

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

№ 6 (327) Январь 2022

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლები

GEORGIAN MEDICAL NEWS

№ 6 (327) 2022

Published in cooperation with and under the patronage
of the Tbilisi State Medical University

Издается в сотрудничестве и под патронажем
Тбилисского государственного медицинского университета

გამოიცემა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის
თანამშრომლობითა და მისი პატრონაჟით

**ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ
ТБИЛИСИ - НЬЮ-ЙОРК**

GMN: Georgian Medical News is peer-reviewed, published monthly journal committed to promoting the science and art of medicine and the betterment of public health, published by the GMN Editorial Board and The International Academy of Sciences, Education, Industry and Arts (U.S.A.) since 1994. **GMN** carries original scientific articles on medicine, biology and pharmacy, which are of experimental, theoretical and practical character; publishes original research, reviews, commentaries, editorials, essays, medical news, and correspondence in English and Russian.

GMN is indexed in MEDLINE, SCOPUS, PubMed and VINITI Russian Academy of Sciences. The full text content is available through EBSCO databases.

GMN: Медицинские новости Грузии - ежемесячный рецензируемый научный журнал, издаётся Редакционной коллегией и Международной академией наук, образования, искусств и естествознания (IASEIA) США с 1994 года на русском и английском языках в целях поддержки медицинской науки и улучшения здравоохранения. В журнале публикуются оригинальные научные статьи в области медицины, биологии и фармации, статьи обзорного характера, научные сообщения, новости медицины и здравоохранения.

Журнал индексируется в MEDLINE, отражён в базе данных SCOPUS, PubMed и ВИНИТИ РАН. Полнотекстовые статьи журнала доступны через БД EBSCO.

GMN: Georgian Medical News – საქართველოს სამედიცინო ხიახლები – არის ყოველთვიური სამეცნიერო სამედიცინო რევიუზირებადი ჟურნალი, გამოიცემა 1994 წლიდან, წარმოადგენს სარედაქციო კოლეგიისა და აშშ-ის მეცნიერების, განათლების, ინდუსტრიის, ხელოვნებისა და ბუნებისმეცნიელების საერთაშორისო აკადემიის ერთობლივ გამოცემას. GMN-ში რუსულ და ინგლისურ ენებზე ქვეყნება ექსპერიმენტული, თეორიული და პრაქტიკული ხასიათის ორიგინალური სამეცნიერო სტატიები მედიცინის, ბიოლოგიისა და ფარმაციის სფეროში, მიმოხილვითი ხასიათის სტატიები.

ჟურნალი ინდექსირებულია MEDLINE-ის საერთაშორისო სისტემაში, ასახულია SCOPUS-ის, PubMed-ის და ВИНИТИ РАН-ის მონაცემთა ბაზებში. სტატიების სრული ტექსტი ხელმისაწვდომია EBSCO-ს მონაცემთა ბაზებიდან.

МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ ГРУЗИИ

Ежемесячный совместный грузино-американский научный электронно-печатный журнал
Агентства медицинской информации Ассоциации деловой прессы Грузии,
Международной академии наук, индустрии, образования и искусств США.
Издается с 1994 г., распространяется в СНГ, ЕС и США

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Николай Пирцхалаишвили

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Елене Гиоргадзе

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Нино Микаберидзе

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Зураб Вадачкориа - председатель Научно-редакционного совета

Александр Геннинг (Германия), Амиран Гамкрелидзе (Грузия),
Константин Кипиани (Грузия), Георгий Камкадзе (Грузия),
Паата Куртанидзе (Грузия), Вахтанг Масхулия (Грузия),
Тенгиз Ризнис (США), Реваз Сепиашвили (Грузия), Дэвид Элуа (США)

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Константин Кипиани - председатель Научно-редакционной коллегии

