



**ΓΕΩΠΟΝΙΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ  
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ &  
ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
ΤΡΟΦΙΜΑ, ΔΙΑΤΡΟΦΗ & ΥΓΕΙΑ**

**Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία**

**Ρόλος των ζυμωμένων γαλακτοκομικών προϊόντων  
στο εντερικό μικροβίωμα και την ψυχική υγεία**

**Εμμανουέλα Φ. Τσεκουρά**

Επιβλέπουσα Καθηγήτρια  
Καλλιόπη Καρατζή, Επίκουρη Καθηγήτρια ΓΠΑ

**ΑΘΗΝΑ 2023**

**ΓΕΩΠΟΝΙΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ  
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ &  
ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ**

**Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία**

Ρόλος των ζυμωμένων γαλακτοκομικών προϊόντων  
στο εντερικό μικροβίωμα και την ψυχική υγεία

«Role of fermented dairy products  
in gut microbiome and mental health»

**Εμμανουέλα Φ. Τσεκουρά**

Εξεταστική επιτροπή

Καλλιόπη Καράτζη, Επίκουρη ΓΠΑ (επιβλέπουσα)

Ιωάννης Κύρου, Επίκουρος Καθηγητής ΓΠΑ

Εμμανουέλα Μαγριπλή, Επίκουρη Καθηγήτρια ΓΠΑ

## **Ρόλος των ζυμωμένων γαλακτοκομικών προϊόντων στο εντερικό μικροβίωμα και την ψυχική υγεία**

*ΠΜΣ Τρόφιμα, Διατροφή & Υγεία*

*Τμήμα Επιστήμης Τροφίμων & Διατροφής του Ανθρώπου*

### **Περίληψη**

Τα γαλακτοκομικά προϊόντα που έχουν υποστεί ζύμωση περιλαμβάνουν ποικιλία ειδών ζωντανών γαλακτικών βακτηρίων (LAB), τα οποία είναι ωφέλιμοι μικροοργανισμοί που συνδέονται με την υγεία του πεπτικού συστήματος. Η κατανάλωση αυτών των προϊόντων συσχετίζεται με ορισμένα θετικά ιατρικά οφέλη, λόγω των βιοδραστικών ενώσεων και των προβιοτικών βακτηρίων που περιέχουν. Επιπλέον, ερευνητικές μελέτες έχουν αποκαλύψει τη συμμετοχή του εντερικού μικροβιακού περιβάλλοντος σε διάφορες ψυχολογικές διεργασίες και νευρολογικές διαταραχές, όπως οι διακυμάνσεις στη διάθεση και εμφάνιση συμπτωμάτων του στρες.

Σκοπός της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης ήταν η διερεύνηση του ρόλου των ζυμωμένων γαλακτοκομικών προϊόντων και των συστατικών τους στο εντερικό μικροβίωμα και την ψυχική υγεία του ανθρώπου.

Στην ανασκόπηση αυτή, αναδείχθηκαν έξι μελέτες, από τις οποίες οι πέντε ήταν μελέτες παρέμβασης και η μια συγχρονική. Οι τέσσερις μελέτες από τις έξι, αξιολόγησαν το ρόλο της κατανάλωσης ζυμωμένων γαλακτοκομικών τροφίμων στο εντερικό μικροβίωμα και την ψυχική υγεία και συγκεκριμένα στην κατάθλιψη και το στρες. Από τις τέσσερις αυτές μελέτες, η μια έδειξε βελτίωση του στρες, μια δεν επιβεβαίωσε αποτελέσματα για μείωση της κατάθλιψης και του άγχους, ενώ οι δύο άλλες έδειξαν βελτίωση στην κατάθλιψη. Οι υπόλοιπες δυο μελέτες εξέτασαν το ρόλο όχι ολόκληρου του τροφίμου αλλά των προβιοτικών μικροοργανισμών που βρίσκονται σε αυτά σε σχέση με την ψυχική υγεία και έδειξαν βελτίωση στο άγχος, τη κατάθλιψη, το στρες και την αϋπνία. Όλες οι μελέτες υπογράμμισαν τη βελτίωση στη λειτουργία του εντέρου και την ενίσχυση του εντερικού μικροβιώματος.

Η κατανάλωση των ζυμωμένων γαλακτοκομικών προϊόντων και των λειτουργικών συστατικών τους, φαίνεται να μετριάξει τη δυσβίωση του εντερικού μικροβιόκοσμου που προκαλείται από το χρόνια στρες, και να βελτιώνει τις συμπεριφορές που ταυτίζονται με άγχος και κατάθλιψη. Συμπερασματικά, τα ευρήματα της παρούσας ανασκόπησης αναδεικνύουν κάποιες ενδείξεις ότι η παρέμβαση με

ζυμωμένα γαλακτοκομικά προϊόντα θα μπορούσε να συμβάλει μέσα από τη βελτίωση του εντερικού μικροβιώματος στη βελτίωση των νευρωνικών διαταραχών που σχετίζονται με την κατάθλιψη και το στρες και να βελτιώσει την ψυχική υγεία, όμως περαιτέρω έρευνα είναι απαραίτητη.

**Επιστημονική περιοχή:** Διατροφή του ανθρώπου

**Λέξεις-κλειδιά:** ζυμωμένα γαλακτοκομικά προϊόντα, εντερικό μικροβίωμα και ψυχική υγεία, στρες, κατάθλιψη

## **Role of fermented dairy products in gut microbiome and mental health**

*MSc in Food, Nutrition, & Health*

*Department of Food Science & Human Nutrition*

### **Abstract**

The dairy products that have undergone fermentation contain a variety of live lactic acid bacteria (LAB), which are beneficial microorganisms associated with digestive health. Consumption of these products is linked to several positive medical benefits due to their bioactive compounds and contained probiotic bacteria. Furthermore, research studies have revealed the involvement of the intestinal microbial environment in various psychological processes and neurological disorders, such as mood fluctuations and manifestation of stress symptoms.

The aim of this literature review was to investigate the role of fermented dairy products and their components in gut microbiota and human mental health. In this review, six studies were identified, five of which were intervention studies and one was cross-sectional. Among these six studies, four evaluated the impact of consuming fermented dairy foods on gut microbiota and mental health, specifically depression and stress. Of these four studies, one showed improvement in stress, one did not confirm results in reducing depression and anxiety, while the other two demonstrated improvement in depression. The remaining two studies examined the role of the probiotic microorganisms found in fermented dairies instead of examining the wholefood in mental health and showed improvement in anxiety, depression, stress, and insomnia. All studies underscored an improvement in gut function and reinforcement of the intestinal microbiota.

The consumption of fermented dairy products and their functional components appears to mitigate dysbiosis of the gut microbiota caused by chronic stress and improve behaviors associated with anxiety and depression. The present findings highlight some evidence that intervention using fermented dairy products may contribute, through the improvement of gut microbiota, to ameliorating neural disorders related to depression and stress, thereby enhancing mental health yet further thorough investigation on this topic is essential.

**Scientific Domain:** Human nutrition

**Keywords:** fermented dairy products, gut microbiota, mental health, stress, depression

## Περιεχόμενα

<b>Κεφάλαιο 1: Ζυμωμένα γαλακτοκομικά προϊόντα</b> .....	1
<b>1.1 Ορισμός και είδη ζυμωμένων γαλακτοκομικών προϊόντων</b> .....	1
<b>1.2 Προβιοτικά και ζυμωμένα γαλακτοκομικά προϊόντα</b> .....	2
<b>1.3 Σημασία των LABs στα γαλακτοκομικά τρόφιμα για την υγεία</b> .....	3
<b>Κεφάλαιο 2: Εντερικό μικροβίωμα</b> .....	5
<b>2.1 Το εντερικό μικροβίωμα του ανθρώπου και η σημασία του για την υγεία</b> .....	5
<b>2.2 Διαταραχή του εντερικού μικροβιώματος από λοιμώξεις και ασθένειες του εντέρου</b> .....	7
<b>Κεφάλαιο 3: Ψυχική υγεία</b> .....	9
<b>3.1 Ο ορισμός της ψυχικής υγείας</b> .....	9
<b>3.2 Ψυχικές διαταραχές και ψυχικά νοσήματα</b> .....	9
<b>3.2.1 Στρες και κατάθλιψη : Ορισμοί , επιπολασμός και συχνότητα εμφάνισης στη σύγχρονη ζωή</b> .....	10
<b>Κεφάλαιο 4: Σχέση των ζυμωμένων γαλακτοκομικών προϊόντων με το εντερικό μικροβίωμα</b> .....	12
<b>Κεφάλαιο 5: Η κατανάλωση ζυμωμένων γαλακτοκομικών προϊόντων και η επίδρασή τους στην ψυχική υγεία</b> .....	13
<b>Κεφάλαιο 6: Η σχέση της λειτουργίας του εντερικού μικροβιώματος με την ψυχική υγεία και αντίστροφα</b> .....	15
<b>Κεφάλαιο 7: Η σχέση της κατανάλωσης ζυμωμένων γαλακτοκομικών προϊόντων με το εντερικό μικροβίωμα και την ψυχική υγεία</b> .....	18
<b>Σκοπός</b> .....	19
<b>Μεθοδολογία</b> .....	20
<b>Αποτελέσματα</b> .....	21
<b>Συζήτηση</b> .....	26
<b>Βιβλιογραφία</b> .....	28

# Κεφάλαιο 1: Ζυμωμένα γαλακτοκομικά προϊόντα

## 1.1 Ορισμός και είδη ζυμωμένων γαλακτοκομικών προϊόντων

### Ορισμός

Τα ζυμωμένα γαλακτοκομικά είναι προϊόντα που προέρχονται από τη ζύμωση του γάλακτος, είτε σε καθαρή μορφή, είτε με προσμείξεις διαφόρων ειδών γάλακτος με γαλακτικά βακτήρια.

Το Ευρωπαϊκό Συμβούλιο Πληροφόρησης για τα Τρόφιμα (EUFIC) έχει επισημάνει ότι υπάρχουν πάνω από 3.500 παραδοσιακά ζυμωμένα προϊόντα διατροφής παγκοσμίως. Τα κυριότερα από αυτά είναι το γιαούρτι, το κεφίρ και το ξινόγαλα, καθώς και διάφορα είδη τυριών (Fox, 2011). Αυτά ταξινομούνται σε τρεις διαφορετικούς τύπους, ανάλογα με το είδος της ζύμωσης (Surono&Hosono, 2011):

- 1) Προϊόντα γαλακτικής ζύμωσης στα οποία χρησιμοποιούνται στελέχη μεσόφιλων ή θερμόφιλων βακτηρίων γαλακτικού οξέος (π.χ. γιαούρτι).
- 2) Προϊόντα που λαμβάνονται μέσω αλκοολικής-γαλακτικής ζύμωσης με τη συμμετοχή μαγιάς και βακτηρίων γαλακτικού οξέος (π.χ. κεφίρ, κουμίρ).
- 3) Προϊόντα με ανάπτυξη ωφέλιμης μούχλας.

Κάθε είδος ζυμωμένου γαλακτοκομικού προϊόντος αποκτά τα οργανοληπτικά χαρακτηριστικά του, όπως την υφή και τη γεύση από διάφορους παράγοντες, όπως τη μέθοδο παρασκευής, τον τύπο του γάλακτος κ.α. Υπάρχουν τέσσερις βασικές κατηγορίες ζυμωμένων προϊόντων, κάθε μία με διακριτά χαρακτηριστικά: μέτρια ξινά προϊόντα με ευχάριστο άρωμα που συνδέεται με το διακετύλιο, ξινά και πολύ ξινά προϊόντα λόγω υψηλής παραγωγής οξέων αιθανόλης και προβιοτικά ζυμωμένα γαλακτοκομικά προϊόντα (Marangoni et al., 2019).

Επιπλέον, η κατηγοριοποίηση των ζυμωμένων γαλακτοκομικών προϊόντων μπορεί να γίνει βάσει του αρωματισμού και της συμπύκνωσής τους. Τα συμπυκνωμένα ροφήματα αποτελούνται από ζυμωμένο γάλα, όπου η πρωτεΐνη έχει αυξηθεί τουλάχιστον κατά 5,6% πριν ή κατά τη διάρκεια της ζύμωσης. Τα αρωματισμένα γαλακτοκομικά προϊόντα ανήκουν σε πιο σύνθετες κατηγορίες, φτάνοντας έως και 50% μη γαλακτοκομικών συστατικών, όπως θρεπτικά και μη θρεπτικά γλυκαντικά, δημητριακά, μπαχαρικά, φρούτα, χυμούς, ξηρούς καρπούς, κακάο, μπαχαρικά και

φυσικά αρωματικά. Αυτά τα επιπλέον συστατικά προστίθενται κατά την πορεία της ζύμωσης (Marangoni et al., 2019).

