

Роль дієти у профілактиці нападів мігрені

О. О. Копчак ^{A,E,F}, О. Є. Гриценко ^{*B,C,D}

ПВНЗ «Київський медичний університет», Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

В огляді наведено відомості щодо впливу харчових чинників і різних дієт на характер і частоту головного болю при мігрені. Актуальність проблеми зумовлена поширеністю мігрені, яка є частою причиною порушення працездатності в осіб молодого віку. Важливу роль у патофізіології мігрені відіграє вісь кишківник – мозок, що належить до двоспрямованих біохімічних сигнальних шляхів, які пов'язують шлунково-кишковий тракт і центральну нервову систему. Припустили, що зміни в функціонуванні осі мікробіота кишківника – мозок можуть позначитися на патогенезі мігрені. Наведено можливі механізми участі мікробіоти кишківника в патогенезі мігрені.

Знання щодо важливої ролі харчових тригерів при мігрені сприяло розробленню стратегії її дієтичної терапії. Наведено дані щодо патогенетично обґрунтованих механізмів впливу різних типів дієт (елімінаційної, епігенетичної, кетогенної) при мігрені, що є перспективним напрямом профілактичного лікування, зважаючи на недостатню ефективність і побічні ефекти сучасних методів медикаментозної терапії. Показано можливий позитивний ефект на мігрень дієтичних підходів, що сприятливо впливають на мікробіоту кишківника та функціонування осі кишківник – мозок.

Висновки. Уточнення місця дієти в патогенезі та профілактиці нападів мігрені – надзвичайно важливий і перспективний науковий напрям, що потребує продовження досліджень із розробленням персоналізованих підходів, враховуючи індивідуальні особливості пацієнта.

Ключові слова:

мігрень, дієта, мікробіота кишківника, профілактика.

Запорізький медичний журнал. 2021. Т. 23, № 6(129). С. 865-871

*E-mail: hellen1009gricenko@gmail.com

The role of diet in the prevention of migraine attacks

O. O. Kopychak, O. Ye. Hrytsenko

The review provides information concerning the influence of dietary factors and different types of diet on the origin and frequency of migraine headaches according to the up-to-date scientific data. The relevance of the problem is associated with high prevalence of migraine, which is a common cause of disability amongst young people. Gut – brain axis takes a significant place in the pathophysiology of migraine. The concept of a gut-brain axis explains a bidirectional relationship between the gastrointestinal system and the central nervous system. It has been suggested that changes in the gut-brain axis functioning may play a role in the pathogenesis of migraine. The review describes possible mechanisms of gut microbiota involvement in the pathogenesis of migraine.

Knowledge of the important role of food triggers in migraine has contributed to the development of a dietary therapeutic strategy for the prevention of migraine headache. The paper contains data concerning possible pathogenetically substantiated effects of various types of diet (elimination, epigenetic, ketogenic) in migraine prevention, given the lack of efficacy and side effects of current migraine drug therapy. The review discusses the possible positive effects of dietary approaches on migraine through their beneficial influence on the intestinal microbiota and functioning of the gut-brain axis.

Conclusions. An update on the role of diet in the pathogenesis and prevention of migraine attacks is an extremely important and promising scientific field, which requires further research with the development of personalized approaches taking into account the individual characteristics of each patient.

Key words:

migraine, diet, gut microbiota, prevention.

Zaporozhye medical journal 2021; 23 (6), 865-871

Роль диеты в профилактике приступов мигрени

О. О. Копчак, Е. Е. Гриценко

В обзоре представлены данные о влиянии пищевых факторов и различных диет на характер и частоту головной боли при мигрени. Актуальность проблемы обусловлена значительной распространённостью мигрени, которая является частой причиной нарушения работоспособности у лиц молодого возраста. Значительное место в патофизиологии мигрени принадлежит оси кишечник – мозг, которая относится к двунаправленным биохимическим сигнальным путям, связывающим желудочно-кишечный тракт с центральной нервной системой. Предполагают, что изменения в функционировании оси микрофлора кишечника – мозг могут играть роль в патогенезе мигрени. Описаны возможные механизмы участия микрофлоры кишечника в патогенезе мигрени. Знание о важной роли пищевых триггеров при мигрени способствовало разработке стратегии её диетической терапии. Представлены данные о патогенетически обоснованных механизмах влияния различных типов диет (элиминационной, эпигенетической, кетогенной) при мигрени, что является перспективным направлением профилактического лечения, учитывая недостаточную эффективность и наличие побочных эффектов у существующих методов медикаментозной терапии. Показан возможный положительный эффект на мигрень диетических подходов, благоприятно воздействующих на микрофлору кишечника и функционирование оси кишечник – мозг.

Выводы. Уточнение роли диеты в патогенезе и профилактике приступов мигрени – чрезвычайно важное и перспективное научное направление, требующее продолжения исследований с разработкой персонализированных подходов, учитывая индивидуальные особенности пациента.

Ключевые слова:

мигрень, диета, кишечная микробиота, профилактика.

Запорожский медицинский журнал. 2021. Т. 23, № 6(129). С. 865-871

Мігрень – другий за поширеністю первинний головний біль, який доволі часто є причиною порушення працездатності в осіб молодого віку, негативно впливає на повсякденну життєву активність пацієнтів, перешкоджаючи їхній роботі, дозвіллю та соціальному функціонуванню [1,2]. Мігрень часто має спадковий характер, проявляється як періодичний головний біль середньої та високої інтенсивності, належить до немодифікованих чинників ризику ішемічного інсульту [3]. Мігрень у 2–3 рази частіше діагностують у жінок, ніж у чоловіків. Зазвичай у жінок напади мігрени мають інвалідизувальний вплив, триваліші за перебігом, із вираженишим головним болем [4].

Незважаючи на розширення знань щодо патофізіологічних механізмів виникнення нападів мігрени та наявність чималої кількості препаратів для профілактики, вони ефективні тільки в половині пацієнтів, а більшість методів профілактичного лікування часто мають суттєві побічні ефекти. В останні десятиліття це посилює інтерес експертів із вивчення головного болю до специфічних дієтичних утручань для профілактики нападів мігрени [1].

Мета роботи

На підставі відомостей фахової літератури проаналізувати роль дієти в профілактиці нападів мігрени.

За сучасними уявленнями, схильність до мігрени – багатофакторна, важливу роль відіграють генетичні, епігенетичні, гормональні чинники та фактори довкілля [5]. Так, на сприйнятливості до мігрени та її схильності до хронізації впливають деякі дієтичні фактори, зловживання кофеїном, гормональні коливання, високий рівень стресу, підвищена вага, куріння та головний біль напруження [6].

