



О. О. КОПЧАК, О. Є. ГРИЦЕНКО

ПВНЗ «Київський медичний університет»

## Вплив епігенетичної дієти на пацієнтів з мігренню

Мігрень — це поширений тип первинного головного болю, що характеризується періодичними нападами сильного одностороннього болю, що пульсує, супроводжується нудотою, блюванням та/або світлобоязню і фонофобією.

**Мета** — вивчити вплив епігенетичної дієти на частоту та інтенсивність нападів головного болю при мігрені, показники психоемоційного статусу та якість життя пацієнтів з мігренню.

**Матеріали і методи.** Обстежено 130 осіб віком від 18 до 55 років (середній вік —  $(38,6 \pm 8,3)$  року), з них 15 (11,5%) чоловіків та 115 (88,4%) жінок. Хворих розподілили на дві групи: група А — пацієнти, які дотримувались епігенетичної дієти, збагаченої 5 мг фолієвої кислоти, група Б — пацієнти, що не дотримувались жодної дієти. Діагноз мігрені підтверджували за критеріями International Headache Society. Перед дослідженням усіх учасників оцінили за допомогою шкали оцінки непрацездатності (MIDAS). Також у всіх пацієнтів визначали частоту головного болю. Оцінку інтенсивності головного болю проводили за допомогою візуальної аналогової шкали (ВАШ). Психоемоційний статус на початку та в кінці дослідження оцінювали за допомогою шкали тривоги Гамільтона і шкали депресії Бека. У всіх пацієнтів визначали вміст фолієвої кислоти та гомоцистеїну в крові за допомогою імунохімічного методу з електрохемілюмінесцентною детекцією.

**Результати.** До початку дослідження середня концентрація фолієвої кислоти в групі А становила  $(2,8 \pm 3,6)$  нг/мл і була статистично значущо ( $p = 0,003$ ) нижчою, ніж у групі Б. Середній рівень гомоцистеїну у групах статистично значущо ( $p = 0,04$ ) відрізнявся. У групі А на тлі застосування епігенетичної дієти статистично значущо ( $p = 0,001$ ) підвищився середній рівень фолієвої кислоти, а також статистично значущо ( $p = 0,003$ ) знизився середній рівень гомоцистеїну. Також у групі А виявлено статистично значуще зниження інтенсивності та частоти головного болю ( $p = 0,02$  і  $p = 0,04$ ), середнього рівня тривоги за шкалою Гамільтона (з  $(15,0 \pm 3,5)$  до  $(9,0 \pm 2,0)$  бала,  $p = 0,03$ ). Зафіксовано прямо пропорційну залежність між рівнем гомоцистеїну та оцінкою за шкалою тривоги Гамільтона та шкалою MIDAS і обернено пропорційний зв'язок між рівнем фолієвої кислоти та оцінкою за шкалою депресії Бека.

**Висновки.** Виявлено докази наявності впливу змін вмісту гомоцистеїну і фолієвої кислоти в крові пацієнтів з мігренню на тлі епігенетичної дієти на тяжкість головного болю та якість життя. Застосування епігенетичної дієти в профілактиці та лікуванні мігрені потребує подальшого вивчення, оскільки важко передбачити кінцевий ефект дієти через низьку її специфічність до епігенома та велику кількість взаємодій між активними компонентами дієти.

**Ключові слова:** мігрень, епігенетична дієта, фолієва кислота, гомоцистеїн.

Мігрень — це поширений тип первинного головного болю, що характеризується періодичними нападами сильного одностороннього болю, що пульсує, супроводжується нудотою, блюванням та/або світлобоязню і фонофобією [26]. За частотою виникнення Міжнародне товариство головного болю класифікує мігрень на епізодичну та хронічну. Згідно із сучасними уявленнями, з-поміж

інших чинників дієтичні чинники можуть відігравати роль у кількох можливих механізмах розвитку головного болю. Зокрема дієта може впливати на модуляцію нейропептидів, нейрорецепторів та іонних каналів, симпатичної нервової системи, метаболізму глюкози, вивільнення оксиду азоту та вазодилатацію судин [12].