Τα ζυμωμένα γαλακτοκομικά προϊόντα αποτελούν πηγή λίπους, ενέργειας και πρωτεΐνης (Muehlhoff, 2013; Gorcka-Warsewicz et al., 2019). Το γάλα περιέχει περίπου 75-91% νερό, 0-9% λίπος, 1-6% πρωτεΐνες, 3-7% λακτόζη, μέταλλα και βιταμίνες, με μικρές διαφοροποιήσεις ανάλογα με την προέλευσή του (Leischner et al., 2021; Walther et al., 2022). Επίσης, περιέχει αρκετά ανόργανα συστατικά όπως ασβέστιο και φώσφορο, σελήνιο, μαγνήσιο, κάλιο, ψευδάργυρο, υδατοδιαλυτές βιταμίνες Β (κυρίως ριβοφλαβίνη και Β12) και λιποδιαλυτές βιταμίνες (όπως οι βιταμίνες Α, D και Ε).

Το γιαούρτι, όταν καταναλώνεται σε συνδυασμό με άλλα θρεπτικά συστατικά, όπως φρούτα ή μέλι, μπορεί να παρέχει πολλαπλά διατροφικά οφέλη για την υγεία μέσω πιθανών πρεβιοτικών και προβιοτικών επιδράσεων.

## **1.2 Προβιοτικά και ζυμωμένα γαλακτοκομικά προϊόντα**

Τα προβιοτικά είναι οι ευεργετικοί μικροοργανισμοί, αρνητικοί στην καταλάση, οι οποίοι αποκαθιστούν τη μικροβιακή ισορροπία στο έντερο και παρέχουν συνολικό όφελος για την υγεία ανθρώπων και ζώων, όταν χορηγούνται σε επαρκείς ποσότητες (Hill et al., 2014). Τα ζυμωμένα γαλακτοκομικά προϊόντα είναι πλούσια πηγή ζωντανών γαλακτικών βακτηρίων (LAB) και προβιοτικών, τα οποία μπορούν να προέλθουν όχι μόνο από μη γαλακτοκομικά προϊόντα, αλλά και από επεξεργασμένα γαλακτοκομικά προϊόντα (Ağagündüz et al., 2021).

Τα προβιοτικά χωρίζονται συνολικά σε τρεις κατηγορίες: παραδοσιακά προβιοτικά βασισμένα σε LAB, προβιοτικά που δεν βασίζονται σε LAB και προβιοτικά νέας γενιάς. Τα προβιοτικά προσφέρουν ουσιαστικά οφέλη για την υγεία. Η κατανάλωσή τους συνδέεται με πολλά θετικά αποτελέσματα, συμπεριλαμβανομένης της αυξημένης ανοσολογικής απόκρισης, της βελτίωσης της ανοσίας και της υγείας του εντερικού μικροβιώματος. Επιπλέον, η κατανάλωσή τους έχει συσχετιστεί με την ανακούφιση από συμπτώματα δυσανεξίας στη λακτόζη, τη διάρροια και τη μείωση της χοληστερόλης στον ορό του αίματος. Επιπλέον, υπάρχουν ενδείξεις για την αντικαρκινογόνο δράση των προβιοτικών (Zoumproulou et al., 2017).



Τα προβιοτικά δεν ενισχύουν μόνο την λειτουργία του εντερικού μικροβιώματος, αλλά και τη λειτουργία του φραγμού του βλεννογόνου, ο οποίος ρυθμίζει τις ανοσολογικές αποκρίσεις και τον έλεγχο των φλεγμονωδών γαστρεντερικών καταστάσεων, όπως είναι η φλεγμονώδης νόσος του εντέρου (IBD) (Hard et al., 2013). Τα LAB διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην απελευθέρωση βιοδραστικών μεταβολιτών, επηρεάζοντας φυσιολογικές διεργασίες ή δρώντας ως μόρια σηματοδότησης προς τους γύρω μικροοργανισμούς. Αυτοί οι μεταβολίτες μπορούν να επηρεάσουν θετικά την υγεία φέροντας διάφορα αποτελέσματα, όπως μεταβολισμό της χοληστερόλης, αντιμικροβιακή δράση, ταχύτητα επούλωσης των πληγών και ενίσχυση του ανοσοποιητικού συστήματος (Bourie et al., 2016). Αντίστοιχα, μια πρόσφατη έρευνα έδειξε ότι η πρόσληψη γαλακτοκομικών προϊόντων όπως το γάλα, το γιαούρτι και το κεφίρ μπορεί να διαμορφώσει τον εντερικό μικροβιόκοσμο αυξάνοντας τον πληθυσμό των *Lactobacillus* (Aslamer et al., 2020), ενώ η κατανάλωση ενός ζυμωμένου γαλακτοκομικού προϊόντος που περιέχει ένα προβιοτικό στέλεχος *Lactobacillus casei* μειώνει τη διάρκεια των λοιμώξεων του αναπνευστικού στους ηλικιωμένους (Guillemand et al., 2020).

### **1.3 Σημασία των LABs στα γαλακτοκομικά τρόφιμα για την υγεία**

Τα LAB είναι μια φυλογενετικά και λειτουργικά ποικίλη ομάδα βακτηρίων, που είναι ευρέως γνωστά ως μικροβιακές καλλιέργειες τροφίμων και έχουν ένα κοινό καθοριστικό χαρακτηριστικό: παράγουν γαλακτικό οξύ ως τελικό αποτέλεσμα της διαδικασίας ζύμωσης υδατανθράκων. Η χρήση των γαλακτικών βακτηρίων γίνεται συχνότερα σε μια ποικιλία γαλακτοκομικών προϊόντων, όπως το γιαούρτι, το τυρί, το βούτυρο, το ζυμωμένο γάλα και το βρεφικό γάλα (Oh, 2015). Παρόλα αυτά, παρουσία ενός στελέχους που μπορεί να εμφανίζει προβιοτικές ιδιότητες, δεν εγγυάται αυτομάτως ότι το τελικό προϊόν θα έχει προβιοτικές ιδιότητες (Reuben et al., 2020).

Τα LAB διαδραματίζουν βασικό ρόλο στις θετικές επιδράσεις των ζυμωμένων γαλακτοκομικών προϊόντων στην υγεία, τα οποία βρίσκονται φυσικά σε ορισμένα γαλακτοκομικά προϊόντα, ή μπορούν να προστεθούν ως καλλιέργεια εκκίνησης ή μερικές φορές ως νέα συστατικά/πρόσθετα για την αύξηση της λειτουργικότητας, ιδίως για το προβιοτικό δυναμικό του προϊόντος (Pessione, 2012). Στα προϊόντα ζύμωσης γάλακτος, τα κυριότερα βακτήρια είναι αυτά που ανήκουν στα γένη *Lactobacillus*,

Lactococcus, Leuconostoc, Pediococcus, Bacillus, Propionibacterium, Enterococcus, Streptococcus και Bifidobacterium (Ghosh et al., 2019, Pessione, 2012). Λόγω της μακράς ιστορίας χρήσης των καλλιεργητών LAB στα ζυμωμένα τρόφιμα, θεωρούνται ως "γενικώς αναγνωρισμένα ως ασφαλή" (Marcial-Cobaer et al., 2019). Οι μελέτες σε ανθρώπους που εστιάζουν στα LAB, συχνά συνδέονται με την πνευματική απόδοση, τα ψυχολογικά και σχετικά ανοσολογικά θέματα (Marcos et al., 2004). Έχει διαπιστωθεί ότι ένα προϊόν ζυμωμένου γάλακτος που περιλαμβάνει *Lactobacillus helveticus* βελτίωσε τη γνωστική απόδοση μετά από 12 εβδομάδες σε υγιείς ηλικιωμένους ενήλικες (60-75 ετών) (Chung et al., 2014).

Σε άλλη μελέτη αναφέρθηκε ότι η τακτική κατανάλωση προϊόντος γάλακτος που έχει υποστεί ζύμωση με *Lactobacillus casei* και καλλιέργεια γιαουρτιού για 6 εβδομάδες, διαμόρφωσε την ανοσολογική απόκριση (αριθμός λεμφοκυττάρων και CD56 κυττάρων) φοιτητών πανεπιστημίου υπό ακαδημαϊκό στρες (Marcos et al., 2004). Οι σημαντικότερες βιοδραστικές ενώσεις που προκύπτουν κατά τη ζύμωση από τη δραστηριότητα των LAB περιλαμβάνουν πεπτίδια, εξωπολυσακχαρίτες (EPS), βακτηριοκίνες, καθώς και ορισμένα ένζυμα όπως αμυλάσες, πρωτεάσες, λιπάσες και γαλακτικό οξύ (Mathur et al., 2020). Ωστόσο, παραμένουν πολλά ερωτήματα προς διερεύνηση σχετικά με τη χρήση τους, όπως η διάρκεια χρήσης και η δοσολογία τους, καθώς και οι υποκείμενοι βιοχημικοί μηχανισμοί που σχετίζονται με τα προβιοτικά συμπληρώματα, μέσω κλινικών δοκιμών σε ανθρώπους.

## Κεφάλαιο 2: Εντερικό μικροβίωμα

### 2.1 Το εντερικό μικροβίωμα του ανθρώπου και η σημασία του για την υγεία

Το μικροβίωμα του εντέρου είναι το σύνολο των μικροοργανισμών, βακτηρίων, ιών, πρωτόζωων και μυκήτων που βρίσκονται σε αυτό (Liang et al., 2018) και παίζει καθοριστικό ρόλο για την υγεία και την ανθρώπινη φυσιολογία (Flint et al., 2012; Gentile & Weir, 2018), καθώς συνεισφέρει σε διάφορες διεργασίες, όπως είναι η απορρόφηση θρεπτικών συστατικών και βιταμινών αλλά και η παραγωγή λιπαρών οξέων βραχείας αλύσου (SCFAs). Τα SCFA (όπως το βουτυρικό, το προπιονικό, το οξικό και το πεντανοϊκό) δρουν ως ένα από τα ενεργειακά υποστρώματα για τον ξενιστή, συμβάλλοντας έτσι σε ένα επιπλέον 10% της ημερήσιας διατροφικής ενέργειας για αξιοποίηση από τον ξενιστή για άλλες μεταβολικές διεργασίες. Επίσης ενισχύουν την ακεραιότητα του επιθηλιακού φραγμού και παρέχουν ανοσοτροποποίηση και προστασία έναντι παθογόνων μικροοργανισμών (Payne et al., 2012). Ο ρόλος του βουτυρικού οξέος συγκεκριμένα, διαδραματίζει πολύπλοκο ρόλο στον καρκίνο του παχέος εντέρου, όπως καταδεικνύεται από δύο προκλινικές μελέτες (Shreiner, Kao & Young, 2015). Εκτός από τα SCFA, τα μικροθρεπτικά συστατικά που συντίθενται από τα εντερικά μικρόβια, όπως οι βιταμίνες, παρουσιάζουν ευεργετική αξία τόσο για τον μεταβολισμό των μικροβίων όσο και για τον μεταβολισμό του ξενιστή. Τα βακτήρια του εντέρου που παράγουν βιταμίνη-K και συγκεκριμένα τα *Bacteroides fragilis*, *Eubacterium lentum*, *Enterobacter agglomerans*, *Serratia marcescens* και *Enterococcus faecium*, συνθέτουν αναερόβια τη βιταμίνη K2 (μενακινόνη), η οποία είναι απαραίτητη για τη μείωση της αγγειακής ασβεστοποίησης, την αύξηση της HDL και τη μείωση των επιπέδων χοληστερόλης, συμβάλλοντας στη μείωση του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών διαταραχών όπως η αθηροσκλήρωση και η στεφανιαία νόσος (Geleijnse et al., 2004). Επίσης, οι βιταμίνες B5 και B12, παράγονται αποκλειστικά από το εντερικό μικροβίωμα και δρουν ως συνένζυμα σε πολλές βιοχημικές διαδικασίες του οργανισμού. Η έλλειψη αυτών των βιταμινών έχει συσχετιστεί με διάφορες διαταραχές, όπως δυσλειτουργίες του γαστρεντερικού συστήματος, δυσκοιλιότητα, νευρολογικά προβλήματα κ.α. έχουν συσχετιστεί με ανεπάρκεια αυτών των βιταμινών (Gominak, 2016). Οι τρέχουσες έρευνες διερευνούν

τη λειτουργία των γονιδίων των μόνιμων βακτηρίων και τον πιθανό αντίστοιχο ρόλο στην ανθρώπινη υγεία και το μεταβολισμό (Cresci & Bawden, 2015).

Ο ανθρώπινος εντερικός μικροβιόκοσμος χωρίζεται σε πολλές ομάδες που ονομάζονται φύλα και αποτελείται κυρίως από τέσσερα κύρια, που περιλαμβάνουν τα Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria και Proteobacteria (Belizario & Napolitano, 2015).

Αμέσως μετά την γέννηση, το ανθρώπινο σώμα αποικίζεται από πλήθος μικροοργανισμών, οι οποίοι παραμένουν μέχρι το θάνατο (Iebba et al., 2016; Gagliardi et al., 2018). Αυτοί οι οργανισμοί αντιστοιχούν σε περισσότερα από ένα κιλό βάρους, πολλαπλάσια από τον αριθμό των ευκαρυωτικών ανθρώπινων κυττάρων. Οι μικροοργανισμοί και ο άνθρωπος έχουν εξελίξει μια σύνθετη, αλληλέγγυα και αλληλοεξαρτώμενη σχέση, η οποία διέπεται από αμοιβαιότητα, καθώς και τα δύο μέρη ωφελούνται (Bibbo et al., 2016).