Відомо, що у виникненні нападів мігрени важливу роль відіграють харчові тригери, що сприяло розробленню стратегії дієтичної терапії мігрени [7]. До найпоширеніших тригерів належать продукти та речовини, як-от шоколад, цитрусові, горіхи, морозиво, помідори, цибуля, молочні продукти, алкогольні напої, кава, кофеїн, глутамат натрію, гістамін, тирамін, фенілетиламін, нітрити, аспартам, сукралоза і глютен [8]. Голод – найпотужніший чинник нападів мігрени [9]. Цей висновок підтверджено опитуванням пацієнтів, що здійснене в Іраку. Так, виявлено, що голодування в місяць Рамадан є пусковим механізмом для головного болю в пацієнтів з мігренню [10]. Щодо харчових алергенів, то проспективне дослідження, здійснене в Туреччині, показало: такі алергени, як риба, яєчний білок, жовток, горіхи, апельсин і полуниця не пов'язані з нападами мігрени; втім виявили, що у пацієнтів із мігренню частіше діагностують алергію та харчову непереносність порівняно з особами без мігрени [11]. Дослідження останніх років показало, що кофеїн – тригер у 6,3 % пацієнтів із мігренню, а також чинник, що викликає запаморочення, пов'язане з мігренню у 69,6 % хворих [12]. Причиною нападу мігрени можуть бути слабоалкогольні виноградні напої, як-от червоне та ігристе вина. Але мігрень спричиняє не власне алкоголь, а судинорозширювальна дія певних речовин у червоному вині та бульбашок вуглекислого газу в ігристих винах [13].

Головний біль виникає, коли мозок втрачає контроль над гомеостазом, що призводить до активації тригеміно-васкулярної системи та каскаду інших важливих механізмів: периферичної та центральної сенситизації, вивільнення вазоактивних нейропептидів, що асоціюється з розвитком нейрогенного запалення [14].

Важливе місце в патофізіології мігрени посідає ось кишківник – мозок, що належить до двоспрямованих біохімічних сигнальних шляхів, які пов'язують шлунково-кишковий тракт із центральною нервовою системою [15]. Опубліковано дані щодо поширеності мігрени в пацієнтів із певними шлунково-кишковими захворюваннями, як-от інфекція *Helicobacter pylori*, синдром подразненого кишківника та целіакія [16], а також співіснування мігрени з такими станами, як закрепи, диспепсія [17].

В основі складної соціально-побутової дезадаптації пацієнтів – виражене клінічне різноманіття проявів мігрени, серед них шлунково-кишкові симптоми відіграють важливу роль [18]. Припускають, що зміни функціонування осі мікробиота кишківника – мозок можуть відігравати важливу роль у виникненні низки неврологічних [19] і поведінкових розладів [20]. Вважають, що вплив на мікробіом кишківника можна застосовувати для терапії низки захворювань нервової системи [21]. Однак питання щодо ролі мікробиоти в патогенезі нападів мігрени та ефективності, безпеки застосування пробіотиків у лікуванні пацієнтів із мігренню потребує продовження вивчення [22].

Хронічний стрес і психічні порушення, включаючи депресію та тривогу, спричиняють викид прозапальних нейромедіаторів, що є передумовою для формування хронічного запалення кишкової стінки, яке має негативний вплив на мікробіоту. Вважають, що через підвищену кишкову проникність прозапальні речовини можуть активізувати тригеміно-васкулярну систему та викликати мігренеподібні напади [23].

Дослідження останніх років показали істотний прогрес у розумінні причинно-наслідкової ролі мікробиоти та її взаємодії з дієтою та способом життя в пацієнтів із мігренню [23]. Відомо, що зміни мікробиоти можуть впливати на нормальне засвоєння поживних речовин, проникність стінки кишківника та імунну функцію, порушуючи функціонування осі кишківник – мозок. У результаті деякі кишкові мікроорганізми продукують пептид, пов'язаний із геном кальцитоніну (CGRP) – важливим медіатором мігрени, вивільнення цитокінів (IL-10) та серотоніну [16]. Підвищений рівень цитокінів і CGRP разом зі зниженим рівнем серотоніну модулює судинорозширювальну реакцію судин головного мозку, викликаючи або посилюючи напади мігрени [24,25]. Ще один важливий фактор негативного впливу на мікробіоту при мігрени – несприятливий вплив нестероїдних протизапальних препаратів, антидепресантів, які хворі використовують для зняття та профілактики мігренозних атак [26].

У фаховій літературі обговорюють можливий позитивний ефект на мігрень дієтичних підходів, що сприятливо впливають на мікробіоту кишківника та функціонування осі кишківник – мозок, включаючи належне споживання клітковини, дієту з низьким глікемічним індексом, добавками вітаміну D [27], омега-3 жирних кислот, веганської дієти з низьким умістом жиру, дієти без глютену, а також пробіотиків і дієти, що спрямована

на зниження маси тіла [22]. Застосування нових терапевтичних підходів із включенням у раціон харчових добавок може бути перспективною стратегією, що матиме сприятливий вплив на характеристики нападів мігрені [15]. Магній, омега-3, мелатонін, коферменти Q10, рибофлавін і фолат – найбільш вивчені харчові добавки, запропоновані для профілактики нападів мігрені [8].

Вивчають кілька типів дієт, що можуть бути корисні при мігрені: елімінаційна, епігенетична, кетогенна, дієта з низьким вмістом жирів, із високим умістом омега-3 і низьким умістом омега-6 [28]. Можливий патогенетичний механізм дії цих дієт при мігрені полягає в тому, що вони здатні впливати на серотонінергічну дисфункцію, збудливість нейронів, концентрацію речовин, які відіграють важливу роль у патогенезі мігрені, як-от пептид, пов'язаний із геном кальцитоніну (CGRP), оксид азоту (NO), адипонектин і лептин, а також на мітохондріальну функцію мозку, нейрональне запалення, функцію гіпоталамуса та агрегацію тромбоцитів [29].

Так, зміст елімінаційної дієти полягає у виявленні пацієнтом дієтичного тригера, що спричиняє високу частоту нападів мігрені, і виключенні цього харчового продукту з раціону [8]. Харчові продукти вважають тригерами, якщо головний біль виникає в понад 50 % випадків протягом одного дня після вживання [22]. В одного пацієнта може бути кілька тригерних факторів. Ідентифікація одного тригера – складний процес, адже деякі харчові продукти містять багато інгредієнтів [22].

