



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
Σχολή Επιστημών Υγείας & Αγωγής
Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΠΜΣ “ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗ”

**Ζωντανοί μικροοργανισμοί στα τρόφιμα και ζυμωμένα προϊόντα: η σχέση της
διαιτητικής πρόσληψής τους με την γνωσιακή κατάσταση σε ενήλικα και
ηλικιωμένα άτομα**

ΓΚΙΠΑΛΗΣ ΣΩΚΡΑΤΗΣ

ΑΘΗΝΑ 2025



HAROKOPIO UNIVERSITY
School of Health Sciences & Education
Department of Nutrition and Dietetics

HAROKOPIO UNIVERSITY

Department of Nutrition and Dietetics

Postgraduate Programme “Applied Dietetics – Nutrition”

**Live microorganisms in food and fermented products: the relationship between
dietary intake and cognitive status in adults (including older adults)**

GKIPALIS SOKRATIS

ATHENS 2025



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
Σχολή Επιστημών Υγείας & Αγωγής
Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΠΜΣ “ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗ”

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

Γιαννακούλια Μαρία (Επιβλέπουσα)

**Καθηγήτρια, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας - Διατροφής,
Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο**

Αναστασίου Κώστας

**Επίκουρος καθηγητής, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας – Διατροφής,
Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο**

Κυριακού Αδαμαντίνη

**Καθηγήτρια, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας – Διατροφής,
Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο**

Ο Σωκράτης Γκιπάλης δηλώνω υπεύθυνα ότι:

- 1) Είμαι ο κάτοχος των πνευματικών δικαιωμάτων της πρωτότυπης αυτής εργασίας και από όσο γνωρίζω η εργασία μου δε συκοφαντεί πρόσωπα, ούτε προσβάλλει τα πνευματικά δικαιώματα τρίτων.
- 2) Αποδέχομαι ότι η ΒΚΠ μπορεί, χωρίς να αλλάξει το περιεχόμενο της εργασίας μου, να τη διαθέσει σε ηλεκτρονική μορφή μέσα από τη ψηφιακή Βιβλιοθήκη της, να την αντιγράψει σε οποιοδήποτε μέσο ή/και σε οποιοδήποτε μορφότυπο καθώς και να κρατά περισσότερα από ένα αντίγραφα για λόγους συντήρησης και ασφάλειας.
- 3) Όπου υφίστανται δικαιώματα άλλων δημιουργών έχουν διασφαλιστεί όλες οι αναγκαίες άδειες χρήσης ενώ το αντίστοιχο υλικό είναι ευδιάκριτο στην υποβληθείσα εργασία.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Σε αυτό το σημείο θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερα την καθηγήτρια μου Μαίρη Γιαννακούλια για την αμέριστη υποστήριξη και καθοδήγησή της σε αυτήν την ερευνητική προσπάθεια. Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω την διδακτορική φοιτήτρια Δώρα Μπρίκου για την βοήθεια που μου προσέφερε στην στατιστική ανάλυση της μελέτης και στην καθοδήγηση σχετικά με τις ανακλήσεις 24 ωρών. Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερα την οικογένεια μου και τους φίλους μου τόσο στην Ελλάδα όσο και στο εξωτερικό, για την συναισθηματική υποστήριξη στην διαδικασία συγγραφής της διπλωματικής μου αλλά και γενικότερα σε όλη την πορεία του μεταπτυχιακού μου.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Περιεχόμενα

Περίληψη στα Ελληνικά	7
Περίληψη στα Αγγλικά ή Abstract	9
1. Εισαγωγή	11
1.1 Ζυμωμένα τρόφιμα: Ορισμοί και κατανάλωση	11
1.2 Μηχανισμοί ζυμωμένων τροφίμων	13
1.3 Ζυμωμένα τρόφιμα και υγεία	16
1.4 Ζυμωμένα τρόφιμα και γνωσιακή έκπτωσή.....	28
2. Ερευνητικά κενά και Σκοπός	37
3. Μεθοδολογία.....	38
3.1 Δείγμα μελέτης.....	38
3.2 Αρχική αξιολόγηση και συλλογή δεδομένων	39
3.3 Αξιολογηση διαιτητικής πρόσληψης	40
3.4 Νευροψυχολογική αξιολόγηση	41
3.5 Χρονοδιάγραμμα.....	42
3.6 Στατιστική ανάλυση	42
4.Αποτελέσματα.....	42
5.Συζήτηση.....	50
6.Συμπεράσματα	53
Βιβλιογραφία	55

Περίληψη στα Ελληνικά

Εισαγωγή: Η γνωσιακή έκπτωση αποτελεί βασικό πρόβλημα δημόσιας υγείας καθώς εμφανίζεται ολοένα και περισσότερο σε ηλικιωμένα άτομα άνω των 65 ετών. Πιο συγκεκριμένα, έντονο ερευνητικό ενδιαφέρον έχει αναπτυχθεί για τα ζυμωμένα τρόφιμα και τις επιδράσεις τους στη γνωσιακή κατάσταση των ατόμων. Ωστόσο, δεν υπάρχουν αρκετές μελέτες που να διερευνούν την σχέση αυτή στον Ελληνικό πληθυσμό ηλικίας άνω των 40 ετών. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να διερευνήσει τις επιδράσεις των ζυμωμένων τροφίμων αλλά και ωμών φρούτων και λαχανικών στις γνωσιακές λειτουργίες του ενήλικου και ηλικιωμένου Ελληνικού πληθυσμού.

Μεθοδολογία: Για την παρούσα μεταπτυχιακή διατριβή αναλύθηκαν δεδομένα της μελέτης ALBION που πραγματοποιείται στο Ιατρείο Γνωστικών Διαταραχών του Αιγινήτειου Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Αθηνών. Το δείγμα της μελέτης αποτελείται από 225 συμμετέχοντες/ουσες ηλικίας 40 ετών και άνω, που εκφράζουν ανησυχίες σε σχέση με την γνωσιακή τους κατάσταση. Μπορεί να έχουν φυσιολογική γνωσιακή λειτουργία ή να έχουν ήπια γνωσιακά ελλείμματα. Αξιολογούνται πέντε γνωσιακοί τομείς: μνήμη, γλώσσα, ταχύτητα προσοχής, εκτελεστική λειτουργία και οπτικό-χωρική αντίληψη. Διενεργείται τυποποιημένη φυσική εξέταση και νευρολογική εκτίμηση για κάθε συμμετέχοντα/ουσα και οι οποίοι δίνουν πληροφορίες, σχετικά με τα νοσήματα, τις τρέχουσες φαρμακευτικές αγωγές, τις νοσηλείες και το ιατρικό ιστορικό των συγγενών πρώτου βαθμού των συμμετεχόντων/ουσων.

Επιπλέον, η διατροφική πρόσληψη αξιολογείται μέσω 4 ανακλήσεων 24ώρου μέσα από τις οποίες παρέχονται πληροφορίες για την κατανάλωση ζυμωμένων τροφίμων (αλλαντικά, ζυμωμένα υγρά, γιαούρτι, τουρσί, πίκλες, ελιές και τυρί) και ωμών φρούτων και λαχανικών. Επίσης, συλλέγονται δεδομένα σχετικά με την ώρα λήψης, τον τόπο, την ύπαρξη συνδαιτημόνα καθώς και τις πιθανές ταυτόχρονες δραστηριότητες κατά την διάρκεια της κατανάλωσης των τροφίμων.

Αποτελέσματα: Με βάση τα αποτελέσματα της μελέτης, βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ συνολικά ζυμωμένων τροφίμων με τη συνολική γνωσιακή λειτουργία ($B= 0,051$, $p= 0,029$) μετά από έλεγχο για ηλικία, φύλο και

εκπαίδευση. Η κατανάλωση συνολικά ζυμωμένων τροφίμων συσχετίστηκε θετικά με την γνωσιακή λειτουργία της γλώσσας ($B = 0,060$, $p = 0,023$), ενώ ταυτόχρονα βρέθηκε στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση μεταξύ συνολικά ζυμωμένων τροφίμων και ταχύτητας προσοχής μετά από έλεγχο για συγχυτικούς παράγοντες ($B = 0,058$, $p = 0,043$). Τέλος, βρέθηκε οριακά στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ συνολικά ζυμωμένων τροφίμων και εκτελεστικής λειτουργίας, μετά από έλεγχο για ηλικία, φύλο και εκπαίδευση ($B = 0,050$, $p = 0,055$).

Συμπεράσματα: Στη παρούσα μελέτη διαπιστώθηκε πως η κατανάλωση συνολικά ζυμωμένων τροφίμων συσχετίστηκε με καλύτερη γνωσιακή λειτουργία αλλά και με τις επιμέρους κατηγορίες της, όπως την γλώσσα, την ταχύτητα προσοχής και την εκτελεστική λειτουργία. Μέσα από τα ευρήματα αναδεικνύεται ο σημαντικός ρόλος της διατροφής στη γνωσιακή κατάσταση των ατόμων και στη εξέλιξη γνωσιακής έκπτωσης. Περισσότερες μελλοντικές μελέτες παρεμβάσεις απαιτούνται για την εξαγωγή ασφαλέστερων συμπερασμάτων σχετικά με τις επιδράσεις των ζυμωμένων τροφίμων στην γνωσιακή κατάσταση.

Λέξεις κλειδιά: Ζυμωμένα τρόφιμα, φρούτα, λαχανικά, γνωσιακή κατάσταση, γνωσιακή έκπτωση

Περίληψη στα Αγγλικά ή Abstract

Introduction: Cognitive decline is a major public health problem as it is increasingly occurring in older people over 65 years of age. In particular, intense research interest has developed on fermented foods and their effects on the cognitive status of individuals. However, there are scarce of studies investigating this relationship in the Greek population over the age of 40 years. The aim of the present study is to investigate the effects of fermented foods and raw fruits and vegetables on cognitive functions in the adult and elderly Greek population.

Methodology: For this thesis, data from the ALBION study conducted at the Cognitive Disorders Clinic of the Aegineteion University Hospital of Athens were analyzed. The study sample consists of 225 participants aged 40 years and older, who express concerns about their cognitive status. They may have normal cognitive function or have mild cognitive deficits. Five cognitive domains are assessed: memory, language, attention speed, executive function and visual-spatial perception. A standardized physical examination and neurological assessment is carried out for each participant and information is also provided on diseases, current medications, hospitalizations and medical history of the participants' first-degree relatives.

In addition, dietary intake is assessed through four 24-hour dietary recalls through which information on the consumption of fermented foods (cold meat, fermented liquids, yoghurt, pickles, olives and cheese) and raw fruits and vegetables is provided. Data are also collected on time of intake, location, the presence of a partner and possible simultaneous activities during food consumption.

Results: Based on the results of the study, a statistically significant association was found between total fermented foods and overall cognitive function ($B = 0,051$, $p = 0,029$) after controlling for age, gender and education. Consumption of total fermented foods was positively correlated with cognitive function of language ($B = 0,060$, $p = 0,023$), while a statistically significant positive correlation was found between total fermented foods and attention speed, after controlling for confounding factors ($B = 0,058$, $p = 0,043$). Finally, a marginally statistically significant association was found

between total fermented foods and executive function, after controlling for age, gender and education ($B = 0,050$, $p = 0,055$).

Conclusions: The present study found that consumption of total fermented foods was associated with better cognitive function and its subcategories such as language, attentional speed and executive function. Through the findings, the important role of diet in the cognitive status of individuals and in the development of cognitive decline is highlighted. More future intervention studies are needed to draw safer conclusions about the effects of fermented foods on cognitive status.

Key words: Fermented foods, fruits, vegetables, cognitive status, cognitive decline

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1 Περιγραφικά χαρακτηριστικά του υπό μελέτη πληθυσμού (σ.41)

Πίνακας 2 Κατανάλωση ζυμωμένων τροφίμων και ωμών φρούτων και λαχανικών στο δείγμα της μελέτης (σ.42)

Πίνακας 3 Σχέση συνολικής γνωσιακής λειτουργίας με κατανάλωση ζυμωμένων τροφίμων και ωμών φρούτων και λαχανικών (σ.42)

Πίνακας 4 Σχέση μνήμης με κατανάλωση ζυμωμένων τροφίμων και ωμών φρούτων και λαχανικών (σ.43)

Πίνακας 5 Σχέση οπτικό-χωρικής αντίληψης με κατανάλωση ζυμωμένων τροφίμων και ωμών φρούτων και λαχανικών (σ.44)

Πίνακας 6 Σχέση γλώσσας με κατανάλωση ζυμωμένων τροφίμων και ωμών φρούτων και λαχανικών (σ.44)

Πίνακας 7 Σχέση ταχύτητα προσοχής με κατανάλωση ζυμωμένων τροφίμων και ωμών φρούτων και λαχανικών (σ.45)

Πίνακας 8 Σχέση εκτελεστικής λειτουργίας με κατανάλωση ζυμωμένων τροφίμων και ωμών φρούτων και λαχανικών (σ.46)

1. Εισαγωγή

1.1 Ζυμωμένα τρόφιμα: Ορισμοί και κατανάλωση

Στη σύγχρονη εποχή γίνεται μεγάλος λόγος για τα ζυμωμένα τρόφιμα και τις ευεργετικές ιδιότητες που έχουν στον ανθρώπινο οργανισμό. Μάλιστα, όλο και περισσότεροι καταναλωτές ρωτούν για αυτά και έχουν ξεκινήσει να αποτελούν μέρος συζήτησής μεταξύ διαιτωμένων και διαιτολόγων. Πιο συγκεκριμένα, ως ζυμωμένα τρόφιμα ορίζονται τα τρόφιμα ή ποτά που παράγονται μέσω ελεγχόμενης μικροβιακής ανάπτυξης και μετατροπής των συστατικών των τροφίμων μέσω ενζυμικής δράσης (1). Η ζύμωση ως διαδικασία εφαρμόζεται ως μέθοδος συντήρησης καθώς η παραγωγή αντιμικροβιακών μεταβολιτών (π.χ. οργανικά οξέα, αιθανόλη και βακτηριοσίνες) μειώνει τον κίνδυνο μόλυνσης σε παθογόνους μικροοργανισμούς, ενώ ταυτόχρονα βελτιώνει τις οργανοληπτικές ιδιότητες όπως την γεύση και την ύφη σε αρκετά τρόφιμα που ήδη είναι δύσκολο να καταναλωθούν (π.χ. απομάκρυνση πικρών φαινολικών ενώσεων από τις ελιές). Επιπλέον, λόγω των αντιληπτών φαρμακολογικών, διατροφικών και οργανοληπτικών πλεονεκτημάτων τους, τα τρόφιμα που έχουν υποστεί ζύμωση έχουν διαδραματίσει βασικό ρόλο στην ανάπτυξη του ανθρώπινου πολιτισμού και της τεχνολογίας, συμβάλλοντας στην πρόοδο και την εντατικοποίηση της γεωργίας, της κηπουρικής και των τεχνικών επεξεργασίας τροφίμων (2). Ειδικότερα, τα τρόφιμα που έχουν υποστεί ζύμωση καταναλώνονται σε όλο τον κόσμο και έχει αναφερθεί ότι το 5% έως 40% του συνόλου των τροφίμων που καταναλώνει ο άνθρωπος ανήκει σε αυτή την ομάδα των ζυμωμένων τα οποία επιφέρουν σημαντικά οφέλη στην υγεία και έχουν καταστεί απαραίτητα στην ανθρώπινη διατροφή (3).

Υπάρχουν δύο κύριοι τύποι ζύμωσης, η ζύμωση με γαλακτικό οξύ και η αλκοολική ζύμωση. Η πρώτη, γνωστή και ως γαλακτοζυμωτική ζύμωση, είναι υπεύθυνη για τρόφιμα όπως το λάχανο τουρσί, όταν τα βακτήρια γαλακτικού οξέος διασπούν τα σάκχαρα και τα μετατρέπουν σε γαλακτικό οξύ. Από την άλλη πλευρά, η αλκοολική ζύμωση, είναι η διάσπαση των σακχάρων από το ζυμομύκητα *Saccharomyces cerevisiae*, τα οποία στη συνέχεια μετατρέπονται σε αλκοόλη, την αιθανόλη (4). Τα πιο

χαρακτηριστικά ζυμωμένα μη γαλακτοκομικά τρόφιμα είναι kombucha, ξινολάχανο, temppeh, natto, miso, kimchi, ψωμί με προζύμι και τουρσιά ενώ επίσης στα γαλακτοκομικά ζυμωμένα τρόφιμα ανήκει το κεφίρ, το γιαούρτι και το τυρί (1).

Τα παραδοσιακά αυτά τρόφιμα κατέχουν σημαντική θέση στην ανθρώπινη διατροφή καθώς οι πρώτες ενδείξεις για τη χρήση τους προέρχονται από την Ασία από το 8000 π.Χ. περίπου, μέσα σε σφραγισμένα χάλκινα δοχεία τα οποία βρέθηκαν σε αρχαιολογικές περιοχές (2). Ειδικότερα, τα ευρήματα αυτά δείχνουν ότι τα ζυμωμένα ροφήματα στην αρχαία κινέζικη κουλτούρα είχαν σημαντική κοινωνική, θρησκευτική και ιατρική σημασία, και συνέβαλαν στη διευκρίνιση των πρώτων περιγραφών τους στις μαντικές επιγραφές της δυναστείας Shang (2). Μάλιστα, η ζύμωση αποτελούσε αναπόσπαστο μέρος άλλων αρχαίων πολιτισμών και παραδείγματα περιλαμβάνουν την παρασκευή μύρας στη Βαβυλωνία, την παραγωγή σάλτσας σόγιας στην Ανατολική Ασία και τη ζύμωση φρούτων στην Ελλάδα (5). Το πιο διαδεδομένο είδος ζυμωμένου τροφίμου είναι το γιαούρτι (που παρασκευάζεται από γάλα), το οποίο παρήχθη και καταναλώθηκε σε όλη τη Μέση Ανατολή και την Ευρώπη και κατέστη σημαντικό συστατικό της ανθρώπινης διατροφής παγκοσμίως με σημαντικά πλεονεκτήματα για την υγεία (6).

Σχετικά με τα σύγχρονα δεδομένα κατανάλωσης, φαίνεται πως μέχρι το 2032, η παγκόσμια αγορά ζυμωμένων τροφίμων προβλέπεται να φτάσει πάνω από 989 δισεκατομμύρια δολάρια στις ΗΠΑ (4). Το γιαούρτι συγκεκριμένα έχει ήδη προβιοτικά που υπάρχουν φυσικά ως αποτέλεσμα της ζύμωσης, αλλά πολλές εταιρείες αρχίζουν να διαθέτουν τα γαλακτοκομικά τους προϊόντα στην αγορά ειδικά για τα προβιοτικά οφέλη τους. Το Ηνωμένο Βασίλειο έχει μία από τις μεγαλύτερες αγορές προβιοτικών γιαουρτιών στην Ευρώπη, η οποία ξεπέρασε το ένα δισεκατομμύριο ευρώ το 2021. Το κεφίρ είναι επίσης ένα δημοφιλές ζυμωμένο γαλακτοκομικό προϊόν με προβιοτικά και μεταξύ 2022 και 2032, η παγκόσμια αγορά κεφίρ προβλέπεται να αυξηθεί πάνω από 500 εκατομμύρια δολάρια στις ΗΠΑ (4). Ωστόσο, δεδομένα από την μελέτη Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) έδειξαν ότι σε μια περίοδο 1998-2016 μειώθηκε σημαντικά η κατανάλωση των ζυμωμένων τροφίμων και ειδικότερα η κατανάλωση kimchi (7).

1.2 Μηχανισμοί ζυμωμένων τροφίμων

Υπάρχουν αρκετοί μηχανισμοί με τους οποίους τα ζυμωμένα τρόφιμα μπορούν να εκδηλώσουν οφέλη στην υγεία αλλά και στην πρόληψη της νόσου. Πρώτον, πολλά ζυμωμένα τρόφιμα περιέχουν δυνητικά προβιοτικούς οργανισμούς όπως βακτήρια γαλακτικού οξέος (LAB) που έχουν σημαντικά οφέλη στο έντερο λόγω ανταγωνισμού με παθογόνα βακτήρια και της παραγωγής ανοσορυθμιστικών και νευρογενετικών υποπροϊόντων ζύμωσης (8). Σε γενικές γραμμές, έχει διαπιστωθεί ότι τα περισσότερα προϊόντα που έχουν υποστεί ζύμωση περιέχουν τουλάχιστον 10^6 μικροβιακά κύτταρα ανά γραμμάριο, με τις συγκεντρώσεις να ποικίλλουν ανάλογα με διάφορες μεταβλητές, όπως η περιοχή του προϊόντος, η ηλικία και ο χρόνος κατά τον οποίο αναλύονται/καταναλώνονται τα προϊόντα, κάτι το οποίο εκδηλώνει τη ενεργή τους δράση (9). Επίσης, η περιβάλλουσα μήτρα των τροφίμων φαίνεται να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην επιβίωση των προβιοτικών στελεχών μέσω της ρυθμιστικής και προστατευτικής επίδρασής της έναντι των συνθηκών του εντέρου (π.χ. χαμηλό pH, χολικά οξέα) (10) και αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι μικροοργανισμοί από τρόφιμα που έχουν υποστεί ζύμωση μπορούν να φτάσουν στον γαστρεντερικό σωλήνα και αυτό είναι πιθανό να διαφέρει από προϊόν σε προϊόν και η παρουσία τους στο έντερο φαίνεται να είναι παροδική (11).

Δεύτερον, τα βακτήρια γαλακτικού οξέος (LAB) (που αφορούν τόσο τα γαλακτοκομικά όσο και τα μη γαλακτοκομικά τρόφιμα που έχουν υποστεί ζύμωση) παράγουν βιοενεργά πεπτίδια και πολυαμίνες με πιθανές επιδράσεις στην καρδιαγγειακή, ανοσολογική και μεταβολική υγεία (12). Πιο συγκεκριμένα, τα LAB είναι μια ομάδα βακτηρίων που περιλαμβάνει γένη όπως *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Pediococcus*, *Enterococcus* και *Streptococcus* (13). Το πρωτεολυτικό σύστημα των βακτηρίων γαλακτικού οξέος περιλαμβάνει κρυπτογραφημένα πεπτίδια (α- και β-καζεΐνες, αλβουμίνη και γλουτένη) τα οποία ελέγχουν τη διατροφή (απορρόφηση μετάλλων και προστασία από το οξειδωτικό στρες), το μεταβολισμό (μείωση της γλυκόζης στο αίμα και της χοληστερόλης), την καρδιαγγειακή λειτουργία (αντιθρομβωτική και υποτασική δράση), την μόλυνση (αναστολή μικροβίων και ανοσοτροποποίηση) και τον άξονα έντερου - εγκεφάλου (οπιοειδή και άντι-οπιοειδή που ελέγχουν τη διάθεση και την πρόσληψη τροφής) (12). Επίσης, οι μικροοργανισμοί

που συμμετέχουν στη διαδικασία ζύμωσης ανήκουν στην ομάδα των LAB και ευρέως γνωστός έχει γίνει ο όρος «LAB ζυμώματα» που αναφέρεται γενικά σε ένα κονιοποιημένο παρασκεύασμα, που προέρχεται από ένα ζυμωμένο προϊόν και το οποίο μπορεί να περιέχει τους μικροοργανισμούς ζύμωσης, συστατικά αυτών των μικροοργανισμών, υπερκείμενα καλλιέργειας, ζυμωμένα υποστρώματα και μια σειρά μεταβολιτών και βιοδραστικών συστατικών με πιθανά οφέλη για την υγεία (14). Οι ζυμώσεις με τη βοήθεια των LAB, συχνά αποδίδουν υποπροϊόντα με βιοδραστικότητα και ένα ευρύ φάσμα επιδράσεων που προάγουν την υγεία, όπως η προστασία από μολυσματικούς παράγοντες και την παχυσαρκία, ανοσοτροποποιητικές, αντιαλλεργιογόνες, αντιοξειδωτικές επιδράσεις, ενίσχυση της βιοδιαθεσιμότητας βιταμινών/μετάλλων και αγχολυτικές επιδράσεις (14).