Останнім часом з'являється дедалі більше повідомлень щодо можливої позитивної ролі епігенетичної дієти при мігрені, що передбачає

Стаття надійшла до редакції 4 липня 2022 р.

модифікацію ДНК і білків шляхом впливу на роботу генів за допомогою певних продуктів харчування без зміни послідовності генетичного коду [9]. Окремі харчові чинники, що підвищують сприйнятливості до мігрени, мають прямі зв'язки з епігенетичними механізмами. Зокрема дієтичні компоненти можуть блокувати механізми, що лежать в основі мігрени, або сприяти профілактиці нападів, наприклад, через метилування ДНК у гені CGRP [4, 21]. Термін «епігенетична дієта» введений Т. М. Харді та Т. О. Толлефсболлом у 2011 р., призначений для орієнтації на клітинний епігенетичний профіль і може опосередковувати його зміни, спричинені чинниками довкілля [7]. Харчування може змінити епігенетичний профіль людини, але питання про те, як можна регулювати свій профіль за допомогою епігенетичної дієти, ще недостатньо вивчене [8].

Показано, що фолієва кислота (фолатин, вітамін B<sub>9</sub>) є одним із вітамінів групи В, який бере участь в одновуглецевому метаболізмі та метилуванні ДНК та має сприятливий вплив на мігрень. Фолієва кислота необхідна для багатьох клітинних ефектів, таких як синтез нуклеозидів і метилування біомолекул, зокрема ДНК [6, 14]. Люди, як ссавці, не можуть синтезувати фолієву кислоту і мають споживати її з їжею як компонент природної дієти або як збагачену їжу чи дієтичну добавку. Дієтичний фолат метаболізується до 5-метилтетрагідрофолату (5mTHF, моноглутамілова форма) за допомогою метилтетрагідрофолатредуктази (MTHFR). Ця реакція важлива для реметилування гомоцистеїну до метіоніну, оскільки забезпечує метильні групи ДНК-метилтрансфераз для метилування ДНК [23]. Для підтримки одновуглецевого потоку, необхідно для метилування ДНК, важливі кілька харчових речовин, зокрема вітаміни B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub> і B<sub>12</sub>, рибофлавін та холін [1]. Саме тому дефіцит фолатів може провокувати появу розладів у нервовій системі [2, 19]. Надлишок гомоцистеїну може бути шкідливим для судин і призвести до пошкодження ендотеліальних клітин та зміни властивостей крові, що може мати важливе значення у патогенезі серцево-судинних розладів і мігрени [5, 22].

Отже, дефіцит фолату та вітамінів B<sub>6</sub> і B<sub>12</sub> призводить до гіпометилування ДНК, яке, як припускають, відіграє певну роль у патогенезі мігрени в результаті взаємодії з MTHFR [16].

**Мета роботи** — вивчити вплив епігенетичної дієти на частоту та інтенсивність нападів головного болю при мігрени, показники психоемоційного статусу та якість життя пацієнтів з мігренню.

### Матеріали і методи

Обстежено 130 осіб віком від 18 до 55 років (середній вік — (38,6 ± 8,3) року), з них 15 (11,5%) чоловіків та 115 (88,4%) жінок. У дослідження не залучали пацієнтів віком до 18 років та вагітних жінок.

Хворих розподілили на дві групи: група А — 75 пацієнтів, які дотримувались епігенетичної

дієти, збагаченої 5 мг фолієвої кислоти, група Б — 55 пацієнтів, що не дотримувалися жодної дієти. Розподіл пацієнтів у групи проводили з урахуванням наявного рівня фолієвої кислоти (референтні значення — 4,6—18,7 нг/мл). У групу А залучено пацієнтів з низьким рівнем фолієвої кислоти, у групу Б — з нормальним рівнем фолієвої кислоти.

Діагноз мігрени підтверджували за критеріями International Headache Society [11]. Перед дослідженням усіх учасників оцінили за допомогою шкали оцінки непрацездатності (MIDAS) [18], яка дає змогу визначити кількість продуктивних днів, втрачених через головний біль мігренозного типу за попередніх 3 міс (тобто інвалідність від мігрени). Також у всіх пацієнтів визначали частоту головного болю. Оцінку інтенсивності головного болю проводили за допомогою візуальної аналогової шкали (ВАШ) [15, 20]. Психоемоційний статус на початку та в кінці дослідження оцінювали за допомогою шкали тривоги Гамільтона і шкали депресії Бека [3, 10].