Οι διαφορές στα περιβάλλοντα των τμημάτων του πεπτικού σωλήνα προκαλούν την ποικιλομορφία της σύνθεσης των μικροοργανισμών (Tasnim et al., 2017; Senghor et al., 2018; Wozniak et al., 2021; Hou et al., 2022), όπως παρατίθεται παρακάτω:

- **Στοματική κοιλότητα:** ο αριθμός των μικροοργανισμών φτάνει τα 10<sup>8</sup> CFU/mL, κυρίως των γενών *Streptococcus*, *Peptococcus*, *Staphylococcus*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* και *Fusobacterium*.
- **Στομάχι και δωδεκαδάκτυλος:** η εκκριτική δράση του στομάχου (μείωση του pH σε 1-2) και του δωδεκαδακτύλου έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση των βακτηρίων. Ο αριθμός των βακτηρίων στο στομάχι είναι μικρότερος από 10<sup>1</sup>-10<sup>3</sup> CFU/mL (κυρίως *Lactobacillus*, αλλά και *Helicobacter pylori*), ενώ στο δωδεκαδάκτυλο είναι 10<sup>1</sup>-10<sup>4</sup> CFU/mL (επικρατούν *Lactobacillus* και *Streptococcus*).
- **Νήστιδα και ειλεός:** ο αριθμός των βακτηρίων κυμαίνεται μεταξύ 10<sup>5</sup>-10<sup>7</sup> CFU/mL και συναντώνται κυρίως βακτήρια *Bacteroides*, *Lactobacillus* και *Streptococcus*. Στον ειλεό, ο αριθμός των μικροοργανισμών είναι ίσος με 10<sup>7</sup>-10<sup>8</sup> CFU/mL, με επικρατέστερα τα γένη *Bacteroides*, *Clostridium*, *Enterococcus*, *Lactobacillus* και *Veillonella* και είδη από την οικογένεια *Enterobacteriaceae*.
- **Παχύ έντερο:** Περίπου το 70% των μικροοργανισμών που βρίσκονται στον πεπτικό σωλήνα αποικίζουν το παχύ έντερο, με αριθμό 10<sup>10</sup>-10<sup>12</sup> CFU/mL, κυρίως *Bacillus*, *Bacteroides*, *Clostridium*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*,

*Eubacterium*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Ruminococcus* και *Streptococcus*.

Η ανάπτυξη και η μεταβολή του μικροβιώματος του εντέρου επηρεάζονται από διάφορους παράγοντες, όπως ο τρόπος γέννησης και διατροφής του βρέφους, η έκθεση στο στρες, το περιβάλλον, η διατροφή, τα φάρμακα, το στάδιο του κύκλου ζωής και οι συνυπάρχουσες νόσοι. Η δυσβίωση περιγράφεται ως η μεταβολή της μικροβιακής κοινότητας που έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της ποικιλομορφίας και του αριθμού των κοινών βακτηρίων. Οι έρευνες υποδηλώνουν ότι υπάρχει σύνδεση μεταξύ της ανισορροπίας του εντερικού μικροβιώματος και μακροχρόνιων προβλημάτων υγείας όπως η φλεγμονώδης νόσος του εντέρου, οι καρδιαγγειακές παθήσεις, η παχυσαρκία και ο καρκίνος (Carding et al., 2015).

## **2.2 Διαταραχή του εντερικού μικροβιώματος από λοιμώξεις και ασθένειες του εντέρου**

Το μικροβίωμα μπορεί να επηρεάσει την ανοσολογική ισορροπία εντός και εκτός του εντέρου, καθώς μπορεί να υπάρξουν σημαντικές επιπτώσεις στην ανάπτυξη φλεγμονωδών παθήσεων και σε μια αυξανόμενη λίστα ασθενειών που σχετίζονται με φλεγμονή (Shreiner, Kao & Young, 2015). Υποστηρίζεται ότι ο μικροβιόκοσμος παίζει ρόλο στο σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου (IBS) και οι θεραπείες που μεταβάλλουν τον μικροβιόκοσμο, συμπεριλαμβανομένων των διατροφικών αλλαγών, των προβιοτικών και των αντιβιοτικών, έχουν δείξει ενθαρρυντικά, αν και αντιφατικά, αποτελέσματα.

Θεραπείες που επικεντρώνονται στην αλλαγή της μικροχλωρίδας του εντέρου, όπως διατροφικές αλλαγές, χορήγηση προβιοτικών, πρεβιοτικών και αντιβιοτικών, έχουν παρουσιάσει ελπιδοφόρα αλλά αντικρουόμενα αποτελέσματα. Η λοίμωξη από *Clostridium difficile* (CDI) αποτελεί ισχυρό παράδειγμα ανθρώπινης νόσου που αναπτύσσεται ως αποτέλεσμα κρίσιμων αλλαγών στο εντερικό μικροβίωμα και αντιμετωπίζεται αποτελεσματικά με θεραπεία βασισμένη σε αυτόν. Ο φραγμός του εντέρου, αναπτύσσει μια πολύ σημαντική λειτουργία ως διαπαφή μεταξύ του εξωτερικού κόσμου και του εσωτερικού περιβάλλοντος του ξενιστή. Αποτελείται από τη στιβάδα βλέννας και την μεμβράνη, η οποία περιλαμβάνει διάφορες συνδετικές πρωτεϊνικές δομές. Αυτές οι δομές ρυθμίζουν την ακεραιότητα του φραγμού και την παρακυτταρική διαπερατότητα. Ωστόσο, κατά τη διαταραχή του εντερικού μικροβιώματος, η μείωση των κυρίαρχων μελών του μικροβιόκοσμου μειώνει την

ικανότητα αντίστασης στον αποικισμό, επιτρέποντας σε ευκαιριακά παθογόνα στελέχη να εισβάλουν ή να αποικίσουν τις κενές θέσεις, οδηγώντας στην εμφάνιση λοίμωξης. Διάφοροι εξωτερικοί παράγοντες είναι ικανοί να διαταράξουν τη φυσιολογική ισορροπία του εντερικού μικροβιώματος, όπως το στρες, η κατάθλιψη, η λήψη αντιβιοτικών, καθώς και διάφορα διατροφικά συστατικά, όπως τα συντηρητικά. Η δυσβίωση είναι πιθανό να επηρεάσει τη φυσιολογική λειτουργία του εντερικού μικροβιόκοσμου για τη διατήρηση της ευεξίας του ξενιστή και ενδεχομένως να προκαλέσει επιλεκτική αρίθμηση ορισμένων μελών του μικροβιόκοσμου, προκαλώντας ποικίλο φάσμα ασθενειών σε τοπικό, συστηματικό ή απομακρυσμένο όργανο. Η έρευνα σχετικά με το ανθρώπινο μικροβίωμα αναπτύσσεται συνεχώς και προσφέρει υποσχόμενες προοπτικές. Παρόλο που βρίσκεται σε πρώιμο στάδιο, η εξέλιξη των τεχνολογιών ανάλυσης και οι προηγμένες τεχνικές αλληλούχησης έχουν επιταχύνει σημαντικά την έρευνα σε αυτόν τον τομέα. Τα ευρήματα έως τώρα είναι αξιοσημείωτα, προσφέροντας μια βαθύτερη κατανόηση της σχέσης μεταξύ του εντερικού μικροβιώματος και της υγείας του ανθρώπου, καθώς και της επίδρασής τους στην παθογένεια διαφόρων ασθενειών. Περαιτέρω έρευνα για την κατανόηση των ακριβέστερων μηχανισμών και της συσχέτισής τους με την υγεία και τη νόσο κρίνεται αναγκαία.

## **Κεφάλαιο 3: Ψυχική υγεία**

### **3.1 Ο ορισμός της ψυχικής υγείας**

Η ψυχική υγεία σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ), είναι μια κατάσταση ευεξίας στην οποία το άτομο συνειδητοποιεί τις δικές του ικανότητες, μπορεί να αντιμετωπίσει το φυσιολογικό στρες της ζωής, μπορεί να εργαστεί παραγωγικά και γόνιμα και είναι σε θέση να συνεισφέρει στην κοινότητά του/της. Η ψυχική υγεία αποτυπώνει την ποιότητα ζωής του ατόμου και περιλαμβάνει την ψυχολογική, συναισθηματική και κοινωνική κατάσταση στην οποία βρίσκεται και αποτελεί απαραίτητο παράγοντα της συνολικής υγείας και ευημερίας. Δεν αφορά μόνο την απουσία ψυχικής διαταραχής αλλά και την κατάκτηση βασικών ιδιοσυγκρασιακών στοιχείων σχετικά με την ανταπόκριση του ατόμου σε προκλήσεις της ζωής και στους εκάστοτε ρόλους καθώς και σε ζητήματα υποστήριξης, αυτοαποτελεσματικότητας και αυτοπροσδιορισμού. Είναι πολύ σημαντικό το άτομο να διέπεται από θετική ψυχική υγεία, καθώς έτσι καθίσταται ικανότερο να λειτουργεί ομαλά σε ένα κοινωνικό σύνολο, κάτι το οποίο συμβάλλει επίσης σε μια πιο θετική προσέγγιση του τρόπου ζωής του (Fusar-Poli et al., 2019, Galderisi et al.,2015).

### **3.2 Ψυχικές διαταραχές και ψυχικά νοσήματα**

Η έλλειψη ψυχικής υγείας είναι πολύ πιθανό να οδηγήσει στην εμφάνιση προβλημάτων της σωματικής υγείας του ατόμου, καθώς και ψυχικών διαταραχών ή νοσημάτων. Οι ψυχικές διαταραχές αποτελούν μια σειρά διαταραχών, δηλαδή ένα σύνολο δυσλειτουργιών, που επηρεάζουν την ορθή κρίση και σκέψη και το συναίσθημα και κατά συνέπεια την ποιότητα ζωής του ατόμου. Οι παράγοντες ποικίλλουν και εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό από την οικονομική κατάσταση και το βιοτικό επίπεδο, την κοινωνική ανισότητα, το άγχος, τις φυλετικές διακρίσεις και όχι μόνο, τη θρησκεία, την έλλειψη εκπαίδευσης και μόρφωσης κλπ. Στις ψυχικές διαταραχές συμπεριλαμβάνονται η κατάθλιψη, η σχιζοφρένεια, η διπολική διαταραχή, η κυκλοθυμία, το σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου, οι κρίσεις πανικού, η βουλιμία, η ανορεξία, η επεισοδιακή υπερφαγία, διάφορες φοβίες όπως π.χ. αγοραφοβία, η δυσθυμία και πολλά ακόμη (WHO,2022).

Τα άτομα με ψυχικές διαταραχές, καθώς και οι οικογένειές τους έρχονται πολύ συχνά αντιμέτωπα με κοινωνικές διακρίσεις και περιθωριοποίηση και γίνονται στόχος για εκφοβισμό. Αυτό έχει ως συνέπεια, οι ψυχικά πάσχοντες να αρνούνται να αποδεχθούν το ψυχιατρικό τους πρόβλημα, ενώ ταυτόχρονα παρουσιάζουν χαμηλή αυτοεκτίμηση και να μην καθίστανται ικανοί να διατηρήσουν σχέσεις κάθε μορφής, είτε αυτές είναι προσωπικές, είτε εργασιακές (WHO,2022).

### **3.2.1 Στρες και κατάθλιψη : Ορισμοί, επιπολασμός και συχνότητα εμφάνισης στη σύγχρονη ζωή**

Το στρες ή ψυχολογική ένταση, ορίζεται ως «μια ιδιαίτερη σχέση του ατόμου με το περιβάλλον η οποία εκφράζεται με την εκτίμηση του ότι η κατάσταση που αντιμετωπίζει επιβαρύνει σημαντικά ή και υπερβαίνει τα ψυχικά αποθέματα του κι έτσι θέτει σε κίνδυνο την ψυχική του ισορροπία» ( Vasilaki et al., 2001). Είναι συναίσθημα που βιώνεται από όλους τους ανθρώπους, ανεξαρτήτως φύλου, ηλικίας και εθνικότητας και πιστεύεται ότι υπάρχουν ατομικές προδιαθέσεις κάθε ατόμου κατά την αντίδραση του στο στρες, γι' αυτό άτομα που εκτίθενται στα ίδια αίτια, έχουν διαφορετικό τρόπο αντιμετώπισής του. Το στρες επηρεάζει εμφανώς την ψυχολογική διάθεση και κατά συνέπεια και την συμπεριφορά. Μεγάλος όγκος ερευνών παγκοσμίως, έχουν συσχετίσει το στρες με καρδιαγγειακά νοσήματα (Theorell et al,1996), άσθμα και χρόνιες ασθένειες (Grant et al, 2022) υψηλότερη επιδεκτικότητα στις λοιμώξεις, χαμηλό ανοσοποιητικό σύστημα, καρκίνο. Το στρες στο περιβάλλον εργασίας μπορεί να έχει σημαντικές επιπτώσεις στην σωματική και ψυχική υγεία των εργαζομένων, κάτι που πιθανώς να οδηγήσει σε μείωση της απόδοσής τους και να επηρεάσει αρνητικά την ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία.