Τρίτον, τα LAB μπορούν να μετατρέψουν φαινολικές ενώσεις (όπως τα φλαβονοειδή) σε βιολογικά ενεργούς μεταβολίτες, εμπλουτίζοντας τρόφιμα με φαινολικά παράγωγα με υψηλή βιοδιαθεσιμότητα και βιολογική δραστηριότητα για τον άνθρωπο (15). Πιο συγκεκριμένα, μέσα από την διαδικασία της ζύμωσης τα LAB και οι μεταβολίτες τους, διασπών σύνθετα συστατικά και απελευθερώνουν ή συνθέτουν βιοδραστικές ουσίες χρήσιμες για την ανθρώπινη υγεία, βελτιώνοντας τα οργανοληπτικά χαρακτηριστικά των τροφίμων και παρατείνοντας τη διάρκεια ζωής τους (15). Αρκετές μελέτες έχουν καταδείξει τη σημασία των LAB στην αύξηση της θρεπτικής αξίας των τροφίμων και στη θεραπεία εντερικών ασθενειών καθώς τα τρόφιμα που έχουν υποστεί επεξεργασία με LAB εμφανίζουν διάφορες επιδράσεις, όπως αντιοξειδωτικές ιδιότητες, ρύθμιση του εντερικού μικροβιόκοσμου και ενίσχυση της απορρόφησης θρεπτικών συστατικών και της ανοσίας (16). Επιπλέον, με την αύξηση της διάρκειας ζωής και τη βελτίωση των οργανοληπτικών ιδιοτήτων των τροφίμων, τα LAB αποικοδομούν μακροθρεπτικά συστατικά, όπως υδατάνθρακες και πρωτεΐνες, με αποτέλεσμα την αλλαγή της θρεπτικής σύνθεσης του τροφίμου έχοντας ως αποτέλεσμα την βιομετατροπή των τροφίμων με την μετατροπή των μακροθρεπτικών συστατικών, την απελευθέρωση αντιοξειδωτικών πεπτιδίων και την μεταβολή των φαινολικών ενώσεων (17). Για παράδειγμα, ο *Lactiplantibacillus plantarum* LMG 17673, ένα ευέλικτο και ευρέως χρησιμοποιούμενο είδος LAB, είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικός στη ζύμωση φρούτων,

λαχανικών και γαλακτοκομικών προϊόντων, μετατρέποντας τα φλαβονοειδή σε ενεργά μόρια και έχοντας θετικό αντίκτυπο στην υγεία μας (18) .

Τέταρτον, τα ζυμωμένα τρόφιμα περιέχουν πρεβιοτικά και βιταμίνες με σημαντικά οφέλη στην υγεία των ατόμων (19). Ειδικότερα, ορισμένα από αυτά τα συστατικά μπορεί να προάγουν την υγεία μέσω της ικανότητάς τους να διαμορφώνουν τον εντερικό μικροβίοκοσμο ή/και να αλληλεπιδρούν με το ανοσοποιητικό σύστημα του ξενιστή (19). Τα πρεβιοτικά βρίσκονται φυσικά σε ορισμένα τρόφιμα και ενθαρρύνουν την ανάπτυξη καλών βακτηρίων στο έντερο και παράλληλα οι ίνες στα πρεβιοτικά μπορούν να υποστηρίξουν το έντερο και την συνολική υγεία μας. Τα πρεβιοτικά συμπληρώματα είναι διαθέσιμα για λήψη με ή χωρίς προβιοτικά. Τα FOS, GOS και ινουλίνη είναι τα πιο αναγνωρισμένα και ερευνημένα πρεβιοτικά (20). Μάλιστα, οι θετικές επιδράσεις των πρεβιοτικών στην ανθρώπινη υγεία συνδέονται με την ικανότητά τους να διαμορφώνουν τον εντερικό μικροβίοκοσμο και κατά συνέπεια, να ρυθμίζουν την παραγωγή μεταβολιτών, εξωκυτταρικών πολυσακχαριτών (EPS) και λιπαρών οξέων βραχείας αλύσου (SCFA). Σε σύγκριση με τις φυτικές ίνες, τα πρεβιοτικά έχουν πολύ πιο επιτακτική επίδραση στον εντερικό μικροβίοκοσμο και στη διατήρηση της καλής υγείας (21). Επιπλέον, οι βιταμίνες είναι σημαντικές για την ανθρώπινη υγεία, επειδή συμμετέχουν σε ποικίλες βιολογικές λειτουργίες και είναι σημαντικό να καταναλώνονται στο πλαίσιο μιας ισορροπημένης διατροφής. Σε αυτό το σημείο, σε αρκετά ζυμωμένα τρόφιμα βελτιώνεται η περιεκτικότητα βιταμινών καθώς, ορισμένοι μικροοργανισμοί είναι γνωστοί για την παραγωγή βιταμινών, όπως ο *Streptococcus thermophilus* και τα *Propionibacteria* για τη σύνθεση φυλλικού οξέος (B9) και βιταμίνης B12, αντίστοιχα (22). Για παράδειγμα, το γάλα περιέχει μόνο 2-5μg/100mL φυλλικού οξέος και επομένως δεν αποτελεί πλούσια πηγή. Ωστόσο, αν το γάλα υποστεί επεξεργασία σε γιαούρτι, η περιεκτικότητα σε φυλλικό οξύ μπορεί να αυξηθεί σε περισσότερα από 20μg/100mL, ανάλογα με τα στελέχη που χρησιμοποιούνται για τη ζύμωση (23). Η συγκέντρωση βιταμινών, όπως η ριβοφλαβίνη (B2), η βιταμίνη B12, το φυλλικό οξύ (B9) και η βιταμίνη K, μπορούν να αυξηθούν σημαντικά στα τρόφιμα που έχουν υποστεί ζύμωση και έτσι να συμβάλλουν στην κάλυψη των αναγκών σε βιταμίνες, σε πληθυσμούς με μη ισορροπημένη διατροφή, οδηγώντας έτσι στην βελτίωση της ανθρώπινης υγείας (22).

Ακόμη, η ζύμωση των τροφίμων απομακρύνει τις μυκοτοξίνες οι οποίες είναι καρκινογόνες ουσίες που απειλούν την υγεία (24) ενώ παράλληλα μειώνει τα επίπεδα γαλακτο-ολιγοσακχαριτών, φρουκτανών και λακτόζης που ανήκουν στην κατηγορία των FODMAPs (ζυμώσιμοι ολιγοσακχαρίτες, δισακχαρίτες, μονοσακχαρίτες και πολυόλες) έτσι ώστε να αποτραπεί η εμφάνιση γαστρεντερικών συμπτωμάτων σε άτομα με λειτουργικές γαστρεντερικές διαταραχές όπως είναι το ΣΕΕ (Σύνδρομο Ευερέθιστου Εντέρου) (25). Για παράδειγμα, τα δημητριακά, τα όσπρια και οι κόνδυλοι που χρησιμοποιούνται για την παραγωγή ζυμωμένων τροφίμων ενδέχεται να περιέχουν σημαντικές ποσότητες αντιθρεπτικών ή τοξικών συστατικών, όπως φυτικά άλατα, τανίνες, κυανογενείς γλυκοζίτες, οξαλικά, σαπωνίνες, λεκτίνες και αναστολείς ενζύμων όπως η α-αμυλάση, η θρυψίνη και η χυμοθρυψίνη, τα οποία μειώνουν τη θρεπτική αξία των τροφίμων παρεμβαίνοντας στη βιοδιαθεσιμότητα των ανόργανων συστατικών και στην πέψη των πρωτεϊνών και των υδατανθράκων (26). Στον τομέα των FODMAPs και των ζυμωμένων τροφίμων, τα LAB με πεπτική υποβοηθητική δράση είναι διαδεδομένα σε προϊόντα όπως το ξινολάχανο και το kimchi, συμβάλλουν στην μείωση ζυμώσιμων υδατανθράκων και ανακουφίζουν από συμπτώματα του ΣΕΕ (27).

1.3 Ζυμωμένα τρόφιμα και υγεία

Παχυσαρκία

Όσον αφορά τα ζυμωμένα τρόφιμα γενικότερα, ιδιαίτερα ωφέλιμη είναι η δράση τους στην ανθρώπινη υγεία και το ευ ζην. Μάλιστα, σε μια ανασκόπηση φάνηκε ότι τακτική κατανάλωση ζυμωμένων τροφίμων έχει ευεργετική δράση κατά της παχυσαρκίας αλλά και στα μεταβολικά νοσήματα που την συνοδεύουν (υπερχοληστερολαιμία, διαβήτης τύπου 2, μεταβολικό σύνδρομο κ.α.) (28). Ειδικότερα, LAB όπως το *Lactobacillus plantarum* έχουν δράσεις κατά της παχυσαρκίας και μπορεί να μειώσουν την σύνθεση και αποθήκευση λίπους, την γονιδιακή έκφραση της μονοφωσφορικής αδενοσίνης-ενεργοποιημένης πρωτεϊνικής κινάσης-α (AMPK-α), την συνθετάση των λιπαρών οξέων (FAS), την καρβοξυλάση του ακετυλο-CoA (ACC), τον παράγοντα PPAR-γ, την ολική και LDL χοληστερόλη, τα τριγλυκερίδια και παράλληλα να αυξήσουν την HDL χοληστερόλη (28,29).

Άλλοι τύποι παραδοσιακών ζυμωμένων τροφίμων παρουσιάζουν επίσης υπολιπιδαιμικές δράσεις. Ένα άλλο κοινό ζυμωμένο τρόφιμο στην Κορέα είναι το *kochojang* το οποίο πρόκειται για ζυμωμένο κόκκινο πιπέρι, σόγια και ρύζι. Το ζυμωμένο *kochojang* μπορεί να υπερεκφράσει τη συνθετάση ακυλο-CoA (ACS), την παλμιτοϋλοτρανσφεράση καρνιτίνης-1 (CPT-1) και την πρωτεΐνη αποσύνδεσης-1 (UCP-1) και να υποεκφράσει το γονίδιο ACC, σηματοδοτώντας έτσι την μείωση του βάρους μέσα από αλλαγές στη έκφραση γονιδίων και την επακόλουθη λειτουργία πρωτεϊνών (30). Επιπλέον, τα SCFAs είναι οι συνηθέστεροι μεταβολίτες των ζυμωμένων τροφίμων και έχουν κατασταλτική επίδραση στην όρεξη (31). Ο μηχανισμός δράσης των SCFAs όπως το οξικό οξύ στον έλεγχο της όρεξης, δεν είναι μόνο μέσω της ενεργοποίησης της καρβοξυλάσης του ακετυλο-CoA (ACC) και της περιφερικής αναστολής της πρόσληψης ενέργειας από τα νευροπεπτίδια κορεσμού, αλλά και μέσω μιας κεντρικής διαμόρφωσης του υποθαλάμου και των GABA νευρώνων για τη ρύθμιση της όρεξης (31). Επίσης, σε ένα report του 2010 που πραγματεύεται τον έλεγχο της όρεξης, φάνηκε ότι τα ζυμωμένα τρόφιμα μπορούν να μειώσουν τις ορμόνες της όρεξης και να ρυθμίσουν τον κορεσμό μέσα από θρεπτικά συστατικά που υπάρχουν στη μήτρα των τροφίμων (32). Αυτά τα συστατικά, παράγουν ένα πολύπλοκο σύνολο μεταβολιτών στο γαστρεντερικό σωλήνα που μπορεί να επηρεάσουν τον μεταβολισμό του ήπατος, του εντέρου και του λιπώδους ιστού με άμεσο απότοκο στους νευροδιαβιβαστές της όρεξης (32).

Συγχρόνως, στελέχη από LAB έχουν αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες και ιδιότητες κατά της παχυσαρκίας, όπως φάνηκε σε μελέτη που έγινε σε ποντίκια στα οποία τους χορηγήθηκε δίαιτα υψηλή σε λίπος (45% λίπος) για 90 μέρες μαζί με ένα μείγμα στελεχών LAB από *Mozzarella di Bufala Campana*. Αυτό που βρέθηκε είναι ότι το μείγμα LAB αύξησε τον αριθμό των ανοσορυθμιστικών λευκοκυττάρων, όπως CD4+ T λεμφοκύτταρα και μείωσε τα προφλεγμονώδη λευκοκύτταρα, συμπεριλαμβανομένων των CD8+ T λεμφοκυττάρων κατά την διάρκεια μείωσης βάρους (33). Μεταξύ άλλων, τα ζυμωμένα τρόφιμα βελτιώνουν τον μεταβολισμό γλυκόζης (34). Περιέχονται μικροβιακοί μεταβολίτες και βιοδραστικές ενώσεις οι οποίες ρυθμίζουν τους μεταφορείς γλυκόζης στο εντερικό επιθήλιο και το ήπαρ ώστε να μειώνουν την αντίσταση στην ινσουλίνη και τη λιπογένεση, προστατεύοντας με

αυτό τον τρόπο και από την παχυσαρκία (34,35). Πιο συγκεκριμένα, το *Lactobacillus plantarum* Ln4 (Ln4), το οποίο ελήφθη από kimchi, μείωσε σημαντικά τη συσσώρευση λιπιδίων, διέγειρε την πρόσληψη γλυκόζης σε 3T3-L1 λιποκύτταρα και η από του στόματος χορήγηση του Ln4 μείωσε την αύξηση του βάρους και την επιδιδυμική λιπώδη μάζα σε ποντίκια που τρέφονταν με δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά (HFD)(34).

Διαμορφώνουν επίσης το μικροβίωμα του εντέρου καθώς η κατανάλωση ζυμωμένων τροφίμων αυξάνει τους ευεργετικούς μικροβιακούς πληθυσμούς στο έντερο όπως *Prevotella*, *Bacteroides*, *Lactobacillus*, *Leuconostoc* spp. με αποτέλεσμα την αναστολή σύνθεσης τριγλυκεριδίων, την ενίσχυση του καταβολισμού των λιπαρών οξέων και την πρόληψη της παχυσαρκίας, όπως αναδείχθηκε και από ανασκόπηση στο *Nature* (36). Πέρα από αυτό, τα ζυμωμένα τρόφιμα αναστέλλουν τις προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες. Ο *Lactobacillus acidophilus* SJLH001 (La-SJLH001), ένα άλλο στέλεχος που απομονώθηκε από κινεζικά ζυμωμένα τρόφιμα, έχει πιθανό ρυθμιστικό ρόλο στο μεταβολισμό της γλυκόζης και της χοληστερόλης στην παχυσαρκία και την μεταβολική δυσλειτουργία. Μειώνει τις συγκεντρώσεις γλυκόζης και ολικής χοληστερόλης στον ορό και καταστέλλει τα προφλεγμονώδη γονίδια, συμπεριλαμβανομένων των CD36, Reg3γ, TLR2 και PPAR-α (37). Επίσης, το ξύδι είναι ένα προϊόν μικροβιακής ζύμωσης που έχει χρησιμοποιηθεί ως πρόσθετο σε πολλές κουζίνες. Μάλιστα, μελέτες που έγιναν σε παχύσαρκα ποντίκια έδειξαν ότι η μακροχρόνια χορήγηση ξυδιού *Nira* μειώνει σημαντικά το βάρος, την αποθήκευση λιπιδίων και τους δείκτες φλεγμονής, ενώ παράλληλα ενισχύει τη μικροχλωρίδα του εντέρου και τα επίπεδα αδιποκινών στον ορό (38). Επίσης, το ξύδι *Ginseng* εκδηλώνει δράσεις κατά της παχυσαρκίας και της φλεγμονής μέσω της μείωσης των λιπιδίων του ήπατος και του ορού, του TNF-α και της IL-6 (39). Έτσι, γίνεται αντιληπτό πως η τακτική κατανάλωση ζυμωμένων τροφίμων έχει συσχετιστεί με γρήγορη και αποτελεσματική απώλεια βάρους, γεγονός που υποδηλώνει ότι τα ζυμωμένα τρόφιμα έχουν τη δυνατότητα να βοηθήσουν στον σχεδιασμό διατροφικών θεραπευτικών προσεγγίσεων για την παχυσαρκία.

Διαβήτης

Τα ζυμωμένα τρόφιμα επίσης έχουν σημαντικά οφέλη στον διαβήτη και τον προδιαβήτη. Μάλιστα, συστηματική ανασκόπηση και μεταανάλυση τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών, έδειξε ότι τα ζυμωμένα τρόφιμα οδήγησαν σε σημαντική μείωση της γλυκόζης αίματος νηστείας, του δείκτη HOMA-IR, της ολικής χοληστερόλης (TC), της LDL χοληστερόλης και της διαστολικής αρτηριακής πίεσης στην ομάδα παρέμβασης σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (40). Ως αποτέλεσμα έχουν την δυνατότητα να βελτιώσουν την μεταβολική υγεία των ατόμων (40). Επιπλέον, σε άλλη συστηματική ανασκόπηση τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών, διερευνήθηκε η σχέση μεταξύ βοτανικών ζυμωμένων τροφίμων (όπως το kimchi, το ξινολάχανο, το κεφίρ νερού και το temphe) και διαβήτη τύπου 2 και βρέθηκε ότι αυτά τα τρόφιμα οδήγησαν σε σημαντικές αλλαγές στη σύνθεση του εντερικού μικροβιόκοσμου και βελτίωσαν σημαντικά λιπιδαιμικές, μεταβολικές, ανθρωπομετρικές παραμέτρους και φλεγμονώδεις δείκτες σε άτομα με μεταβολικό σύνδρομο ή διαβήτη τύπου 2 (41). Αυτό πιθανό να οφείλεται στο γεγονός ότι τα βοτανικά ζυμωμένα τρόφιμα σε σύγκριση με τα γαλακτοκομικά ζυμωμένα είναι χαμηλότερα σε λιπαρά, δεν περιέχουν χοληστερόλη, περιέχουν υψηλότερα επίπεδα πολυφαινολών, άλλων αντιοξειδωτικών και υδατανθράκων που σχετίζονται με το μικροβιόκοσμο, συμπεριλαμβανομένων των διαιτητικών ινών με αποτέλεσμα μεγαλύτερα οφέλη για την υγεία του ξενιστή (42). Παράλληλα σε άλλη μια ανασκόπηση του 2018, η οποία περιλάμβανε in vitro, in vivo μελέτες και κλινικές δοκιμές, τα ζυμωμένα τρόφιμα εκδήλωσαν αντιδιαβητική δράση, είχαν την δυνατότητα να προάγουν τη υγεία και να μειώσουν τη εμφάνιση μεταβολικών διαταραχών (35). Πιο συγκεκριμένα, οι φαινολικές ενώσεις, τα αντιοξειδωτικά και το GABA (γ-αμινοβουτυρικό οξύ) που περιέχουν τα ζυμωμένα έχουν κάποιους προτεινομένους αντιδιαβητικούς μηχανισμούς όπως είναι η αυξημένη ινσουλινοευσθησία, βελτιωμένη ανοχή στη γλυκόζη, αυξημένα γλυκοζυτικά ενζυμα, ενισχυμένη λειτουργία β κυττάρων, προστασία από ηπατική βλάβη και παρεμπόδιση δράσης α – γλυκοσιδάσης, συμβάλλοντας έτσι αποτελεσματικά στην σωστή διαχείριση της υπεργλυκαιμίας (35).

Καρδιαγγειακά Νοσήματα

Σχετικά με τα οφέλη των ζυμωμένων τροφίμων στη καρδιαγγειακή υγεία, μια ανασκόπηση έδειξε ότι τα γαλακτοκομικά ζυμωμένα τρόφιμα όπως το γιαούρτι και το τυρί που αποτελούν βασικά συστατικά της Μεσογειακής Δίαιτάς (ΜΔ) έχουν συσχετιστεί με μειωμένο καρδιαγγειακό κίνδυνο (43). Αυτό συμβαίνει κυρίως επειδή η κατανάλωση γαλακτοκομικών τροφίμων που έχουν υποστεί ζύμωση μπορεί να έχει πρωτογενή προληπτική δράση για τις καρδιαγγειακές παθήσεις υποστηρίζοντας την ανάπτυξη υγιούς σωματικού βάρους, μέσα από την υποστήριξη ενός υγιούς εντερικού μικροβιόκοσμου (43).

Στη περίπτωση της φλεγμονής και της παχυσαρκίας, πειράματα σε ζωικά μοντέλα υποδεικνύουν ότι ένα «διαρρέον» τοίχωμα του εντέρου εμπλέκεται στην ανάπτυξη παχυσαρκίας και της σχετικής βασικής φλεγμονής (44) οδηγώντας στην κατανόηση της σχέσης μεταξύ φλεγμονής και κεντρικής παχυσαρκίας με την ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου (45). Για παράδειγμα, σε μια διασταυρούμενη μελέτη διάρκειας 3 εβδομάδων, στην οποία συγκρίθηκαν οι επιδράσεις των γαλακτοκομικών τροφίμων που κατηγοριοποιήθηκαν ως χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά (γάλα/γιαούρτι), ζυμωμένα (γιαούρτι/τυρί) ή μη ζυμωμένα (βούτυρο/κρέμα/παγωτό), οι συγκεντρώσεις της IL-6 ήταν σημαντικά χαμηλότερες στη δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά και στα ζυμωμένα γαλακτοκομικά από ό,τι στη δίαιτα μη ζυμωμένων γαλακτοκομικών(46). Συνοψίζοντας, τα γαλακτοκομικά προϊόντα που έχουν υποστεί ζύμωση έχουν τη δυνατότητα να βοηθήσουν στη διατήρηση ενός υγιούς σωματικού βάρους, να υποστηρίξουν την ακεραιότητα του εντέρου και να βελτιώσουν τις επιπτώσεις της φλεγμονής για την μείωση του κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου.