Епігенетична дієта передбачає модифікацію ДНК і білків шляхом впливу на роботу генів за допомогою певних харчів, не торкаючись послідовності генетичного коду [30]. Епігенетика охоплює зміни у структурі ДНК без зміни генетичного коду, що призводить до ремоделювання хроматину, а отже впливає на транскрипційний потенціал та експресію генів [31]. Деякі харчові чинники, що підвищують сприйнятливості до мігрені, мають прямі зв'язки з епігенетичними механізмами. Під час епігенетичної дієти дієтичні сполуки можуть впливати на всі основні елементи клітинного епігенетичного профілю: метилування ДНК, модифікацію гістону та дію некодувальних РНК (ncRNAs) у змінах транскрипції та/або трансляції, а також на кінцевий продукт експресії генів (білок або РНК) [22]. Для мігрені таке втручання буде означати, що дієтичний компонент може блокувати механізми, що лежать в основі патології, або сприяти механізмам профілактики нападів, зокрема метилування ДНК у гені CGRP [30].

Незважаючи на те, що патогенетичні механізми мігрені до кінця не відомі, вважають, що аберації метилування ДНК відіграє роль у патогенезі цього виду головного болю [32]. Фолат, що належить до життєво необхідних мікронутрієнтів і бере участь у метилуванні ДНК, показав позитивний вплив на мігрень. Так, є повідомлення, що застосування фолієвої кислоти в концепції епігенетичної дієти може мати позитивний ефект щодо лікування та профілактики нападів мігрені [32,33]. Фолієва кислота, яка потрапляє в організм із харчовими продуктами, метаболізується до 5-метилтетрагідрофолату за участю ферменту метилентетрагідрофолат редуктази. Ця реакція є надзвичайно важливою для реметилування гомоцистеїну до метіоніну, що є субстратом для S-аденозил-метіоніну, який надає метилові

групи для метилування ДНК [34]. Для цього процесу також необхідні вітаміни B2, B6 і B12, холін і рибофлавін. Варіабельність гена метилентетрагідрофолат редуктази може зумовлювати фенотипові відмінності. Так, поліморфізм одного з T-алелів гена пов'язують із підвищеним рівнем гомоцистеїну в плазмі крові [35], а це негативно впливає на стан ендотелію судинної стінки, гемостаз, що може спричинити розвиток головного болю при мігрені та відігравати певну роль у патогенезі мігрені з аурукою [36]. Для продукції гомоцистеїну потрібні фолієва кислота, вітаміни B6 і B12, дефіцит яких призводить до гіпометилування ДНК, зумовлюючи напади мігрені в результаті порушення взаємодії між метилентетрагідрофолат редуктазою та варіантами рецептора естрогену 1 [30]. Оpubліковано відомості щодо зв'язку підвищеного рівня гомоцистеїну у плазмі крові зі зростанням ризику розвитку мігрені [37], але наявність прямого зв'язку між рівнем гомоцистеїну та мігренню – предмет наступних досліджень [30]. Застосування епігенетичної дієти під час мігрені потребує її персоналізації, враховуючи епігенетичний профіль пацієнта [30]. Отже, фактори довкілля, й зокрема дієтичні компоненти, можуть впливати на епігенетичний профіль пацієнтів із мігренню та бути корисними для запобігання нападам головного болю [38].

Кетогенна дієта також показала позитивний вплив на розвиток головного болю при мігрені [28]. Під час цієї дієти підвищується рівень кетонів тіл, що впливають на функціонування мітохондрій, оксидантний стрес, церебральну збудливість, запалення та мікробіом кишківника [39]. Кетогенна дієта запропонована для посилення нейронального захисту, поліпшення функції мітохондрій, компенсації серотонінергічної дисфункції, зниження рівня CGRP і зменшення нейронального запалення [1]. Використання анимігренозних препаратів під час кетозу мало позитивний ефект щодо зниження частоти нападів мігрені та їхньої тяжкості [40]. За даними C. Di Lorenzo et al., у пацієнтів із мігренню застосування кетогенної дієти протягом місяця сприяло вірогідному зниженню частоти і тривалості нападів мігрені, нормалізації індексу маси тіла [41].

Дослідження останніх років показали важливу роль вітаміну D у патогенезі мігрені. Показано, що він може зменшувати нейрональне запалення при мігрені внаслідок зниження синтезу оксиду азоту й інтерлейкіну-6 [42,43]. Незважаючи на більшу поширеність дефіциту вітаміну D серед пацієнтів із мігренню (45–100 %) порівняно з контрольною групою, у клінічній практиці немає єдиної думки щодо доцільності його призначення при мігрені [44]. У низці досліджень рівень вітаміну D негативно корелював із частотою головного болю при мігрені. Є дані щодо позитивного впливу вітаміну D у дозі 1000–4000 МО на день на частоту нападів у пацієнтів із мігренню [44,45]. Так, застосування вітаміну D у дозі 2000 МО на добу в пацієнтів з епізодичною мігренню з аурукою призводило до зниження сироваткового рівня CGRP в інтеріктальному періоді та вірогідно знижувало бал за шкалою MIDAS (Migraine Disability Assessment Scale) [45].

Отже, ці результати можуть дати нове розуміння антиноцицептивних ефектів вітаміну D у пацієнтів із мігренню [44,45]. Захисний вплив вітаміну D щодо мігрені та зниження рівня CGRP може бути пов'язаний не тільки

з його антиноцицептивними властивостями, але і з непрямыми впливами. Відомо, що вітамін D може впливати на метаболізм оксиду азоту та глутатіону [44]. Зниження концентрації вітаміну D пов'язане з підвищеним рівнем NO у крові. Останній може підвищувати рівень CGRP та субстанції P, що врешті призводить до подразнення ноцицептивних нейронів і розвитку запалення у тригеміно-васкулярній системі [46–48].

У плазмі крові хворих на мігрень виявлено зниження рівня мікронутрієнтів: рибофлавіну, магнію і коферменту Q10 [49]. Вони відіграють важливу роль у виробництві енергії в мітохондріях [50]. Магній необхідний для різних фізіологічних процесів, які відіграють роль у патофізіології мігрени (звуження судин, пригнічення агрегації тромбоцитів, секреція серотоніну) [49], – кофактор для правильного функціонування АТФ-синтази, що виробляє АТФ, та фізіологічний антагоніст NMDA-каналу, який бере участь у регулюванні збудливості нейронів [51]. Коензим Q10 – вітаміноподібне з'єднання, яке може синтезуватися організмом із природних амінокислот [49]. Вважають, що коензим Q10 корисний для профілактики нападів мігрени через його важливу роль у процесах акумулювання енергії в мітохондріях [52]. Коензим Q10 протидіє ендотеліальній дисфункції, стимулюючи вивільнення ендотелієм оксиду азоту, має протизапальну дію [51]. Призначення коензиму Q10 у комбінації з магнізією в дорослих пацієнтів із мігренню протягом 3 місяців вірогідно знизило частоту нападів мігрени, позитивно позначилося на якості життя хворих і сприяло зменшенню вираженості тривоги [53].

