210:139-50.
- Stubbs B, Firth J, Berry A et al. How much physical activity do people with schizophrenia engage in? A systematic review, comparative meta-analysis and meta-regression. *Schizophr Res* 2016;176:431-40.
- Stroup DF, Berlin JA, Morton SC et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis of observational studies in epidemiology (MOOSE) group. *JAMA* 2000;283:2008-12.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J et al. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: the PRISMA Statement. *PLoS Med* 2009;6:e1000097.
- Craig C, Marshall A, Sjostrom M et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc* 2003;35:1381-95.
- Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Publ Health Rep* 1985;100:126.
- Cart LRSM. Letter to the editor: standardized use of the terms "sedentary" and "sedentary behaviours". *Appl Physiol Nutr Metab* 2012;37:540.
- Vancampfort D, De Hert M, Skjerven LH et al. International Organization of Physical Therapy in Mental Health consensus on physical activity within multidisciplinary rehabilitation programmes for minimising cardio-metabolic risk in patients with schizophrenia. *Disabil Rehabil* 2012;34:1-12.
- Higgins J. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Version 5.1.0. The Cochrane Collaboration, 2011.
- Egger M, Davey SG, Schneider M et al. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* 1997;315:629-34.
- Begg CB, Mazumdar M. Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias. *Biometrics* 1994;50:1088-101.
- Hallal PC, Andersen LB, Bull FC et al. Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls, and prospects. *Lancet* 2012;380:247-57.
- Lee I-M, Shiroma EJ, Lobelo F et al. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet* 2012;380:219-29.
- Liu NH, Daumit GL, Dua Tet al. Excessmortality in persons with severe mental disorders: a multilevel intervention framework and priorities for clinical practice, policy and research agendas. *World Psychiatry* 2017;16:30-40.
- Saxena S, Maj M. Physical health of people with severe mental disorders: leave no one behind. *World Psychiatry* 2017;16:1-2.
- Pratt SI, Jerome GJ, Schneider KL et al. Increasing US health plan coverage for exercise programming in community mental health settings for people with serious mental illness: a position statement from the Society of Behavior Medicine and the American College of Sports Medicine. *TranslBehav Med* 2016;6:478-81.
- Lederman O, Grainger K, Stanton R et al. Consensus statement on the role of accredited exercise physiologists within the treatment of mental disorders: a guide for mental health professionals. *Australasian Psychiatry* 2016;24:347-51.
- Vancampfort D, Stubbs B, De Hert M et al. A systematic review of physical activity policy recommendations and interventions for people with mental health problems in Sub-Saharan African countries. *Pan African Med J* 2017;26:104.

41. Probst M. The International Organization of Physical Therapists working in Mental Health (IOPTMH). *Ment Health Phys Act* 2012;5:20-1.
42. Soundy A, Roskell C, Stubbs B et al. Investigating the benefits of sport participation for individuals with schizophrenia: a systematic review. *Psychiatr Danub* 2015;27:2-13.
43. Vancampfort D, Rosenbaum S, Schuch FB et al. Prevalence and predictors of treatment dropout from physical activity interventions in schizophrenia: a meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry* 2016;39:15-23.
44. Stubbs B, Vancampfort D, Rosenbaum S et al. Dropout from exercise randomized controlled trials among people with depression: a meta-analysis and meta regression. *J Affect Disord* 2016;190:457-66.
45. Stubbs B, Koyanagi A, Schuch F et al. Physical activity levels and psychosis: a mediation analysis of factors influencing physical activity target achievement among 204 186 people across 46 low- and middle-income countries. *Schizophr Bull* 2016;433:536-45.
46. Stubbs B, Koyanagi A, Schuch F et al. Physical activity and depression: a large cross-sectional, population-based study across 36 low- and middle-income countries. *Acta Psychiatr Scand* 2016;134:546-56.
47. Stubbs B, Koyanagi A, Veronese N et al. Physical multimorbidity and psychosis: comprehensive cross sectional analysis including 242,952 people across 48 low- and middle-income countries. *BMC Med* 2016;14:189.
48. Vancampfort D, Koyanagi A, Ward PB et al. Chronic physical conditions, multimorbidity and physical activity across 46 low- and middle-income countries. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2017;14:6
49. Stubbs B, Ku P-W, Chung M-S et al. Relationship between objectively measured sedentary behavior and cognitive performance in patients with schizophrenia vs controls. *Schizophr Bull* 2017;43:566-74.
50. Vancampfort D, Sienaert P, Wyckaert S et al. Sitting time, physical fitness impairments and metabolic abnormalities in people with bipolar disorder: an exploratory study. *Psychiatry Res* 2016;242:7-12.
51. Vancampfort D, Stubbs B, Ward P et al. Integrating physical activity as medicine in the care of people with severe mental illness. *Aust N Z J Psychiatry* 2015;49:681-2.
52. Alkhajah TA, Reeves MM, Eakin EG et al. Sit-stand workstations: a pilot intervention to reduce office sitting time. *Am J Prev Med* 2012;43:298-303.
53. Ekelund U, Steene-Johannessen J, Brown WJ et al. Does physical activity attenuate, or even eliminate, the detrimental association of sitting time with mortality? A harmonised meta-analysis of data from more than 1 million men and women. *Lancet* 2016;388:1302-10.
54. Stubbs B, Chen L-J, Chung M-S et al. Physical activity ameliorates the association between sedentary behavior and cardiometabolic risk among inpatients with schizophrenia: a comparison versus controls using accelerometry. *Compr Psychiatry* 2017;74:144-50.
55. Soundy A, Roskell C, Stubbs B et al. Selection, use and psychometric properties of physical activity measures to assess individuals with severe mental illness: a narrative synthesis. *Arch Psychiatr Nurs* 2014;28:135-51.
56. Green MF. Cognitive impairment and functional outcome in schizophrenia and bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2006;67(Suppl. 9):3-8.
57. Lam RW, Kennedy SH, McIntyre RS et al. Cognitive dysfunction in major depressive disorder: effects on psychosocial functioning and implications for treatment. *Can J Psychiatry* 2014;59:649-54.
58. Rosenbaum S, Ward PB. The Simple Physical Activity Questionnaire. *Lancet Psychiatry* 2016;3:e1.