Στη περίπτωση των λιπιδίων του αίματος, τα γαλακτοκομικά τρόφιμα περιέχουν κορεσμένα λιπαρά οξέα τα οποία συνδέονται με υψηλά επίπεδα LDL και έχουν ενοχοποιήσει την κατανάλωση γαλακτοκομικών τροφίμων με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου. Το τυρί είναι ένα ζυμωμένο γαλακτοκομικό τρόφιμο με υψηλή περιεκτικότητα σε κορεσμένα λιπαρά οξέα. Μια πρόσφατη ανασκόπηση σχετικά με τα γαλακτοκομικά τρόφιμα και τον κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου εξέτασε εννέα δοκιμές που αφορούσαν το θέμα αυτό και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι το τυρί μπορεί να μην αυξάνει την LDL-χοληστερόλη στον ίδιο βαθμό με το βούτυρο (47). Επιπλέον,

20

ανασκοπήσεις έχουν υποστηρίξει την αντιυπερτασική δράση του ζυμωμένου γάλακτος με *Lactobacillus helveticus* που μπορεί να οφείλεται στην αναστολή του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης από τα πεπτίδια (48). Συνοψίζοντας, τα συστατικά των γαλακτοκομικών τροφίμων που έχουν υποστεί ζύμωση μπορεί να συμβάλλουν στη μείωση του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων παρεμβαίνοντας στις οδούς της χοληστερόλης ή μέσω αντιυπερτασικών ιδιοτήτων.

Στην περίπτωση των διατροφικών μοτίβων, η μελέτη PREDIMED ήταν εκείνη η οποία καθόρισε την Μεσογειακή διατροφής ως πλατφόρμα για να αξιολογηθεί η επίδραση της διατροφής στη μείωση του κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου (49). Σε μια ενσωματωμένη μελέτη της Ευρωπαϊκής Προοπτικής Έρευνας για τον Καρκίνο και τη Διατροφή (EPIC)-InterAct Study, βρέθηκε αντίστροφη σχέση μεταξύ του κινδύνου εμφάνισης διαβήτη τύπου 2 (παράγοντας κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα) και της κατανάλωσης τυριού και των γαλακτοκομικών τροφίμων που έχουν υποστεί ζύμωση (50). Παράλληλα, μια ανάλυση ενός υποσυνόλου δεδομένων της κοόρτης Malmo Diet and Cancer διαπίστωσε ότι η συνολική κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων σχετίζεται αντιστρόφως ανάλογα με τον κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου και ότι το ζυμωμένο γάλα ήταν το μόνο προϊόν με στατιστικά σημαντική αρνητική συσχέτιση με τον κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου (51). Συνοψίζοντας, επιβεβαιώθηκε η προστατευτική επίδραση της Μεσογειακής διατροφής και κυρίως των τροφίμων που την αποτελούν, στον κίνδυνο καρδιαγγειακών νοσημάτων.

Στη περίπτωση του εντερικού μικροβιόκοσμου, μια άλλη πρόσφατη ανασκόπηση έδειξε πως τα ζυμωμένα τρόφιμα αποτελούν στρατηγική για την βελτίωση της καρδιομεταβολικής υγείας καθώς αποτελούν σημαντική πηγή προβιοτικών τα οποία μπορούν να τροποποιήσουν τόσο τη σύνθεση όσο και τη λειτουργία του εντερικού μικροβιόκοσμου του ξενιστή (52). Οι αλλαγές στη σύνθεση του εντερικού μικροβιόκοσμου θα μπορούσαν να ενισχύσουν την ακεραιότητα του εντερικού φραγμού και να μειώσουν τη χαμηλού βαθμού φλεγμονή που σχετίζεται με την ενδοτοξαιμία, η οποία αποτελεί μεσολαβητή ασθενειών που συνδέονται με την παχυσαρκία όπως είναι τα καρδιαγγειακά νοσήματα (52). Σε ζωικά μοντέλα, η κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων με προβιοτικά έδειξε μεγαλύτερα οφέλη για την καρδιομεταβολική υγεία σε σύγκριση με την κατανάλωση γαλακτοκομικών

προϊόντων χωρίς προβιοτικά. Σε μια τέτοια μελέτη, ποντίκια που ακολούθησαν δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά και στα οποία χορηγήθηκε κεφίρ, είχαν μειωμένη αύξηση βάρους, ηπατική στεάτωση και επίπεδα LDL σε σύγκριση με ποντίκια στα οποία χορηγήθηκε γάλα (53). Τα ποντίκια που έλαβαν κεφίρ είχαν επίσης υψηλότερα επίπεδα *Lactobacillus*, *Lactococcus* και *Candida* στο έντερο, τα οποία συσχετίστηκαν στενά με την αυξημένη έκφραση γονιδίων οξειδωσης λιπαρών οξέων (AOX, PPAR- α) τόσο στον ηπατικό όσο και στον λιπώδη ιστό. Παρατηρήθηκαν επίσης μειωμένα επίπεδα της προφλεγμονώδους κυτταροκίνης IL-6 στο πλάσμα και μείωση της ρύθμισης του γονιδίου φλεγμονής MCP1 στο λιπώδη ιστό (53).

Επιπλέον, η κατανάλωση προβιοτικών φαίνεται να διαμορφώνει τη λειτουργία του εντερικού μικροβιόκοσμου αυξάνοντας την παραγωγή λιπαρών οξέων βραχείας αλύσου που επηρεάζουν την ενεργειακή ομοιόσταση, την παχυσαρκία και την αντίσταση στην ινσουλίνη (54). Ωστόσο, τα τρόφιμα που έχουν υποστεί ζύμωση και δεν περιέχουν ζωντανούς μικροοργανισμούς κατά τη στιγμή της κατανάλωσης, μπορούν να αποτελέσουν πηγή μεταβιοτικών, τα οποία ορίζονται ως «παρασκευάσματα ανενεργών μικροοργανισμών ή/και συστατικών τους που παρέχει όφελος στην υγεία του ξενιστή» και τα οποία έχουν παρόμοια δράση με τα με τα προβιοτικά, στην διαμόρφωση του εντερικού μικροβιόκοσμου και στην ενίσχυση της λειτουργίας του επιθηλιακού φραγμού, παρέχοντας προστασία από καρδιαγγειακά νοσήματα (55).

Ακόμη, πολλά τρόφιμα που έχουν υποστεί ζύμωση παράγονται με τη χρήση LAB, τα οποία παράγουν γαλακτικό οξύ, λιπαρά οξέα βραχείας αλύσου, βιοενεργά πεπτιδία και πολυαμίνες με πιθανές επιδράσεις στην καρδιαγγειακή, ανοσολογική και μεταβολική υγεία (55). Τα βακτήρια ζύμωσης μπορούν επίσης να επηρεάσουν την καρδιομεταβολική υγεία βελτιώνοντας τη βιοδιαθεσιμότητα των θρεπτικών συστατικών, όπως η βακτηριακή παραγωγή της βιταμίνης K2 από τη βιταμίνη K1, η οποία οδηγεί σε πιο ισχυρή ενεργοποίηση των εξαρτώμενων από τη βιταμίνη K πρωτεϊνών που επηρεάζουν πολλαπλές μεταβολικές οδούς (56). Επιπλέον, μια μεταανάλυση από μελέτες κοόρτης επισήμανε πως η τακτική κατανάλωση γιαουρτιού και τυριού συσχετίστηκαν με χαμηλότερο καρδιαγγειακό κίνδυνο αναδεικνύοντας τον προστατευτικό ρόλο των γαλακτοκομικών ζυμωμένων τροφίμων (57). Ειδικότερα, όσον αφορά τις αναλύσεις υποομάδων ανά τύπο νόσου, η πρόσληψη ζυμωμένων

γαλακτοκομικών τροφίμων συσχετίστηκε σημαντικά με μειωμένο έμφραγμα του μυοκαρδίου (57). Επίσης, μια ακόμη ανασκόπηση του 2015 έδειξε ότι τα προβιοτικά των ζυμωμένων γαλακτοκομικών τροφίμων σχηματίζουν συγκεκριμένους μεταβολίτες που μπορεί να ρυθμίζουν με άμεσο ή έμμεσο τρόπο τον σχηματισμό αθηρωματικών πλακών και να διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων (58).

Εντερική Λειτουργία

Με τον ίδιο τρόπο παρουσιάζονται οφέλη και στην εντερική λειτουργία. Ζυμωμένα τρόφιμα όπως γιαούρτι, τουρσί, ψωμί, κεφίρ, μπύρα, κρασί και μέντα διατηρούν την δράση των μικροοργανισμών και συμβάλλουν στην ισορροπία του εντερικού μικροβιόκοσμου και την λειτουργικότητα του εγκεφάλου. Ειδικότερα, ανασκόπηση του 2018 στο περιοδικό Foods, έδειξε ότι η πρόσληψη ζωντανών προβιοτικών, ιδίως εκείνων που περιέχονται σε τρόφιμα που έχουν υποστεί ζύμωση, έχει βρεθεί ότι προκαλεί σημαντικές βελτιώσεις στην εξισορρόπηση της εντερικής διαπερατότητας και της λειτουργίας του φραγμού με αποτέλεσμα να υπάρχει σωστή λειτουργία του εντέρου και αρά να εξασφαλίζεται η γενική υγεία και ευεξία του ατόμου (59). Στην ίδια ανασκόπηση, φάνηκε πως η κατανάλωση ζυμωμένων τροφίμων και ποτών, ιδίως βιολογικών μη αποφλοιωμένων και μη παστεριωμένων φρούτων και λαχανικών, βελτιώνει τη βιοπροσβασιμότητα και τη βιοδιαθεσιμότητα των βιοδραστικών συστατικών των τροφίμων. Με αυτόν τον τρόπο, παρέχονται διαιτητικές ίνες και βασικά μικροθρεπτικά συστατικά, όπως ιχνοστοιχεία και φυτοχημικά, μαζί με ένζυμα, βακτήρια γαλακτικού οξέος και οργανικά οξέα, τα οποία είναι ζωτικής σημασίας για τον μικροβιόκοσμο και την σωστή εντερική υγεία (59).

Σε άλλη ανασκόπηση του 2018 στο περιοδικό Fermentation, φάνηκε ότι τα ζυμωμένα τρόφιμα που περιλαμβάνονται στην διατροφή μας, διαμορφώνουν τον εντερικό μικροβιόκοσμο και οι λειτουργίες του εντερικού μικροβιόκοσμου επηρεάζουν μεγάλο αριθμό συστημάτων στον ανθρώπινο οργανισμό και ιδιαίτερα τον άξονα εντέρου-εγκεφάλου (60). Συγκεκριμένα, οι αλλαγές στη χημική σύνθεση των τροφίμων που προκαλούνται από τη ζύμωση και σχετίζονται με τα προβιοτικά και την ομοιόσταση στον εντερικό μικροβιόκοσμο, μπορεί να εξηγήσουν τις ευεργετικές επιδράσεις των ζυμωμένων τροφίμων στη σωστή λειτουργία του εντέρου (60).

Παράλληλα, μια ανασκόπηση από 19 μελέτες παρέμβασης σε ανθρώπους, έδειξε ότι η τακτική κατανάλωση ζυμωμένων τροφίμων μπορεί να αποτελέσει μια πιθανή οδό για την αντιμετώπιση των προφλεγμονώδων επιδράσεων της εντερικής δυσβίωσης (μικροβιακή ανισορροπία του εντέρου) (61). Ειδικότερα, μια μελέτη του 2017 ανέλυσε την επίδραση της κατανάλωσης κόκκινου κρασιού στη σύνθεση του εντερικού μικροβιόκοσμου σε 20 υγιή άτομα που ομαδοποιήθηκαν ανάλογα με την ικανότητα μεταβολισμού πολυφαινόλων (μεταβολότυποι) και στην οποία μετά από κατανάλωση κόκκινου κρασιού για 1 μήνα, οι ερευνητές παρατήρησαν αυξημένη συνολική μικροβιακή ποικιλομορφία του εντέρου (62). Άλλη μελέτη που περιλάμβανε επίσης η ανασκόπηση, έδειξε ότι η κατανάλωση 250 ml ζυμωμένου γάλακτος σόγιας 2 φορές/μέρα για 2 εβδομάδες συνδέθηκε με αυξημένη συγκέντρωση των *Lactobacillus* και *Bifidobacteria* spp. και μειωμένη συγκέντρωση των κολοβακτηριδίων και του *Clostridium perfringens*, βελτιώνοντας έτσι το οικοσύστημα του εντερικού σωλήνα(63).

Χρόνια Νεφρική Νόσο

Σε μια μελέτη η οποία έγινε σε ποντίκια, φάνηκε ότι ένα προϊόν σόγιας που έχει υποστεί ζύμωση (ImmuBalance, IMB) ανέστρεψε σημαντικά τις σχετιζόμενες με την Χρόνια Νεφρική Νόσο (XNN) αυξήσεις των κυκλοφορόντων και νεφρικών επιπέδων φλεγμονωδών κυτταροκινών, των κυκλοφορόντων επιπέδων βιοδεικτών νεφρικής βλάβης και των νεφρικών επιπέδων βιοδεικτών βλαστικών κυττάρων. Υπό αυτό το πρίσμα, αναδείχθηκε ότι η διαιτητική συμπλήρωση IMB καθυστερεί σημαντικά την ανάπτυξη και την εξέλιξη της XNN (64). Επιπρόσθετα, τα τρόφιμα που έχουν υποστεί ζύμωση, έχουν πρεβιοτικές, προβιοτικές και βιογενετικές (βιταμίνες, γαλακτοτριπεπίδια, πολυαμίνες, βακτηριοκίνες, πολυφαινόλες και γ-αμινοβουτυρικό οξύ) επιδράσεις και επομένως η αύξηση της πρόσληψής τους μπορεί να καταπολεμήσει την ανισορροπία του μικροβιόκοσμου του εντέρου και να έχει θετικό αντίκτυπο στην XNN (65).

Στοματική υγιεινή

Αναφορικά με τα ζυμωμένα τρόφιμα και την στοματική υγιεινή, τρόφιμα που έχουν υποστεί ζύμωση, συμβάλλουν στη διαμόρφωση της ποικιλομορφίας του στοματικού

μικροβιόκοσμος και τα LAB παραμένουν περισσότερο στη στοματική κοιλότητά, όπως φάνηκε σε μελέτη σε ποντίκια μετά από την περίοδο παρέμβασης 3 εβδομάδων με τυρί που περιείχε 3 είδη γαλακτικών βακτηρίων (LAB) (66).

Μελέτη παρέμβασης επίσης, έδειξε ότι τα προϊόντα γιαουρτιού που περιείχαν *Lactobacillus reuteri* είχαν σημαντική ανασταλτική επίδραση στην ανάπτυξη έναντι στρεπτόκοκκων *mutans* στο στόμα, εμποδίζοντας την επιβλαβή δράση τους στην στοματική κοιλότητα (67). Άλλη, διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη μελέτη τεκμηρίωσε ότι η κατανάλωση ζυμωμένου γάλακτος με το προβιοτικό βακτήριο *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) μείωσε τον κίνδυνο τερηδόνας στα παιδιά (68).

Επιπλέον σε ανασκόπηση του 2010 φάνηκε πως στα ζυμωμένα τρόφιμα, περιέχονται προβιοτικά βακτήρια (probiotic *Lactobacillus* και *Bifidobacteria*), τα οποία έχουν μελετηθεί μεμονωμένα και έχει βρεθεί ότι επηρεάζουν σημαντικά την στοματικό μικροβιόκοσμο και ωφελούν ιδιαίτερα την υγεία των δοντιών και των ούλων (69). Ειδικότερα, πληθώρα κλινικών μελετών που συμπεριλαμβάνονται σε αυτή την ανασκόπηση δείχνουν ότι η κατανάλωση ζυμωμένων προϊόντων που περιέχουν προβιοτικά μείωσαν την τερηδόνα, τις περιοδοντικές νόσους, την *Candida* του στόματος όπως επίσης και την κακοσμία του στόματος (69).

Σκελετική υγεία

Μεταξύ άλλων, τα ζυμωμένα τρόφιμα επιδρούν σημαντικά στη σκελετική υγεία καθώς αποτρέπουν σε ένα ποσοστό την οστεοπόρωση. Μια πολύ πρόσφατη ανασκόπηση του 2024 έδειξε ότι η κατανάλωση γαλακτοκομικών και κυρίως ζυμωμένων γαλακτοκομικών προϊόντων, σχετίζεται με χαμηλότερο κίνδυνο κατάγματος του ισχίου (70). Άμεσο απότοκο αυτής της επίδρασης είναι ότι τα άτομα προστατεύονται από νοσηρότητα, αυξημένη θνησιμότητα και αλλοιωμένη ποιότητα ζωής (70). Ακόμη, σε μια προοπτική μελέτη κοόρτης αναδείχθηκε πως η κατανάλωση ζυμωμένων γαλακτοκομικών προϊόντων οδήγησε σε μειωμένη απώλεια φλοιώδους οστού σε υγιείς μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, προστατεύοντας έτσι από οστική απώλεια σχετιζόμενη με την ηλικία (71). Επίσης, σε άλλη μελέτη κοόρτης σε γυναίκες από την Σουηδία ο συνδυασμός φρούτων και λαχανικών με ζυμωμένο γάλα (γιαούρτι ή ξινισμένο γάλα) επέφερε χαμηλότερα ποσοστά καταγμάτων ισχίου σε εκείνες με την υψηλότερη

κατανάλωση (≥ 2 μερίδες/ημέρα ζυμωμένου γάλακτος και ≥ 5 μερίδες/ημέρα φρούτων και λαχανικών) (72).

Επίσης, παρόμοια αποτελέσματα αναδείχθηκαν και από άλλη μια ανασκόπηση η οποία περιλάμβανε προοπτικές μελέτες κοόρτης και παρεμβατικές μελέτες με ηλικιωμένα άτομα από 60 ετών και άνω. Στα αποτελέσματα της φάνηκε ότι οι προοπτικές μελέτες υποστηρίζαν είτε θετικές είτε ουδέτερες συσχετίσεις των ζυμωμένων γαλακτοκομικών προϊόντων με την μυοσκελετική υγεία και λίγες παρεμβατικές μελέτες κατέδειξαν συνολικά ευνοϊκές επιδράσεις των ζυμωμένων γαλακτοκομικών προϊόντων (γιαούρτι ή τυρί) στη μυοσκελετική υγεία και στην εμφάνιση της ευπάθειας (73). Παράλληλα, μια συστηματική ανασκόπηση έδειξε ορισμένες προστατευτικές επιδράσεις των γαλακτοκομικών τροφίμων, συμπεριλαμβανομένων των ζυμωμένων γαλακτοκομικών τροφίμων, έναντι της ευπάθειας και της σαρκοπενίας σε ηλικιωμένους (74) .

Ψυχική υγεία

Τα τελευταία έτη, τα ζυμωμένα τρόφιμα έχουν παρουσιάσει θετικές ιδιότητες όσον αφορά την ψυχική κατάσταση των ατόμων και κυρίως στο άγχος και την κατάθλιψη. Πιο συγκεκριμένα, μια ανασκόπηση του 2014 έδειξε ότι μια κατάλληλα ελεγχόμενη ζύμωση μπορεί συχνά να ενισχύει το ειδικό θρεπτικό και φυτοχημικό περιεχόμενο των τροφίμων και να προστατέψει την ψυχική υγεία (75). Επίσης μικρόβια (για παράδειγμα, τα είδη *Lactobacillus* και *Bifidobacteria*) που σχετίζονται με τα τρόφιμα που έχουν υποστεί ζύμωση, μπορούν να επηρεάσουν την υγεία του εγκεφάλου μέσω άμεσων και έμμεσων οδών (76). Ακόμη, προκαταρκτικές ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες σε ανθρώπους, έχουν δείξει ότι τα προβιοτικά που λαμβάνονται από το στόμα, μπορούν να μειώσουν το άγχος, την αντίληψη του στρες και να βελτιώσουν την ψυχική κατάσταση του ατόμου (77) .

Επιπλέον, μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη έδειξε ότι η μηνιαία κατανάλωση ζυμωμένων τροφίμων που περιέχουν *Bifidobacterium animalis subsp lactis*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*, και *Lactococcus lactis subsp lactis*, μπορεί να επηρεάσει την εγκεφαλική δραστηριότητα σε σχέση με το αντίστοιχο προϊόν χωρίς ζύμωση. Επίσης, μπορεί να επηρεάσει τη δραστηριότητα των περιοχών του εγκεφάλου που ελέγχουν την κεντρική επεξεργασία του συναισθήματος

και της αίσθησης (78). Στην περίπτωση του ζυμωμένου πίτουρου ρυζιού, έχει παρατηρηθεί αυξημένη διαθεσιμότητα φαινολών, βιοδραστικών ενώσεων που φαίνονται να έχουν ευεργετικές ιδιότητες για την ψυχική υγεία. Πιο συγκεκριμένα, η από του στόματος χορήγηση εκχυλίσματος από ζυμωμένο πίτουρο ρυζιού, μείωσε την κόπωση και το στρες (79).

Επίσης τον ρόλο του εντερικού μικροβιόκοσμου στον άξονα εντέρου-εγκεφάλου εκδηλώνει ένα άρθρο ανασκόπησής από το περιοδικό *Protein and Cell* στο οποίο υποδηλώνεται ότι ο υγιής εντερικός μικροβιόκοσμος θα μπορούσε να συσχετιστεί με τις ομαλές λειτουργίες του εγκεφάλου καθώς και με μείωση της εμφάνισης νευρολογικών ασθενειών μέσω του άξονα εντέρου-εγκεφάλου (80). Μελέτες αποκαλύπτουν ότι ο μικροβιόκοσμος του εντέρου φαίνεται να επικοινωνεί με το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) μέσω νευρικών, ενδοκρινικών και ανοσολογικών οδών για να επηρεάσει τη φυσιολογία του σώματος, συμπεριλαμβανομένων των εγκεφαλικών λειτουργιών και των συμπεριφορών του ξενιστή. Μάλιστα, η αξιοποίηση αυτών των μηχανισμών μπορεί να ανοίξει το δρόμο για θεραπευτικές αγωγές (με βάση τα μικρόβια) για διάφορες διαταραχές του ΚΝΣ (81).

Επίσης άλλη μια ανασκόπηση του 2002, έδειξε ότι ο μεταβολισμός της τρυπτοφάνης ρυθμίστηκε από το *Bifidobacterium infantis*, γεγονός που υποδηλώνει ότι ο φυσιολογικός εντερικός μικροβιόκοσμος μπορεί να επηρεάσει την παραγωγή της σεροτονίνης και κατά συνέπεια τη νευροφυσιολογική συμπεριφορά (82). Επιπλέον, ο εντερικός μικροβιόκοσμος παίζει σημαντικό ρόλο καθώς η γενετική σύσταση, η διατροφή, τα φάρμακα όπως τα αντιβιοτικά, οι γαστρεντερικές λοιμώξεις και το άγχος διαταράσσουν την ομοιόσταση του εντέρου και προκαλούνται επιβλαβείς επιδράσεις στο ΚΝΣ (83). Παράλληλα, έχει αποδειχθεί ότι προβιοτικά όπως ο *Lactobacillus reuteri* που υπάρχουν σε ζυμωμένα τρόφιμα π.χ. γιαούρτι, μπορούν δυνητικά να μειώσουν το άγχος, το στρες, καθώς και να βελτιώσουν την διάθεση σε ασθενείς με ΙΦΝΕ (Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου) και σε εκείνους με χρόνια κόπωση (84).