Висновки

1. Уточнення місця дієти в патогенезі та профілактиці нападів мігрени – надзвичайно важливий і перспективний науковий напрям, що потребує продовження досліджень із розробленням персоналізованих підходів, враховуючи індивідуальні особливості пацієнта.

2. Зважаючи на численні побічні ефекти більшості медикаментозних засобів профілактичного лікування мігрени, останнім часом зростає інтерес до специфічних дієтичних утручань для профілактики нападів мігрени.

3. Будь-яка дієта містить багато компонентів, що можуть взаємодіяти з багатьма генами, тому роль певних нутрієнтів як компонентів епігенетичної дієти актуалізує наступні дослідження.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare

Надійшла до редакції / Received: 08.02.2021

Після доопрацювання / Revised: 16.03.2021

Прийнято до друку / Accepted: 19.03.2021

Відомості про авторів:

Копчак О. О., д-р мед. наук, професор, зав. каф. неврології, психіатрії та фізичної реабілітації, ПВНЗ «Київський медичний університет», Україна.

ORCID ID: [0000-0003-2666-0616](https://orcid.org/0000-0003-2666-0616)

Гриценко О. Є., аспірант каф. неврології, психіатрії та фізичної реабілітації, ПВНЗ «Київський медичний університет», Україна.

ORCID ID: [0000-0003-2823-408X](https://orcid.org/0000-0003-2823-408X)

Information about authors:

Kopchak O. O., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Neurology, Psychiatry and Physical Rehabilitation, Private Higher Educational Institution "Kyiv Medical University", Ukraine. Hrytsenko O. Ye., MD, Postgraduate student of the Department of Neurology, Psychiatry and Physical Rehabilitation, Private Higher Educational Institution "Kyiv Medical University", Ukraine.

Сведения об авторах:

Копчак О. О., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. неврологии, психиатрии и физической реабилитации, ЧБУЗ «Киевский медицинский университет», Украина.

Гриценко Е. Е., аспирант каф. неврологии, психиатрии и физической реабилитации, ЧБУЗ «Киевский медицинский университет», Украина.

Список літератури

- [1] Cortical functional correlates of responsiveness to short-lasting preventive intervention with ketogenic diet in migraine: a multimodal evoked potentials study / C. Di Lorenzo et al. *The Journal of Headache and Pain*. 2016. Vol. 17. P. 58. <https://doi.org/10.1186/s10194-016-0650-9>
- [2] Migraine is first cause of disability in under 50s: will health politicians now take notice? / T. J. Steiner et al. *The Journal of Headache and Pain*. 2018. Vol. 19. Issue 1. P. 17. <https://doi.org/10.1186/s10194-018-0846-2>
- [3] GBD 2017 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*. 2018. Vol. 392. Issue 10159. P. 1859-1922. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32335-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32335-3)
- [4] Vetvik K., MacGregor E. Sex differences in the epidemiology, clinical features, and pathophysiology of migraine. *The Lancet Neurology*. 2017. Vol. 16. Issue 1. P. 76-87. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(16\)30293-9](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(16)30293-9)
- [5] Migraine pathophysiology: lessons from mouse models and human genetics / M. D. Ferrari et al. *The Lancet Neurology*. 2015. Vol. 14. Issue 1. P. 65-80. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70220-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70220-0)
- [6] Aurora S. K., Brin M. F. Chronic Migraine: An Update on Physiology, Imaging, and the Mechanism of Action of Two Available Pharmacologic Therapies. *Headache*. 2017. Vol. 57. Issue 1. P. 109-125. <https://doi.org/10.1111/head.12999>
- [7] Management of Adults With Acute Migraine in the Emergency Department: The American Headache Society Evidence Assessment of Parenteral Pharmacotherapies / S. L. Orr et al. *Headache*. 2016. Vol. 56. Issue 6. P. 911-940. <https://doi.org/10.1111/head.12835>
- [8] Martin V. T., Vij B. Diet and Headache: Part 1. *Headache*. 2016. Vol. 56. Issue 9. P. 1543-1552. <https://doi.org/10.1111/head.12953>
- [9] Yadav R. K., Kalita J., Misra U. K. A study of Triggers of Migraine in India. *Pain Medicine*. 2010. Vol. 11. P. 44-47. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2009.00725.x>
- [10] Abu-Salameh I., Plakht Y., Ifergane G. Migraine exacerbation during Ramadan fasting. *The Journal of Headache and Pain*. 2010. Vol. 11. Issue 6. P. 513-517. <https://doi.org/10.1007/s10194-010-0242-z>
- [11] Allergens might trigger migraine attacks / H. Bektas, H. Karabulut, B. Doganay, B. Acar. *Acta Neurologica Belgica*. 2017. Vol. 117. Issue 1. P. 91-95. <https://doi.org/10.1007/s13760-016-0645-y>
- [12] The Role of Lifestyle Modifications in the Management of Migraine Associated Vertigo / O. Saglam et al. *Journal of Clinical and Analytical Medicine*. 2015. Vol. 6. Issue 6. P. 763-765. <https://doi.org/10.4328/jcam.2433>
- [13] Analysis of Trigger Factors in Episodic Migraineurs Using a Smartphone Headache Diary Applications / J. W. Park et al. *PLOS ONE*. 2016. Vol. 11. Issue 2. P. e0149577. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149577>
- [14] Pathophysiology of Migraine: A Disorder of Sensory Processing / P. J. Goadsby et al. *Physiological Reviews*. 2017. Vol. 97. Issue 2. P. 553-622. <https://doi.org/10.1152/physrev.00034.2015>
- [15] Dinan T. G., Cryan J. F. The Microbiome-Gut-Brain Axis in Health and Disease. *Gastroenterology Clinics of North America*. 2017. Vol. 46. Issue 1. P. 77-89. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2016.09.007>
- [16] Gastrointestinal disorders associated with migraine: A comprehensive review / C. R. Cámara-Lemarroy, R. Rodríguez-Gutiérrez, R. Monreal-Robles, A. Marfil-Rivera. *World Journal of Gastroenterology*. 2016. Vol. 22. Issue 36. P. 8149-8160. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i36.8149>
- [17] Migraine associated with gastrointestinal disorders: review of the literature and clinical implications / S. van Hemert et al. *Frontiers in Neurology*. 2014. Vol. 5. P. 241. <https://doi.org/10.3389/fneur.2014.00241>