У всіх пацієнтів з мігренню визначали вміст фолієвої кислоти та гомоцистеїну в крові за допомогою імунохімічного методу з електрохемилюмінесцентною детекцією. Референтні показники гомоцистеїну становили < 15 мкмоль/л. Усі обстеження проводили в ранкові години натще.

Статистичну обробку даних виконано із застосуванням програми GraphPadPrism version 9.3.0. Оцінку статистичної значущості отриманих результатів проводили на рівні значущості не менше 95% (p < 0,05) Для з'ясування сили взаємозв'язку між показниками двох вибірок визначали коефіцієнт кореляції.

### Результати та обговорення

До початку дослідження середня концентрація фолієвої кислоти в групі А була статистично значущо (p = 0,003) нижчою, ніж у групі Б ((6,5 ± 5,1) нг/мл, що відповідає нормі) (табл. 1). Середній рівень гомоцистеїну у групі А був підвищеним, тоді як у групі Б — відповідав нормі (p = 0,04). За високою частотою мігрени та її інтенсивністю групи статистично значущо не відрізнялися (p > 0,05).

У групі А середній бал за шкалою тривоги Гамільтона перевищував показник у групі Б, тоді як середній бал за шкалою депресії Бека був нижчим за такий у групі Б. Середній ступінь соціально-побутової дезадаптації за шкалою MIDAS у групі А відповідав III ступеню дезадаптації, у групі Б — II ступеню (p = 0,035).

У групі А на тлі застосування епігенетичної дієти, збагаченої фолієвою кислотою, статистично значущо (p = 0,001) підвищився середній рівень фолієвої кислоти, а також статистично значущо (p = 0,003) знизився середній рівень гомоцистеїну (табл. 2). Щодо показників головного болю у пацієнтів з групи А виявлено статистично значуще зниження інтенсивності та частоти головного болю (p = 0,02 та p = 0,04), тоді як у групі Б ці показники

Таблиця 1  
Клінічні характеристики груп пацієнтів на початку дослідження

Показник	Група А (n = 75)	Група Б (n = 55)
Фолієва кислота, нг/мл	2,8 ± 3,6	6,5 ± 5,1*
Гомоцистеїн, мкмоль/л	17,8 ± 2,5	9,5 ± 3,6*
Оцінка за ВАШ	7,8 ± 4,3	5,3 ± 3,2
Оцінка за шкалою тривожності Гамільтона, бал	15 ± 3,5	10 ± 4,0
Оцінка за шкалою депресії Бека, бал	10,3 ± 2,6	12,8 ± 3,3
Частота нападів за останніх 3 міс	7,09 ± 3,5	5,8 ± 4,1
Оцінка за шкалою MIDAS	13,7 ± 4,4	8,5 ± 5,2*

\* Статистично значуща різниця щодо групи А ( $p < 0,05$ ).

не зазнали статистично значущих змін. Загальне зниження середнього рівня тривоги за шкалою Гамільтона відзначено в групі А через 3 міс застосування епігенетичної дієти ( $p = 0,03$ ). Зафіксовано значне зниження середнього балу за шкалою MIDAS у групі А ( $p = 0,009$ ).

За даними кореляційного аналізу лише у пацієнтів з групи А виявлено прямо пропорційну залежність між рівнем гомоцистеїну та оцінкою за шкалою тривоги Гамільтона (рис. 1) і за шкалою MIDAS ( $r = 0,697$ ,  $p = 0,001$  та  $r = 0,557$ ,  $p = 0,02$ ), а також обернено пропорційний зв'язок між рівнем фолієвої кислоти та оцінкою за шкалою депресії Бека ( $r = -0,54$ ,  $p = 0,025$ ) (рис. 2).