Συμπληρωματικά, σε μια ανασκόπηση από *Food Research International*, μελετήθηκαν τα ψυχοβιοτικά, ως ειδική κατηγορία προβιοτικών που υπάρχουν στα ζυμωμένα τρόφιμα. Τα ψυχοβιοτικά είναι διαφορετικά από τα συμβατικά προβιοτικά ως προς την ικανότητά τους να παράγουν ή να διεγείρουν την έκκριση νευροδιαβιβαστών, SCFA,

εντεροενδοκρινικών ορμονών και αντιφλεγμονωδών κυτταροκινών και βελτιώνουν σημαντικά την σωματική υγεία και την ψυχική ευεξία (85). Ως “ψυχοβιοτικά”, ορίζεται οι ζωντανοί μικροοργανισμοί που, όταν προσλαμβάνονται σε επαρκείς ποσότητες, παράγουν όφελος για την υγεία σε ασθενείς που πάσχουν από ψυχιατρική ασθένεια. Επίσης, τα βακτήρια αυτά είναι ικανά να παράγουν και να παρέχουν νευροδραστικές ουσίες όπως το GABA και την σεροτονίνη και να βελτιώνουν την λειτουργία του εντερικού φραγμού (86). Ειδικότερα, μελέτες σε ποντίκια δείχνουν ότι ορισμένα ψυχοβιοτικά διαθέτουν αντικαταθλιπτική ή αγχολυτική δράση και ότι αυτό μπορεί να οφείλεται σε αντιφλεγμονώδεις δράσεις ορισμένων ψυχοβιοτικών (αύξηση της αντιφλεγμονώδους ιντερλευκίνης 10 (IL-10) και μείωση προφλεγμονωδών κυτταροκινών) και στην ικανότητα να καταστέλλουν την δραστηριότητα του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων (86). Έτσι γίνεται αντιληπτό, ότι τα ψυχοβιοτικά των ζυμωμένων τροφίμων παίζουν σημαντικό ρόλο στην ψυχική υγεία και πολλοί ασθενείς θα μπορούσαν να ωφεληθούν από αυτά πριν προχωρήσουν σε οποιαδήποτε αγωγή που να περιλαμβάνει συμβατικά αντικαταθλιπτικά.

1.4 Ζυμωμένα τρόφιμα και γνωσιακή έκπτωση

Παρόλο που τα ζυμωμένα τρόφιμα έχουν αποκτήσει έντονο ερευνητικό ενδιαφέρον σχετικά με τα οφέλη τους και τις επιδράσεις τους στην συνολική υγεία του ατόμου, δεν υπάρχει ακόμη μεγάλο πλήθος μελετών που να αποσαφηνίζει την σχέση τους με την γνωσιακή κατάσταση. Πιθανολογείται ότι ο ωφέλιμος ρόλος τους οφείλεται στην παρουσία προβιοτικών και πρεβιοτικών που περιέχουν και κατ' επέκταση στη ποικιλία ωφέλιμων βακτηρίων στο εντερικό μικροβίωμα και την μειωμένη εντερική διαπερατότητα (60). Οπότε, μέσα από τις αλλαγές που επέρχονται στον εντερικό μικροβιόκοσμο, επηρεάζεται άμεσα ο άξονας έντερου-εγκεφάλου και τα ζυμωμένα τρόφιμα και ποτά έχουν τη δυνατότητα να ασκούν ευεργετική δράση στην λειτουργία του εγκεφάλου και την γνωσιακή κατάσταση των ανθρώπων(60).

Ανασκοπήσεις

Αναφορικά με τα ζυμωμένα τρόφιμα και την γνωσιακή λειτουργία, ανασκοπήσεις έχουν δείξει τον προστατευτικό τους ρόλο έναντι στην έκπτωση της μνήμης. Ειδικότερα, μια βιβλιογραφική ανασκόπηση που περιλάμβανε κλινικές δοκιμές,

πειραματικές μελέτες σε ζώα και *in vitro* μελέτες με κριτήριο την χορήγηση ζυμωμένου προϊόντος και την έκβαση γνωσιακών λειτουργιών, έδειξε ότι τα ζυμωμένα τρόφιμα παρουσιάζουν ευεργετικές επιδράσεις στην υγεία με ιδιαίτερη έμφαση στη γνωσιακή ενίσχυση και την προστασία που προσφέρουν κατά της νευροτοξικότητας και των δραστικών μορφών οξυγόνου (ROS). Έτσι, αναδεικνύονται τα τρόφιμά αυτά ως φυσικές θεραπείες στα γνωσιακά προβλήματα (87). Αποδείχθηκε επίσης ότι ιδιαίτερα ωφέλιμες είναι οι δίαιτες πλούσιες σε προβιοτικά στις οποίες περιέχονται ζυμωμένα τρόφιμα καθώς ενίσχυσαν την μνήμη μέσα από την συνεισφορά τους στον εντερικό μικροβίοκοσμο (87). Αναφορικά με τα ζυμωμένα τρόφιμα και ποτά, μια συστηματική ανασκόπηση που περιλάμβανε συγχρονικές μελέτες, προοπτικές μελέτες κοόρτης και μελέτες ασθενών μαρτύρων σε ηλικιωμένους 65 ετών και άνω με κριτήριο την ύπαρξη φυσιολογικής γνωσιακής κατάστασης κατά την αρχική αξιολόγηση, έδειξε πως η χαμηλή έως μέτρια κατανάλωση αλκοόλ, η καθημερινή κατανάλωση καφέ, προϊόντων σόγιας και γενικά η διατροφή με ζυμωμένα τρόφιμα, σχετίζονται με χαμηλότερο κίνδυνο άνοιας και νόσου Αλτσχάιμερ (88). Ειδικότερα, τα τρόφιμα αυτά, είτε μεμονωμένα είτε ως συστατικά ενός διατροφικού μοτίβου όπως είναι το κατεξοχήν διαδεδομένο Μεσογειακό πρότυπο διατροφής, η δίαιτα DASH και η δίαιτα MIND, έχουν νευροπροστατευτικές επιδράσεις και επιβραδύνουν αξιοσημείωτα την γνωσιακή έκπτωση σε ηλικιωμένα άτομα (88).

Επιπλέον, σε άλλη ανασκόπηση που περιλάμβανε μελέτες σε ανθρώπους και ζώα αλλά και *in vitro* μελέτες με κριτήριο την χρήση ζυμωμένων τροφίμων στη νόσο Αλτσχάιμερ, υπάρχουν στοιχεία που συνδέουν την συστηματική φλεγμονή με την νευροφλεγμονή και ότι τα ζυμωμένα τρόφιμα και ποτά έχουν τη δυνατότητα να βελτιώνουν την πορεία της νόσου. Αυτό επιτυγχάνεται μέσω της μείωσης συσσώρευσης β-αμυλοειδούς (Αβ), του οξειδωτικού στρες και της φλεγμονής των νευρώνων (89). Έτσι τα τρόφιμα που έχουν υποστεί ζύμωση συνεισφέρουν ουσιαστικά στην ανάπτυξη νέων προσεγγίσεων για τη θεραπεία της νόσου του Αλτσχάιμερ.

Ακόμη, μια πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση του 2024, η οποία περιλάμβανε μελέτες σε ζωικά μοντέλα (ποντίκια) με νόσο Αλτσχάιμερ, με κριτήριο την διερεύνηση αποτελεσματικότητας των ζυμωμένων τροφίμων φυτικής προέλευσης στο Αλτσχάιμερ, έδειξε την θετική επιρροή των ζυμωμένων τροφίμων στην οξεία και χρόνια γνωσιακή

λειτουργία και στην νευροεκφύλιση που προκαλείται από το β-αμυλοειδές (90). Ειδικότερα, αυτό φάνηκε μέσα από την μείωση βιοδεικτών β αμυλοειδούς και απόπτωσης νευρικών κυττάρων και από την αύξηση αντιοξειδωτικής, αντιφλεγμονώδους δραστηριότητας και του νευροτροφικού παράγοντα BDNF. Με αυτόν τον τρόπο, η ανασκόπηση καθιστά κατανοητή την νευροπροστατευτική δράση των ζυμωμένων τροφίμων φυτικής προέλευσης σχετικά με τις πτυχές που σχετίζονται με το Αλτσχάιμερ, συμπεριλαμβανομένου του οξειδωτικού στρες, της συναπτοτοξικότητας, της νευροφλεγμονής, της υπερφωσφορυλίωσης tau, των δυσλειτουργικών αμυλοειδογενετικών οδών και των γνωσιακών ελλειμμάτων (90).

Επιδημιολογικές μελέτες

Μια προοπτική μελέτη κοόρτης με ηλικιωμένους (60-79 ετών) στην Ιαπωνία κατέδειξε ότι η μεγαλύτερη προσκόλληση σε ένα διαιτητικό πρότυπο που χαρακτηρίζεται από ζυμωμένα τρόφιμα όπως σόγια και προϊόντα σόγιας, λαχανικά, φύκια, γάλα και γαλακτοκομικά προϊόντα συσχετίστηκε με μειωμένο κίνδυνο άνοιας, καθιστώντας τα ζυμωμένα τρόφιμα ως προληπτική στρατηγική κατά των νευρολογικών παθήσεων (91). Επιπλέον, σε άλλη προοπτική μελέτη κοόρτης σε ηλικιωμένο πληθυσμό στην Γερμανία (>75 ετών) διαπιστώθηκε ότι η υψηλότερη πρόσληψη ζυμωμένου κόκκινου κρασιού συσχετίστηκε με χαμηλότερη επίπτωση Αλτσχάιμερ σε διάστημα 10 ετών παρακολούθησης, με τα αποτελέσματα να είναι κυρίως ωφέλιμα στους άνδρες της μελέτης ενώ στις γυναίκες συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο της νόσου (92).

Παράλληλα, σε συγχρονική μελέτη που διεξήχθη σε ηλικιωμένους κάτοικους της Νέας Υόρκης (≥ 65 ετών), φάνηκε ότι η χαμηλή προς μέτρια πρόσληψη ζυμωμένου αλκοόλ ή κρασιού συσχετίστηκε με μεγαλύτερο ολικό όγκο εγκεφάλου (TBV) προβάλλοντας έτσι την δυνητικά ευεργετική δράση τους για τη γήρανση του εγκεφάλου και την γνωσιακή έκπτωση (93). Άλλη μια συγχρονική μελέτη που βασίστηκε σε δεδομένα που προέκυψαν από την έρευνα διατροφής και υγείας στην Ταιβάν (NAHSIT) 2005-2008, έδειξε ότι τα τρόφιμα με βάση τη σόγια σχετίζονται αρνητικά με την γνωσιακή έκπτωση μεταξύ των ηλικιωμένων της Ταιβάν και ότι αυτά τα ευρήματα μπορεί να αποτελέσουν ένα σημαντικό βήμα για καθιέρωση διατροφικών οδηγιών σε ηλικιωμένους (94). Επίσης, συγχρονική μελέτη που περιλάμβανε 635 άτομα που ζούσαν στην κοινότητα, ηλικίας 69-71 ετών και συμμετείχαν στην προοπτική μελέτη

κοόρτης SONIC, υποστήριξε ότι η υψηλή πρόσληψη ζυμωμένων λαχανικών, προϊόντων σόγιας, φρούτων και ψαριών μπορεί να έχει ευεργετική επίδραση στη γνωσιακή λειτουργία των ηλικιωμένων Ιαπώνων (95).

Επιπρόσθετα, σε προοπτική ανάλυση από την καναδική μελέτη για την υγεία και τη γήρανση, η οποία περιλάμβανε 194 περιπτώσεις νόσου Αλτσχάιμερ και 3.894 νοητικά φυσιολογικούς μάρτυρες, διαπίστωσε ότι η κατανάλωση κρασιού και καφέ συσχετίστηκαν με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου Αλτσχάιμερ σε άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω (96). Επίσης, μια μελέτη ασθενών μαρτύρων που είναι ενσωματωμένη στην προοπτική μελέτη Three-City και περιλάμβανε συμμετέχοντες και συμμετέχουσες ηλικίας ≥ 65 ετών και αρχικά απαλλαγμένους/ες από άνοια, κατέδειξε ότι οι κορυφαίοι μεταβολίτες προερχόμενοι από ζυμωμένα τρόφιμα υπέδειξαν προστατευτική δράση του καφέ και του κακάο κατά της γνωσιακής έκπτωσης, καθυστερώντας έτσι την εμφάνιση της στα ηλικιωμένα άτομα (97). Επιπλέον, σε μια προοπτική πληθυσμιακή μελέτη στην Φινλανδία σε άτομα ηλικίας 65-79 ετών, τόσο οι συμμετέχοντες/ούσες που δεν έπιναν καθόλου αλκοόλ όσο και εκείνοι/ες που έπιναν συχνά αλκοόλ είχαν διπλάσιες πιθανότητες να εμφανίσουν ήπια γνωσιακή διαταραχή σε μεγάλη ηλικία σε σχέση με τους συμμετέχοντες/ουσες που έπιναν σπάνια αλκοόλ, κάνοντας έτσι αντιληπτή την σημασία πρόσληψης αλκοόλ στην γνωσιακή λειτουργία (98). Με βάση τα παραπάνω αποτελέσματα των επιδημιολογικών μελετών, γίνεται φανερό ότι η χαμηλή προς μέτρια πρόσληψη ζυμωμένου αλκοόλ αλλά και η συστηματική κατανάλωση άλλων ζυμωμένων τροφίμων όπως προϊόντα με βάση τη σόγια και γαλακτοκομικά προϊόντα, προστατεύουν από νευρολογικές παθήσεις όπως την άνοια και το Αλτσχάιμερ.

Μελέτες παρέμβασης

Μελέτες σε ανθρώπους

Όσον αφορά τις κλινικές μελέτες σε ανθρώπους, μια μελέτη που έγινε στην Ινδονήσια σε 142 ηλικιωμένους (56-97 ετών) έδειξε πως η κατανάλωση ζυμωμένων τροφίμων με βάση τη σόγια (tofu και tempeh) σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, βελτίωσε τη μνήμη και τη γνωσιακή λειτουργία των ατόμων με μέση ηλικία 67 ετών, αλλά όχι των ατόμων με μέση ηλικία 80 ετών(99). Επίσης, σε μια διπλά τυφλή τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη

δοκιμή σε ηλικιωμένα άτομα (60-75 ετών) στην Κορέα, διερευνήθηκαν οι επιδράσεις του ζυμωμένου γάλακτος με *Lactobacillus helveticus* (LHFM), στη γνωσιακή λειτουργία. Μετά από 12 εβδομάδες χορήγησης LHFM και κατά την διάρκεια των τεστ γνωσιακής έκπτωσης, φάνηκε ότι υπήρξε σημαντική βελτίωση στη γνωσιακή λειτουργία, σε σύγκριση με την ομάδα απλού γάλακτος (100). Επιπλέον, σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή ελεγχόμενη μελέτη στην Ιαπωνία που διεξήχθη σε υγιείς συμμετέχοντες/ούσες, τους ανατέθηκε τυχαία να λάβουν ζυμωμένο γάλα με *Lactobacillus helveticus* (190 g/ημέρα) και την αντίστοιχη ποσότητα ενός απλού ροφήματος για 8 εβδομάδες. Το γάλα με *Lactobacillus helveticus* βρέθηκε ότι βελτίωσε στατιστικά σημαντικά τις βαθμολογίες σε τεστ για την αξιολόγηση της προσοχής και της καθυστερημένης μνήμης των συμμετεχόντων (101). Ομοίως, σε άλλη μελέτη στο Ιράν με 60 ασθενείς με νόσο Αλτσχάιμερ (60-95 ετών), το δείγμα χωρίστηκε σε 2 ομάδες, στην ομάδα ελέγχου που λάμβανε απλό γάλα και την ομάδα παρέμβασης που λάμβανε προβιοτικό γάλα. Τα άτομα που λάμβαναν προβιοτικό γάλα που περιείχε *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Bifidobacterium bifidum* και *Lactobacillus fermentum* (2×10^9 CFU/g για το καθένα) για 12 εβδομάδες, εμφάνισαν βελτίωση στη γνωσιακή λειτουργία και σε ορισμένους δείκτες φλεγμονής και οξειδωτικού στρες (102).

Μια μη ελεγχόμενη κλινική μελέτη σε 13 άτομα που έπασχαν από Αλτσχάιμερ και στα οποία χορηγήθηκε κεφίρ για 90 μέρες, διαπιστώθηκε ότι το κεφίρ, σε σχέση με την αρχή της μελέτης (T0) έως την χρονική στιγμή (T90), βελτίωσε τους 3 σημαντικούς παράγοντες που σχετίζονται με τη νόσο Αλτσχάιμερ, όπως είναι η συστηματική φλεγμονή, το οξειδωτικό στρες και η βλάβη των κυττάρων του αίματος (103). Επίσης, βελτίωσε τα γνωσιακά ελλείματα (βελτίωση της μνήμης, της γλώσσας, των εκτελεστικών λειτουργιών, της οπτικοχωρικής λειτουργίας, της εννοιολογικής αντίληψης και της αφαιρετικής ικανότητας) (103). Επιπλέον, σε 100 ασθενείς με ήπια γνωσιακή έκπτωση (55-85 ετών), τους δόθηκε *Lactobacillus plantarum* C29 - (DW2009) ως ένα ζυμωμένο προϊόν σόγιας για 12 εβδομάδες και φάνηκε πως οι γνωσιακές λειτουργίες που σχετίζονται με τη μνήμη και την προσοχή βελτιώθηκαν σε σχέση με εκείνους που έλαβαν το εικονικό σκεύασμα. Ειδικότερα, αύξησε τα επίπεδα του νευροτροφικού παράγοντα (BDNF) στον ορό καθιστώντας έτσι το DW2009 μια

πολλά υποσχόμενη επιλογή για τη βελτίωση των γνωσιακών ελλειμμάτων (104). Ακόμη, σε άλλη κλινική μελέτη με 40 ασθενείς (ηλικία $78,2 \pm 1,1$ έτη), 28 ασθενείς με Αλτσχάιμερ και 12 άτομα ελέγχου, βρέθηκε ότι στα άτομα που καταλάωναν ζυμωμένη παπάγια μειώθηκε σημαντικά η 8-υδροξυ-2'-δεοξυγουανοσίνη (8-OHdG) στα ούρα, (δείκτης οξειδωτικού στρες). Έτσι, η ζυμωμένη παπάγια συμβάλει αποτελεσματικά στην αντιμετώπιση της υπερβολικής παραγωγής ελεύθερων ριζών και δραστικών μορφών οξυγόνου που υπάρχει στους ασθενείς με Αλτσχάιμερ (105). Συνοπτικά, οι κλινικές μελέτες δείχνουν πως τα ζυμωμένα τρόφιμα όπως είναι το κεφίρ και αλλά ζυμωμένα γάλατα με προβιοτικά, μειώνουν προοξειδωτικούς και προφλεγμονώδεις δείκτες που σχετίζονται με την άνοια και το Αλτσχάιμερ.

Μελέτες σε ποντίκια

Σε επίπεδο ζυμωμένων γαλακτοκομικών τροφίμων, σε μελέτη που έγινε σε ποντίκια με Αλτσχάιμερ, τους χορηγήθηκε για 3 μήνες διαίτα με ή χωρίς το ζυμωμένο γαλακτοκομικό προϊόν με *Penicillium candidum* και φάνηκε ότι το ζυμωμένο γαλακτοκομικό είχε προληπτικές επιδράσεις στη νόσο σε σχέση με την ομάδα ελέγχου που χορηγήθηκε απεσταγμένο νερό (106). Μείωσε τη συσσώρευση του αμυλοειδούς β (Αβ), τη φλεγμονή του ιππόκαμπου (μειωμένη παραγωγή TNF-α και MIP-1α) και ενίσχυσε τους νευροτροφικούς παράγοντες του ιππόκαμπου (BDNF και GDNF) (106). Επιπλέον, μια άλλη μελέτη που έγινε σε 30 ποντίκια με αγγειακή άνοια και στα οποία χορηγήθηκε εκχύλισμα από ζυμωμένο γάλα σόγιας (ομάδα 1) ή εκχύλισμα αιθανόλης (ομάδα 2) για 90 μέρες, φάνηκε ότι η από του στόματος χορήγηση εκχυλίσματος ζυμωμένου γάλακτος σόγιας, βελτίωσε τη μάθηση και τη μνήμη δρώντας ως νευροπροστατευτικός παράγοντας στα ποντίκια (107). Επίσης, άλλη μελέτη σε ποντίκια στα οποία χορηγήθηκε απλό τυρί ή ζυμωμένο τυρί καμαμπέρ για 90 μέρες, φάνηκε ότι η κατανάλωση ζυμωμένου τυριού καμαμπέρ κατέστειλε την απόπτωση των νευρικών κυττάρων που προκλήθηκε από την υπερβολική ενεργοποίηση της μικρογλοίας και συνέβαλε στη πρόληψη εμφάνισης της άνοιας (108). Παράλληλα, το ξινόγαλα Calpis είναι ένα ιαπωνικό ρόφημα που παρασκευάζεται με ζύμωση αποβουτυρωμένου γάλακτος με *Lactobacillus helveticus* και *Saccharomyces cerevisiae*(109). Σε μια μελέτη παρέμβασης σε 60 ποντίκια χορηγήθηκε σκόνη ορού γάλακτος Calpis στη μια ομάδα και απεσταγμένο νερό στην άλλη ομάδα για 7 μέρες.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η από του στόματος χορήγηση σκόνης ορού γάλακτος Calpis βελτίωσε σημαντικά τα ελλείμματα μνήμης και την αναγνώριση νέων αντικειμένων στα ποντίκια (109).

Σε επίπεδο ζυμωμένων δημητριακών και οσπρίων, το Cheonggukjang είναι μία από τις ζυμωμένες πάστες σόγιας που χρησιμοποιούνται στην κορεατική τοπική κουζίνα(110). Μια μελέτη σε ποντίκια χρησιμοποίησε 2 ομάδες, οι οποίες υποβλήθηκαν σε παρέμβαση με τριμεθυλίνη με σκοπό την πρόκληση απώλειας μνήμης. Στη μια ομάδα δεν χορηγήθηκε τίποτα προηγουμένως ενώ στην άλλη ομάδα χορηγήθηκε εκχύλισμα cheonggukjang για 4 εβδομάδες και φάνηκε ότι η βραχυπρόθεσμη και μακροπρόθεσμη απώλεια μνήμης βελτιώθηκαν σημαντικά με δοσοεξαρτώμενο τρόπο (110). Επίσης, το Red Mold Rice (RMR), το οποίο πρόκειται για ζυμωμένο ρύζι, είναι γνωστό για την νευροπροστατευτική δράση του αιθανολικού εκχυλίσματος RMR in vitro και in vivo (111). Σε άλλη μελέτη διερευνήθηκε η επίδραση του εκχυλίσματος ζυμωμένου ρυζιού σε ποντίκια που προκλήθηκε νευροτοξικότητα από 6-υδροξυδοπαμίνη και τα οποία χωρίστηκαν στην ομάδα ελέγχου που λάμβανε νερό και στην ομάδα που λάμβανε το εκχύλισμα (112). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η χορήγηση του εκχυλίσματος για 28 μέρες βελτίωσε τη δραστηριότητα των αντιοξειδωτικών ενζύμων, συμπεριλαμβανομένης της αναγωγής της γλουταθειόνης, της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης, της δισμουτάσης υπεροξειδίου και της καταλάσης, τα οποία οδηγούν σε αισθητά μειωμένη παραγωγή δραστικών μορφών οξυγόνου (ROS) και προστατεύουν από νευροεκφυλιστικές ασθένειες (112). Επιπλέον, το Kurozu, ένα παραδοσιακό ιαπωνικό ξίδι ρυζιού το οποίο καλλιεργείται σε χώρες της Ασίας, όπως η Κίνα, η Ιαπωνία, η Κορέα και το Βιετνάμ έχει προστατευτικό ρόλο στην γνωσιακή έκπτωση. Μελέτη σε ποντίκια, τα διαχώρισε σε 3 ομάδες, στην ομάδα ελέγχου που περιλάμβανε νερό, στην ομάδα με Kurozu Moromi και στην ομάδα με συμπυκνωμένο Kurozu τα οποία χορηγήθηκαν για 5 εβδομάδες. Τα αποτελέσματα κατέδειξαν πως τα Kurozu καταστέλλουν τη γνωσιακή έκπτωση και μειώνουν τη συσσώρευση αμυλοειδούς στον εγκέφαλο ποντικών με επιταχυνόμενη γήρανση (113).