- [18] Making Sense of ... the Microbiome in Psychiatry / T. Bastiaanssen et al. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2019. Vol. 22. Issue 1. P. 37-52. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyy067>
- [19] Impact of microbiota on central nervous system and neurological diseases: the gut-brain axis / Q. Ma et al. *Journal of Neuroinflammation*. 2019. Vol. 16. Issue 1. P. 53. <https://doi.org/10.1186/s12974-019-1434-3>
- [20] The Neuroendocrinology of the Microbiota-Gut-Brain Axis: A Behavioural Perspective / S. Cusotto, K. V. Sandhu, T. G. Dinan, J. F. Cryan. *Frontiers in Neuroendocrinology*. 2018. Vol. 51. P. 80-101. <https://doi.org/10.1016/j.ynme.2018.04.002>
- [21] Gazerani P. Probiotics for Parkinson's Disease. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019. Vol. 20. Issue 17. P. 4121. <https://doi.org/10.3390/ijms20174121>
- [22] Gazerani P. Migraine and Diet. *Nutrients*. 2020. Vol. 12. Issue 6. P. 1658. <https://doi.org/10.3390/nu12061658>
- [23] Gut-brain Axis and migraine headache: a comprehensive review / M. Arzani et al. *The Journal of Headache and Pain*. 2020. Vol. 21. Issue 1. P. 15. <https://doi.org/10.1186/s10194-020-1078-9>
- [24] Energy justice: A conceptual review / K. Jenkins et al. *Energy Research & Social Science*. 2016. Vol. 11. P. 174-182. <https://doi.org/10.1016/j.erss.2015.10.004>
- [25] Probiotics for the Prophylaxis of Migraine: A Systematic Review of Randomized Placebo Controlled Trials / M. M. Naghibi, R. Day, S. Stone, A. Harper. *Journal of Clinical Medicine*. 2019. Vol. 8. Issue 9. P. 1441. <https://doi.org/10.3390/jcm8091441>
- [26] Extensive impact of non-antibiotic drugs on human gut bacteria / L. Maier et al. *Nature*. 2018. Vol. 555. Issue 7698. P. 623-628. <https://doi.org/10.1038/nature25979>
- [27] A randomized, double-blinded, placebo-controlled, parallel trial of vitamin D₃ supplementation in adult patients with migraine / P. Gazerani et al. *Current Medical Research and Opinion*. 2019. Vol. 35. Issue 4. P. 715-723. <https://doi.org/10.1080/03007995.2018.1519503>
- [28] Association of diet and headache / S. Razeghi Jahromi et al. *The Journal of Headache and Pain*. 2019. Vol. 20. Issue 1. P. 106. <https://doi.org/10.1186/s10194-019-1057-1>
- [29] Potential Protective Mechanisms of Ketone Bodies in Migraine Prevention / E. C. Gross et al. *Nutrients*. 2019. Vol. 11. Issue 4. P. 811. <https://doi.org/10.3390/nu11040811>
- [30] Is an «Epigenetic Diet» for Migraines Justified? The Case of Folate and DNA Methylation / M. Fila, C. Chojnacki, J. Chojnacki, J. Blasiak. *Nutrients*. 2019. Vol. 11. Issue 11. P. 2763. <https://doi.org/10.3390/nu11112763>
- [31] Hardy T. M., Tollefsbol T. O. Epigenetic diet: impact on the epigenome and cancer. *Epigenomics*. 2011. Vol. 3. Issue 4. P. 503-518. <https://doi.org/10.2217/epi.11.71>
- [32] Fila M., Pawlowska E., Blasiak J. Mitochondria in migraine pathophysiology – does epigenetics play a role? *Archives of Medical Science*. 2019. Vol. 15. Issue 4. P. 944-956. <https://doi.org/10.5114/aoms.2019.86061>
- [33] The effect of 1 mg folic acid supplementation on clinical outcomes in female migraine with aura patients / S. Menon et al. *The Journal of Headache and Pain*. 2016. Vol. 17. Issue 1. P. 60. <https://doi.org/10.1186/s10194-016-0652-7>
- [34] Soda K. Polyamine Metabolism and Gene Methylation in Conjunction with One-Carbon Metabolism. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018. Vol. 19. Issue 10. P. 3106. <https://doi.org/10.3390/ijms19103106>
- [35] Diet, nutrition and the ageing brain: current evidence and new directions / K. Moore et al. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2018. Vol. 77. Issue 2. P. 152-163. <https://doi.org/10.1017/S0029665117004177>
- [36] Isoabe C., Terayama Y. A Remarkable Increase in Total Homocysteine Concentrations in the CSF of Migraine Patients With Aura. *Headache*. 2010. Vol. 50. Issue 10. P. 1561-1569. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2010.01713.x>
- [37] Do Folate, Vitamins B₆ and B₁₂ Play a Role in the Pathogenesis of Migraine? The Role of Pharmacoeigenomics / M. M. Shaik, H. L. Tan, M. A. Kamal, S. H. Gan. *CNS & Neurological Disorders Drug Targets*. 2014. Vol. 13. Issue 5. P. 828-835. <https://doi.org/10.2174/18715273113129990112>
- [38] Gazerani P. Current Evidence on the Role of Epigenetic Mechanisms in Migraine: The Way Forward to Precision Medicine. *OBM Genetics*. 2018. Vol. 2. Issue 4. P. 040. <https://doi.org/10.21926/obm.genet.1804040>
- [39] How Does the Ketogenic Diet Work? Four Potential Mechanisms / N. N. Danial, A. L. Hartman, C. E. Stafstrom, L. L. Thio. *Journal of Child Neurology*. 2013. Vol. 28. Issue 8. P. 1027-1033. <https://doi.org/10.1177/0883073813487598>
- [40] Efficacy and safety of exogenous ketone bodies for preventive treatment of migraine: A study protocol for a single-centred, randomised, placebo-controlled, double-blind crossover trial / E. Gross et al. *Trials*. 2019. Vol. 20. Issue 1. P. 61. <https://doi.org/10.1186/s13063-018-3120-7>
- [41] A Randomized Double-Blind, Cross-Over Trial of very Low-Calorie Diet in Overweight Migraine Patients: A Possible Role for Ketones? / C. Di Lorenzo et al. *Nutrients*. 2019. Vol. 11. Issue 8. P. 1742. <https://doi.org/10.3390/nu11081742>
- [42] Migraine, Neurogenic Inflammation, Drug Development – Pharmacochemical Aspects / M. Lukacs et al. *Current Medicinal Chemistry*. 2017. Vol. 24. Issue 33. P. 3649-3665. <https://doi.org/10.2174/0929867324666170712163437>
- [43] Seo J. G., Park S. P. Vitamin D Deficiency and Its Correlates in Migraine Patients. *Annals of Indian Academy of Neurology*. 2020. Vol. 23. Issue 2. P. 233-235. <https://doi.org/10.4103/aijan.AIAN.229.19>
- [44] Vitamin D in migraine headache: a comprehensive review on literature / Z. Ghorbani et al. *Neurological Sciences*. 2019. Vol. 40. Issue 12. P. 2459-2477. <https://doi.org/10.1007/s10072-019-04021-z>
- [45] The effects of vitamin D supplementation on interictal serum levels of calcitonin gene-related peptide (CGRP) in episodic migraine patients: post hoc analysis of a randomized double-blind placebo-controlled trial / Z. Ghorbani et al. *The Journal of Headache and Pain*. 2020. Vol. 21. Issue 1. P. 22. <https://doi.org/10.1186/s10194-020-01090-w>
- [46] Edvinsson L. The Trigeminovascular Pathway: Role of CGRP and CGRP Receptors in Migraine. *Headache*. 2017. Vol. 57. Issue S2. P. 47-55. <https://doi.org/10.1111/head.13081>
- [47] CGRP and the Trigeminal System in Migraine / S. Iyengar, K. W. Johnson, M. H. Ossipov, S. K. Aurora. *Headache*. 2019. Vol. 59. Issue 5. P. 659-681. <https://doi.org/10.1111/head.13529>
- [48] Ramachandran R. Neurogenic inflammation and its role in migraine. *Seminars in Immunopathology*. 2018. Vol. 40. Issue 3. P. 301-314. <https://doi.org/10.1007/s00281-018-0676-y>
- [49] Improvement of migraine symptoms with a proprietary supplement containing riboflavin, magnesium and Q10: a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter trial / C. Gual, H. C. Diener, U. Danesch, Migravent® Study Group. *The Journal of Headache and Pain*. 2015. Vol. 16. P. 516. <https://doi.org/10.1186/s10194-015-0516-6>
- [50] The Use of Antioxidants in the Treatment of Migraine / M. Gorschorska et al. *Antioxidants*. 2020. Vol. 9. Issue 2. P. 116. <https://doi.org/10.3390/antiox9020116>
- [51] Usefulness of nutraceuticals in migraine prophylaxis / F. D'Onofrio et al. *Neurological Sciences*. 2017. Vol. 38. Suppl. 1. P. 117-120. <https://doi.org/10.1007/s10072-017-2901-1>
- [52] Rajapakse T., Pringsheim, T. Nutraceuticals in Migraine: A Summary of Existing Guidelines for Use. *Headache*. 2016. Vol. 56. Issue 4. P. 808-816. <https://doi.org/10.1111/head.12789>
- [53] A combination of coenzyme Q10, feverfew and magnesium for migraine prophylaxis: a prospective observational study / A. Guilbot, M. Bangratz, S. Ait Abdellah, C. Lucas. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2017. Vol. 17. Issue 1. P. 433. <https://doi.org/10.1186/s12906-017-1933-7>