При аналізі результатів дослідження виявлено нормалізацію рівня фолієвої кислоти та значне зниження рівня гомоцистеїну на тлі застосування епігенетичної дієти, збагаченої фолієвою кислотою, що супроводжувалося статистично значущим зниженням інтенсивності головного болю

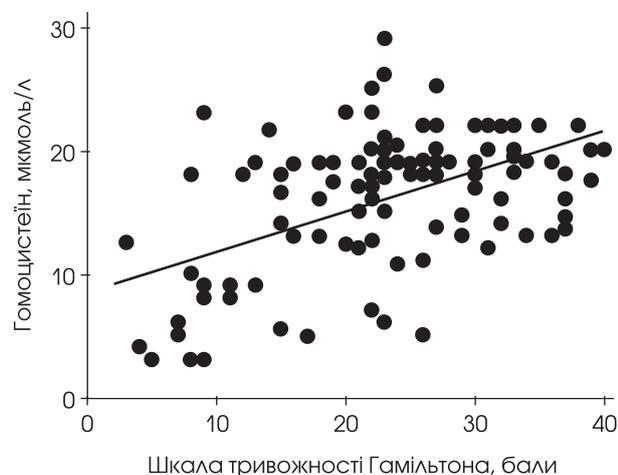


Рис. 1. Кореляційний зв'язок між рівнем гомоцистеїну та оцінкою за шкалою тривоги Гамільтона у пацієнтів у групі А

Таблиця 2  
Клінічні характеристики групи А до та після застосування епігенетичної дієти (n = 75)

Показник	До дієти	Після дієти
Фолієва кислота, нг/мл	2,8 ± 3,6	5,3 ± 4,1*
Гомоцистеїн, мкмоль/л	17,8 ± 2,5	12,06 ± 3,2*
Оцінка за ВАШ	7,8 ± 4,3	4,7 ± 2,9*
Оцінка за шкалою тривожності Гамільтона, бал	15,0 ± 3,5	9,2 ± 2,7*
Оцінка за шкалою депресії Бека, бал	10,3 ± 2,6	12,8 ± 3,3
Частота нападів за останніх 3 міс	7,09 ± 3,5	3,8 ± 2,8*
Оцінка за шкалою MIDAS	13,7 ± 4,4	8,5 ± 3,6*

\* Статистично значуща різниця щодо значення показника до дієти ( $p < 0,05$ ).

та зменшення частоти нападів мігрені, а також поліпшенням якості життя пацієнтів з мігренню. Отримані результати певною мірою узгоджуються з даними S. Menop та співавт. [25], які показали, що добавка фолієвої кислоти у дозі 1 мг виявилася корисною для профілактики нападів мігрені, поліпшення якості життя та психоемоційного тла.

Установлено прямо пропорційну залежність між вмістом гомоцистеїну і рівнем тривоги та оцінкою за шкалою MIDAS. Виявлені зміни можуть свідчити про те, що пошкоджувальна дія гіпергомоцистеїнемії може лежати в основі її несприятливого впливу на нейрони в мозку пацієнтів [6]. Як зазначено вище, надлишок гомоцистеїну може бути шкідливим для судин і відігравати роль у патогенезі мігрені, особливо при мігрені з ауурою [13]. Прямо пропорційний зв'язок між рівнем гомоцистеїну та мігренню є предметом дискусії, оскільки лише у кількох дослідженнях оцінювали рівень гомоцистеїну у пацієнтів із мігренню [24].

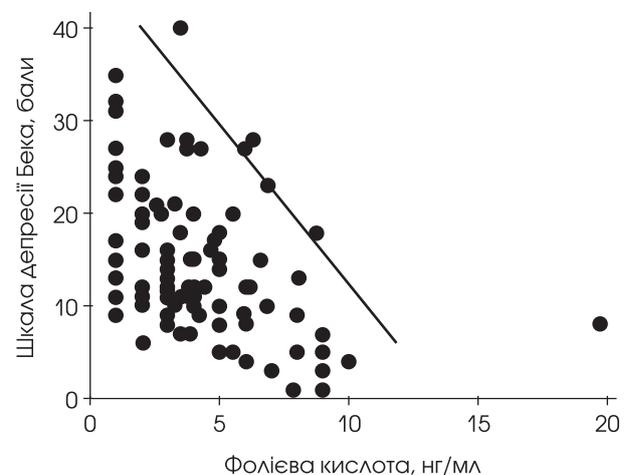


Рис. 2. Кореляційний зв'язок між рівнем фолієвої кислоти та оцінкою за шкалою депресії Бека у пацієнтів у групі А