Σε επίπεδο ζυμωμένων βοτάνων, το *Codonopsis lanceolata* είναι ένα βότανο που συναντάται κυρίως στις ασιατικές χώρες και το οποίο έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως στην παραδοσιακή ιατρική(114). Η χορήγηση ζυμωμένου *C. Lanceolata* για 4 μέρες

βελτίωσε αποτελεσματικά ελλείμματα μνήμης που προκλήθηκαν από σκοπολαμίνη σε ποντίκια και επηρέασε θετικά την γνωσιακή λειτουργία τους, όπως φάνηκε σε μελέτη που διερεύνησε την διάφορα μεταξύ των ομάδων που έλαβαν φυσιολογικό ορό και της ομάδας με *C. Lanceolata* (114). Παράλληλα, η χρήση εκχυλίσματος τζίνσενγκ μπορεί να ενισχύσει τις γνωσιακές και ψυχοκινητικές λειτουργίες μέσω της τόνωσης του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ). Μια μελέτη που διερεύνησε την επίδραση του εκχυλίσματος τζίνσενγκ για 4 μήνες σε σχέση με την ομάδα που λάμβανε φυσιολογικό ορό, έδειξε ότι το ζυμωμένο τζίνσενγκ αντέστρεψε την εξασθένηση της μνήμης και μείωσε τη συσσώρευση του πεπτιδίου β-αμυλοειδούς (Αβ) σε μοντέλο ποντικού με Αλτσχάιμερ (115). Επιπρόσθετα, μελετήθηκε η χρήση ζυμωμένου σκόρδου (μαύρου σκόρδου) σε ποντίκια σε σχέση με την ομάδα που έλαβε φυσιολογικό ορό και φάνηκε ότι μετά την χορήγηση του μαύρου σκόρδου για 10 μέρες, ενισχύθηκε ο συνολικός αριθμός πυραμιδικών κυττάρων στον ιππόκαμπο και η χωρική μνήμη των αρουραίων (116).

Σε επίπεδο ζυμωμένων φρούτων και λαχανικών, έχει φανεί πως το ζυμωμένο παρασκεύασμα παπάγιας απομακρύνει τις ελεύθερες ρίζες και έχει αντιοξειδωτικές ιδιότητες προστατεύοντάς την λειτουργία του εγκεφάλου (117). Μια πειραματική μελέτη σε ποντίκια στα οποία χορηγήθηκε σκοπολαμίνη για την πρόκληση αμνησίας, ανέδειξε ότι το εκχύλισμα της ζυμωμένης παπάγιας για 1 μήνα σε σχέση με την ομάδα χορήγησης με φυσιολογικό ορό, ανέστρεψε σημαντικά την εξασθένηση της βραχυπρόθεσμης και μακροπρόθεσμης μνήμης (117). Ακόμη, το Kimchi, το οποίο προέρχεται από την Κορέα, είναι ένας όρος που χρησιμοποιείται για μια ομάδα αλατισμένων και ζυμωμένων λαχανικών. Τα LAB είναι οι κύριοι μικροοργανισμοί που ευθύνονται για τη ζύμωση του kimchi (118). Μελέτη σε ποντίκια με έλλειμα μνήμης επαγόμενο από σκοπολαμίνη, είχε την ομάδα ελέγχου που έλαβε φυσιολογικό ορό και την ομάδα σύγκρισης, στην οποία χορηγήθηκαν LAB για 3 μέρες. Φάνηκε ότι τα LAB αύξησαν τις εκφράσεις του BDNF και του p-CREB στον ιππόκαμπο, με αποτέλεσμα να προστατεύουν από γνωσιακή έκπτωση (118).

Σε επίπεδο άλλων φυτικών προϊόντων, μια μελέτη που έγινε σε ποντίκια ICR στα οποία είχε προκληθεί θάνατος νευρικών κυττάρων στον ιππόκαμπο μέσω καϊνικού οξέος, φάνηκε πως η χορήγηση ζυμωμένου φλοιού του φυτού *Rhus verniciflua* είχε θετικές

επιδράσεις. Ειδικότερα, η χορήγηση του για 7 μέρες πριν την έγχυση του καϊνικού οξέος, σε σχέση με την ομάδα ελέγχου που έλαβε φυσιολογικό ορό, μείωσε σημαντικά τον θάνατο πυραμιδικών νευρικών κυττάρων στην περιοχή CA3 και κατέστειλε την μικρογλοιακή ενεργοποίηση (119). Επίσης, σε μελέτη που έγινε σε αρουραίους Wistar στους οποίους είχε προκληθεί Αλτσχάιμερ από χλωριούχο αργίλιο (AlCl₃), στη μια ομάδα συγχωρηγήθηκε εκχύλισμα μαύρου τσαγιού για 60 μέρες και στην άλλη φυσιολογικός ορός. Το εκχύλισμα μαύρου τσαγιού βελτίωσε τα ελλείματα μνήμης και μάθησης στους αρουραίους, μετρίασε την δραστηριότητα της εστεράσης της ακετυλοχολίνης (AChE), μείωσε το οξειδωτικό στρες, την συσσώρευση του β αμυλοειδούς και τους δείκτες απόπτωσης στον ιππόκαμπο και στο φλοιό των αρουραίων (120). Παράλληλα, σε άλλη μελέτη που χρησιμοποιήθηκαν ποντίκια (SAMP8) ως βιολογικό μοντέλο, χορηγήθηκαν ζυμωμένοι μικροβιακοί μεταβολίτες που εξάγονται από το μαύρο τσάι για 90 μέρες και παρατηρήθηκε αύξηση στην ενδογενή αντιοξειδωτική ικανότητα και μείωση στον ρυθμό της νευρικής απόπτωσης, σε σύγκριση με την ομάδα στην οποία χορηγήθηκε φυσιολογικός ορός (121).

Σε επίπεδο ζυμωμένων μυκήτων, σε μελέτη σε αρουραίους με εξασθενημένη μνήμη επαγομένη από σκοπολαμίνη, δόθηκε υδατικό εκχύλισμα από ζυμωμένο γανόδερμα για 20 μέρες και παρατήρησαν πως βελτιώθηκε η μνήμη και μειώθηκε η δραστηριότητα AChE στον εγκέφαλο. Έτσι τα αποτελέσματα αυτά υποδηλώνουν ότι το ζυμωμένο γανόδερμα θα μπορούσε να είναι χρήσιμο για την ενίσχυση της μαθησιακής μνήμης και της γνωσιακής λειτουργίας μέσω της χολινεργικής δυσλειτουργίας (122). Επίσης, η χρήση ζυμωμένης σκόνης *Cordyceps sinensis* (Cs-C-Q80), σε ποντίκια με αγγειακή άνοια για 28 μέρες, έδειξε ότι βελτιώθηκε η ικανότητα μνήμης - μάθησης και μειώθηκε σημαντικά η έκφραση της MBP (Myelin Basic Protein) (δείκτης βλάβης εγκεφαλικού ιστού) αλλά και των προφλεγμονωδών κυτταροκινών TNF- α και IL-1 β (123). Ακόμη, ο μύκητας *Cordyceps cicada*, χορηγήθηκε σε αρουραίους με Αλτσχάιμερ για 28 μέρες και κατέστειλε την έκφραση A β 40, αύξησε την έκφραση MAGT1 στον εγκέφαλο το οποίο διευκολύνει την είσοδο του Mg²⁺ στα νευρικά κύτταρα οδηγώντας στην καταστολή της έκφρασης της BACE (πρωτεΐνάση που παράγει νευροτοξικό β-αμυλοειδές) και στη μείωση σχηματισμού του A β αμυλοειδούς (124). Συνοπτικά, οι μελέτες σε ποντίκια έδειξαν πως οι διάφορες κατηγορίες ζυμωμένων τροφίμων όπως

ζυμωμένα γαλακτοκομικά, δημητριακά, όσπρια, βότανα κ.α. βελτιώσαν την μνήμη, την μάθηση και γενικότερα την γνωσιακή κατάσταση μέσω αντιοξειδωτικών, αντιφλεγμονωδών ιδιοτήτων και δράσεων κατά της απόπτωσης.

2. Ερευνητικά κενά και Σκοπός

Η διεθνής βιβλιογραφία υποστηρίζει εδώ και δεκαετίες τα οφέλη μιας ισορροπημένης διατροφής η οποία περιλαμβάνει την κατανάλωση ζυμωμένων τροφίμων και ποτών, τόσο στην συνολική υγεία του ατόμου όσο και στις νευροεκφυλιστικές ασθένειες που προκαλούν γνωσιακή έκπτωση και στη συνέχεια μπορεί να οδηγήσουν σε άνοια ή Αλτσχάιμερ. Μάλιστα, η παγκόσμια επιστημονική κοινότητα έχει μελετήσει εκτενώς την επίδραση διάφορων τροφίμων και θρεπτικών συστατικών στην υγεία του νευρικού συστήματος και στη βελτίωση γνωσιακής λειτουργίας. Ειδικότερα, η επίδραση διάφορων ζυμωμένων τροφίμων και ποτών σε σχέση με την γνωσιακή κατάσταση σε ηλικιωμένα άτομα άνω των 65 ετών έχει διερευνηθεί σε διεθνές επίπεδο.

Στον ελληνικό πληθυσμό, δεν έχει μελετηθεί ακόμη επαρκώς η σχέση μεταξύ κατανάλωσης ζυμωμένων τροφίμων και ποτών με την γνωσιακή κατάσταση των ατόμων, παρόλο που τα τρόφιμα αυτά αποτελούν βασικά συστατικά της Μεσογειακής δίαιτας. Η Μεσογειακή δίαιτα ως το πιο διαδεδομένο διαιτητικό πρότυπο στην Ελλάδα, αποτελείται από υψηλή κατανάλωση ελαιόλαδου, φρούτων λαχανικών, οσπρίων, δημητριακών, ψαριών, βοτάνων, μπαχαρικών, ξηρών καρπών και σπορών, μέτρια κατανάλωση γάλακτος, γαλακτοκομικών προϊόντων και κόκκινου κρασιού και χαμηλή κατανάλωση κρέατος και υποπροϊόντων, έχει αναδειχθεί ότι δρα προστατευτικά στην νευρική λειτουργία και στην γνωσιακή έκπτωση. Ωστόσο, η σχέση των μεμονωμένων ζυμωμένων τροφίμων αλλά και των ωμών φρούτων και λαχανικών, με τις γνωσιακές διαταραχές δεν έχει διερευνηθεί σε επιθυμητό επίπεδο σε ελληνικό δείγμα ηλικίας άνω των 40 ετών.

Σκοπός της παρούσας συγχρονικής μελέτης είναι να καλύψει το ανώτερο ερευνητικό κενό και να διερευνήσει την συσχέτιση της διαιτητικής πρόσληψης ζυμωμένων τροφίμων και ωμών φρούτων και λαχανικών (λόγω υψηλού μικροβιακού φορτίου) με την γνωσιακή κατάσταση σε ενήλικα και ηλικιωμένα άτομα.

3. Μεθοδολογία

Η μελέτη ALBION είναι μια διαχρονική, σε εξέλιξη μελέτη η οποία ξεκίνησε το 2018 και λαμβάνει χώρα στη Κλινική Γνωστικών Διαταραχών του Αιγινήτειου Νοσοκομείου του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών (ΕΚΠΑ) (125). Η μελέτη αυτή στοχεύει να εξετάσει διάφορα ερευνητικά ερωτήματα σχετικά με το προ-κλινικό και πρόδρομο στάδιο της νόσου του Αλτσχάιμερ και να διερευνήσει πιθανούς δείκτες για την έγκαιρη ανίχνευση, την πρόβλεψη και την πρωτογενή πρόληψη της άνοιας. Συνολικά, η μελέτη ALBION σχεδιάστηκε σε μια προσπάθεια να παρέχει νέες τεκμηριωμένες γνώσεις αλλά και να επιβεβαιώσει τις υπάρχουσες σχετικά με την άνοια και το μακρύ προκλινικό της στάδιο. Όλοι οι συμμετέχοντες αξιολογούνται ετησίως για μια περίοδο 10 ετών (125).

3.1 Δείγμα μελέτης

Το δείγμα της μελέτης μας αποτελείται από 225 συμμετέχοντες/ουσες ηλικίας 40 ετών και άνω που ανησυχούν έστω και ελάχιστα για την τρέχουσα γνωσιακή τους κατάσταση ή ανησυχούν αποκλειστικά για τη μελλοντική γνωσιακή τους απόδοση. Οι συμμετέχοντες/ούσες μπορεί να είναι νοητικά φυσιολογικοί/ες (Cognitive Normal - CN) ή να έχουν σχεδόν ήπια γνωστικά ελλείμματα (Mild Cognitive Impairment - MCI), αλλά σαφώς δεν πληρούν τα κριτήρια για τη διάγνωση της άνοιας (125). Όλοι οι ασθενείς με άνοια αποκλείστηκαν από την παρούσα μελέτη. Πρόσθετα κριτήρια αποκλεισμού περιλαμβάνουν: νευρολογικές, ψυχιατρικές ή ιατρικές καταστάσεις που σχετίζονται με υψηλό κίνδυνο γνωσιακής εξασθένησης ή άνοιας, συμπεριλαμβανομένων, ενδεικτικά, της νόσου του Huntington, της σκλήρυνσης κατά πλάκας, της νόσου του Parkinson, του συνδρόμου Down, της ενεργού κατάχρησης αλκοόλ/ναρκωτικών ή των σοβαρών ψυχιατρικών καταστάσεων, συμπεριλαμβανομένων, της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής, της σχιζοφρένειας και της διπολικής διαταραχής (125). Επίσης, είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι το έντυπο συγκατάθεσης λήφθηκε από κάθε συμμετέχοντα/ουσα, μετά από ενημέρωση που παρείχε μέλος της ερευνητικής ομάδας σχετικά με τις απαραίτητες πληροφορίες για τη συμμετοχή στη μελέτη.

Όσον αφορά τη γνωσιακή κατάσταση, η διάγνωση της άνοιας βασίζεται στα κριτήρια του DSM-IV-TR (126). Η διάγνωση της πιθανής ή ενδεχόμενης νόσου Αλτσχάιμερ γίνεται σύμφωνα με τα κριτήρια του Εθνικού Ινστιτούτου Νευρολογικών και Επικοινωνιακών Διαταραχών και Εγκεφαλικού Επεισοδίου/ Αλτσχάιμερ και Συναφών Διαταραχών (NINCDS/ADRDA) (127). Επιπλέον, με τη χρήση τυποποιημένων κριτηρίων(128) , αποδίδονται MCI και MCI υπότυποι (μνήμη, εκτελεστική ταχύτητα, οπτική χωροταξία, γλώσσα και συνδυασμοί).

3.2 Αρχική αξιολόγηση και συλλογή δεδομένων

Κάθε συμμετέχοντας/ουσα υποβάλλεται σε τυποποιημένη φυσική εξέταση. Οι συμμετέχοντες/ούσες παρέχουν πληροφορίες σχετικά με όλες τις προηγούμενες νευρολογικές καταστάσεις, τα ιατρικά προβλήματα και τις ασθένειες, τα τρέχοντα φάρμακα και τις νοσηλείες. Συλλέγονται επίσης πληροφορίες σχετικά με το ιατρικό ιστορικό των συγγενών πρώτου βαθμού των συμμετεχόντων/ουσων, με ιδιαίτερη προσοχή στις νευρολογικές παθήσεις.

Ένα δομημένο ερωτηματολόγιο γνωσιακών παραπόνων (129) χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση των υποκειμενικών γνωσιακών προβλημάτων και της λήθης. Οι συμμετέχοντες/ούσες που αναφέρουν προβλήματα μνήμης ερωτώνται περαιτέρω σχετικά με την έναρξη, τη διάρκεια, την πορεία και την έκταση των συμπτωμάτων τους.

Τα ποσοτικά και ποιοτικά χαρακτηριστικά του ύπνου κατά τη διάρκεια του τελευταίου μήνα αξιολογούνται με τη χρήση της κλίμακας ύπνου της Μελέτης Ιατρικών Αποτελεσμάτων (Medical Outcomes Study - MOS) (130). Εκτός από το προαναφερθέν ερωτηματολόγιο, αντικειμενικές μετρήσεις της ποιότητας και της ποσότητας του ύπνου λαμβάνονται με τη χρήση της κινησιογραφίας καρπού (131,132) και της συσκευής ύπνου WatchPAT Home Sleep Device.

Επιπλέον, οι συμμετέχοντες/ούσες στη μελέτη ερωτώνται σχετικά με τη συμμετοχή τους σε κοινές δραστηριότητες ελεύθερου χρόνου, συμπεριλαμβανομένων των κοινωνικών δραστηριοτήτων (επισκέψεις σε φίλους ή συγγενείς κ.λπ.), διανοητικών δραστηριοτήτων (ανάγνωση εφημερίδων, βιβλίων κ.λπ.) και σωματικών δραστηριοτήτων (περπάτημα, γυμναστική, κολύμπι κ.λπ.) (133).

Οι αλλαγές στην εκτέλεση των καθημερινών δραστηριοτήτων αξιολογούνται με τη χρήση της κλίμακας Lawton Instrumental Activities of Daily Living (IADL) (134). Η σωματική δραστηριότητα κατά τη διάρκεια της τελευταίας εβδομάδας, καταγράφεται με τη χρήση του ερωτηματολογίου σωματικής δραστηριότητας της Αθήνας (Athens Physical Activity Questionnaire - APAQ) (135).

3.3 Αξιολόγηση διαιτητικής πρόσληψης

Η διαιτητική πρόσληψη αξιολογείται μέσω 4 διατροφικών 24 ωρών ανακλήσεων. Η πρώτη ανάκληση γίνεται επιτόπου κατά την είσοδο στην μελέτη και οι υπόλοιπες τηλεφωνικά. Ωστόσο, σε ορισμένους/ες συμμετέχοντες/ούσες παρατηρείται μόνο 1, 2 ή 3 ανακλήσεις 24 ωρών. Εκπαιδευμένοι/ες διαιτολόγοι ζητούν από τους συμμετέχοντες και τις συμμετέχουσες να παρουσιάσουν αναλυτικά όλα τα τρόφιμα και τα ποτά που καταναλώθηκαν κατά τη διάρκεια της προηγούμενης ημέρας. Ως προηγούμενη ημέρα ορίζεται το χρονικό διάστημα μεταξύ της πρωινής αφύπνισης και της νυχτερινής κατάκλισης. Επίσης, καταγράφηκαν ακριβείς πληροφορίες σχετικά με την ώρα λήψης, τον τόπο, την ύπαρξη συνδαιτημόνα καθώς και τις πιθανές ταυτόχρονες δραστηριότητες κατά την διάρκεια της κατανάλωσης των τροφίμων. Διερευνήθηκε επιπλέον αν οι εθελοντές/ριες βρισκόντουσαν σε δίαιτα αδυνατίσματος, αν λάμβαναν συμπληρώματα διατροφής και παράλληλα καταγράφηκε η ακριβής ποσότητα πρόσληψης νερού. Για τον υπολογισμό όλων των ποσοτήτων, χρησιμοποιήθηκαν τα διαιτητικά ισοδύναμα. Στην περίπτωση του γιαουρτιού ως ισοδύναμο θεωρήθηκε το κύπελο των 200 γραμμαρίων καθώς αυτή είναι η ποσότητα του συνηθέστερου εμπορικού σκευάσματος στην Ελλάδα. Η απομόνωση, καταγραφή και αξιολόγηση των δεδομένων που ανασύρθηκαν από τα σχετικά αρχεία διενεργήθηκε από τον Οκτώβριο ως τον Νοέμβριο του 2024. Τα δεδομένα ανάκλησης αναλύονται ως προς θρεπτικά συστατικά χρησιμοποιώντας το λογισμικό διατροφικής ανάλυσης Nutritionist Pro™ (2007, Axxya Systems, Τέξας, ΗΠΑ). Επίσης, αξιολογήθηκαν η ενεργειακή πρόσληψη των συμμετεχόντων, τα επίπεδα προσκόλλησης στη Μεσογειακή δίαιτα μέσα από το ερωτηματολόγιο Meddiet score (136) και ανθρωπομετρικά δεδομένα όπως ο ΔΜΣ.

Η παρούσα μελέτη διερευνά την πρόσληψη αποκλειστικά ζυμωμένων τροφίμων και ωμών φρούτων και λαχανικών. Ειδικότερα αξιολογείται η πρόσληψη ώριμων αλλαντικών όπως σαλάμι αέρος, παστοურμά και λούντζα τα οποία αποτελούν ζυμωμένα αλλαντικά και στα οποία η μερίδα καθορίστηκε στα 30γρ. Επίσης, αξιολογήθηκαν ζυμωμένα υγρά όπως το κεφίρ και το ξινόγαλα στα οποία η μερίδα καθορίστηκε στο 1 φλ. (250 ml) και δεν συμπεριλήφθηκαν άλλα γαλακτοκομικά προϊόντα τα οποία δεν έχουν υποστεί ζύμωση πχ το απλό γάλα. Άλλη κατηγορία που συμπεριλήφθηκε ήταν το κλασσικό γιαούρτι σε μερίδα στο 1 κεσεδάκι που αντιστοιχεί στα 200 γρ. χωρίς να ληφθούν υπόψιν τα επιδόρπια γιαουρτιού με προσθήκη φρούτων, γλυκαντικών ή γεύσεων. Επίσης, τουρσί και πίκλες με μερίδα να αντιστοιχεί στα 25 γρ, και οι ελιές που να αντιστοιχούν σε 10 μικρές, 5 μεγάλες, 7 μέτριες και 5 κ.σούπας και τυριά στα οποία η μερίδα να αντιστοιχεί σε 30 γρ. χωρίς όμως να συμπεριληφθούν τα φυτικά τυριά. Τέλος αξιολογήθηκαν τα ωμά φρούτα και λαχανικά (λόγω υψηλού μικροβιακού φορτίου) και αποκλείστηκαν αυτά που είχαν υποστεί θερμική ή άλλη επεξεργασία. Η μερίδα ήταν διαφορετική κάθε φορά ανάλογα το εκάστοτε φρούτο (πχ 1 μεσαίο μήλο/αχλάδι/πορτοκάλι) και λαχανικό (πχ 1 φλ. ντομάτα στα 180 γρ). Τέλος, παρατηρήθηκαν πρακτικά προβλήματα στην καταμέτρηση των μερίδων καθώς δεν υπήρχε πάντα ακριβής καταγραφή του τύπου τροφίμου ούτε η ακριβής ποσότητα αυτού ώστε να γίνει η ορθή μετατροπή σε μερίδες.