References

- [1] Di Lorenzo, C., Coppola, G., Bracaglia, M., Di Lenola, D., Evangelista, M., Sirianni, G., Rossi, P., Di Lorenzo, G., Serrao, M., Parisi, V., & Pierelli, F. (2016). Cortical functional correlates of responsiveness to short-lasting preventive intervention with ketogenic diet in migraine: a multimodal evoked potentials study. *The Journal of Headache and Pain*, 17, Article 58. <https://doi.org/10.1186/s10194-016-0650-9>
- [2] Steiner, T. J., Stovner, L. J., Vos, T., Jensen, R., & Katsarava, Z. (2018). Migraine is first cause of disability in under 50s: will health politicians now take notice? *The Journal of Headache and Pain*, 19(1), Article 17. <https://doi.org/10.1186/s10194-018-0846-2>
- [3] GBD 2017 DALYs and HALE Collaborators. (2018). Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*, 392(10159), 1859-1922. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32335-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32335-3)
- [4] Vetvik, K., & MacGregor, E. (2017). Sex differences in the epidemiology, clinical features, and pathophysiology of migraine. *The Lancet Neurology*, 16(1), 76-87. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(16\)30293-9](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(16)30293-9)
- [5] Ferrari, M. D., Klever, R. R., Terwindt, G. M., Ayata, C., & van den Maagdenberg, A. M. (2015). Migraine pathophysiology: lessons from mouse models and human genetics. *The Lancet Neurology*, 14(1), 65-80. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70220-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70220-0)
- [6] Aurora, S. K., & Brin, M. F. (2017). Chronic Migraine: An Update on Physiology, Imaging, and the Mechanism of Action of Two Available Pharmacologic Therapies. *Headache*, 57(1), 109-125. <https://doi.org/10.1111/head.12999>
- [7] Orr, S. L., Friedman, B. W., Christie, S., Minen, M. T., Bamford, C., Kelley, N. E., & Tepper, D. (2016). Management of Adults With Acute Migraine in the Emergency Department: The American Headache Society Evidence Assessment of Parenteral Pharmacotherapies. *Headache*, 56(6), 911-940. <https://doi.org/10.1111/head.12835>