У нашому дослідженні встановлено, що вживання фолієвої кислоти в певних дозуваннях у пацієнтів з мігренню у разі вихідного її дефіциту відіграє важливу роль у зниженні рівня гомоцистеїну і зменшенні симптомів, пов'язаних з мігренню. Наявність обернено пропорційного зв'язку між рівнем фолієвої кислоти та оцінкою за шкалою депресії Бека може свідчити про ймовірно важливе значення фолієвої кислоти для нормального психоемоційного стану пацієнтів з мігренню. Дефіцит фолієвої кислоти призводить до гіпометилування ДНК, яке, як припускають, спричиняє напад мігрени, може посилювати біль та призводити до виникнення депресивних розладів [17]. Фолієва кислота необхідна для метилування ДНК. Її наявність у дієті сприятливо впливає на мігрень [18]. Необхідно провести додаткові дослідження, щоб зрозуміти доцільність використання харчових добавок, що містять різні дози фолієвої кислоти, вітаміну В<sub>6</sub> і В<sub>12</sub>, не лише для зменшення симптомів мігренозного головного болю, а і для тривалого їхнього впливу на мігрень.

*Конфлікту інтересів немає.*

*Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, редагування — О. К.; збір та опрацювання матеріалу, написання тексту — О. Г.*

## Література

- Anderson O. S., Sant K. E., Dolinoy D. C. Nutrition and epigenetics: An interplay of dietary methyl donors, one-carbon metabolism and DNA methylation // *J. Nutr. Biochem.* — 2012. — Vol. 23. — P. 853—859. doi: 10.1016/j.jnutbio.2012.03.003.
- Balashova O. A., Visina O., Borodinsky L. N. Folate action in nervous system development and disease // *Dev. Neurobiol.* — 2018. — Vol. 78. — P. 391—402. doi: 10.1002/dneu.22579.
- Beck A., Ward S. T., Mendelson M., Mock J., Erbaugh J. An inventory for measuring depression // *Archives of General Psychiatry.* — 1961. — N 4. — P. 561—571. doi: 10.1001/archpsyc.1961.01710120031004.
- Cioffi F., Senese R., Lasala P. et al. Fructose-rich diet affects mitochondrial DNA damage and repair in rats // *Nutrients.* — 2017. — Vol. 9. — P. 323. doi: 10.3390/nu9040323.
- Esse R., Barroso M., Tavares de Almeida I., Castro R. The contribution of homocysteine metabolism disruption to endothelial dysfunction: State-of-the-Art // *Int. J. Mol. Sci.* — 2019. — Vol. 20. — P. 867. doi: 10.3390/ijms20040867.
- Field M. S., Kamynina E., Chon J., Stover P. J. Nuclear folate metabolism // *Annu. Rev. Nutr.* — 2018. — Vol. 38. — P. 219—243. doi: 10.1146/annurev-nutr-071714-034441.
- Fila M., Chojnacki C., Chojnacki J., Blasiak J. Is an «epigenetic diet» for migraines justified? The case of folate and DNA methylation // *Nutrients.* — 2019. — Vol. 11(11). — P. 2763. doi: 10.3390/nu11112763.
- Ganesan A. Multitarget drugs: an epigenetic epiphany // *Chem Med. Chem.* — 2016. — Vol. 11. — P. 1227—1241. doi: 10.1002/cmdc.201500394.
- Gazerani P. Migraine and diet // *Nutrients.* — 2020. — Vol. 12(6). — P. 1658. doi: 10.3390/nu12061658.
- Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating // *Br. J. Med. Psychol.* — 1959. — Vol. 32. — P. 50—55.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) the International Classification of Headache Disorders, 3rd ed. // *Cephalalgia.* — 2018. — Vol. 38. — P. 1—211.
- Hindiyyeh N., Zhang N., Farrar M. et al. The role of diet and nutrition in migraine triggers and treatment: a systematic literature review // *Headache.* — 2020. — Vol. 60(7). — P. 1300—1316. doi: 10.1111/head.13836.