Архимандрит Адам - Вахтанг Ахаладзе, Амиран Антадзе, Нелли Антелава, Георгий Асатиани,
Тенгиз Асатиани, Гия Берадзе, Рима Бериашвили, Лео Бокерия, Отар Герзмава, Лиана Гогиашвили,
Нодар Гогебашвили, Николай Гонгадзе, Лия Дваладзе, Тамар Долиашвили, Манана Жвания,
Тамар Зерекидзе, Ирина Квачадзе, Нана Квирквелия, Зураб Кеванишвили, Гурам Кикнадзе,
Димитрий Кордзаиа, Теймураз Лежава, Нодар Ломидзе, Джанлуиджи Мелотти, Марина Мамаладзе,
Караман Пагава, Мамука Пирцхалаишвили, Анна Рехвиашвили, Мака Сологашвили, Рамаз Хецуриани,
Рудольф Хохенфельнер, Кахабер Челидзе, Тинатин Чиковани, Арчил Чхотуа,
Рамаз Шенгелия, Кетеван Эбралидзе

Website:

www.geomednews.org

The International Academy of Sciences, Education, Industry & Arts. P.O.Box 390177,
Mountain View, CA, 94039-0177, USA. Tel/Fax: (650) 967-4733

Версия: печатная. **Цена:** свободная.

Условия подписки: подписка принимается на 6 и 12 месяцев.

По вопросам подписки обращаться по тел.: 293 66 78.

Контактный адрес: Грузия, 0177, Тбилиси, ул. Асатиани 7, IV этаж, комната 408
тел.: 995(32) 254 24 91, 5(55) 75 65 99

Fax: +995(32) 253 70 58, e-mail: ninomikaber@geomednews.com; nikopir@geomednews.com

По вопросам размещения рекламы обращаться по тел.: 5(99) 97 95 93

© 2001. Ассоциация деловой прессы Грузии

© 2001. The International Academy of Sciences,
Education, Industry & Arts (USA)

GEORGIAN MEDICAL NEWS

Monthly Georgia-US joint scientific journal published both in electronic and paper formats of the Agency of Medical Information of the Georgian Association of Business Press; International Academy of Sciences, Education, Industry and Arts (USA).

Published since 1994. Distributed in NIS, EU and USA.

EDITOR IN CHIEF

Nicholas Pirtskhalaishvili

SCIENTIFIC EDITOR

Elene Giorgadze

DEPUTY CHIEF EDITOR

Nino Mikaberidze

SCIENTIFIC EDITORIAL COUNCIL

Zurab Vadachkoria - Head of Editorial council

Alexander Gënning (Germany), Amiran Gamkrelidze (Georgia), David Elua (USA), Konstantin Kipiani (Georgia), Giorgi Kamkamidze (Georgia), Paata Kurtanidze (Georgia), Vakhtang Maskhulia (Georgia), Tengiz Riznis (USA), Revaz Sepiashvili (Georgia)

SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

Konstantin Kipiani - Head of Editorial board

Archimandrite Adam - Vakhtang Akhaladze, Amiran Antadze, Nelly Antelava, Giorgi Asatiani, Tengiz Asatiani, Gia Beradze, Rima Beriashvili, Leo Bokeria, Kakhaber Chelidze, Tinatin Chikovani, Archil Chkhotua, Lia Dvaladze, Tamar Doliashvili, Ketevan Ebralidze, Otar Gerzmava, Liana Gogiashvili, Nodar Gogebashvili, Nicholas Gongadze, Rudolf Hohenfellner, Zurab Kevanishvili, Ramaz Khetsuriani, Guram Kiknadze, Dimitri Kordzaia, Irina Kvachadze, Nana Kvirkvelia, Teymuraz Lezhava, Nodar Lomidze, Marina Mamaladze, Gianluigi Melotti, Kharaman Pagava, Mamuka Pirtskhalaishvili, Anna Rekhviashvili, Maka Sologhashvili, Ramaz Shengelia, Tamar Zerekidze, Manana Zhvania

CONTACT ADDRESS IN TBILISI

GMN Editorial Board
7 Asatiani Street, 4th Floor
Tbilisi, Georgia 0177

Phone: 995 (32) 254-24-91
995 (32) 253-70-58
Fax: 995 (32) 253-70-58

CONTACT ADDRESS IN NEW YORK

NINITEX INTERNATIONAL, INC.
3 PINE DRIVE SOUTH
ROSLYN, NY 11576 U.S.A.

Phone: +1 (917) 327-7732

WEBSITE

www.geomednews.com

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

1. Статья должна быть представлена в двух экземплярах, на русском или английском языках, напечатанная через **полтора интервала на одной стороне стандартного листа с шириной левого поля в три сантиметра**. Используемый компьютерный шрифт для текста на русском и английском языках - **Times New Roman (Кириллица)**, для текста на грузинском языке следует использовать **AcadNusx**. Размер шрифта - **12**. К рукописи, напечатанной на компьютере, должен быть приложен CD со статьей.