3.4 Νευροψυχολογική αξιολόγηση

Εκπαιδευμένοι ψυχομετρικοί επιστήμονες χορηγούν μια σειρά νευροψυχολογικών δοκιμασιών που αξιολογούν 5 γνωστικούς τομείς: μνήμη, γλώσσα, ταχύτητα προσοχής, εκτελεστική λειτουργία και οπτικοχωρική αντίληψη. Όλοι οι συμμετέχοντες/ουσες υποβάλλονται σε απεικόνιση ολόκληρου του εγκεφάλου με μαγνητική τομογραφία για τον αποκλεισμό σοβαρής εγκεφαλοαγγειακής νόσου. Οι συμμετέχοντες παραπέμπονται επίσης για ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (HEΓ) σε κάθε ετήσια παρακολούθηση και ενθαρρύνονται να μην σκέφτονται τίποτα συγκεκριμένο κατά τη διάρκεια της καταγραφής.

Συλλέγονται επίσης βιολογικά δείγματα, όπως αίμα, κόπρανα και εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ENY). Η διαδικασία της οσφουονωτιαίας παρακέντησης (ΟΠ) καθώς και η

συλλογή, επεξεργασία και αποθήκευση τόσο του αίματος όσο και του ENY διεξάγονται σύμφωνα με τις διεθνείς κατευθυντήριες γραμμές (137). Το ENY επεξεργάζεται κυρίως για βιοδείκτες όπως Αβ42, T-tau και P-tau, ενδεικτικούς της νόσου Αλτσχάιμερ.

3.5 Χρονοδιάγραμμα

Όλοι οι ανακλήσεις των συμμετεχόντων/ουσων απομονώθηκαν και αξιολογήθηκαν το διάστημα Οκτώβριος - Νοέμβριος 2024 και περιλάμβαναν ανακλήσεις που είχαν καταγραφεί από 15/5/2018.

3.6 Στατιστική ανάλυση

Οι συνεχείς μεταβλητές στους πίνακες, περιγράφονται σε μέση τιμή και τυπική απόκλιση και οι κατηγορικές μεταβλητές δίνονται σε απόλυτη και σχετική συχνότητα. Τα μοντέλα λογαριθμικής παλινδρόμησης χρησιμοποιήθηκαν για την ανάλυση της σχέσης μεταξύ της κατανάλωσης ζυμωμένων τροφίμων με την συνολική γνωσιακή λειτουργία και των επιμέρους γνωσιακών τομέων της (μνήμη, γλώσσα, ταχύτητα προσοχής, εκτελεστική λειτουργία και οπτικοχωρική αντίληψη). Τα μοντέλα ελέγχθηκαν για φύλο, ηλικία και εκπαίδευση. Για τις αναλύσεις ορίστηκε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας το 0,05. Η ανάλυση δεδομένων πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το στατιστικό πακέτο SPSS 22 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)

4.Αποτελέσματα

Τα περιγραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος παρουσιάζονται στον Πίνακα 1. Πιο συγκεκριμένα, ο υπό μελέτη πληθυσμός αποτελείται από 225 συμμετέχοντες/ούσες και ο μεγαλύτερος αριθμός των ατόμων που συμμετείχε στην έρευνα ήταν οι γυναίκες σε ποσοστό 62,7%.

Πίνακας 1 Περιγραφικά χαρακτηριστικά του υπό μελέτη πληθυσμού

Μεταβλητές	Σύνολο
N	225
Άνδρες	84 (37,3)
Γυναίκες	141 (62,7)
Φυσιολογική Γνωσιακή Λειτουργία	142 (63,1)
Ήπια Γνωσιακή Έκπτωση	83 (36,9)
Ηλικία (σε έτη)	65 ± 10
Εκπαίδευση (σε έτη)	14 ± 4
ΔΜΣ (kg/m ²)	27 ± 4
Ενέργεια (σε χιλιοθερμίδες)	1753 ± 507
ΜΔ σκορ	31 ± 7

ΔΜΣ, Δείκτη Μάζας Σώματος ; ΜΔ, Μεσογειακή Δίαιτα

Σημείωση: Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως Μέση Τιμή ± Τυπική απόκλιση ή ως απόλυτη συχνότητα (σχετική συχνότητα)

Το 63,1% έχει φυσιολογική γνωσιακή λειτουργία ενώ το 36,9% ήπια γνωσιακή έκπτωση και οι συμμετέχοντες/ούσες έχουν μέση ηλικία 65 ± 10 έτη. Επίσης, όσον αφορά την εκπαίδευση, τον ΔΜΣ, την ενεργειακή πρόσληψη και την προσκόλληση στη ΜΔ, οι τιμές καταγράφονται σε μέση τιμή και τυπική απόκλιση και είναι 14 ± 4 έτη, 27 ± 4 kg/m², 1753 ± 507 kcal και 31 ± 7 αντίστοιχα.

Πίνακας 2 Κατανάλωση ζυμωμένων τροφίμων και ωμών φρούτων και λαχανικών στο δείγμα της μελέτης

Μεταβλητές	ΜΤ ± ΤΑ
Αλλαντικά	0,0 ± 0,1
Φρούτα Ωμά	1,6 ± 1,5
Λαχανικά Ωμά	0,9 ± 0,9
Ζυμωμένα υγρά	0,0 ± 0,1
Γιαούρτι	0,2 ± 0,4
Τουρσί - πίκλες - ελιές	0,1 ± 0,2
Τυρί	1,4 ± 1,3

Συνολικά ζυμωμένα τρόφιμα	4,2 ± 2,4
---------------------------	-----------

Σημείωση: Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως Μέση Τιμή ± Τυπική απόκλιση

Όσον αφορά την κατανάλωση των εθελοντών/τριών, στον Πίνακα 2 παρουσιάζεται η κατανάλωση ζυμωμένων τροφίμων και ωμών φρούτων και λαχανικών στο σύνολο του δείγματος. Ειδικότερα, η μέση τιμή κατανάλωσης ωμών φρούτων και λαχανικών ήταν 1,6 ± 1,5 και 0,9 ± 0,9 μερίδες/μέρα αντίστοιχα. Η μέση τιμή κατανάλωσης του γιαουρτιού ήταν 0,2 ± 0,4 μερίδες/μέρα, για την κατηγορία τουρσιά - πίκλες - ελιές ήταν 0,1 ± 0,2 μερίδες/μέρα, για το τυρί 1,4 ± 1,3 μερίδες/μέρα και για τα συνολικά ζυμωμένα τρόφιμα 4,2 ± 2,4 μερίδες/μέρα. Επίσης, παρατηρήθηκε ότι η ημερήσια κατανάλωση αλλαντικών και ζυμωμένων υγρών ήταν μηδενική όπως επιβεβαιώνεται από τις μέσες τιμές, 0,0 ± 0,1 και 0,0 ± 0,1 αντίστοιχα.

Πίνακας 3 Σχέση συνολικής γνωσιακής λειτουργίας με κατανάλωση ζυμωμένων τροφίμων και ωμών φρούτων και λαχανικών

	B*	P*	95% C.I.*	B**	P**	95% C.I.**
Συνολικά ζυμωμένα τρόφιμα	0,048	0,06	-0,002 – 0,098	0,051	0,029	0,005 – 0,097
Αλλαντικά	-0,588	0,424	-2,036 – 0,860	-0,025	0,970	-1,364 – 1,313
Φρούτα ωμά	-0,009	0,838	-0,091 – 0,074	0,043	0,276	-0,035 – 0,121
Λαχανικά ωμά	0,134	0,040	0,006 – 0,262	0,087	0,159	-0,034 – 0,207
Ζυμωμένα υγρά	2,179	0,270	-1,702 – 6,060	1,750	0,335	-1,821 – 5,322
Γιαούρτι	-0,011	0,944	-0,322 – 0,3	-0,031	0,829	-0,316 – 0,253
Τουρσί - Ελιές - Πίκλες	0,134	0,611	-0,385 – 0,653	0,382	0,116	-0,095 – 0,859
Τυρί	0,108	0,025	0,014 – 0,202	0,075	0,097	-0,014 – 0,164

* Χωρίς έλεγχο για συγχυτικούς παράγοντες

** Με έλεγχο για ηλικία, φύλο, εκπαίδευση

Στον πίνακα 3 αποτυπώνονται τα αποτελέσματα της λογαριθμικής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή το σκορ της συνολικής γνωσιακής λειτουργίας και ανεξάρτητες μεταβλητές τα συνολικά ζυμωμένα τρόφιμα, τις επιμέρους κατηγορίες αυτών των τροφίμων (αλλαντικά, τυριά κλπ.) και τα ωμά φρούτα και λαχανικά. Αναδείχθηκε

οριακά στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση μεταξύ συνολικά ζυμωμένων τροφίμων με την συνολική γνωσιακή λειτουργία ($B= 0,048$, $p= 0,06$) η οποία έγινε στατιστικά σημαντική ($B= 0,051$, $p= 0,029$) μετά από έλεγχο για ηλικία, φύλο και εκπαίδευση. Πιο συγκεκριμένα, αύξηση κατά 1 μερίδα της συνολικής ποσότητας ζυμωμένων τροφίμων σχετίζεται με υψηλότερο σκορ στη συνολική γνωσιακή λειτουργία κατά 0,051 μονάδες.

Επίσης, βρέθηκε θετικά στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ των ωμών λαχανικών και της συνολικής γνωσιακής λειτουργίας ($B= 0,134$, $p= 0,04$) η οποία όμως χάθηκε μετά από έλεγχο συγχυτικών παραγόντων ($B= 0,087$, $p= 0,159$). Το ίδιο αποτέλεσμα φάνηκε και στη σχέση μεταξύ τυριού και συνολικής γνωσιακής λειτουργίας ($B= 0,108$, $p= 0,025$) η οποία μετά από έλεγχο για συγχυτικούς παράγοντες γίνεται οριακά στατιστικά σημαντική συσχέτιση ($B= 0,075$, $p= 0,097$).

Πίνακας 4 Σχέση μνήμης με κατανάλωση ζυμωμένων τροφίμων και ωμών φρούτων και λαχανικών

	B*	P*	95% C.I.*	B**	P**	95% C.I.**
Συνολικά ζυμωμένα τρόφιμα	0,04	0,913	-0,063 – 0,071	0,012	0,711	-0,050 – 0,073
Αλλαντικά	-1,233	0,210	-3,140 – 0,694	-0,380	0,673	-2,149 – 1,390
Φρούτα ωμά	-0,026	0,638	-0,136 – 0,083	0,026	0,618	-0,077 – 0,129
Λαχανικά ωμά	0,029	0,737	-0,142 – 0,201	-0,016	0,846	-0,176 – 0,144
Ζυμωμένα υγρά	2,643	0,313	-2,509 – 7,795	2,578	0,283	-2,144 – 7,3
Γιαούρτι	0,162	0,439	0,250 – 0,574	0,119	0,533	-0,257 – 0,495
Τουρσί - Ελιές - Πίκλες	-0,058	0,868	-0,747 – 0,631	0,264	0,413	-0,370 – 0,898
Τυρί	0,023	0,723	-0,103 – 0,149	-0,004	0,952	-0,122 – 0,115

* Χωρίς έλεγχο για συγχυτικούς παράγοντες

** Με έλεγχο για ηλικία, φύλο, εκπαίδευση

Στον πίνακα 4 αποτυπώνονται τα αποτελέσματα της λογαριθμικής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή το σκορ της μνήμης και ανεξάρτητες μεταβλητές τα συνολικά

ζυμωμένα τρόφιμα, τις επιμέρους κατηγορίες αυτών των τροφίμων και τα ωμά φρούτα και λαχανικά. Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση της μνήμης με τα συνολικά ζυμωμένα τρόφιμα, τις επιμέρους κατηγορίες και τα ωμά φρούτα και λαχανικά.

Πίνακας 5 Σχέση οπτικό-χωρικής αντίληψης με κατανάλωση ζυμωμένων τροφίμων και ωμών φρούτων και λαχανικών

	B*	P*	95% C.I.*	B**	P**	95% C.I.**
Συνολικά ζυμωμένα τρόφιμα	0,014	0,575	-0,035 – 0,062	0,011	0,642	-0,036 – 0,059
Αλλαντικά	-0,148	0,833	-1,529 – 1,233	0,154	0,825	-1,218 – 1,526
Φρούτα ωμά	-0,022	0,587	-0,101 – 0,057	0,002	0,961	-0,082 – 0,078
Λαχανικά ωμά	0,044	0,487	-0,080 – 0,168	0,010	0,872	-0,115 – 0,136
Ζυμωμένα υγρά	2,478	0,187	-1,215 – 6,170	2,151	0,247	-1,503 – 5,806
Γιαούρτι	-0,022	0,887	-0,321 – 0,287	-0,050	0,740	-0,346 – 0,246
Τουρσί - Ελιές - Πίκλες	0,182	0,469	-0,313 – 0,676	0,329	0,187	-0,161 – 0,820
Τυρί	0,049	0,287	-0,042 – 0,140	0,031	0,515	-0,062 – 0,123

* Χωρίς έλεγχο για συγχυτικούς παράγοντες

** Με έλεγχο για ηλικία, φύλο, εκπαίδευση

Στον πίνακα 5 αποτυπώνονται τα αποτελέσματα της λογαριθμικής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή το σκορ της οπτικοχωρικής αντίληψης και ανεξάρτητες μεταβλητές τα συνολικά ζυμωμένα τρόφιμα, τις επιμέρους κατηγορίες αυτών των τροφίμων και τα ωμά φρούτα και λαχανικά. Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της οπτικοχωρικής αντίληψης με τα συνολικά ζυμωμένα τρόφιμα, τις επιμέρους κατηγορίες τους και τα ωμά φρούτα και λαχανικά.

Πίνακας 6 Σχέση γλώσσας με κατανάλωση ζυμωμένων τροφίμων και ωμών φρούτων και λαχανικών

	B*	P*	95% C.I*	B**	P**	95% C.I**
Συνολικά ζυμωμένα τρόφιμα	0,053	0,053	-0,001 – 0,108	0,060	0,023	0,008 – 0,111
Αλλαντικά	0,557	0,485	-1,011 – 2,125	1,147	0,132	-0,347 – 2,641
Φρούτα ωμά	0,005	0,914	-0,085 – 0,095	0,051	0,253	-0,037 – 0,139
Λαχανικά ωμά	0,090	0,208	-0,050 – 0,230	0,054	0,435	-0,082 – 0,191
Ζυμωμένα υγρά	2,171	0,310	-2,031 – 6,374	1,988	0,329	-2,014 – 5,991
Γιαούρτι	0,119	0,488	-0,219 – 0,456	0,084	0,607	-0,237 – 0,405
Τουρσί - Ελιές - Πίκλες	0,298	0,297	-0,264 – 0,860	0,526	0,054	-0,009 – 1,062
Τυρί	0,111	0,034	0,008 – 0,213	0,094	0,066	-0,006 – 0,193

* Χωρίς έλεγχο για συγχυτικούς παράγοντες

** Με έλεγχο για ηλικία, φύλο, εκπαίδευση

Στον πίνακα 6 αποτυπώνονται τα αποτελέσματα λογαριθμικής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή το σκορ της γλώσσας και ανεξάρτητες μεταβλητές τα συνολικά ζυμωμένα τρόφιμα, τις επιμέρους κατηγορίες αυτών των τροφίμων και τα ωμά φρούτα και λαχανικά. Αναδείχθηκε μια τάση για στατιστική σημαντικότητα της σχέσης μεταξύ συνολικών ζυμωμένων τροφίμων και γλώσσας ($B=0,053$, $p=0,053$) η οποία μετά από έλεγχο για συγχυτικούς παράγοντες έγινε στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση ($B=0,060$, $p=0,023$). Ειδικότερα, αύξηση κατά 1 μερίδα συνολικών ζυμωμένων τροφίμων σχετίζεται με υψηλότερο σκορ γλώσσας κατά 0,060 μονάδες.

Επίσης μία οριακά στατιστικά σημαντική συσχέτιση βρέθηκε μεταξύ της γνωσιακής λειτουργίας της γλώσσας και της ομάδας τουρσί-ελιές-πίκλες μετά από έλεγχο για συγχυτικούς παράγοντες ($B=0,526$, $p=0,054$). Παράλληλα, βρέθηκε στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση μεταξύ τυριού και γλώσσας ($B=0,111$, $p=0,034$) αλλά έγινε οριακά στατιστικά σημαντική μετά από έλεγχο για συγχυτικούς παράγοντες ($B=0,094$, $p=0,066$).

Πίνακας 7 Σχέση ταχύτητα προσοχής με κατανάλωση ζυμωμένων τροφίμων και ωμών φρούτων και λαχανικών

	B*	P*	95% C.I*	B**	P**	95% C.I**
Συνολικά ζυμωμένα τρόφιμα	0,054	0,080	-0,007 – 0,114	0,058	0,043	0,002 – 0,114
Αλλαντικά	-2,088	0,030	-3,971 – -0,206	-1,640	0,069	-3,412 – 0,132
Φρούτα ωμά	-0,014	0,786	-0,114 – 0,086	0,060	0,218	-0,035 – 0,154
Λαχανικά ωμά	0,181	0,022	0,027 – 0,335	0,117	0,116	-0,029 – 0,264
Ζυμωμένα υγρά	2,091	0,379	-2,585 – 6,766	1,379	0,532	-2,965 – 5,723
Γιαούρτι	0,009	0,965	-0,372 – 0,389	-0,008	0,964	-0,361 – 0,344
Τουρσί - Ελιές - Πίκλες	0,246	0,438	-0,378 – 0,871	0,501	0,090	-0,078 – 1,081
Τυρί	0,109	0,061	-0,005 – 0,223	0,061	0,270	-0,048 – 0,170

* Χωρίς έλεγχο για συγχυτικούς παράγοντες

** Με έλεγχο για ηλικία, φύλο, εκπαίδευση

Στον πίνακα 7 αποτυπώνονται τα αποτελέσματα της λογαριθμικής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή το σκορ της ταχύτητας προσοχής και ανεξάρτητες μεταβλητές τα συνολικά ζυμωμένα τρόφιμα, τις επιμέρους κατηγορίες αυτών των τροφίμων και τα ωμά φρούτα και λαχανικά. Βρέθηκε θετική στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ συνολικά ζυμωμένων τροφίμων και ταχύτητας προσοχής μετά από έλεγχο για συγχυτικούς παράγοντες ($B = 0,058$, $p = 0,043$).

Σχετικά με τα αλλαντικά ($B = -2,088$, $p = 0,030$) και τα ωμά λαχανικά ($B = 0,181$, $p = 0,022$) υπήρχε στατιστικά σημαντικά συσχέτιση η οποία μετά από έλεγχο για συγχυτικούς παράγοντες έγινε οριακά στατιστικά σημαντική για τα αλλαντικά ($B = -1,640$, $p = 0,069$) και χάθηκε για τα ωμά λαχανικά ($B = 0,117$, $p = 0,116$).

Ακόμη, το τυρί με την ταχύτητα προσοχής παρουσίασαν οριακά στατιστικά σημαντική συσχέτιση ($B = 0,109$, $p = 0,061$) η οποία χάθηκε και μετά από έλεγχο για συγχυτικούς παράγοντες ($B = -1,640$, $p = 0,270$), ενώ τα τουρσιά – ελιές - πίκλες είχαν οριακά στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την ταχύτητα προσοχής μετά από έλεγχο για συγχυτικούς παράγοντες ($B = 0,501$, $p = 0,090$).

Πίνακας 8 Σχέση εκτελεστικής λειτουργίας με κατανάλωση ζυμωμένων τροφίμων και ωμών φρούτων και λαχανικών

	B*	P*	95% C.I.*	B**	P**	95% C.I.**
Συνολικά ζυμωμένα τρόφιμα	0,045	0,119	-0,012 – 0,101	0,050	0,055	-0,001 – 0,102
Αλλαντικά	-2,555	0,029	-4,843 – -0,266	-1,815	0,089	-3,912 – 0,282
Φρούτα ωμά	-0,001	0,984	-0,095 – 0,093	0,065	0,148	-0,023 – 0,153
Λαχανικά ωμά	0,154	0,033	0,013 – 0,296	0,099	0,142	-0,033 – 0,232
Ζυμωμένα υγρά	0,380	0,861	-3,884 – 4,644	-0,197	0,921	-4,084 – 3,690
Γιαούρτι	-0,011	0,952	-0,361 – 0,340	-0,069	0,671	-0,387 – 0,250
Τουρσί - Ελιές - Πίκλες	-0,123	0,671	-0,693 – 0,447	0,181	0,494	-0,341 – 0,704
Τυρί	0,084	0,118	-0,022 – 0,190	0,052	0,303	-0,047 – 0,151

* Χωρίς έλεγχο για συγχυτικούς παράγοντες

** Με έλεγχο για ηλικία, φύλο, εκπαίδευση

Στον πίνακα 8 αποτυπώνονται τα αποτελέσματα της λογαριθμικής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή το σκορ της εκτελεστικής λειτουργίας και ανεξάρτητες μεταβλητές τα συνολικά ζυμωμένα τρόφιμα, τις επιμέρους κατηγορίες αυτών των τροφίμων και τα ωμά φρούτα και λαχανικά.

Βρέθηκε οριακά στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ συνολικά ζυμωμένων τροφίμων με την εκτελεστική λειτουργία μετά από έλεγχο για συγχυτικούς παράγοντες ($B = 0,050$, $p = 0,055$). Επιπλέον, η σχέση μεταξύ αλλαντικών ($B = -2,555$, $p = 0,029$) και ωμών λαχανικών ($B = 0,154$, $p = 0,033$) με την εκτελεστική λειτουργία ήταν στατιστικά σημαντική. Η συσχέτιση όμως μετά από έλεγχο για συγχυτικούς παράγοντες έγινε οριακά στατιστικά σημαντική για τα αλλαντικά ($B = -1,815$, $p = 0,089$) και χάθηκε για τα ωμά λαχανικά ($B = 0,099$, $p = 0,142$).

5.Συζήτηση

Στην παρούσα μελέτη βρέθηκε ότι τα άτομα που καταλάωναν συνολικά ζυμωμένα τρόφιμα, παρουσίασαν βελτιωμένη συνολική γνωσιακή λειτουργία, γνωσιακή λειτουργία της γλώσσας, ταχύτητα προσοχής και οριακά βελτιωμένη εκτελεστική λειτουργία. Ειδικότερα, παρατηρήθηκε θετική συσχέτιση μεταξύ συνολικά ζυμωμένων τροφίμων με τους παραπάνω τομείς γνωσιακής κατάστασης, σύμφωνα με τις ανακλήσεις 24 ώρων.