- Isobe C., Terayama Y. A remarkable increase in total homocysteine concentrations in the CSF of migraine patients with aura // *Headache.* 2010. — Vol. 50. — P. 1561—1569.
- Lan X., Field M. S., Stover P. J. Cell. cycle regulation of folate-mediated one-carbon metabolism // *Wiley Interdiscip. Rev. Syst. Biol. Med.* — 2018. — Vol. 10. — P. e1426. doi: 10.1002/wsbm.1426.
- Lea R. et al. The effects of vitamin supplementation and MTHFR (C677T) genotype on homocysteine-lowering and migraine disability // *Pharmacogenet Genomics.* — 2009. — Vol. 19(6). — P. 422—428. doi: 10.1097/FPC.0b013e32832af5a3.
- Meijers J. M., Schueren M. A. V. B., Schols J. M., Soeters P. B., Halfens R. J. G. Defining malnutrition: Mission or mission impossible? // *Nutrients.* — 2010. — Vol. 26. — P. 432—440. doi: 10.1016/j.nut.2009.06.012.
- Meijers J. M., van Bokhorst-de van der Schueren M. A., Schols J. M., Soeters P. B., Halfens R. J. G. Defining malnutrition: Mission or mission impossible? // *Nutrition.* — 2010. — Vol. 26. — P. 432—440.
- Menon S., Nasir B., Avgan N. et al. The effect of 1 mg folic acid supplementation on clinical outcomes in female migraine with aura patients // *The Journal of Headache and Pain.* — 2016. — Vol. 17(1). — P. 60. doi: 10.1186/s10194-016-0652-7.
- Moore K., Hughes C. F., Ward M., Hoey L., McNulty H. Diet, nutrition and the ageing brain: Current evidence and new directions // *Proc. Nutr. Soc.* — 2018. — Vol. 77. — P. 152—163. doi: 10.1017/S0029665117004177.
- Sadeghi O., Maghsoudi Z., Askari G., Khorvash F., Feizi A. Association between serum levels of homocysteine with characteristics of migraine attacks in migraine with aura // *J. Res. Med. Sci.* — 2014. — Vol. 19. — P. 1041—1045.
- Sergi D., Naumovski N., Heilbronn L. K. et al. Mitochondrial (Dys) function and insulin resistance: from pathophysiological molecular mechanisms to the impact of diet // *Front. Physiol.* — 2019. — Vol. 10. — P. 532. doi: 10.3389/fphys.2019.00532.
- Siennicka A., Zuchowski M., Chelstowski K., Cnotliwy M., Clark J. S., Jastrzebska M. Homocysteine-enhanced proteolytic and fibrinolytic processes in thin intraluminal thrombus and adjacent wall of abdominal aortic aneurysm: study in vitro // *Biomed. Res. Int.* — 2018. — Vol. 2018. — P. 3205324. doi: 10.1155/2018/3205324.

## Висновки

Дієтичне втручання завжди привабливе, оскільки воно рідко пов'язане із серйозними побічними ефектами. Однак навіть проста дієта містить велику кількість компонентів, які можуть взаємодіяти з багатьма генами різними способами. Це може призвести до наслідків, які важко передбачити.

Виявлено докази наявності впливу змін вмісту гомоцистеїну і фолієвої кислоти в крові пацієнтів з мігренню на тяжкість головного болю та якість життя на тлі епігенетичної дієти.

Застосування епігенетичної дієти в профілактиці та лікуванні мігрени, патогенез якої пов'язаний зі зміною епігенетичного профілю, потребує подальшого вивчення, оскільки важко передбачити кінцевий ефект дієти через її низьку специфічність до епігенома та велику кількість взаємодій між активними компонентами дієти.

Роль епігенетичних модифікацій при мігрени точно не відома, але епігенетика вважається перспективним напрямом у профілактичному лікуванні цього складного захворювання, що інвалідизує.