Η κατάθλιψη είναι μια ψυχική κατάσταση/διαταραχή, κατά την οποία δημιουργούνται στο άτομο έντονα συναισθήματα μεγάλης διάρκειας όπως μελαγχολία, απαισιοδοξία, θλίψη, απελπισία, απόγνωση. Αρκετές φορές συμβαίνει αυτό να συνδυάζεται με περιόδους που το άτομο είναι απαθές, ενώ αρκετά άτομα παρουσιάζουν και έντονο θυμό. (WHO). Υπάρχουν δυο μορφές κατάθλιψης, η κλινική ή μείζων και η αντιδραστική. Η μείζων κατάθλιψη έχει επίμονη ψυχοπαθολογική εικόνα και μπορεί να είναι ακόμα κληρονομική ή βιολογική και αναμένεται να αυξηθεί παγκοσμίως



σύμφωνα με τους Klerman&Wessman (1989). Η αντιδραστική κατάθλιψη προέρχεται από την «αντίδραση» του ψυχισμού σε εξωτερικούς παράγοντες. Επιδημιολογικές μελέτες των Η.Π.Α. έχουν δείξει ότι τουλάχιστον το 17% των ενηλίκων αντιμετωπίζουν κατάθλιψη κάποια στιγμή της ζωής τους, ενώ οι γυναίκες εμφανίζουν κατάθλιψη σε διπλάσιο ποσοστό σε σύγκριση με τους άνδρες. Από τις παραπάνω ψυχικές διαταραχές, επηρεάζονται ακόμα και οι σωματικές λειτουργίες, όπως η όρεξη, η σεξουαλική διάθεση, ο ύπνος, η ενεργητικότητα και το άτομο επηρεάζεται αρνητικά με αποτέλεσμα να είναι συνεχώς κουρασμένο και καταπονημένο. Η μείζονα κατάθλιψη είναι μία από τις κύριες αιτίες αναπηρίας, νοσηρότητας και θνησιμότητας παγκοσμίως καθώς ένας στους πέντε ανθρώπους πιθανώς θα υποφέρει από αυτήν σε ένα στάδιο της ζωής του. Σύμφωνα με το Διαγνωστικό και Στατιστικό Εγχειρίδιο Ψυχικών Διαταραχών, η μείζονα κατάθλιψη (MDD) διαγιγνώσκεται με τα ακόλουθα συμπτώματα διάρκειας εμφάνισης τουλάχιστον δύο εβδομάδων : καταθλιπτική διάθεση, υπερβολική ενοχή, ανηδονία, αυτοκτονικός ιδεασμός, αλλαγές στην όρεξη και τον ύπνο, ψυχοκινητική καθυστέρηση, έλλειψη συγκέντρωσης και κόπωση. Το 15-20% των ασθενών πεθαίνουν από αυτοκτονία. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, περισσότεροι από 700.000 άνθρωποι πεθαίνουν από αυτοκτονία ετησίως και είναι η τέταρτη αιτία θανάτου παγκοσμίως για τις ηλικίες 15-29 ετών. Οι σύγχρονες αντιλήψεις της ψυχολογίας και της βιολογίας οδηγούν στο συμπέρασμα ότι η μείζονα κατάθλιψη δεν είναι απλώς μια ψυχική διαταραχή αλλά μια φυσιολογική ασθένεια.

## **Κεφάλαιο 4: Σχέση των ζυμωμένων γαλακτοκομικών προϊόντων με το εντερικό μικροβίωμα**

Δεδομένα από μελέτες που εξετάζουν τον τρόπο με τον οποίο τα τρόφιμα που έχουν υποστεί ζύμωση επηρεάζουν το μικροβίωμα του εντέρου, παρουσιάζουν αντικρουόμενα αποτελέσματα. Η μελέτη των Wastyk et al. (2021) εξέτασε τις επιπτώσεις μιας διατροφής με υψηλή πρόσληψη ζυμωμένων τροφίμων σε δεκαοκτώ υγιείς ενήλικες, με διάρκεια δεκαεπτά εβδομάδων. Η διαιτητική παρέμβαση περιελάμβανε μια αρχική περίοδο τεσσάρων εβδομάδων κατά την οποία αυξήθηκε η ποσότητα των ζυμωμένων τροφίμων στη διατροφή, ακολουθούμενη από μια περίοδο έξι εβδομάδων με πολύ υψηλή πρόσληψη ζυμωμένων τροφίμων και έκλεισε με μια περίοδο τεσσάρων εβδομάδων κατά την οποία οι συμμετέχοντες μπορούσαν να διατηρήσουν όποιο επίπεδο πρόσληψης ζυμωμένων τροφίμων επιθυμούσαν. Η διατροφή που περιλάμβανε ζυμωμένα τρόφιμα οδήγησε σε αυξημένη ποικιλομορφία στο μικροβίωμα του εντέρου, σε αντίθεση με την πλούσια σε φυτικές ίνες διατροφή, όπου αυτή η αύξηση δεν παρατηρήθηκε.

Στη μελέτη των Firmesse et al. (2008) εξετάστηκαν οι επιδράσεις της κατανάλωσης Camembert σε υγιή άτομα για περίοδο τεσσάρων εβδομάδων, εστιάζοντας στους πληθυσμούς εντερόκοκκων στα κόπρανα και στην ικανότητα ανίχνευσης του μικροβιώματος του τυριού σε δείγματα κοπράνων. Οι πληθυσμοί *Enterococcus faecalis* σε δείγματα κοπράνων αυξήθηκαν σημαντικά μετά την κατανάλωση Camembert, ενώ οι πληθυσμοί τυριού *L. lactis* και *Ln. mesenteroides* ανιχνεύθηκαν στα κόπρανα κατά τη διάρκεια της δοκιμής. Τα λιπαρά οξέα βραχείας αλύσου (SCFA) παράγονται μέσω του καταβολισμού των υδατανθρακικών ινών από τους μικροοργανισμούς και περιλαμβάνουν μεταξύ άλλων το ακετικό οξύ, το προπιονικό οξύ και το βουτυρικό οξύ. Αυτά τα οξέα είναι πολύ σημαντικά για την διατήρηση της υγείας του εντέρου και επιδρούν ακόμα στο κεντρικό νευρικό σύστημα, στην ανοσολογική απόκριση και το μεταβολισμό. Τα SCFA έχει αποδειχθεί ότι διεγείρουν την παραγωγή βλέννας από τα επιθηλιακά κύτταρα των βοθρίων του ξενιστή, η οποία επικαλύπτει και προστατεύει το εντερικό επιθήλιο και συμβάλλει στην ακεραιότητα του εντερικού φραγμού. Η παρουσία του *Lactiplantibacillus plantarum* σε ζυμωμένα γαλακτοκομικά τρόφιμα μπορεί να ενισχύσει την ανάπτυξη αυτών των οξέων, αλλά και να επιφέρει οφέλη στην εντερική υγεία.

## **Κεφάλαιο 5: Η κατανάλωση ζυμωμένων γαλακτοκομικών προϊόντων και η επίδρασή τους στην ψυχική υγεία**

Τα προβιοτικά έχει αποδειχθεί ότι ωφελούν ασθενείς με δυσκοιλιότητα και κατάθλιψη, αλλά παραμένει ασαφές εάν τους ανακουφίζουν. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ), η παγκόσμια επίπτωση της κατάθλιψης είναι περίπου 4,4%. Η συσχέτιση μεταξύ της κατάθλιψης και της γαστρεντερικής υγείας έχει κεντρίσει το ενδιαφέρον της επιστημονικής κοινότητας. Ο εντερικός μικροβιόκοσμος και η κατάσταση του εντέρου έχουν συνδεθεί με την ψυχική υγεία, συμπεριλαμβανομένης της κατάθλιψης. Η εμφάνιση προβλημάτων όπως η εντερική δυσφορία ή άλλες γαστρεντερικές παθήσεις μπορεί να συνδέεται με υψηλότερο κίνδυνο κατάθλιψης.

Τα συστατικά που υπάρχουν φυσικά στη διατροφή μπορεί να παίζουν σημαντικό ρόλο στη βιωσιμότητα, τη σύνθεση και τη λειτουργικότητα της μικροχλωρίδας του εντέρου. Όλο και περισσότερες μελέτες έχουν δείξει ότι η μικροχλωρίδα του εντέρου εμπλέκεται σε μια ποικιλία νευροψυχιατρικών διαταραχών, οι οποίες περιλαμβάνουν το στρες, την κατάθλιψη και τη διαταραχή του ύπνου, καθώς το εντερικό μικροβίωμα παίζει ενεργό ρόλο στα συμπτώματά τους.

Ο όρος "ψυχοβιοτικά" προτάθηκε για να περιγράψει την ικανότητα ορισμένων προβιοτικών να παράγουν νευροδραστικές ουσίες και να επηρεάζουν την ψυχική υγεία μέσω του εντέρου. Κάποιες από αυτές τις ουσίες είναι το γ-αμινοβουτυρικό οξύ (GABA), η σεροτονίνη και η ντοπαμίνη. Τα τρέχοντα επιστημονικά στοιχεία δείχνουν επίσης ότι τα βακτήρια γαλακτικού οξέος (LAB), ιδιαίτερα ο *Lactobacillus* (Firmicutes) και το *Bifidobacterium* (Actinobacteria), βοηθούν στην ισορροπία της μικροχλωρίδας του εντέρου και βρίσκονται σε τρόφιμα που έχουν υποστεί ζύμωση και η κατανάλωσή τους θεωρείται ως πιθανή θεραπεία για την κατάθλιψη και το άγχος. Επιπρόσθετα, η χορήγηση γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA) φαίνεται να επηρεάζει το νευρικό σύστημα, βελτιώνοντας τα συμπτώματα άγχους και κατάθλιψης σε διάφορες μελέτες όπως αυτή των Sousa et al., 2022. Παράλληλα, η συμπληρωματική χορήγηση προβιοτικών βακτηρίων μπορεί να επιφέρει θετικά αποτελέσματα στη θεραπεία διαταραχών του γαστρεντερικού συστήματος και του στρες (Johnson et al., 2021).

Σύμφωνα με τους Selhub et al.,2014, τα διατροφικά συμπληρώματα που περιλαμβάνουν προβιοτικά, πρεβιοτικά και φυτοβιοτικά είναι ικανά να βελτιώσουν την εντερική μικροχλωρίδα και την ψυχική ευεξία. Υπάρχει στενή σύνδεση με την εμφάνιση εντερικών και ψυχικών διαταραχών, όπως το στρες και η κατάθλιψη, γεγονός που επιβεβαιώνει τη σχέση μεταξύ του εντερικού μικροβιώματος και της ψυχικής υγείας. Το *Lactocaseibacillus paracasei* (στέλεχος LcS ) έχει αποδεδειγμένα οφέλη για την υγεία, όπως ανακούφιση από τα συμπτώματα της δυσκοιλιότητας και συγκεκριμένα σε ασθενείς με κατάθλιψη σύμφωνα με την μελέτη των (Zhang et al.,2021).

Μια πρόσφατη μελέτη αποκάλυψε ότι η κατανάλωση LcS ανακούφισε τους ασθενείς από το στρες και μείωσε τα επίπεδα κορτιζόλης στο σάλιο, την κοιλιακή δυσλειτουργία, τις διαταραχές ύπνου και άλλα σωματικά συμπτώματα , ενώ διατήρησε τη μικροχλωρίδα του εντέρου σε φυσιολογικά επίπεδα. Ωστόσο, εάν το στέλεχος LcS ασκεί επίδραση στα συμπτώματα της κατάθλιψης παραμένει ασαφές (Takada et al., 2016).

Αν και τα γαλακτοκομικά προϊόντα που έχουν υποστεί ζύμωση έχει αποδειχθεί ότι επηρεάζουν ευνοϊκά την κατάθλιψη, καμία μελέτη δεν εξέτασε την κατάσταση της ζύμωσης παράλληλα με την περιεκτικότητα σε λίπος σε σχέση με τα συμπτώματα της κατάθλιψης. Η κατανάλωση ζυμωμένων γαλακτοκομικών έχει συσχετιστεί με αυξημένα επίπεδα ωφέλιμων βακτηρίων, όπως τα *Lactobacillus* και *Bifidobacterium*, στη μικροχλωρίδα του εντέρου. Ταυτόχρονα, παρατηρείται μείωση των δεικτών φλεγμονής και του στρες, τα οποία συνδέονται με την κατάθλιψη (Berding et al., 2022, Zhang et al., 2021).