2. Размер статьи должен быть не менее десяти и не более двадцати страниц машинописи, включая указатель литературы и резюме на английском, русском и грузинском языках.

3. В статье должны быть освещены актуальность данного материала, методы и результаты исследования и их обсуждение.

При представлении в печать научных экспериментальных работ авторы должны указывать вид и количество экспериментальных животных, применяющиеся методы обезболивания и усыпления (в ходе острых опытов).

4. К статье должны быть приложены краткое (на полстраницы) резюме на английском, русском и грузинском языках (включающее следующие разделы: цель исследования, материал и методы, результаты и заключение) и список ключевых слов (key words).

5. Таблицы необходимо представлять в печатной форме. Фотокопии не принимаются. **Все цифровые, итоговые и процентные данные в таблицах должны соответствовать таковым в тексте статьи.** Таблицы и графики должны быть озаглавлены.

6. Фотографии должны быть контрастными, фотокопии с рентгенограмм - в позитивном изображении. Рисунки, чертежи и диаграммы следует озаглавить, пронумеровать и вставить в соответствующее место текста **в tiff формате**.

В подписях к микрофотографиям следует указывать степень увеличения через окуляр или объектив и метод окраски или импрегнации срезов.

7. Фамилии отечественных авторов приводятся в оригинальной транскрипции.

8. При оформлении и направлении статей в журнал МНГ просим авторов соблюдать правила, изложенные в «Единых требованиях к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», принятых Международным комитетом редакторов медицинских журналов - <http://www.spinesurgery.ru/files/publish.pdf> и http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html В конце каждой оригинальной статьи приводится библиографический список. В список литературы включаются все материалы, на которые имеются ссылки в тексте. Список составляется в алфавитном порядке и нумеруется. Литературный источник приводится на языке оригинала. В списке литературы сначала приводятся работы, написанные знаками грузинского алфавита, затем кириллицей и латиницей. Ссылки на цитируемые работы в тексте статьи даются в квадратных скобках в виде номера, соответствующего номеру данной работы в списке литературы. Большинство цитированных источников должны быть за последние 5-7 лет.

9. Для получения права на публикацию статья должна иметь от руководителя работы или учреждения визу и сопроводительное отношение, написанные или напечатанные на бланке и заверенные подписью и печатью.

10. В конце статьи должны быть подписи всех авторов, полностью приведены их фамилии, имена и отчества, указаны служебный и домашний номера телефонов и адреса или иные координаты. Количество авторов (соавторов) не должно превышать пяти человек.

11. Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять статьи. Корректура авторам не высылается, вся работа и сверка проводится по авторскому оригиналу.

12. Недопустимо направление в редакцию работ, представленных к печати в иных издательствах или опубликованных в других изданиях.

При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются.

REQUIREMENTS

Please note, materials submitted to the Editorial Office Staff are supposed to meet the following requirements:

1. Articles must be provided with a double copy, in English or Russian languages and typed or computer-printed on a single side of standard typing paper, with the left margin of 3 centimeters width, and 1.5 spacing between the lines, typeface - **Times New Roman (Cyrillic)**, print size - **12** (referring to Georgian and Russian materials). With computer-printed texts please enclose a CD carrying the same file titled with Latin symbols.

2. Size of the article, including index and resume in English, Russian and Georgian languages must be at least 10 pages and not exceed the limit of 20 pages of typed or computer-printed text.

3. Submitted material must include a coverage of a topical subject, research methods, results, and review.

Authors of the scientific-research works must indicate the number of experimental biological species drawn in, list the employed methods of anesthetization and soporific means used during acute tests.

4. Articles must have a short (half page) abstract in English, Russian and Georgian (including the following sections: aim of study, material and methods, results and conclusions) and a list of key words.

5. Tables must be presented in an original typed or computer-printed form, instead of a photocopied version. **Numbers, totals, percentile data on the tables must coincide with those in the texts of the articles.** Tables and graphs must be headed.