23. Soda K. Polyamine metabolism and gene methylation in conjunction with one-carbon metabolism // *Int. J. Mol. Sci.* — 2018. — Vol. 19. — 3106. doi: 10.3390/ijms19103106.
24. Stewart W.F. et al. Validity of an illness severity measure for headache in a population sample of migraine sufferers // *Pain.* — 1999. — Vol. 79(2–3). — P. 291–301. doi: 10.1016/S0304-3959(98)00181-X.
25. Stewart W.F., Lipton R.B., Whyte J. et al. An international study to assess reliability of the migraine disability assessment (MIDAS) score // *Neurology.* — 1999. — Vol. 53. — P. 988–994. doi: 10.1212/WNL.53.5.988.
26. Sutherland H., Albury C., Griffiths L.R. Advances in genetics of migraine // *The Journal of Headache and Pain.* — 2019. — Vol. 20(1). — P. 72. doi: 10.1186/s10194-019-1017-9.

О. О. КОПЧАК, О. У. ХРИТЕНКО

Private Higher Education Institution «Kyiv Medical University», Kyiv

## The effect of an epigenetic diet on migraine patients

Migraine is a common type of primary headache disorder, distinguished by recurrent attacks of moderate to severe unilateral throbbing pain, often accompanied by symptoms such as nausea, photophobia, and phonophobia.

**Objective** — to study the effect of epigenetic diet on frequency and intensity of migraine headache attacks, indicators of psycho-emotional status and quality of life of migraine patients.

**Methods and subjects.** 130 people aged from 18 to 55 years (average age —  $38.6 \pm 8.3$  years) were examined, of which 15 (11.5%) were men and 115 (88.4%) were women. The patients were distributed into two groups: group A — patients who followed an epigenetic diet enriched with 5 mg of folic acid, group B — patients who did not follow any diet. The diagnosis of migraine was confirmed using the criteria of the International Headache Society. Before the study, all participants were assessed using the Work Disability Assessment Scale (MIDAS). Also, the frequency of headache was determined in all patients. Headache intensity was assessed using a visual analog scale (VAS). Psychoemotional status at the beginning and at the end of the study was assessed using the Hamilton Anxiety Scale and the Beck Depression Scale. In all patients, the content of folic acid and homocysteine in the blood was determined using an immunochemical method with electrochemiluminescence detection.

**Results.** When analyzing the data before the start of the study, it was found that the average concentration of folic acid in group A was  $2.8 \pm 3.6$  ng/ml and was significantly lower than in group B ( $p = 0.003$ ). The average level of homocysteine was different in both groups ( $p = 0.04$ ). In group A, against the background of using an epigenetic diet, the average level of folic acid remarkably increased ( $p = 0.001$ ), and the average level of homocysteine significantly decreased ( $p = 0.003$ ). Also, in group A, a notable decrease in the intensity and frequency of headache was found ( $p = 0.02$ ;  $p = 0.04$ ), a decrease in the average level of anxiety according to the Hamilton scale (from  $15.0 \pm 3.5$  points to  $9 \pm 2$  points) ( $p = 0.03$ ). A direct relationship between the level of homocysteine and the score on the Hamilton Anxiety Scale and the MIDAS scale was established, as well as a negative correlation between the level of folic acid and the score on the Beck Depression Scale.

**Conclusions.** Evidence of the influence of changes in the content of homocysteine and folic acid in the blood of patients with migraine against the background of an epigenetic diet on the severity of headache and quality of life was revealed. The use of an epigenetic diet in the prevention and treatment of migraine needs further study, as it is difficult to predict the final effect of the diet due to its low specificity to the epigenome and the large number of interactions between the active components of the diet.

**Keywords:** migraine, epigenetic diet, folic acid, homocysteine.

### ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Копчак О. О., Гриценко О. У. Вплив епігенетичної дієти на пацієнтів з мігрєнню // Український неврологічний журнал. — 2022. — № 3–4. — С. 34–38. <http://doi.org/10.30978/UNJ2022-3-34>.

Копчак О. О., Хрытєнко О. У. The effect of an epigenetic diet on migraine patients (in Ukrainian). *Ukrainian Neurological Journal.* 2022;3–4:34-38. <http://doi.org/10.30978/UNJ2022-3-34>.