Τα ζυμωμένα γαλακτοκομικά προϊόντα παρέχουν ιδιότητες που μπορεί να επιφέρουν οφέλη στην κατάθλιψη. Κρίνονται αναγκαίες ερευνητικές διερευνήσεις με επαρκή επιστημονική αξιοπιστία ώστε να διερευνηθούν οι πιθανές διαφορές μεταξύ της κατανάλωσης ζυμωμένων γαλακτοκομικών και μη ζυμωμένων γαλακτοκομικών σε σχέση με την κατάθλιψη και το στρες. Δεδομένης της αυξανόμενης παγκόσμιας κατανάλωσης ζυμωμένων γαλακτοκομικών προϊόντων και της συνεχόμενης εμφάνισης της κατάθλιψης, μελλοντικές σχετικές έρευνες εμφανίζουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον για τη δημόσια υγεία.

## **Κεφάλαιο 6: Η σχέση της λειτουργίας του εντερικού μικροβιώματος με την ψυχική υγεία και αντίστροφα**

Το άγχος και οι καταθλιπτικές διαταραχές εμφανίζονται με μεγάλη συχνότητα και αποτελούν εξουθενωτικές ψυχιατρικές καταστάσεις που επηρεάζουν συλλογικά σχεδόν το 10% του παγκόσμιου πληθυσμού κάθε χρόνο (World Health Organization, 2017). Την τελευταία δεκαετία σημειώθηκε τεράστια πρόοδος στην έρευνα σχετικά με τη σχέση του εντερικού μικροβιώματος και των προβιοτικών, στην υγεία και τις ασθένειες, καθώς η εντερική μικροχλωρίδα, παίζει καθοριστικό ρόλο στην ανάπτυξη και τις λειτουργίες του νευρικού συστήματος.

Το έντερο, γνωστό και ως "εγκέφαλος του εντέρου", διαθέτει το δικό του νευρικό σύστημα (εντερικό νευρικό σύστημα) και μπορεί να ανταποκρίνεται ανεξάρτητα σε εξωτερικά ερεθίσματα. Τα βακτήρια του εντέρου επηρεάζουν τις λειτουργίες του εγκεφάλου μέσω ανοσολογικών και ενδοκρινικών οδών. Λόγω των ανοσοτροποποιητικών μηχανισμών, η μικροχλωρίδα ασκεί αντιφλεγμονώδη και προφλεγμονώδη αποτελέσματα τόσο στο κεντρικό νευρικό σύστημα, όσο και στην περιφέρεια μέσω ρύθμισης των επιπέδων κυτοκίνης καθώς και της ρύθμισης των νευρογλοιακών λειτουργιών (Rudzki&Maes, 2020; Erny et al., 2015).

Ορισμένοι ερευνητές χρησιμοποιούν τον όρο "ψυχοβιοτικά" για να τονίσουν τις ικανότητές τους για τη βελτίωση της ψυχικής υγείας. Αυτός ο όρος αποδίδει έμφαση στην επίδρασή τους στην ψυχική κατάσταση και στην ψυχολογική ευεξία του ατόμου που τα καταναλώνει. Τα ψυχοβιοτικά προτάθηκαν ως βιώσιμη εναλλακτική λύση στην καθιερωμένη φαρμακολογική θεραπεία, η οποία συχνά απαξιώνεται για τις αρνητικές επιπτώσεις και την αμφιλεγόμενη αποτελεσματικότητά της. Οι Logan και Katzman πρότειναν ότι τα προβιοτικά μπορεί να είναι μια επικουρική θεραπεία για τη μείζονα κατάθλιψη το 2005. Σύμφωνα με πρόσφατη βιβλιογραφία, η εντερική μικροχλωρίδα σχετίζεται με τη λειτουργία του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων (HPA), ο οποίος ρυθμίζει την απόκριση του σώματος στο στρες (Foster et al., 2017; Sudo et al., 2004). Οι ασθενείς με κατάθλιψη παρουσιάζουν διαταραχές του εντέρου, της όρεξης αλλά και μεταβολικές. Το ψυχολογικό αλλά και το φυσιολογικό στρες επηρεάζουν τον άξονα HPA, προκαλώντας την απελευθέρωση κορτικοτροφίνης (CRF) και βαζοπρεσσίνης (AVP) από τον υποθάλαμο. Η μικροχλωρίδα του εντέρου ρυθμίζει την παραγωγή νευροδιαβιβαστών και προδρόμων τους, όπως σεροτονίνης, γ-

αμινοβουτυρικού οξέος, ντοπαμίνης κλπ. (Bercik et al., 2010; Paradae et al., 2019). Διάφορες γαστρεντερικές παθήσεις συχνά συνυπάρχουν με ψυχικές διαταραχές, όπως το σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου (Simpson, Schwartz, & Simmons, 2020). Επιπλέον, η μικροχλωρίδα του εντέρου εμπλέκεται στην ωρίμανση της μικρογλοίας και στη νευρογένεση (Erny et al., 2015· Cryan and Dinan, 2012· Gareau, 2014· Donato et al., 2010). Κατά συνέπεια, ανωμαλίες της μικροχλωρίδας του εντέρου καταδείχθηκαν σε διάφορες ψυχιατρικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένης της σχιζοφρένειας και της διπολικής διαταραχής (Nguyen et al., 2018), της μείζονος κατάθλιψης (MDD) (Naseribafrouei et al., 2014; Jiang et al., 2015; Lin et al., 2017), της άνοιας (Saji et al., 2019), του αυτισμού (Adams et al., 2011· De Angelis et al., 2015) και του συνδρόμου χρόνιας κόπωσης (CFS) (Giloteaux et al., 2016).

Το πρώτο αντικαταθλιπτικό, η ισονιαζίδη, χρησιμοποιήθηκε αρχικά για τη θεραπεία λοιμώξεων από το *Mycobacterium tuberculosis* (φυματίωση). Τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα SSRI, κατά την πορεία της θεραπείας της κατάθλιψης, εστιάζουν κυρίως στο νευρικό σύστημα, βελτιώνοντας την ισορροπία των νευροδιαβιβαστών στον εγκέφαλο. Παρόλα αυτά έχει παρατηρηθεί ότι ορισμένα από αυτά μπορούν να επηρεάσουν την ανάπτυξη ορισμένων θετικών κατά Gram βακτηρίων, συμπεριλαμβανομένων των *Escherichia coli*, *Yersinia* και *Plasmodium*.

Μερικοί ερευνητές προσπάθησαν να χρησιμοποιήσουν νέες αντικαταθλιπτικές θεραπείες δίνοντας έμφαση στη ρύθμιση της μικροχλωρίδας του εντέρου, οι οποίες ανακούφισαν τα συμπτώματα του άγχους και της αϋπνίας των ασθενών και μείωσαν τα επιβλαβή βακτήρια -συμπεριλαμβανομένου του *Clostridium*.

Αν και τα αντιβιοτικά έχουν διαδραματίσει σημαντικό ρόλο σε θεραπείες ασθενειών, δεν καταστρέφουν μόνο παθογόνους μικροοργανισμούς, αλλά καταστρέφουν και ωφέλιμους, προκαλούν δυσλειτουργία του άξονα μικροβιώματος-εντέρου-εγκεφάλου και αυξάνουν τη συχνότητα εμφάνισης διαφόρων ασθενειών, συμπεριλαμβανομένων των ψυχικών διαταραχών (Liang et al., 2018). Μια μελέτη σε βρέφη έδειξε ότι εκείνα που έλαβαν αντιβιοτική αγωγή κατά το πρώτο έτος της ζωής τους, εμφάνισαν με μεγαλύτερη συχνότητα προβλήματα συμπεριφοράς και κατάθλιψη στην ηλικία των τριών ετών (When et al., 2020).

Αν και η ενασχόληση με ψυχοθεραπευτικές και ψυχοτρόπες θεραπείες έχει αυξηθεί τις τελευταίες δεκαετίες (Olfson, Druss, & Marcus, 2015; Stephenson, Karanges, & McGregor, 2012), ο επιπολασμός του άγχους και των καταθλιπτικών διαταραχών παραμένει αμετάβλητος (Jorm, Patten, Brugha, & Mojtabai, 2017).

Οι βιταμίνες παίζουν σημαντικό ρόλο στην υγεία, καθώς οι ανεπάρκειες τους μπορεί να οδηγήσουν σε ασθένειες. Υπάρχουν αυξανόμενα στοιχεία για την ανάγκη απορρόφησης αυτών των θρεπτικών συστατικών στις λειτουργίες του κεντρικού νευρικού συστήματος και στην ψυχοπαθολογία. Τα κλινικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι το σύμπλεγμα βιταμινών Β, και σχετικές ελλείψεις του, σχετίζεται με διάφορες ψυχιατρικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένης της μείζονος κατάθλιψης, της διπολικής διαταραχής, της σχιζοφρένειας, του αυτισμού, της άνοιας, της νόσου του Αλτσχάιμερ και του Πάρκινσον (Douaud et al., 2013; Sato, 2018; Khosravi et al., 2020). Αυτές οι βιταμίνες παίζουν ένα σημαντικό ρόλο στον ενεργειακό μεταβολισμό του εγκεφάλου και παρέχουν αντιφλεγμονώδεις, αντιοξειδωτικές και προστατευτικές για το νευρικό σύστημα ιδιότητες. Οι μηχανισμοί που επιτρέπουν τη σύνθεση και τον μεταβολισμό αυτών των βιταμινών συναντώνται σε πολλούς μικροοργανισμούς που βρίσκονται στο έντερο και σε βακτήρια που βρίσκονται σε τρόφιμα που έχουν υποστεί ζύμωση. Σε αυτές περιλαμβάνονται θειαμίνη (B1), η ριβοφλαβίνη (B2), η νιασίνη (B3), το παντοθενικό οξύ (B5), η πυριδοξίνη (B6), η βιοτίνη (B7), το φολικό οξύ (B9), η κοβαλαμίνη (B12), η βιταμίνη K2 (μενακινόνη) και η βιταμίνη Α (Grizotte-Lake et al., 2018· Iyer and Vaishnava, 2019· Magnúsdóttir et al., 2015· Das et al., 2019). Σημαντικό παράδειγμα αποτελεί η ανεπάρκεια βιταμίνης Β3, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε πελλάγρα, η οποία μπορεί να εκδηλωθεί με άνοια, παραλήρημα και ψύχωση (Badawy, 2014). Κατά συνέπεια, ο Abraham Hoffer εισήγαγε αυτή τη βιταμίνη στην ψυχιατρική και υποστήριξε τη χρήση της στη θεραπεία της σχιζοφρένειας, όπου έδειξε ευεργετικά αποτελέσματα αυτής της θεραπευτικής προσέγγισης (Hoffer, 2008). Επίσης, η χολίνη συμμετέχει σε διάφορες λειτουργίες του ΚΝΣ και η εντερική μικροχλωρίδα παίζει σημαντικό ρόλο στο μεταβολισμό της. Το φολικό οξύ αποτελεί παράγωγο του βακτηριακού μεταβολισμού και συσχετίζεται με συμπτώματα κατάθλιψης. Ανεπάρκεια φυλλικού οξέος διαγιγνώσκεται σε έναν στους τρεις ασθενείς με κατάθλιψη. Τα κύρια βακτήρια που παράγουν φυλλικό οξύ ανήκουν στα είδη *Lactobacillus* και *Bifidobacterium*. Τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFAs) εμπλέκονται στη δομική και λειτουργική ρύθμιση των νευρώνων, των νευρογλοιακών κυττάρων και των ενδοθηλιακών κυττάρων στον εγκέφαλο, γεγονός που τα κάνει να συνδέονται στενά με κατάθλιψη. Μια διαίτα φτωχή σε PUFA είναι περισσότερο από πιθανό να συμβάλει στην ανάπτυξη κατάθλιψης.

## **Κεφάλαιο 7: Η σχέση της κατανάλωσης ζυμωμένων γαλακτοκομικών προϊόντων με το εντερικό μικροβίωμα και την ψυχική υγεία**

Τα ζυμωμένα γαλακτοκομικά προϊόντα, όπως το κεφίρ και το γιαούρτι, αποτελούν πλούσιες πηγές προβιοτικών, όπως τα *Lactobacillus* και *Bifidobacterium*. Αυτά τα βακτήρια συμβάλλουν στη διατήρηση της ισορροπίας του εντερικού μικροβιώματος. Ερευνητικές εργασίες, όπως αυτή των Rezac et al. (2018), έχουν επισημάνει την προστατευτική δράση των ζυμωμένων γαλακτοκομικών προϊόντων στην υγεία του εντέρου, καθώς ενισχύουν τη βιοποικιλότητα του μικροβιώματος και την υγεία του γαστρεντερικού συστήματος. Σε άλλες μελέτες, όπως αυτές των Bourrie et al. (2016) και Oh et al. (2020), αποδεικνύεται ότι το κεφίρ και το γιαούρτι είναι προϊόντα πλούσια σε προβιοτικά και μπορούν να συμβάλλουν στη διατήρηση μιας ισορροπημένης εντερικής χλωρίδας.