- [8] Martin, V. T., & Vij, B. (2016). Diet and Headache: Part 1. *Headache*, 56(9), 1543-1552. <https://doi.org/10.1111/head.12953>
- [9] Yadav, R. K., Kalita, J., & Misra, U. K. (2010). A study of Triggers of Migraine in India. *Pain Medicine*, 11(1), 44-47. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2009.00725.x>
- [10] Abu-Salameh, I., Plakht, Y., & Ifergane, G. (2010). Migraine exacerbation during Ramadan fasting. *The Journal of Headache and Pain*, 11(6), 513-517. <https://doi.org/10.1007/s10194-010-0242-z>
- [11] Bektas, H., Karabulut, H., Doganay, B., & Acar, B. (2017). Allergens might trigger migraine attacks. *Acta Neurologica Belgica*, 117(1), 91-95. <https://doi.org/10.1007/s13760-016-0645-y>
- [12] Saglam, O., Karapinar, U., Dursun, E., Cetin, B., Coskun, N., & Altundag, A. (2015). The Role of Lifestyle Modifications in the Management of Migraine Associated Vertigo. *Journal of Clinical and Analytical Medicine*, 6(6), 763-765. <https://doi.org/10.4328/jcam.2433>
- [13] Park, J. W., Chu, M. K., Kim, J. M., Park, S. G., & Cho, S. J. (2016). Analysis of Trigger Factors in Episodic Migraineurs Using a Smartphone Headache Diary Applications. *PLOS ONE*, 11(2), Article e0149577. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149577>
- [14] Goadsby, P. J., Holland, P. R., Martins-Oliveira, M., Hoffmann, J., Schankin, C., & Akerman, S. (2017). Pathophysiology of Migraine: A Disorder of Sensory Processing. *Physiological Reviews*, 97(2), 553-622. <https://doi.org/10.1152/physrev.00034.2015>
- [15] Dinan, T. G., & Cryan, J. F. (2017). The Microbiome-Gut-Brain Axis in Health and Disease. *Gastroenterology Clinics of North America*, 46(1), 77-89. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2016.09.007>
- [16] Cámara-Lemarroy, C. R., Rodríguez-Gutiérrez, R., Monreal-Robles, R., & Marfil-Rivera, A. (2016). Gastrointestinal disorders associated with migraine: A comprehensive review. *World Journal of Gastroenterology*, 22(36), 8149-8160. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i36.8149>
- [17] van Hemert, S., Breedveld, A. C., Rovers, J. M., Vermeiden, J. P., Witteman, B. J., Smits, M. G., & de Roos, N. M. (2014). Migraine associated with gastrointestinal disorders: review of the literature and clinical implications. *Frontiers in Neurology*, 5, Article 241. <https://doi.org/10.3389/fneur.2014.00241>
- [18] Bastiaanssen, T., Cowan, C., Claesson, M. J., Dinan, T. G., & Cryan, J. F. (2019). Making Sense of ... the Microbiome in Psychiatry. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 22(1), 37-52. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyy067>
- [19] Ma, Q., Xing, C., Long, W., Wang, H. Y., Liu, Q., & Wang, R. F. (2019). Impact of microbiota on central nervous system and neurological diseases: the gut-brain axis. *Journal of Neuroinflammation*, 16(1), Article 53. <https://doi.org/10.1186/s12974-019-1434-3>
- [20] Cussotto, S., Sandhu, K. V., Dinan, T. G., & Cryan, J. F. (2018). The Neuroendocrinology of the Microbiota-Gut-Brain Axis: A Behavioural Perspective. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 51, 80-101. <https://doi.org/10.1016/j.ynme.2018.04.002>
- [21] Gazerani, P. (2019). Probiotics for Parkinson's Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(17), Article 4121. <https://doi.org/10.3390/ijms20174121>
- [22] Gazerani, P. (2020). Migraine and Diet. *Nutrients*, 12(6), Article 1658. <https://doi.org/10.3390/nu12061658>
- [23] Arzani, M., Jahromi, S. R., Ghorbani, Z., Vahabzad, F., Martelletti, P., Ghaemi, A., Sacco, S., Togha, M., & School of Advanced Studies of the European Head-ache Federation (EHF-SAS). (2020). Gut-brain Axis and migraine headache: a comprehensive review. *The Journal of Headache and Pain*, 21(1), Article 15. <https://doi.org/10.1186/s10194-020-1078-9>
- [24] Jenkins, K., McCauley, D., Heffron, R., Stephan, H., & Reher, R. (2016). Energy justice: A conceptual review. *Energy Research & Social Science*, 11, 174-182. <https://doi.org/10.1016/j.erss.2015.10.004>
- [25] Naghibi, M. M., Day, R., Stone, S., & Harper, A. (2019). Probiotics for the Prophylaxis of Migraine: A Systematic Review of Randomized Placebo Controlled Trials. *Journal of Clinical Medicine*, 8(9), Article 1441. <https://doi.org/10.3390/jcm8091441>
- [26] Maier, L., Pruteanu, M., Kuhn, M., Zeller, G., Telzerow, A., Anderson, E. E., Brochado, A. R., Fernandez, K. C., Dose, H., Mori, H., Patil, K. R., Bork, P., & Typas, A. (2018). Extensive impact of non-antibiotic drugs on human gut bacteria. *Nature*, 555(7698), 623-628. <https://doi.org/10.1038/nature25979>
- [27] Gazerani, P., Fuglsang, R., Pedersen, J. G., Sørensen, J., Kjeldsen, J. L., Yassin, H., & Nedergaard, B. S. (2019). A randomized, double-blinded, placebo-controlled, parallel trial of vitamin D₃ supplementation in adult patients with migraine. *Current Medical Research and Opinion*, 35(4), 715-723. <https://doi.org/10.1080/03007995.2018.1519503>
- [28] Razeghi Jahromi, S., Ghorbani, Z., Martelletti, P., Lampl, C., Togha, M., & School of Advanced Studies of the European Headache Federation (EHF-SAS). (2019). Association of diet and headache. *The Journal of Headache and Pain*, 20(1), Article 106. <https://doi.org/10.1186/s10194-019-1057-1>
- [29] Gross, E. C., Klement, R. J., Schoenen, J., D'Agostino, D. P., & Fischer, D. (2019). Potential Protective Mechanisms of Ketone Bodies in Migraine Prevention. *Nutrients*, 11(4), Article 811. <https://doi.org/10.3390/nu11040811>
- [30] Fila, M., Chojnacki, C., Chojnacki, J., & Blasiak, J. (2019). Is an «Epi-genetic Diet» for Migraines Justified? The Case of Folate and DNA Methylation. *Nutrients*, 11(11), Article 2763. <https://doi.org/10.3390/nu11112763>
- [31] Hardy, T. M., & Tollefsbol, T. O. (2011). Epigenetic diet: impact on the epigenome and cancer. *Epigenomics*, 3(4), 503-518. <https://doi.org/10.2217/epi.11.71>
- [32] Fila, M., Pawłowska, E., & Blasiak, J. (2019). Mitochondria in migraine pathophysiology – does epigenetics play a role? *Archives of Medical Science*, 15(4), 944-956. <https://doi.org/10.5114/aoms.2019.86061>
- [33] Menon, S., Nasir, B., Avgan, N., Ghassabian, S., Oliver, C., Lea, R., Smith, M., & Griffiths, L. (2016). The effect of 1 mg folic acid supplementation on clinical outcomes in female migraine with aura patients. *The Journal of Headache and Pain*, 17(1), Article 60. <https://doi.org/10.1186/s10194-016-0652-7>
- [34] Soda, K. (2018). Polyamine Metabolism and Gene Methylation in Conjunction with One-Carbon Metabolism. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(10), Article 3106. <https://doi.org/10.3390/ijms19103106>
- [35] Moore, K., Hughes, C. F., Ward, M., Hoey, L., & McNulty, H. (2018). Diet, nutrition and the ageing brain: current evidence and new directions. *Proceedings of the Nutrition Society*, 77(2), 152-163. <https://doi.org/10.1017/S0029665117004177>
- [36] Isobe, C., & Terayama, Y. (2010). A Remarkable Increase in Total Homocysteine Concentrations in the CSF of Migraine Patients With Aura. *Headache*, 50(10), 1561-1569. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2010.01713.x>
- [37] Shaik, M. M., Tan, H. L., Kamal, M. A., & Gan, S. H. (2014). Do Folate, Vitamins B₆ and B₁₂ Play a Role in the Pathogenesis of Migraine? The Role of Pharmacoeugenomics. *CNS & Neurological Disorders Drug Targets*, 13(5), 828-835. <https://doi.org/10.2174/18715273113129990112>
- [38] Gazerani, P. (2018). Current Evidence on the Role of Epigenetic Mechanisms in Migraine: The Way Forward to Precision Medicine. *OBM Genetics*, 2(4), Article 040. <https://doi.org/10.21926/obm.genet.1804040>
- [39] Danial, N. N., Hartman, A. L., Stafstrom, C. E., & Thio, L. L. (2013). How Does the Ketogenic Diet Work? Four Potential Mechanisms. *Journal of Child Neurology*, 28(8), 1027-1033. <https://doi.org/10.1177/0883073813487598>
- [40] Gross, E., Putananić, N., Orsini, A. L., Schmidt, S., Vogt, D. R., Cichon, S., Sandor, P., & Fischer, D. (2019). Efficacy and safety of exogenous ketone bodies for preventive treatment of migraine: A study protocol for a single-centred, randomised, placebo-controlled, double-blind crossover trial. *Trials*, 20(1), Article 61. <https://doi.org/10.1186/s13063-018-3120-7>
- [41] Di Lorenzo, C., Pinto, A., Ienca, R., Coppola, G., Sirianni, G., Di Lorenzo, G., Parisi, V., Serrao, M., Spagnoli, A., Vestri, A., Schoenen, J., Donini, L. M., & Pierelli, F. (2019). A Randomized Double-Blind, Cross-Over Trial of very Low-Calorie Diet in Overweight Migraine Patients: A Possible Role for Ketones? *Nutrients*, 11(8), Article 1742. <https://doi.org/10.3390/nu11081742>
- [42] Lukacs, M., Tajti, J., Fulop, F., Toldi, J., Edvinsson, L., & Vecsei, L. (2017). Migraine, Neurogenic Inflammation, Drug Development – Pharmacochemical Aspects. *Current Medicinal Chemistry*, 24(33), 3649-3665. <https://doi.org/10.2174/0929867324666170712163437>
- [43] Seo, J. G., & Park, S. P. (2020). Vitamin D Deficiency and Its Correlates in Migraine Patients. *Annals of Indian Academy of Neurology*, 23(2), 233-235. https://doi.org/10.4103/aiian.AIAN_229_19
- [44] Ghorbani, Z., Togha, M., Rafiee, P., Ahmadi, Z. S., Rasekh Magham, R., Haghghi, S., Razeghi Jahromi, S., & Mahmoudi, M. (2019). Vitamin D in migraine headache: a comprehensive review on literature. *Neurological Sciences*, 40(12), 2459-2477. <https://doi.org/10.1007/s10072-019-04021-z>
- [45] Ghorbani, Z., Rafiee, P., Fotouhi, A., Haghghi, S., Rasekh Magham, R., Ahmadi, Z. S., Djalali, M., Zareei, M., Razeghi Jahromi, S., Shahemi, S., Mahmoudi, M., & Togha, M. (2020). The effects of vitamin D supplementation on interictal serum levels of calcitonin gene-related peptide (CGRP) in episodic migraine patients: post hoc analysis of a randomized double-blind placebo-controlled trial. *The Journal of Headache and Pain*, 21(1), Article 22. <https://doi.org/10.1186/s10194-020-01090-w>
- [46] Edvinsson, L. (2017). The Trigeminovascular Pathway: Role of CGRP and CGRP Receptors in Migraine. *Headache*, 57(S2), 47-55. <https://doi.org/10.1111/head.13081>
- [47] Iyengar, S., Johnson, K. W., Ossipov, M. H., & Aurora, S. K. (2019). CGRP and the Trigeminal System in Migraine. *Headache*, 59(5), 659-681. <https://doi.org/10.1111/head.13529>