Η παρούσα έρευνα είναι η πρώτη που διερευνά, την επίδραση πρόσληψης συνολικά ζυμωμένων τροφίμων/ποτών και ωμών φρούτων και λαχανικών στην συνολική γνωσιακή λειτουργία και στις 5 βασικές κατηγορίες της, σε ελληνικό πληθυσμό. Όπως αναδείχθηκε από τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, η κατανάλωση συνολικά ζυμωμένων τροφίμων βελτίωσε την συνολική γνωσιακή λειτουργία, φτάνοντας έτσι σε συμφωνία με τα ευρήματα άλλων μελετών παγκοσμίως. Ειδικότερα, μια ανασκόπηση που περιλάμβανε μελέτες σε ανθρώπους, σε ζωικά μοντέλα αλλά και in vitro μελέτες, έδειξε παρόμοια, ότι τα ζυμωμένα τρόφιμα ενίσχυαν την γνωσιακή κατάσταση μέσα από αντιοξειδωτικές και νευροπροστατευτικές ιδιότητες που διαθέτουν, καθώς απομάκρυναν τις δραστικές μορφές οξυγόνου (87). Επιπρόσθετα, πληθώρα επιδημιολογικών μελετών συμφωνεί με την δική μας καθώς έχει δείξει ότι ένα διαιτητικό πρότυπο αποτελούμενο από ζυμωμένα τρόφιμα, σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο άνοιας και Αλτσχάιμερ σε ηλικιωμένους (91,92) . Όμως, η μελέτη μας ήρθε σε αντίθεση με τα ευρήματα μια προοπτικής μελέτης κοόρτης στην οποία δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ ζυμωμένων τροφίμων με την γνωσιακή κατάσταση ψυχιατρικά υγιών φοιτητών. Πιθανότατα αυτό το αποτέλεσμα να προέκυψε λόγω της παρουσίας στρες στους φοιτητές (138).

Παράλληλα, η παρούσα μελέτη έδειξε πως η συνολική κατανάλωση ζυμωμένων τροφίμων βελτίωσε την γνωσιακή λειτουργία της γλώσσας και ήρθε σε συμφωνία με την υπάρχουσα επιστημονική βιβλιογραφία. Πιο συγκεκριμένα, μη ελεγχόμενη κλινική δοκιμή σε 13 άτομα με Αλτσχάιμερ έφερε παρόμοια αποτελέσματα καθώς έδειξε ότι η χορήγηση ζυμωμένου ποτού και ειδικά του κεφίρ για 90 μέρες, ενίσχυσε την γνωσιακή λειτουργία της γλώσσας σε σχέση με την αρχή της μελέτης (103). Αυτό επιτεύχθηκε

μέσα από αντιοξειδωτικές, αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες και δράσεις κατά της απόπτωσης που παρουσιάζουν οι ζωντανοί μικροοργανισμοί που περιέχονται στο κεφίρ(103). Ωστόσο, στη δική μας μελέτη δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ του κεφίρ και της γλώσσας. Επίσης, είναι να σημαντικό να αναφερθεί ότι δεν υπάρχουν πολλές μελέτες που να διερευνούν την σχέση ζυμωμένων τροφίμων με την γνωσιακή λειτουργία της γλώσσας μεμονωμένα, οπότε η μελέτη μας προσφέρει περαιτέρω γνώση στον τομέα αυτό.

Αναφορικά με την ταχύτητα προσοχής, η παρούσα μελέτη ανέδειξε μία στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση με την κατανάλωση συνολικά ζυμωμένων τροφίμων. Μάλιστα, είναι η μοναδική μελέτη που εξετάζει την επίδραση συνολικά ζυμωμένων τροφίμων με την ταχύτητα προσοχής μεμονωμένα σε ελληνικό πληθυσμό. Τα αποτελέσματα μας ήρθαν σε συμφωνία με τα ευρήματα μιας κλινικής δοκιμής που έγινε σε κατοίκους της Ιαπωνίας και έδειξε ότι η πρόσληψη ζυμωμένου γάλακτος με *Lactobacillus helveticus* για 8 εβδομάδες, συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με την ταχύτητα προσοχής και πιθανότατα λόγω βελτίωσης δεικτών που σχετίζονται με την φλεγμονή και το οξειδωτικό στρες(101).

Ένα άλλο σημαντικό εύρημα της παρούσας εργασίας είναι ότι τα συνολικά ζυμωμένα τρόφιμα παρουσίασαν οριακά στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την εκτελεστική λειτουργία, έναν τομέα της γνωσιακής λειτουργίας που δεν έχει μελετηθεί εκτενώς. Υπό το πρίσμα αυτό, η μελέτη μας εισήγαγε νέα δεδομένα σχετικά με την επίδραση ζυμωμένων τροφίμων/ποτών στην εκτελεστική λειτουργία και συμφώνησε με μια άλλη κλινική δοκιμή πάνω σε ανθρώπους που νοσούν με Αλτσχάιμερ, η οποία όμως μελέτησε αποκλειστικά την χρήση κεφίρ και έδειξε ότι μειώθηκε η γνωσιακή έκπτωση λόγω των νευροπροστατευτικών ιδιοτήτων που διαθέτει το συγκεκριμένο ζυμωμένο ποτό (103).

Παρόλα αυτά, μια αξιοσημείωτη παρατήρηση της παρούσας μελέτης είναι ότι τα συνολικά ζυμωμένα τρόφιμα και οι επιμέρους κατηγορίες τους δεν παρουσίασαν στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την γνωσιακή λειτουργία της μνήμης και της οπτικοχωρικής αντίληψης, σε αντίθεση με πιθανούς μηχανισμούς και υποθέσεις που είχαν αναφερθεί στην εισαγωγή. Η παρούσα μελέτη είναι η πρώτη που αξιολογεί τα ζυμωμένα τρόφιμα τόσο συνολικά όσο και μεμονωμένα, σε δείγμα ατόμων με 51

φυσιολογική γνωσιακή λειτουργία ή ήπια γνωσιακή έκπτωση και έτσι τα ευρήματά της δε μπορούν να συγκριθούν άμεσα με τα αντίστοιχα άλλης μελέτης.

Τα προαναφερθέντα ευρήματα επιβεβαιώνουν τη θετική συμβολή των ζυμωμένων τροφίμων στην ανθρώπινη υγεία, με ιδιαίτερη έμφαση στον κρίσιμο ρόλο τους στην πρόληψη της γνωσιακής έκπτωσης. Τα δεδομένα της παρούσας βιβλιογραφίας συνάδουν με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, ενώ παράλληλα συνεχίζεται η εντατική διερεύνηση των μικροβιολογικών και βιοχημικών μηχανισμών που εμπλέκονται στη διαμεσολάβηση αυτών των ευεργετικών επιδράσεων. Στην παρούσα μελέτη διερευνήθηκε και καταγράφηκε η συνολική ποσότητα ζυμωμένων τροφίμων, ζυμωμένα αλλαντικά (σαλάμι αέρος, παστοურμά, λούντζα), ζυμωμένα υγρά (κεφίρ και ξινόγαλα), γιαούρτι, τουρσί - πίκλες - ελιές, τυριά ανεξαιρέτως καθώς και η πρόσληψη ωμών φρούτων και λαχανικών, συμβάλλοντας στη μείωση ενός σημαντικού ερευνητικού κενού στον ελληνικό πληθυσμό ηλικίας άνω των 40 ετών. Η ανάλυση αυτής της ευρείας και σημαντικής κατηγορίας τροφίμων σε σχέση με τις γνωσιακές διαταραχές, κρίνεται ζωτικής σημασίας για την αξιολόγηση των επιδράσεών τους στο νευρικό σύστημα του ενήλικου και ηλικιωμένου ελληνικού πληθυσμού.

Όσον αφορά τους περιορισμούς της παρούσας μελέτης μπορεί να αναφερθεί ότι ο συγχρονικός χαρακτήρας της μελέτης καθιστά αδύνατη την εξαγωγή σχέσης αίτιου – αποτελέσματος. Επίσης αν και έγινε προσαρμογή σε μοντέλα στατιστικής ανάλυσης για το φύλο, την ηλικία, και την εκπαίδευση δεν είναι δυνατό να αποκλειστεί η πιθανότητα υπολειπόμενης συγχυτικής επίδρασης για άλλους συγχυτικούς παράγοντες που δεν λήφθηκαν υπόψιν όπως η προσκόλληση στη Μεσογειακή διαίτα. Επιπλέον, στο δείγμα της παρούσας μελέτης η ημερήσια διαιτητική πρόσληψη ορισμένων τροφίμων όπως για τα ζυμωμένα αλλαντικά (σαλάμι αέρος, παστοურμάς, λούντζα), το κεφίρ, το ξινόγαλα, το γιαούρτι, τα τουρσιά, οι πίκλες και οι ελιές, ήταν ιδιαίτερα χαμηλή, με αποτέλεσμα να μην είναι εφικτή η ανάδειξη στατιστικά σημαντικών συσχετίσεων λόγω αυξημένης πιθανότητας σφάλματος τύπου 2 (η πιθανότητα να υπάρχει στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα αλλά η μελέτη απέτυχε να το ανιχνεύσει). Ακόμη, παρόλο που η αξιολόγηση διαιτητικής πρόσληψης γίνεται από ανακλήσεις 24ωρου από έμπειρους και εκπαιδευμένους διαιτολόγους, δεν παύει να υπάρχει η

πιθανότητα σφάλματος ανάκλησης καθώς οι απαντήσεις είναι αυτοαναφερόμενες και εξαρτώνται από την μνήμη του/της συμμετέχοντα/ουσας.

Όσον αφορά τα δυνατά σημεία της μελέτης, είναι η πρώτη μελέτη που διερευνά την σχέση μεταξύ κατανάλωσης ζυμωμένων τροφίμων και ωμών φρούτων και λαχανικών με την γνωσιακή κατάσταση σε επαρκές δείγμα ενήλικων και ηλικιωμένων εθελοντών/τριών σε ελληνικό πληθυσμό. Επίσης, η χρήση ανάκλησης 24 ώρου ως εργαλείο αξιολόγησης διαιτητικής πρόσληψης, προσέφερε το πλεονέκτημα λεπτομερούς καταγραφής του είδους και των ποσοτήτων των τροφίμων και ποτών που καταναλώθηκαν. Παράλληλα, είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι η χρήση 4 ανακλήσεων 24 ώρου παρείχε πιο ακριβείς εκτιμήσεις και είναι πιο αντιπροσωπευτική ως προς την συνήθη διαιτητική πρόσληψη.

6.Συμπεράσματα

Συμπερασματικά, η παρούσα μελέτη έδειξε ότι η μεγαλύτερη πρόσληψη ζυμωμένων τροφίμων είναι ιδιαίτερα ωφέλιμη και ευεργετική για τον ελληνικό πληθυσμό άνω των 40 ετών καθώς ενισχύει την συνολική γνωσιακή λειτουργία, την γλώσσα, την ταχύτητα προσοχής και την εκτελεστική λειτουργία. Ειδικότερα, βρέθηκε θετική συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης συνολικά ζυμωμένων τροφίμων με την γνωσιακή κατάσταση ενηλικών και ηλικιωμένων, αναδεικνύοντας έτσι τον προστατευτικό ρόλο των παραδοσιακών αυτών τροφίμων έναντι νευρολογικών παθήσεων. Με άλλα λόγια, η παρούσα μελέτη συνεισφέρει σημαντικά στην διαλεύκανση και κατανόηση συγκεκριμένων διατροφικών παραγόντων ως πιθανών μεσολαβητών στην εμφάνιση και εξέλιξη γνωσιακής έκπτωσης. Λαμβάνοντας υπόψιν τα παραπάνω ευρήματά και την υπάρχουσα βιβλιογραφία, μια διατροφή πλούσια σε ζυμωμένα τρόφιμα και ποτά θα μπορούσε να συμβάλλει ευεργετικά στην βελτίωση γνωσιακής κατάστασης και να αποτελέσει στρατηγική πρόληψης κατά της γνωσιακής έκπτωσης. Με αυτόν τον τρόπο, η παρούσα μελέτη θέτει σημαντικές βάσεις για την αναθεώρηση των διατροφικών οδηγιών και συστάσεων ως προς στην ένταξη των ζυμωμένων τροφίμων στο καθημερινό διαιτολόγιο. Ωστόσο, περισσότερες μελλοντικές μελέτες παρεμβάσεις απαιτούνται ώστε να επιβεβαιωθούν τα παραπάνω αποτελέσματα και να ανοίξουν προοπτικές για νέες θεραπευτικές παρεμβάσεις κατά των ανοϊκών συνδρόμων, τόσο στην κλινική πράξη όσο και στην έρευνα.

Βιβλιογραφία

1. Dimidi E, Cox S, Rossi M, Whelan K. Fermented Foods: Definitions and Characteristics, Impact on the Gut Microbiota and Effects on Gastrointestinal Health and Disease. *Nutrients*. 2019 Aug 5;11(8):1806.
2. McGovern PE, Zhang J, Tang J, Zhang Z, Hall GR, Moreau RA, et al. Fermented beverages of pre- and proto-historic China. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2004 Dec 21;101(51):17593–8.
3. Cuamatzin-García L, Rodríguez-Rugarcía P, El-Kassis EG, Galicia G, Meza-Jiménez M de L, Baños-Lara Ma del R, et al. Traditional Fermented Foods and Beverages from around the World and Their Health Benefits. *Microorganisms*. 2022 Jun 2;10(6):1151.
4. M. Shahbandeh. <https://www.statista.com/topics/10951/fermented-food-market/#topicOverview>. 2024. Fermented foods - statistics & facts.
5. Manna M, Han G, Seo YS, Park I. Evolution of Food Fermentation Processes and the Use of Multi-Omics in Deciphering the Roles of the Microbiota. *Foods*. 2021 Nov 18;10(11):2861.
6. Tamang JP, Cotter PD, Endo A, Han NS, Kort R, Liu SQ, et al. Fermented foods in a global age: East meets West. *Compr Rev Food Sci Food Saf*. 2020 Jan 3;19(1):184–217.
7. Kim S, Freeland-Graves J, Kim HJ. Trends in Fermented Food Consumption and Sodium Intake from Fermented Foods for Korean Adults Using the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) (P18-025-19). *Curr Dev Nutr*. 2019 Jun;3:nzz039.P18-025-19.
8. Marco ML, Heeney D, Binda S, Cifelli CJ, Cotter PD, Foligné B, et al. Health benefits of fermented foods: microbiota and beyond. *Curr Opin Biotechnol*. 2017 Apr;44:94–102.
9. Rezac S, Kok CR, Heermann M, Hutkins R. Fermented Foods as a Dietary Source of Live Organisms. *Front Microbiol*. 2018 Aug 24;9.
10. Bove P, Russo P, Capozzi V, Gallone A, Spano G, Fiocco D. *Lactobacillus plantarum* passage through an oro-gastro-intestinal tract simulator: Carrier matrix effect and transcriptional analysis of genes associated to stress and probiosis. *Microbiol Res*. 2013 Jul;168(6):351–9.
11. Zhang C, Derrien M, Levenez F, Brazeilles R, Ballal SA, Kim J, et al. Ecological robustness of the gut microbiota in response to ingestion of transient food-borne microbes. *ISME J*. 2016 Sep 1;10(9):2235–45.

12. Pessione E, Cirrincione S. Bioactive Molecules Released in Food by Lactic Acid Bacteria: Encrypted Peptides and Biogenic Amines. *Front Microbiol.* 2016 Jun 9;7.
13. Pessione E. Lactic acid bacteria contribution to gut microbiota complexity: lights and shadows. *Front Cell Infect Microbiol.* 2012;2.
14. Mathur H, Beresford TP, Cotter PD. Health Benefits of Lactic Acid Bacteria (LAB) Fermentates. *Nutrients.* 2020 Jun 4;12(6):1679.
15. Filannino P, Bai Y, Di Cagno R, Gobbetti M, Gänzle MG. Metabolism of phenolic compounds by *Lactobacillus* spp. during fermentation of cherry juice and broccoli puree. *Food Microbiol.* 2015 Apr;46:272–9.
16. Lavefve L, Marasini D, Carbonero F. Microbial Ecology of Fermented Vegetables and Non-Alcoholic Drinks and Current Knowledge on Their Impact on Human Health. In 2019. p. 147–85.
17. Ayar-Sümer EN, Verheust Y, Özçelik B, Raes K. Impact of Lactic Acid Bacteria Fermentation Based on Biotransformation of Phenolic Compounds and Antioxidant Capacity of Mushrooms. *Foods.* 2024 May 23;13(11):1616.
18. Yi C, Li Y, Zhu H, Liu Y, Quan K. Effect of *Lactobacillus plantarum* fermentation on the volatile flavors of mung beans. *LWT.* 2021 Jul;146:111434.
19. Vinderola G, Cotter PD, Freitas M, Gueimonde M, Holscher HD, Ruas-Madiedo P, et al. Fermented foods: a perspective on their role in delivering probiotics. *Front Microbiol.* 2023 May 12;14.
20. Dahiya D, Nigam PS. Probiotics, Prebiotics, Synbiotics, and Fermented Foods as Potential Biotics in Nutrition Improving Health via Microbiome-Gut-Brain Axis. *Fermentation.* 2022 Jun 27;8(7):303.
21. Wargo JA. Modulating gut microbes. *Science (1979).* 2020 Sep 11;369(6509):1302–3.
22. Walther B, Schmid A. Effect of Fermentation on Vitamin Content in Food. In: *Fermented Foods in Health and Disease Prevention.* Elsevier; 2017. p. 131–57.
23. Wouters JTM, Ayad EHE, Hugenholtz J, Smit G. Microbes from raw milk for fermented dairy products. *Int Dairy J.* 2002 Jan;12(2–3):91–109.
24. Adebisi JA, Kayitesi E, Adebo OA, Changwa R, Njobeh PB. Food fermentation and mycotoxin detoxification: An African perspective. *Food Control.* 2019 Dec;106:106731.
25. Nyssölä A, Ellilä S, Nordlund E, Poutanen K. Reduction of FODMAP content by bioprocessing. *Trends Food Sci Technol.* 2020 May;99:257–72.

26. Reddy NR, Pierson MD. Reduction in antinutritional and toxic components in plant foods by fermentation. *Food Research International*. 1994 Jan;27(3):281–90.
27. Garnås E. Fermented Vegetables as a Potential Treatment for Irritable Bowel Syndrome. *Curr Dev Nutr*. 2023 Mar;7(3):100039.
28. Jalili M, Nazari M, Magkos F. Fermented Foods in the Management of Obesity: Mechanisms of Action and Future Challenges. *Int J Mol Sci*. 2023 Jan 31;24(3):2665.
29. Li H, Liu F, Lu J, Shi J, Guan J, Yan F, et al. Probiotic Mixture of *Lactobacillus plantarum* Strains Improves Lipid Metabolism and Gut Microbiota Structure in High Fat Diet-Fed Mice. *Front Microbiol*. 2020 Mar 26;11.
30. Fermented Kochujang Supplement Shows Anti-obesity Effects by Controlling Lipid Metabolism in C57BL_6J Mice Fed High Fat Diet.
31. Frost G, Sleeth ML, Sahuri-Arisoylu M, Lizarbe B, Cerdan S, Brody L, et al. The short-chain fatty acid acetate reduces appetite via a central homeostatic mechanism. *Nat Commun*. 2014 Apr 29;5(1):3611.
32. Blundell J, De Graaf C, Hulshof T, Jebb S, Livingstone B, Lluch A, et al. Appetite control: methodological aspects of the evaluation of foods. *Obesity Reviews*. 2010 Mar 22;11(3):251–70.
33. Roselli M, Devirgiliis C, Zinno P, Guantario B, Finamore A, Rami R, et al. Impact of supplementation with a food-derived microbial community on obesity-associated inflammation and gut microbiota composition. *Genes Nutr*. 2017 Dec 4;12(1):25.
34. Lee E, Jung SR, Lee SY, Lee NK, Paik HD, Lim SI. *Lactobacillus plantarum* Strain Ln4 Attenuates Diet-Induced Obesity, Insulin Resistance, and Changes in Hepatic mRNA Levels Associated with Glucose and Lipid Metabolism. *Nutrients*. 2018 May 19;10(5):643.
35. Sivamaruthi BS, Kesika P, Prasanth MI, Chaiyasut C. A Mini Review on Antidiabetic Properties of Fermented Foods. *Nutrients*. 2018 Dec 13;10(12):1973.
36. Mukherjee A, Breselge S, Dimidi E, Marco ML, Cotter PD. Fermented foods and gastrointestinal health: underlying mechanisms. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2024 Apr 11;21(4):248–66.
37. Sun Q, Zhang Y, Li Z, Yan H, Li J, Wan X. Mechanism analysis of improved glucose homeostasis and cholesterol metabolism in high-fat-induced obese mice treated with *La* -SJLH001 *via* transcriptomics and culturomics. *Food Funct*. 2019;10(6):3556–66.