Οι επιδράσεις των ζυμωμένων γαλακτοκομικών προϊόντων στην ψυχική υγεία έχουν τεκμηριωθεί σε μελέτες, όπως αυτή των Tillisch et al. (2013), όπου αναφέρεται ότι μπορούν να επηρεάσουν θετικά την ψυχική υγεία. Η παρουσία προβιοτικών σε αυτά τα προϊόντα σχετίζεται με τη μείωση των επιπέδων στρες και την ανακούφιση από τα συμπτώματα της κατάθλιψης. Οι μηχανισμοί δράσης περιλαμβάνουν την ανταλλαγή σημάτων μεταξύ εντερικού και νευρικού συστήματος, επηρεάζοντας θετικά τη συναισθηματική ευεξία. Σε παρόμοια κατεύθυνση, η μελέτη των Selhub et al. (2014) επισημαίνει τη σημασία της διατροφής στη ρύθμιση της συναισθηματικής κατάστασης. Μέσω των ζυμωμένων γαλακτοκομικών προϊόντων που περιέχουν αυξημένα επίπεδα προβιοτικών, αναδεικνύεται ένας δυνητικός παράγοντας που συνδέεται με τη μείωση των επιπέδων στρες και την αντιμετώπιση της κατάθλιψης. Μελέτες όπως αυτή των Berding et al. (2022), δείχνουν ότι μια διατροφή πλούσια σε προβιοτικά, που περιλαμβάνει ζυμωμένα γαλακτοκομικά προϊόντα, μπορεί να επηρεάσει θετικά τη σταθερότητα του εντερικού μικροβιώματος και να μειώσει το στρες. Επιπρόσθετα, η μελέτη των Zhu et al. (2023), παρουσιάζει ενδιαφέρουσες εξελίξεις, όπου η κατανάλωση προβιοτικών, όπως αυτά που βρίσκονται σε ζυμωμένα γαλακτοκομικά προϊόντα, συσχετίζεται με μείωση των συμπτωμάτων της κατάθλιψης και του στρες σε άτομα που αντιμετωπίζουν έντονη άγχος, λόγω εξετάσεων. Συνεπώς, η διατροφή με έμφαση σε ζυμωμένα γαλακτοκομικά προϊόντα μπορεί να αποτελέσει μια στρατηγική



για την πρόληψη ή την αντιμετώπιση των προβλημάτων ψυχικής υγείας, όπως η κατάθλιψη και το στρες.

Η σύνδεση μεταξύ εντερικού μικροβιώματος και ψυχικής υγείας είναι πολύπλοκη, όπως προκύπτει από ερευνητικές εργασίες, όπως αυτή των Rooks&Garrett (2016). Το μικροβίωμα επηρεάζει τη σύνθεση μεταβολιτών που αναμένεται να διαδραματίσουν ρόλο στη νευρολογική λειτουργία και την αντίδραση στο στρες. Διαταραχές στο εντερικό μικροβίωμα έχουν συνδεθεί με καταστάσεις όπως η κατάθλιψη, υπογραμμίζοντας τη σημασία της διατήρησης ενός ισορροπημένου εντερικού περιβάλλοντος για τη ψυχική ευεξία. Επιπρόσθετα, η μελέτη του Butler et al. (2020) επισημαίνει ότι η κατανάλωση ενός ζυμωμένου γαλακτοκομικού προϊόντος, συνδέεται θετικά με την αύξηση της παρουσίας του γένους *Lactobacillus* στο εντερικό μικροβίωμα, το οποίο έχει συσχετιστεί θετικά με τη μείωση του στρες.

Βάσει των παραπάνω και παρόλο που οι μελέτες που παρουσιάστηκαν παρέχουν ενδείξεις αναφορικά με την ανά ζεύγη σχέση των ζυμωμένων γαλακτοκομικών προϊόντων, του εντερικού μικροβιώματος και της ψυχικής υγείας είναι σημαντικό να αναδειχθεί η υπάρχουσα γνώση καθώς αυτό θα μπορούσε να είναι μια ένδειξη για σημαντικές ευεργετικές δράσεις των ζυμωμένων γαλακτοκομικών στην ψυχική υγεία μέσα από αλλαγές στο εντερικό μικροβίωμα.

## **Σκοπός**

Σκοπός της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης είναι η συγκέντρωση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας και της συνολικής γνώσης σχετικά με τη διερεύνηση του ρόλου των ζυμωμένων γαλακτοκομικών προϊόντων καθώς και συστατικών αυτών, στο εντερικό μικροβίωμα και την ψυχική υγεία του ανθρώπου και πιο συγκεκριμένα στην κατάθλιψη και το άγχος.

## **Μεθοδολογία**

Για την διεξαγωγή της βιβλιογραφικής ανασκόπησης έγινε αναζήτηση επιστημονικών άρθρων σε 2 έγκυρες ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων: Pubmed και Scopus. Χρησιμοποιήθηκαν άρθρα με ημερομηνία έκδοσης μέχρι και τον Σεπτέμβριο του 2023.

Οι μελέτες επιλέχθηκαν βάσει του περιεχομένου τους το οποίο αφορά την τριμερή σχέση μεταξύ εντερικού μικροβιώματος, ζυμωμένων γαλακτοκομικών τροφίμων ή συστατικών αυτών και ψυχικής υγείας και πιο συγκεκριμένα του άγχους, του στρες ή/και της κατάθλιψης.

### Κριτήρια εισόδου – Αποκλεισμού μελετών

Τα άρθρα και οι μελέτες που χρησιμοποιήθηκαν για την διεκπεραίωση αυτής της βιβλιογραφικής ανασκόπησης επιλέχθηκαν με τα ακόλουθα κριτήρια εισαγωγής: να αφορούν μόνο την ταυτόχρονη σχέση ζυμωμένων γαλακτοκομικών προϊόντων καθώς και κύριων συστατικών τους με το εντερικό μικροβίωμα και την ψυχική υγεία, να είναι μελέτες συγχρονικές ή μελέτες παρέμβασης, μελέτες σε ανθρώπους, να αφορούν μόνο ενήλικες και να είναι γραμμένα στην αγγλική γλώσσα. Από την μελέτη αποκλείστηκαν τα άρθρα ανασκόπησης, οι περιλήψεις άρθρων, τα editorials, έρευνες που έγιναν σε πειραματόζωα ή invitro και έρευνες σε παιδιά και εφήβους.

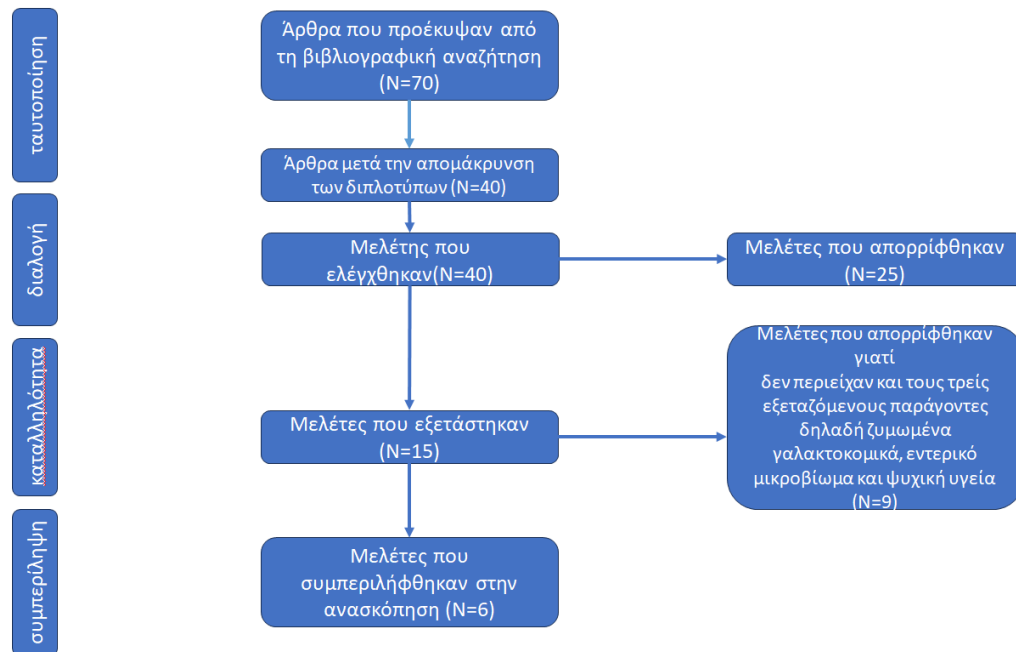
### Στρατηγική αναζήτησης

Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν για την επιλογή των μελετών, συμπεριλάμβαναν τον συνδυασμό των λέξεων «fermented dairies», «fermented milk», «kefir», «yogurt», «cheese» και «gut microbiota», «gut microbiome», και «mental health» ή «anxiety» ή «depression» ή «stress».

### Επιλογή μελετών και εξαγωγή συμπερασμάτων

Η διαδικασία διαλογής των άρθρων που προέκυψαν από τη βιβλιογραφική ανασκόπηση έγινε σύμφωνα με το διάγραμμα ροής PRISMA. Τα δεδομένα που εξήχθησαν από τη βιβλιογραφική αυτή ανασκόπηση αφορούσαν τα ονόματα των συγγραφέων των μελετών, το έτος δημοσίευσης τους, τη χώρα διεξαγωγής, το είδος

των μελετών, τον πληθυσμό, την ηλικία του πληθυσμού, το στόχο των μελετών, τη διάρκειά τους, τις μετρήσεις και τα αποτελέσματά τους.



Διάγραμμα ροής με βάση τις οδηγίες PRISMA

## Αποτελέσματα

Οι μελέτες που συμπεριλήφθηκαν στην εργασία είναι 6. Όλες οι μελέτες περιλάμβαναν άτομα και των δύο φύλων. Δύο από τις μελέτες διεξήχθησαν στην Κίνα, 2 μελέτες διεξήχθησαν στην Ιαπωνία, 1 μελέτη στις Ηνωμένες Πολιτείες και 1 μελέτη στην Ιρλανδία. Επιπλέον, οι 5 μελέτες ήταν παρέμβασης και η 1 μελέτη συγχρονική. Όσον αφορά το εύρος των ηλικιών των συμμετεχόντων, περιλάμβαναν ηλικίες από 22 έως 45 ετών. Σχετικά με το δείγμα της μελέτης, περιλάμβαναν συμμετέχοντες με εύρος από 26 έως 100 άτομα.

Η Διατροφική αξιολόγηση των πληθυσμών των μελετών διεξήχθη με ερωτηματολόγια συχνότητας τροφίμων (FFQ) και ημερολόγια καταγραφής τροφίμων. Οι κλίμακες και τα ερωτηματολόγια που χρησιμοποιήθηκαν στις μελέτες για την κατάσταση της ψυχικής υγείας περιελάμβαναν την κλίμακα DASS-42 (Depression, Anxiety, and Stress Scale) για την αξιολόγηση της κατάθλιψης και του άγχους, ερωτηματολόγιο για τον έλεγχο της ψυχικής κατάστασης, συμπεριλαμβανομένου του άγχους, της κατάθλιψης και της αϋπνίας, τις κλίμακες PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index) για την

αξιολόγηση της ποιότητας του ύπνου, STAI (State-Trait Anxiety Inventory), GHQ-28 (General Health Questionnaire 28), και HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale).

Στις τέσσερις μελέτες από τις έξι, έγινε αξιολόγηση της επίδρασης της κατανάλωσης ζυμωμένων γαλακτοκομικών τροφίμων στο εντερικό μικροβίωμα και την ψυχική υγεία και συγκεκριμένα στην κατάθλιψη και το στρες, ενώ στις άλλες δυο ερευνήθηκε η επίδραση των προβιοτικών μικροοργανισμών που βρίσκονται σε αυτά. Από τις τέσσερις μελέτες που χρησιμοποίησαν ζυμωμένα γαλακτοκομικά τρόφιμα στην διατροφή των ασθενών, η μια έδειξε βελτίωση συμπτωμάτων του στρες (Berding et al., 2022), μια δεν έδειξε κανένα αποτέλεσμα στην κατάθλιψη και το άγχος (Cannavale et al., 2022) και οι υπόλοιπες δυο, βελτίωση των συμπτωμάτων της κατάθλιψης (Zhang et al., 2021, Aizawa et al., 2016). Οι δυο μελέτες που εξέτασαν την επίδραση των προβιοτικών συστατικών των ζυμωμένων γαλακτοκομικών στους ασθενείς, έδειξαν ότι υπήρξε βελτίωση στα συμπτώματα του άγχους, της κατάθλιψης, του στρες και της αϋπνίας (Zhu et al., 2023, Nishida et al., 2019). Όλες οι μελέτες έδειξαν βελτίωση της λειτουργίας του εντέρου και ενίσχυση του εντερικού μικροβιώματος.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Χαρακτηριστικά μελετών που αφορούν τα ζυμωμένα γαλακτοκομικά, το εντερικό μικροβίωμα και την ψυχική υγεία