- [48] Ramachandran, R. (2018). Neurogenic inflammation and its role in migraine. *Seminars in Immunopathology*, 40(3), 301-314. <https://doi.org/10.1007/s00281-018-0676-y>
- [49] Gaul, C., Diener, H. C., Danesch, U., & Migravent® Study Group. (2015). Improvement of migraine symptoms with a proprietary supplement containing riboflavin, magnesium and Q10: a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter trial. *The Journal of Headache and Pain*, 16, Article 516. <https://doi.org/10.1186/s10194-015-0516-6>
- [50] Goschorska, M., Gutowska, I., Baranowska-Bosiacka, I., Barczak, K., & Chlubek, D. (2020). The Use of Antioxidants in the Treatment of Migraine. *Antioxidants*, 9(2), Article 116. <https://doi.org/10.3390/antiox9020116>
- [51] D'Onofrio, F., Raimo, S., Spitaleri, D., Casucci, G., & Bussone, G. (2017). Usefulness of nutraceuticals in migraine prophylaxis. *Neurological Sciences*, 38(Suppl. 1), 117-120. <https://doi.org/10.1007/s10072-017-2901-1>
- [52] Rajapakse, T., & Pringsheim, T. (2016). Nutraceuticals in Migraine: A Summary of Existing Guidelines for Use. *Headache*, 56(4), 808-816. <https://doi.org/10.1111/head.12789>
- [53] Guilbot, A., Bangratz, M., Ait Abdellah, S., & Lucas, C. (2017). A combination of coenzyme Q10, feverfew and magnesium for migraine prophylaxis: a prospective observational study. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 17(1), Article 433. <https://doi.org/10.1186/s12906-017-1933-7>