38. Beh BK, Mohamad NE, Yeap SK, Ky H, Boo SY, Chua JYH, et al. Anti-obesity and anti-inflammatory effects of synthetic acetic acid vinegar and Nipa vinegar on high-fat-diet-induced obese mice. *Sci Rep*. 2017 Jul 27;7(1):6664.
39. Oh I, Baek EJ, Lee DH, Choi YH, Bae IY. Anti-obesity and anti-inflammatory effects of ginseng vinegar in high-fat diet fed mice. *Food Sci Biotechnol*. 2019 Dec 22;28(6):1829–36.
40. Zhang XF, Qi Y, Zhang YP, Deng JL, Chen XL, Li RN, et al. Fermented foods and metabolic outcomes in diabetes and prediabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2023 May 19;1–18.
41. Chan M, Larsen N, Baxter H, Jespersen L, Ekinici EI, Howell K. The impact of botanical fermented foods on metabolic syndrome and type 2 diabetes: a systematic review of randomised controlled trials. *Nutr Res Rev*. 2024 Dec 26;37(2):396–415.
42. Panghal A, Janghu S, Virkar K, Gat Y, Kumar V, Chhikara N. Potential non-dairy probiotic products – A healthy approach. *Food Biosci*. 2018 Feb;21:80–9.
43. Tapsell LC. Fermented dairy food and CVD risk. *British Journal of Nutrition*. 2015 Apr 7;113(S2):S131–5.
44. Lam YY, Mitchell AJ, Holmes AJ, Denyer GS, Gummesson A, Caterson ID, et al. Role of the Gut in Visceral Fat Inflammation and Metabolic Disorders. *Obesity*. 2011 Nov 6;19(11):2113–20.
45. Grundy SM. Pre-Diabetes, Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Risk. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Feb;59(7):635–43.
46. Nestel PJ, Mellett N, Pally S, Wong G, Barlow CK, Croft K, et al. Effects of low-fat or full-fat fermented and non-fermented dairy foods on selected cardiovascular biomarkers in overweight adults. *British Journal of Nutrition*. 2013 Dec 28;110(12):2242–9.
47. Huth PJ, Park KM. Influence of Dairy Product and Milk Fat Consumption on Cardiovascular Disease Risk: A Review of the Evidence. *Advances in Nutrition*. 2012 May;3(3):266–85.
48. Tholstrup T. Dairy products and cardiovascular disease. *Curr Opin Lipidol*. 2006 Feb;17(1):1–10.
49. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet. *New England Journal of Medicine*. 2013 Apr 4;368(14):1279–90.
50. Sluijs I, Forouhi NG, Beulens JW, van der Schouw YT, Agnoli C, Arriola L, et al. The amount and type of dairy product intake and incident type 2 diabetes:

- results from the EPIC-InterAct Study. *Am J Clin Nutr.* 2012 Aug;96(2):382–90.
51. Sonestedt E, Wirfält E, Wallström P, Gullberg B, Orho-Melander M, Hedblad B. Dairy products and its association with incidence of cardiovascular disease: the Malmö diet and cancer cohort. *Eur J Epidemiol.* 2011 Aug 10;26(8):609–18.
 52. Li KJ, Burton-Pimentel KJ, Vergères G, Feskens EJM, Brouwer-Brolsma EM. Fermented foods and cardiometabolic health: Definitions, current evidence, and future perspectives. *Front Nutr.* 2022 Sep 20;9.
 53. Kim DH, Kim H, Jeong D, Kang IB, Chon JW, Kim HS, et al. Kefir alleviates obesity and hepatic steatosis in high-fat diet-fed mice by modulation of gut microbiota and mycobiota: targeted and untargeted community analysis with correlation of biomarkers. *J Nutr Biochem.* 2017 Jun;44:35–43.
 54. Shirouchi B, Nagao K, Umegatani M, Shiraishi A, Morita Y, Kai S, et al. Probiotic *Lactobacillus gasseri* SBT2055 improves glucose tolerance and reduces body weight gain in rats by stimulating energy expenditure. *British Journal of Nutrition.* 2016 Aug 14;116(3):451–8.
 55. Salminen S, Collado MC, Endo A, Hill C, Lebeer S, Quigley EMM, et al. The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2021 Sep 4;18(9):649–67.
 56. Mozaffarian D, Wu JHY. Flavonoids, Dairy Foods, and Cardiovascular and Metabolic Health. *Circ Res.* 2018 Jan 19;122(2):369–84.
 57. Zhang K, Chen X, Zhang L, Deng Z. Fermented dairy foods intake and risk of cardiovascular diseases: A meta-analysis of cohort studies. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2020 Apr 11;60(7):1189–94.
 58. Torres N, Guevara-Cruz M, Velázquez-Villegas LA, Tovar AR. Nutrition and Atherosclerosis. *Arch Med Res.* 2015 Jul;46(5):408–26.
 59. Bell V, Ferrão J, Pimentel L, Pintado M, Fernandes T. One Health, Fermented Foods, and Gut Microbiota. *Foods.* 2018 Dec 3;7(12):195.
 60. Mota de Carvalho N, Costa EM, Silva S, Pimentel L, Fernandes TH, Pintado ME. Fermented Foods and Beverages in Human Diet and Their Influence on Gut Microbiota and Health. *Fermentation.* 2018 Oct 28;4(4):90.
 61. Stiemsma LT, Nakamura RE, Nguyen JG, Michels KB. Does Consumption of Fermented Foods Modify the Human Gut Microbiota? *J Nutr.* 2020 Jul;150(7):1680–92.
 62. Marzano M, Fosso B, Manzari C, Grieco F, Intranuovo M, Cozzi G, et al. Complexity and Dynamics of the Winemaking Bacterial Communities in

- Berries, Musts, and Wines from Apulian Grape Cultivars through Time and Space. *PLoS One*. 2016 Jun 14;11(6):e0157383.
63. Cheng IC. Effect of fermented soy milk on the intestinal bacterial ecosystem. *World J Gastroenterol*. 2005;11(8):1225.
 64. He LX, Abdolmaleky HM, Yin S, Wang Y, Zhou JR. Dietary Fermented Soy Extract and Oligo-Lactic Acid Alleviate Chronic Kidney Disease in Mice via Inhibition of Inflammation and Modulation of Gut Microbiota. *Nutrients*. 2020 Aug 8;12(8):2376.
 65. Mafra D, Borges N, Alvarenga L, Esgalhado M, Cardozo L, Lindholm B, et al. Dietary Components That May Influence the Disturbed Gut Microbiota in Chronic Kidney Disease. *Nutrients*. 2019 Feb 27;11(3):496.
 66. Ibarlucea-Jerez M, Monnoye M, Chambon C, Gérard P, Licandro H, Neyraud E. Fermented food consumption modulates the oral microbiota. *NPJ Sci Food*. 2024 Aug 22;8(1):55.
 67. Nikawa H, Makihira S, Fukushima H, Nishimura H, Ozaki Y, Ishida K, et al. *Lactobacillus reuteri* in bovine milk fermented decreases the oral carriage of mutans streptococci. *Int J Food Microbiol*. 2004 Sep;95(2):219–23.
 68. Näse L, Hatakka K, Savilahti E, Saxelin M, Pönkä A, Poussa T, et al. Effect of Long-Term Consumption of a Probiotic Bacterium, *Lactobacillus rhamnosus* GG, in Milk on Dental Caries and Caries Risk in Children. *Caries Res*. 2001;35(6):412–20.
 69. Haukioja A. Probiotics and oral health. *Eur J Dent*. 2010 Jul;4(3):348–55.
 70. Rizzoli R, Chevalley T. Nutrition and Osteoporosis Prevention. *Curr Osteoporos Rep*. 2024 Sep 25;
 71. Biver E, Durosier-Izart C, Merminod F, Chevalley T, van Rietbergen B, Ferrari SL, et al. Fermented dairy products consumption is associated with attenuated cortical bone loss independently of total calcium, protein, and energy intakes in healthy postmenopausal women. *Osteoporosis International*. 2018 Aug 3;29(8):1771–82.
 72. Michaëlsson K, Wolk A, Lemming EW, Melhus H, Byberg L. Intake of Milk or Fermented Milk Combined With Fruit and Vegetable Consumption in Relation to Hip Fracture Rates: A Cohort Study of Swedish Women. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2018 Mar 1;33(3):449–57.
 73. Papageorgiou M, Lyrakou M, Kyriacou A, Biver E, Yannakoulia M. Fermented Dairy Products, Musculoskeletal and Mental Health in Older Adults: is There Evidence to Support Benefits that go Beyond Those of Non-Fermented Dairy Products? *Calcif Tissue Int*. 2024 Sep 20;

74. Cuesta-Triana F, Verdejo-Bravo C, Fernández-Pérez C, Martín-Sánchez FJ. Effect of Milk and Other Dairy Products on the Risk of Frailty, Sarcopenia, and Cognitive Performance Decline in the Elderly: A Systematic Review. *Advances in Nutrition*. 2019 May;10:S105–19.
75. Selhub EM, Logan AC, Bested AC. Fermented foods, microbiota, and mental health: ancient practice meets nutritional psychiatry. *J Physiol Anthropol*. 2014 Dec 15;33(1):2.
76. Selhub EM, Logan AC, Bested AC. Fermented foods, microbiota, and mental health: ancient practice meets nutritional psychiatry. *J Physiol Anthropol*. 2014 Dec 15;33(1):2.
77. Bested AC, Logan AC, Selhub EM. Intestinal microbiota, probiotics and mental health: from Metchnikoff to modern advances: part III – convergence toward clinical trials. *Gut Pathog*. 2013 Dec 16;5(1):4.
78. Tillisch K, Labus J, Kilpatrick L, Jiang Z, Stains J, Ebrat B, et al. Consumption of Fermented Milk Product With Probiotic Modulates Brain Activity. *Gastroenterology*. 2013 Jun;144(7):1394-1401.e4.
79. Kim KM, Yu KW, Kang DH, Suh HJ. Anti-stress and anti-fatigue effect of fermented rice bran. *Phytotherapy Research*. 2002 Nov 30;16(7):700–2.
80. Chen X, D’Souza R, Hong ST. The role of gut microbiota in the gut-brain axis: current challenges and perspectives. *Protein Cell*. 2013 Jun 1;4(6):403–14.
81. Cryan JF, Dinan TG. Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour. *Nat Rev Neurosci*. 2012 Oct 12;13(10):701–12.
82. Shanahan F. The host–microbe interface within the gut. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2002 Dec;16(6):915–31.
83. Heijtz RD, Wang S, Anuar F, Qian Y, Björkholm B, Samuelsson A, et al. Normal gut microbiota modulates brain development and behavior. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2011 Feb 15;108(7):3047–52.
84. Cryan JF, O’Mahony SM. The microbiome-gut-brain axis: from bowel to behavior. *Neurogastroenterology & Motility*. 2011 Mar;23(3):187–92.
85. Casertano M, Fogliano V, Ercolini D. Psychobiotics, gut microbiota and fermented foods can help preserving mental health. *Food Research International*. 2022 Feb;152:110892.
86. Dinan TG, Stanton C, Cryan JF. Psychobiotics: A Novel Class of Psychotropic. *Biol Psychiatry*. 2013 Nov;74(10):720–6.

87. Kim B, Hong VM, Yang J, Hyun H, Im JJ, Hwang J, et al. A Review of Fermented Foods with Beneficial Effects on Brain and Cognitive Function. *Prev Nutr Food Sci.* 2016 Dec 31;21(4):297–309.
88. Porras-García E, Fernández-Espada Calderón I, Gavala-González J, Fernández-García JC. Potential neuroprotective effects of fermented foods and beverages in old age: a systematic review. *Front Nutr.* 2023 Jun 15;10.
89. Tyliczszak M, Wiatrak B, Danielewski M, Szeląg A, Kucharska AZ, Sozański T. Does a pickle a day keep Alzheimer’s away? Fermented food in Alzheimer’s disease: A review. *Exp Gerontol.* 2023 Dec;184:112332.
90. Chen JH, Yin X, He H, Lu LW, Wang M, Liu B, et al. Potential neuroprotective benefits of plant-based fermented foods in Alzheimer’s disease: an update on preclinical evidence. *Food Funct.* 2024;15(8):3920–38.
91. Ozawa M, Ninomiya T, Ohara T, Doi Y, Uchida K, Shirota T, et al. Dietary patterns and risk of dementia in an elderly Japanese population: the Hisayama Study. *Am J Clin Nutr.* 2013 May;97(5):1076–82.
92. Fischer K, Melo van Lent D, Wolfsgruber S, Weinhold L, Kleineidam L, Bickel H, et al. Prospective Associations between Single Foods, Alzheimer’s Dementia and Memory Decline in the Elderly. *Nutrients.* 2018 Jun 29;10(7):852.
93. Gu Y, Scarmeas N, Short EE, Luchsinger JA, DeCarli C, Stern Y, et al. Alcohol intake and brain structure in a multiethnic elderly cohort. *Clinical Nutrition.* 2014 Aug;33(4):662–7.
94. LIN HC, PENG CH, HUANG CN, CHIOU JY. Soy-Based Foods Are Negatively Associated with Cognitive Decline in Taiwan’s Elderly. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2018 Oct 31;64(5):335–9.
95. Okubo H, Inagaki H, Gondo Y, Kamide K, Ikebe K, Masui Y, et al. Association between dietary patterns and cognitive function among 70-year-old Japanese elderly: a cross-sectional analysis of the SONIC study. *Nutr J.* 2017 Dec 11;16(1):56.
96. Lindsay J. Risk Factors for Alzheimer’s Disease: A Prospective Analysis from the Canadian Study of Health and Aging. *Am J Epidemiol.* 2002 Sep 1;156(5):445–53.
97. Low DY, Lefèvre-Arbogast S, González-Domínguez R, Urpi-Sarda M, Micheau P, Petera M, et al. Diet-Related Metabolites Associated with Cognitive Decline Revealed by Untargeted Metabolomics in a Prospective Cohort. *Mol Nutr Food Res.* 2019 Sep 9;63(18).
98. Anttila T, Helkala EL, Viitanen M, Kåreholt I, Fratiglioni L, Winblad B, et al. Alcohol drinking in middle age and subsequent risk of mild cognitive

- impairment and dementia in old age: a prospective population based study. *BMJ*. 2004 Sep 4;329(7465):539.
99. Hogervorst E, Mursjid F, Priandini D, Setyawan H, Ismael RI, Bandelow S, et al. Borobudur revisited: Soy consumption may be associated with better recall in younger, but not in older, rural Indonesian elderly. *Brain Res*. 2011 Mar;1379:206–12.
 100. Chung YC, Jin HM, Cui Y, Kim DS, Jung JM, Park JI, et al. Fermented milk of *Lactobacillus helveticus* IDCC3801 improves cognitive functioning during cognitive fatigue tests in healthy older adults. *J Funct Foods*. 2014 Sep;10:465–74.
 101. Ohsawa K, Nakamura F, Uchida N, Mizuno S, Yokogoshi H. *Lactobacillus helveticus* -fermented milk containing lactononadecapeptide (NIPPLTQTPVVVPPFLQPE) improves cognitive function in healthy middle-aged adults: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Int J Food Sci Nutr*. 2018 Apr 3;69(3):369–76.
 102. Akbari E, Asemi Z, Daneshvar Kakhaki R, Bahmani F, Kouchaki E, Tamtaji OR, et al. Effect of Probiotic Supplementation on Cognitive Function and Metabolic Status in Alzheimer’s Disease: A Randomized, Double-Blind and Controlled Trial. *Front Aging Neurosci*. 2016 Nov 10;8.
 103. Ton AMM, Campagnaro BP, Alves GA, Aires R, Côco LZ, Arpini CM, et al. Oxidative Stress and Dementia in Alzheimer’s Patients: Effects of Synbiotic Supplementation. *Oxid Med Cell Longev*. 2020 Jan 13;2020:1–14.
 104. Hwang YH, Park S, Paik JW, Chae SW, Kim DH, Jeong DG, et al. Efficacy and Safety of *Lactobacillus Plantarum* C29-Fermented Soybean (DW2009) in Individuals with Mild Cognitive Impairment: A 12-Week, Multi-Center, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Nutrients*. 2019 Feb 1;11(2):305.
 105. Barbagallo M, Marotta F, Dominguez LJ. Oxidative Stress in Patients with Alzheimer’s Disease: Effect of Extracts of Fermented Papaya Powder. *Mediators Inflamm*. 2015 Jan 7;2015(1).
 106. Ano Y, Ozawa M, Kutsukake T, Sugiyama S, Uchida K, Yoshida A, et al. Preventive Effects of a Fermented Dairy Product against Alzheimer’s Disease and Identification of a Novel Oleamide with Enhanced Microglial Phagocytosis and Anti-Inflammatory Activity. *PLoS One*. 2015 Mar 11;10(3):e0118512.
 107. Liu TH, Chiou J, Tsai TY. Effects of *Lactobacillus plantarum* TWK10-Fermented Soymilk on Deoxycorticosterone Acetate-Salt-Induced Hypertension and Associated Dementia in Rats. *Nutrients*. 2016 May 2;8(5):260.

108. Ano Y, Kutsukake T, Hoshi A, Yoshida A, Nakayama H. Identification of a Novel Dehydroergosterol Enhancing Microglial Anti-Inflammatory Activity in a Dairy Product Fermented with *Penicillium candidum*. PLoS One. 2015 Mar 11;10(3):e0116598.
109. Ohsawa K, Uchida N, Ohki K, Nakamura Y, Yokogoshi H. *Lactobacillus helveticus*– fermented milk improves learning and memory in mice. Nutr Neurosci. 2015 Jul 3;18(5):232–40.
110. Go J, Kim JE, Kwak MH, Koh EK, Song SH, Sung JE, et al. Neuroprotective effects of fermented soybean products (Cheonggukjang) manufactured by mixed culture of *Bacillus subtilis* MC31 and *Lactobacillus sakei* 383 on trimethyltin-induced cognitive defects mice. Nutr Neurosci. 2016 Jul 2;19(6):247–59.
111. Lee CL, Kuo TF, Wu CL, Wang JJ, Pan TM. Red Mold Rice Promotes Neuroprotective sAPPalpha Secretion Instead of Alzheimer’s Risk Factors and Amyloid Beta Expression in Hyperlipidemic A β 40-Infused Rats. J Agric Food Chem. 2010 Feb 24;58(4):2230–8.
112. Tseng WT, Hsu YW, Pan TM. The ameliorative effect of *Monascus purpureus* NTU 568-fermented rice extracts on 6-hydroxydopamine-induced neurotoxicity in SH-SY5Y cells and the rat model of Parkinson’s disease. Food Funct. 2016;7(2):752–62.
113. Kanouchi H, Kakimoto T, Nakano H, Suzuki M, Nakai Y, Shiozaki K, et al. The Brewed Rice Vinegar Kurozu Increases HSPA1A Expression and Ameliorates Cognitive Dysfunction in Aged P8 Mice. PLoS One. 2016 Mar 4;11(3):e0150796.
114. Weon JB, Yun BR, Lee J, Eom MR, Ko HJ, Lee HY, et al. Cognitive-Enhancing Effect of Steamed and Fermented *Codonopsis lanceolata* : A Behavioral and Biochemical Study. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2014 Jan 16;2014(1).
115. Kim J, Kim SH, Lee DS, Lee DJ, Kim SH, Chung S, et al. Effects of fermented ginseng on memory impairment and β -amyloid reduction in Alzheimer’s disease experimental models. J Ginseng Res. 2013 Jan 15;37(1):100–7.
116. Hermawati E, Sari DCR, Partadiredja G. The effects of black garlic ethanol extract on the spatial memory and estimated total number of pyramidal cells of the hippocampus of monosodium glutamate-exposed adolescent male Wistar rats. Anat Sci Int. 2015 Sep 25;90(4):275–86.
117. Imao K KTUM. PS-501, fermented papaya preparation, improves scopolamine-induced amnesia in mice. Res Comm Pharm Toxicol. 2001;6:197–204.

118. Jung IH, Jung MA, Kim EJ, Han MJ, Kim DH. *Lactobacillus pentosus* var. *plantarum* C29 protects scopolamine-induced memory deficit in mice. *J Appl Microbiol*. 2012 Dec;113(6):1498–506.
119. Byun JS, Han YH, Hong SJ, Hwang SM, Kwon YS, Lee HJ, et al. Bark Constituents from Mushroom-detoxified *Rhus verniciflua* Suppress Kainic Acid-induced Neuronal Cell Death in Mouse Hippocampus. *The Korean Journal of Physiology and Pharmacology*. 2010;14(5):279.
120. Mathiyazahan DB, Justin Thenmozhi A, Manivasagam T. Protective effect of black tea extract against aluminium chloride-induced Alzheimer's disease in rats: A behavioural, biochemical and molecular approach. *J Funct Foods*. 2015 Jun;16:423–35.
121. Cai S, Yang H, Wen B, Zhu K, Zheng X, Huang J, et al. Inhibition by microbial metabolites of Chinese dark tea of age-related neurodegenerative disorders in senescence-accelerated mouse prone 8 (SAMP8) mice. *Food Funct*. 2018;9(10):5455–62.
122. Choi YJ, Yang HS, Jo JH, Lee SC, Park TY, Choi BS, et al. Anti-Amnesic Effect of Fermented *Ganoderma lucidum* Water Extracts by Lactic Acid Bacteria on Scopolamine-Induced Memory Impairment in Rats. *Prev Nutr Food Sci*. 2015 Jun 30;20(2):126–32.
123. Chen Y, Fu L, Han M, Jin M, Wu J, Tan L, et al. The Prophylactic and Therapeutic Effects of Fermented *Cordyceps sinensis* Powder, Cs-C-Q80, on Subcortical Ischemic Vascular Dementia in Mice. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2018 Jan 18;2018(1).
124. Wu YZ, Lee CL. *Cordyceps cicadae* NTTU 868 Mycelium with The Addition of Bioavailable Forms of Magnesium from Deep Ocean Water Prevents the A β 40 and Streptozotocin-Induced Memory Deficit via Suppressing Alzheimer's Disease Risk Factors and Increasing Magnesium Uptake of Brain. *Fermentation*. 2021 Mar 14;7(1):39.
125. Kalligerou F, Ntanasi E, Voskou P, Velonakis G, Karavasilis E, Mamalaki E, et al. Aiginition Longitudinal Biomarker Investigation Of Neurodegeneration (ALBION): study design, cohort description, and preliminary data. *Postgrad Med*. 2019 Oct 3;131(7):501–8.
126. Hugo J, Ganguli M. Dementia and Cognitive Impairment. *Clin Geriatr Med*. 2014 Aug;30(3):421–42.
127. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease. *Neurology*. 1984 Jul;34(7):939–939.
128. Petersen RC, Doody R, Kurz A, Mohs RC, Morris JC, Rabins P V., et al. Current Concepts in Mild Cognitive Impairment. *Arch Neurol*. 2001 Dec 1;58(12):1985.

129. Margioli E, Kosmidis MH, Yannakoulia M, Dardiotis E, Hadjigeorgiou G, Sakka P, et al. Exploring the association between subjective cognitive decline and frailty: the Hellenic Longitudinal Investigation of Aging and Diet Study (HELIAD). *Aging Ment Health*. 2020 Jan 2;24(1):137–47.
130. Hays RD, Martin SA, Sesti AM, Spritzer KL. Psychometric properties of the Medical Outcomes Study Sleep measure. *Sleep Med*. 2005 Jan;6(1):41–4.
131. Martin JL, Hakim AD. Wrist Actigraphy. *Chest*. 2011 Jun;139(6):1514–27.
132. Morgenthaler T, Alessi C, Friedman L, Owens J, Kapur V, Boehlecke B, et al. Practice Parameters for the Use of Actigraphy in the Assessment of Sleep and Sleep Disorders: An Update for 2007. *Sleep*. 2007 Apr;30(4):519–29.
133. Buchman AS, Boyle PA, Wilson RS, Fleischman DA, Leurgans S, Bennett DA. Association Between Late-Life Social Activity and Motor Decline in Older Adults. *Arch Intern Med*. 2009 Jun 22;169(12):1139.
134. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969;9(3):179–86.
135. Kavouras SA, Maraki MI, Kollia M, Gioxari A, Jansen LT, Sidossis LS. Development, reliability and validity of a physical activity questionnaire for estimating energy expenditure in Greek adults. *Sci Sports*. 2016 Jun;31(3):e47–53.
136. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Arvaniti F, Stefanadis C. Adherence to the Mediterranean food pattern predicts the prevalence of hypertension, hypercholesterolemia, diabetes and obesity, among healthy adults; the accuracy of the MedDietScore. *Prev Med (Baltim)*. 2007 Apr;44(4):335–40.
137. Teunissen CE, Tumani H, Engelborghs S, Mollenhauer B. Biobanking of CSF: International standardization to optimize biomarker development. *Clin Biochem*. 2014 Mar;47(4–5):288–92.
138. Karbownik MS, Mokros Ł, Dobielska M, Kowalczyk M, Kowalczyk E. Association Between Consumption of Fermented Food and Food-Derived Prebiotics With Cognitive Performance, Depressive, and Anxiety Symptoms in Psychiatrically Healthy Medical Students Under Psychological Stress: A Prospective Cohort Study. *Front Nutr*. 2022 Mar 3;9.