Μελέτη	Χώρα	Είδος Μελέτης	Πληθυσμός	Ηλικία Πληθυσμού	Στόχος Μελέτης	Διάρκεια Μελέτης	Μετρήσεις	Αποτελέσματα Μελέτης
Cannavale et al., 2022	Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής	Παρέμβασης	26 υγιείς ενήλικες	32,7±6,18	Επιδράσεις της κατανάλωσης ζυμωμένου γαλακτοκομικού ροφήματος με προβιοτικούς μικροοργανισμούς στο στρες, τη διάθεση και τη μνήμη σε υγιείς ενήλικες.	4 εβδομάδες	Κατανάλωση ζυμωμένου γαλακτοκομικού ροφήματος & μη χωρίς λακτόζη- Αξιολόγηση αρνητικών επιπτώσεων στη διάθεση, την κατάθλιψη και το άγχος με κλίμακες DASS-42.- Αξιολόγηση σύνθεσης μικροχλωρίδας	Η κατανάλωση ζυμωμένων γαλακτοκομικών αύξησε την παρουσία ορισμένων μικροοργανισμών στο έντερο και βελτίωσε τη μνήμη υγιών ενηλίκων. Δεν υπήρξε συσχέτιση με τις αλλαγές στην χλωρίδα Lactobacillus. Δεν υπήρξε βελτίωση στα συμπτώματα της κατάθλιψης και του άγχους.
Berdingetal., 2022	Ιρλανδία	Παρέμβασης	45 υγιείς ενήλικες	31,2±2,2	Διερεύνηση της επίδρασης μιας ψυχοβιοτικής διατροφής (με υψηλή περιεκτικότητα σε πρεβιοτικά και τρόφιμα που έχουν υποστεί ζύμωση) στο μικροβιακό προφίλ και τη λειτουργία του, καθώς και στην ψυχική υγεία σε έναν υγιή πληθυσμό.	4 εβδομάδες	Αξιολόγηση διατροφικής πρόσληψης με χρήση ερωτηματολογίου καταγραφής & συχνότητας τροφίμων 7 ημερών (FFQ).- Μέτρηση στρες με κλίμακα Cohen (PSS) πριν και μετά την παρέμβαση. Αξιολόγηση γαστρεντερικής υγείας (GI) με οπτική αναλογική κλίμακα συμπτωμάτων – Μέτρηση	Η παρέμβαση με ψυχοβιοτική διατροφική με ζυμωμένα γαλακτοκομικά βελτίωσε το στρες στον πληθυσμό, ενώ προκάλεσε μεταβολές στη μικροχλωρίδα του εντέρου.

							ποιότητας ύπνου με δείκτη Πίτςμπουργκ (PSQI).	
Zhang et al., 2021	Κίνα	Παρέμβασης	82 ασθενείς με κατάθλιψη	45.8±12.3	Διερεύνηση της επίδρασης του <i>Lacticaseibacillusparacasei</i> στέλεχος Shirota (LcS), σε ασθενείς με κατάθλιψη με συγκεκριμένη αιτιολογία και στη μικροβιακή χλωρίδα του εντέρου.	9 εβδομάδες	Κατάποση ζυμωμένου γαλακτοκομικού ποτού και εικονικού φαρμάκου - μέτρηση δεικτών BDI και HAMD για εκτίμηση βαθμού κατάθλιψης- μετρήσεις στις αλλαγές της εντερικής μικροχλωρίδας.	Η καθημερινή κατανάλωση LcS για 9 εβδομάδες ,βελτίωσε τα συμπτώματα της κατάθλιψης και ρύθμισε την μικροχλωρίδα του εντέρου που σχετίζεται με ψυχικές ασθένειες.
Aizawa et al., 2016	Ιαπωνία	Συγχρονική	100 άτομα	39,4±12,7	Διερεύνηση για το αν η κατανάλωση ζυμωμένου γάλακτος με στελέχη <i>Bifidobacterium</i> και <i>Lactobacillus</i> της μικροχλωρίδας του εντέρου είναι μειωμένα σε ασθενείς με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή (MDD) από ότι σε υγιείς μάρτυρες.	-	Μέτρηση πλήθους <i>Bifidobacterium</i> & <i>Lactobacillus</i> σε δείγματα κοπράνων με 16 SrRNA-στοχευμένη αντίστροφη μεταγραφή-ποσοτική αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (RT-qPCR). -Αξιολόγηση κατάθλιψης με κλίμακα Hamilton 21 (HAM-D 21). - Αξιολόγηση παρουσίας & απουσίας IBS με κριτήρια ROME III. – Ανάλυση χαρακτηριστικών λειτουργίας (ROC) για προσδιορισμό σημείου αποκοπής αριθμού βακτηρίων.	Ασθενείς με με Μείζων Καταθλιπτική Διαταραχή (MDD) οι οποίοι δεν κατανάλωναν συχνά ζυμωμένο γάλα,βρέθηκαν με χαμηλότερα ποσοστά <i>Bifidobacterium</i> και/ή <i>Lactobacillus</i> της μικροχλωρίδας του εντέρου, σε σχέση με ασθενείς οι οποίοι κατανάλωναν ζυμωμένο γάλα σε υψηλή συχνότητα.

Μελέτες που χρησιμοποίησαν συστατικό ζυμωμένου γαλακτοκομικού προϊόντος								
Μελέτη	Χώρα	Είδος Μελέτης	Πληθυσμός	Ηλικία Πληθυσμού	Στόχος Μελέτης	Διάρκεια Μελέτης	Μετρήσεις	Αποτελέσματα Μελέτης
Zhu et al., 2023	Κίνα	Παρέμβασης	90 φοιτητές	22,5±0,25	Αξιολόγηση των πιθανών επιδράσεων του Lactobacillus plantarum JYLP-326 στο εντερικό μικροβίωμα, σε φοιτητές κολεγίου με άγχος.	3 εβδομάδες	Έλεγχος ψυχικής κατάστασης (άγχος,κατάθλιψη& αϋπνία) φοιτητών στην αρχή & στο τέλος της μελέτης με ερωτηματολόγια- Χορήγηση εικονικού φαρμάκου& JYLP-326 2 φορές/ημέρα για 3 εβδομάδες - ανάλυση των αλλαγών στη μικροχλωρίδα του εντέρου.	Η χορήγηση του L. plantarum JYLP-326 ανακουφίζει από τα συμπτώματα της εντερικής δυσβίωσης, του άγχους, της κατάθλιψης και της αϋπνίας σε ασθενείς με στρες.
Nishida et al.,2019	Ιαπωνία	Παρέμβασης	60 φοιτητές ιατρικής	24.9±0.6	Αξιολόγηση αποτελεσματικότητας και οφελών για την ψυχική υγεία /υγεία εντέρου από τη μακροχρόνια λήψη δισκίου με Lactobacillus gasseri CP2305 (CP2305) σε υγιείς νεαρούς ενήλικες.	24 εβδομάδες	Λήψη δύο δισκίων (εικονικό φάρμακο ή CP2305) 1 φορά/ημέρα - αξιολόγηση σωματικής & ψυχικής υγείας συμμετεχόντων με ερωτηματολόγια(STAI),(GHQ-28),(HADS)-αξιολόγηση ποιότητας ύπνου με δείκτη (PSQI)-αξιολόγηση συμπτωμάτων στρες (ψυχική ευερεθιστότητα, κοιλιακή δυσφορία, κλπ) με οπτική αναλογική κλίμακα 100 mm- - Μέτρηση συγκεντρώσεων λιπαρών οξέων βραχείας αλύσου (SCFA) στα κόπρανα.	Η χορήγηση Lactobacillus gasseri CP2305 βελτιώνει την ψυχική κατάσταση, την ποιότητα ύπνου και το εντερικό μικροβίωμα υγιών ενηλίκων σε στρες.

## Συζήτηση

Η ανασκόπηση αυτή εξέτασε τη σχέση μεταξύ των ζυμωμένων γαλακτοκομικών προϊόντων, του εντερικού μικροβιώματος και της ψυχικής υγείας. Με δεδομένο το γεγονός ότι υπάρχουν μελέτες που προσπαθούν να εξετάσουν τη σχέση των τριών αυτών παραγόντων, κυρίως εξετάζοντάς τους ανά ζεύγη και με δεδομένο το γεγονός ότι υπάρχει βιβλιογραφία που να αναζητά την ταυτόχρονη σχέση και των τριών ο σκοπός της παρούσας ανασκόπησης ήταν να συνοψίσει την υπάρχουσα γνώση σχετικά με αυτό το θέμα. Από τα αποτελέσματα της ανασκόπησης προκύπτει ότι υπάρχουν ενδείξεις για μια πιθανή ευεργετική ταυτόχρονη αλληλεπίδραση ανάμεσα στα ζυμωμένα γαλακτοκομικά τρόφιμα, το εντερικό μικροβίωμα και την ψυχική υγεία.

Οι μελέτες που συμπεριλήφθηκαν ήταν πέντε παρέμβασης και μια συγχρονική. Οι δυο μελέτες παρέμβασης και η μια συγχρονική, κατέληξαν ότι υπήρξε βελτίωση στα συμπτώματα του στρες και της κατάθλιψης, αλλά και στην ισορροπία του εντερικού μικροβιώματος με την κατανάλωση ζυμωμένων γαλακτοκομικών προϊόντων, ενώ η μελέτη παρέμβασης των Cannavale et al., έδειξε μόνο βελτίωση της μνήμης και της μικροχλωρίδας του εντέρου. Οι υπόλοιπες δυο μελέτες παρέμβασης των Zhu et al. και Nishida et al., ανέφεραν βελτιώσεις στα συμπτώματα του άγχους, της κατάθλιψης, του στρες και της αϋπνίας μετά την κατανάλωση προβιοτικών μικροοργανισμών. Όπως έχουν δείξει διάφορες μελέτες, η δυσλειτουργία της μικροχλωρίδας του εντέρου μπορεί να συνδέεται με ψυχικές διαταραχές, (Liang et al., 2018, Winter et al., 2018), ενώ υπάρχουν αυξανόμενα στοιχεία που υποδηλώνουν ότι η μικροχλωρίδα του εντέρου συνδέεται με το άγχος και τις καταθλιπτικές διαταραχές. Παρόλα αυτά, θα πρέπει να εξεταστεί περαιτέρω η αιτιότητα της σύνδεσης μεταξύ της εντερικής μικροχλωρίδας και των ψυχικών διαταραχών. Η αναγνώριση ότι η μικροχλωρίδα του εντέρου αλληλεπιδρά με άλλους παράγοντες κινδύνου, όπως η διατροφή και το στρες, δείχνει ότι υπάρχει δυναμική διαδραστικότητα ανάμεσα σε αυτούς τους παράγοντες (Dash et al., 2015), ενώ τα προ- και πρεβιοτικά φαίνεται ότι έχουν αντικαταθλιπτικές αποκρίσεις και αντιφλεγμονώδη αποτελέσματα (Carlessi et al., 2019). Συνολικά, τα αποτελέσματα αυτά και σε συνδυασμό με άλλες μελέτες οι οποίες δεν αφορούν και τους τρεις παράγοντες, υποδηλώνουν ότι ορισμένοι προβιοτικοί μικροοργανισμοί που βρίσκονται σε ζυμωμένα γαλακτοκομικά



προϊόντα μπορεί να επηρεάσουν θετικά τη λειτουργία του εντερικού μικροβιώματος και ταυτόχρονα τη ψυχική υγεία.

Πρόσφατα προτάθηκε ότι πολλά από τα προβιοτικά που βρίσκονται στα ζυμωμένα γαλακτοκομικά τρόφιμα, είναι ικανά να ρυθμίσουν φλεγμονώδεις αποκρίσεις που μπορεί να οδηγήσουν σε αυξημένη συχνότητα εμφάνισης διαταραχών που σχετίζονται άμεσα με το στρες. Αρκετές συγχρονικές μελέτες που εξέτασαν τα προβιοτικά *Lactobacillus* και *Bifidobacteria* σε διαταραχές του κατώτερου γαστρεντερικού συστήματος έδειξαν μείωση των συμπτωμάτων του άγχους και της κατάθλιψης, (Dinan et al., 2013, Logan & Katzman, 2005) του κοιλιακού πόνου και του φουσκώματος και βελτίωση του εντερικού μικροβιόκοσμου. Συγκεκριμένα, αρκετοί ερευνητές διαπίστωσαν ότι οι μεταβολές του εντερικού μικροβιόκοσμου που προκαλούνται από τη θεραπευτική χορήγηση προβιοτικών τα οποία εμπεριέχονται σε ζυμωμένα γαλακτοκομικά προϊόντα, επηρεάζουν τη λειτουργία του εγκεφάλου μέσω του άξονα εγκέφαλος-έντερο-μικροβίωμα ( Volokh et al., 2019 , Kok et al., 2018). Η μελέτη παρέμβασης των Unno et al., 2015, σε έξι νεαρές γυναίκες επί τρεις εβδομάδες, έδειξε ότι η κατανάλωση ζυμωμένων γαλακτοκομικών καθώς και προβιοτικών συστατικών αυτών, μπορεί να αλλάξει τη δομή του εντερικού μικροβιώματος και μειώνει την παρουσία παθογόνων μικροοργανισμών στο έντερο.

Τα μειονεκτήματα αυτής της μελέτης είναι ότι οι έρευνες δυστυχώς που αφορούν το συγκεκριμένο θέμα είναι περιορισμένες με αποτέλεσμα να μην είναι δυνατή η εξαγωγή συμπερασμάτων παρά μόνο ο εντοπισμός κάποιων αρχικών ενδείξεων για τις σχέσεις που υπάρχουν. Επίσης, υπάρχει πληθώρα μελετών που αφορούν τις διμερείς σχέσεις μεταξύ των ζυμωμένων γαλακτοκομικών, του εντερικού μικροβιώματος και της ψυχικής υγείας, αλλά όχι την τριπλή αυτή σχέση. Παρόλα αυτά είναι ένα πολύ ενδιαφέρον θέμα που θα απασχολήσει αρκετά την επιστημονική κοινότητα, καθώς τα ζυμωμένα γαλακτοκομικά έχουν αυξανόμενη ζήτηση από το καταναλωτικό κοινό.

Συμπερασματικά, τα ευρήματα της παρούσας ανασκόπησης υποδηλώνουν ότι η κατανάλωση ζυμωμένων γαλακτοκομικών προϊόντων θα μπορούσε να αποτελέσει μια υποσχόμενη εναλλακτική για τον εντερικό μικροβιόκοσμο και τις νευρωνικές διαταραχές που σχετίζονται με το στρες, το άγχος και την κατάθλιψη. Παρόλα αυτά, η ανασκόπηση αυτή είναι από τις πρώτες προσπάθειες που έχουν γίνει ώστε να εξεταστεί η τριμερής αυτή σχέση και η ανάγκη για περαιτέρω διερεύνηση κρίνεται επιτακτική.

## Βιβλιογραφία

1. Ağagündüz D., Yılmaz B., Şahin TÖ., Güneşliol BE., Ayten Ş., Russo P., Spano G., Rocha JM., Bartkiene E., Özogul F. Dairy Lactic Acid Bacteria and Their Potential Function in Dietetics: The Food–Gut–Health Axis. *Foods*. 2021; 10(12):3099. <https://doi.org/10.3390/foods10123099>
2. Aizawa E., Tsuji H., Asahara T., Takahashi T., Teraishi T., Yoshida S., Ota M., Koga N., Hattori K. & Kunugi H. (2016). Possible association of Bifidobacterium and Lactobacillus in the gut microbiota of patients with major depressive disorder. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.05.038>
3. Anderson, J. L., Edney, R. J., & Whelan, K. (2012). Systematic review: faecal microbiota transplantation in the management of inflammatory bowel disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 36(6), 503–516. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2012.05220.x>
4. Aslam H., Green J., Jacka F., Collier F., Berk M., & Pasco J. (2020). Fermented foods, the gut and mental health: a mechanistic overview with implications for depression and anxiety. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2018.1544332>
5. Averina O., Zorkina Y., Yunes R., Kovtun A., Ushakova V., Morozova A., Kostyuk G., Danilenko V., & Chekhonin (2020). Bacterial Metabolites of Human Gut Microbiota Correlating with Depression. doi: 10.3390/ijms21239234
6. Berding K., Bastiaanssen T., Moloney G., Boscaini S., Strain C., Anesi A., Long-Smith C., Mattivi F., Stanton C., Clarke G., Dinan T. & Cryan J. (2022). Feed your microbes to deal with stress: a psychobiotic diet impacts microbial stability and perceived stress in a healthy adult population. <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01817-y>
7. Bezie, A., Regasa, H. (2019). The Role of Starter Culture and Enzymes/Rennet for Fermented Dairy Products Manufacture—A Review. *Nutr. Food Sci. Int. J.* 2019, 9, 555756.
8. Bibbò, S., Ianiro, G., Giorgio, V., Scaldaferrì, F., Masucci, L., Gasbarrini, A., & Cammarota, G. (2016). The role of diet on gut microbiota composition. *European review for medical and pharmacological sciences*, 20(22), 4742–4749.
9. Bourrie, B. C., Willing, B. P., & Cotter, P. D. (2016). The Microbiota and Health Promoting Characteristics of the Fermented Beverage Kefir. *Frontiers in microbiology*, 7, 647. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00647>
10. Britton, R. A., & Young, V. B. (2014). Role of the intestinal microbiota in resistance to colonization by *Clostridium difficile*. *Gastroenterology*, 146(6), 1547–1553. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.01.059>
11. Butler M., Bastiaanssen T., & Dinan T. (2020). Recipe for a Healthy Gut: Intake of Unpasteurised Milk Is Associated with Increased Lactobacillus Abundance in the Human Gut Microbiome. *Nutrients* 2020, 12(5), 1468. <https://doi.org/10.3390/nu12051468>

12. Cannavale C., Mysonhimer A., Bailey M., Cohen N., Holscher H., & Khan N. (2023). Consumption of a fermented dairy beverage improves hippocampal-dependent relational memory in a randomized, controlled cross-over trial. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2022.2046963>
13. Carabotti, M., Scirocco, A., Maselli, M.A., Severi, C. (2015). The gut-brain axis: Interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems. *Ann. Gastroenterol.* 2015, 28, 203–209.
14. Casertano M., Fogliano V., & Ercolini D. (2022). Psychobiotics, gut microbiota and fermented foods can help preserve mental health. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2021.110892>
15. Dimidi E., & Whelan K. (2019). Fermented Foods: Definitions and Characteristics, Impact on the Gut Microbiota and Effects on Gastrointestinal Health and Disease. doi: 10.3390/nu11081806
16. Eor, J.Y., Tan, P.L., Son, Y.J., Lee, C.S., Kim, S.H. (2020). Milk products fermented by *Lactobacillus* strains modulate the gut–bone axis in an ovariectomised murine model. *Int. J. Dairy Technol.* 2020, 73, 743–756.
17. Gagliardi, A., Totino, V., Cacciotti, F., Iebba, V., Neroni, B., Bonfiglio, G., Trancassini, M., Passariello, C., Pantanella, F., & Schippa, S. (2018). Rebuilding the Gut Microbiota Ecosystem. *International journal of environmental research and public health*, 15(8), 1679. <https://doi.org/10.3390/ijerph15081679>
18. García-Burgos, M., Moreno-Fernández, J., Alférez, M.J.M., Díaz-Castro, J., López-Aliaga, I. (2020). New perspectives in fermented dairy products and their health relevance. *J. Funct. Foods*, 72, 104059.
19. Hardy, H., Harris, J., Lyon, E., Beal, J., & Foey, A. D. (2013). Probiotics, prebiotics and immunomodulation of gut mucosal defences: homeostasis and immunopathology. *Nutrients*, 5(6), 1869–1912. <https://doi.org/10.3390/nu5061869>
20. Hou, K., Wu, Z. X., Chen, X. Y., Wang, J. Q., Zhang, D., Xiao, C., Zhu, D., Koya, J. B., Wei, L., Li, J., & Chen, Z. S. (2022). Microbiota in health and diseases. *Signal transduction and targeted therapy*, 7(1), 135. <https://doi.org/10.1038/s41392-022-00974-4>
21. Human Microbiome Project Consortium (2012). A framework for human microbiome research. *Nature*, 486(7402), 215–221. <https://doi.org/10.1038/nature11209>
22. Iebba, V., Totino, V., Gagliardi, A., Santangelo, F., Cacciotti, F., Trancassini, M., Mancini, C., Cicerone, C., Corazziari, E., Pantanella, F., & Schippa, S. (2016). Eubiosis and dysbiosis: the two sides of the microbiota. *The new microbiologica*, 39(1), 1–12.
23. Khedkar, C.D., Kalyankar, S.D., Deosarkar, S.S. (2016). Fermented Foods: Fermented Milks. In *Encyclopedia of Food and Health*; Elsevier: Amsterdam, The Netherlands, 2016; pp. 661–667. ISBN 978-0-12-384953-3

24. Liang S., Wu X., & Jin F. (2018). Recognizing Depression from the Microbiota–Gut–Brain Axis. <https://doi.org/10.3390/ijms19061592>
25. Logan, A. C., & Katzman, M. (2005). Major depressive disorder: probiotics may be an adjuvant therapy. *Medical Hypotheses*, 64(3), 533-538.
26. Marangoni, F., Pellegrino, L., Verduci, E., Ghiselli, A., Bernabei, R., Calvani, R., Cetin, I., Giampietro, M., Perticone, F., Piretta, L., Giacco, R., La Vecchia, C., Brandi, M. L., Ballardini, D., Banderali, G., Bellentani, S., Canzone, G., Cricelli, C., Faggiano, P., Ferrara, N. Poli, A. (2019). Cow's Milk Consumption and Health: A Health Professional's Guide. *Journal of the American College of Nutrition*, 38(3), 197–208. <https://doi.org/10.1080/07315724.2018.1491016>
27. Nishida K., Sawada D., Kuwano Y., Tanaka H. & Rokutan K. (2019). Health Benefits of Lactobacillus gasseri CP2305 Tablets in Young Adults Exposed to Chronic Stress: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Nutrients* 2019, 11(8), 1859. <https://doi.org/10.3390/nu11081859>
28. Oh, N. S., Joung, J. Y., Lee, J. Y., Song, J. G., Oh, S., Kim, Y., Kim, H. W., & Kim, S. H. (2020). Glycated milk protein fermented with Lactobacillus rhamnosus ameliorates the cognitive health of mice under mild-stress condition. *Gut microbes*, 11(6), 1643–1661. <https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1756690>
29. Rezac, S., Kok, C. R., Heermann, M., & Hutkins, R. (2018). Fermented Foods as a Dietary Source of Live Organisms. *Frontiers in microbiology*, 9, 1785. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01785>
30. Rieder, R., Wisniewski, P. J., Alderman, B. L., & Campbell, S. C. (2017). Microbes and mental health: A review. *Brain, behavior, and immunity*, 66, 9-17. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2017.01.016>
31. Rooks, M. G., & Garrett, W. S. (2016). Gut microbiota, metabolites and host immunity. *Nature reviews. Immunology*, 16(6), 341–352. <https://doi.org/10.1038/nri.2016.42>
32. Rudzki L., Stone T., Maes M., Misiak B., Samochowiec J, Szulc A. (2021), Gut microbiota-derived vitamins – underrated powers of a multipotent ally in psychiatric health and disease, <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2020.110240>
33. Sarkar, A., Lehto, S. M., Harty, S., Dinan, T. G., Cryan, J. F., & Burnet, P. W. (2016). Psychobiotics and the Manipulation of Bacteria–Gut–Brain Signals. *Trends in Neurosciences*, 39(11), 763-781.
34. Selhub E., Logan A. & Bested A. (2014), Fermented foods, microbiota, and mental health: ancient practice meets nutritional psychiatry, doi: 10.1186/1880-6805-33-2
35. Shreiner, A. B., Kao, J. Y., & Young, V. B. (2015). The gut microbiome in health and in disease. *Current opinion in gastroenterology*, 31(1), 69–75. <https://doi.org/10.1097/MOG.000000000000139>

36. Sousa R., Baptista J. & Silva C. (2020), Consumption of fermented dairy products is associated with lower anxiety levels in Azorean university students, <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.930949>
37. Stiemsma L., Nakamura R. & Michels K. (2020), Does Consumption of Fermented Foods Modify the Human Gut Microbiota? <https://doi.org/10.1093/jn/nxaa077>
38. Tillisch, K., Labus, J., Kilpatrick, L., Jiang, Z., Stains, J., Ebrat, B., Guyonnet, D., Legrain-Raspaud, S., Trotin, B., Naliboff, B., & Mayer, E. A. (2013). Consumption of fermented milk product with probiotic modulates brain activity. *Gastroenterology*, 144(7), 1394–1401.e14014. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2013.02.043>
39. Visioli, F., & Strata, A. (2014). Milk, dairy products, and their functional effects in humans: a narrative review of recent evidence. *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)*, 5(2), 131–143. <https://doi.org/10.3945/an.113.005025>
40. Volokh O., Klimenko N., Berezhnaya Y., Tyakht A., Nesterova P., Popenko A. & Alexeev D. (2019). Human Gut Microbiome Response Induced by Fermented Dairy Product Intake in Healthy Volunteers. *Nutrients* 2019, 11(3)547. <https://doi.org/10.3390/nu11030547>
41. Zhang X., Chen S., Zhang M., Ren F., Ren Y., Li Y., Liu N., Zhang Y., Zhang Q., & Whang R. (2021). Effects of Fermented Milk Containing *Lactobacillus paracasei* Strain Shirota on Constipation in Patients with Depression: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Nutrients* 2021, 13(7), 2238. <https://doi.org/10.3390/nu13072238>
42. Zhu R., Fang Y., Li H., Liu Y., Wei J., Zhang S., Wang L., Fan R., Wang L., Li S. & Chen T. (2023). Psychobiotic *Lactobacillus plantarum* JYLP-326 relieves anxiety, depression, and insomnia symptoms in test anxious college via modulating the gut microbiota and its metabolism. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1158137>
43. Zoumpopoulou, G.; Pot, B.; Tsakalidou, E.; Papadimitriou K. (2017), Dairy probiotics: Beyond the role of promoting gut and immune health. *Int. Dairy J.* 2017, 67, 46–60.