6. Photographs are required to be contrasted and must be submitted with doubles. Please number each photograph with a pencil on its back, indicate author's name, title of the article (short version), and mark out its top and bottom parts. Drawings must be accurate, drafts and diagrams drawn in Indian ink (or black ink). Photocopies of the X-ray photographs must be presented in a positive image in **tiff format**.

Accurately numbered subtitles for each illustration must be listed on a separate sheet of paper. In the subtitles for the microphotographs please indicate the ocular and objective lens magnification power, method of coloring or impregnation of the microscopic sections (preparations).

7. Please indicate last names, first and middle initials of the native authors, present names and initials of the foreign authors in the transcription of the original language, enclose in parenthesis corresponding number under which the author is listed in the reference materials.

8. Please follow guidance offered to authors by The International Committee of Medical Journal Editors guidance in its Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals publication available online at: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html
http://www.icmje.org/urm_full.pdf

In GMN style for each work cited in the text, a bibliographic reference is given, and this is located at the end of the article under the title "References". All references cited in the text must be listed. The list of references should be arranged alphabetically and then numbered. References are numbered in the text [numbers in square brackets] and in the reference list and numbers are repeated throughout the text as needed. The bibliographic description is given in the language of publication (citations in Georgian script are followed by Cyrillic and Latin).

9. To obtain the rights of publication articles must be accompanied by a visa from the project instructor or the establishment, where the work has been performed, and a reference letter, both written or typed on a special signed form, certified by a stamp or a seal.

10. Articles must be signed by all of the authors at the end, and they must be provided with a list of full names, office and home phone numbers and addresses or other non-office locations where the authors could be reached. The number of the authors (co-authors) must not exceed the limit of 5 people.

11. Editorial Staff reserves the rights to cut down in size and correct the articles. Proof-sheets are not sent out to the authors. The entire editorial and collation work is performed according to the author's original text.

12. Sending in the works that have already been assigned to the press by other Editorial Staffs or have been printed by other publishers is not permissible.

**Articles that Fail to Meet the Aforementioned
Requirements are not Assigned to be Reviewed.**

ავტორია საშურალებოდ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დავიცვათ შემდეგი წესები:

1. სტატია უნდა წარმოადგინოთ 2 ცალად, რუსულ ან ინგლისურ ენებზე, დაბეჭდილი სტანდარტული ფურცლის 1 გვერდზე, 3 სმ სიგანის მარცხენა ველისა და სტრიქონებს შორის 1,5 ინტერვალის დაცვით. გამოყენებული კომპიუტერული შრიფტი რუსულ და ინგლისურნოვან ტექსტებში - **Times New Roman (Кириллицა)**, ხოლო ქართულენოვან ტექსტში საჭიროა გამოვიყენოთ **AcadNusx**. შრიფტის ზომა – 12. სტატიას თან უნდა ახლდეს CD სტატიით.

2. სტატიის მოცულობა არ უნდა შეადგენდეს 10 გვერდზე ნაკლებს და 20 გვერდზე მეტს ლიტერატურის სის და რეზიუმების (ინგლისურ, რუსულ და ქართულ ენებზე) ჩათვლით.

3. სტატიაში საჭიროა გამუქდეს: საკითხის აქტუალობა; კვლევის მიზანი; საკვლევი მასალა და გამოყენებული მეთოდები; მიღებული შედეგები და მათი განსჯა. ექსპერიმენტული ხასიათის სტატიების წარმოდგენისას ავტორებმა უნდა მიუთითოთ საექსპერიმენტო ცხოველების სახეობა და რაოდენობა; გაუტკივარებისა და დაძინების მეთოდები (მწვავე ცდების პირობებში).

4. სტატიას თან უნდა ახლდეს რეზიუმე ინგლისურ, რუსულ და ქართულ ენებზე არანაკლებ ნახევარი გვერდის მოცულობისა (სათაურის, ავტორების, დაწესებულების მითითებით და უნდა შეიცავდეს შემდეგ განყოფილებებს: მიზანი, მასალა და მეთოდები, შედეგები და დასკვნები; ტექსტუალური ნაწილი არ უნდა იყოს 15 სტრიქონზე ნაკლები) და საკვანძო სიტყვების ჩამონათვალი (key words).

5. ცხრილები საჭიროა წარმოადგინოთ ნაბეჭდი სახით. ყველა ციფრული, შემაჯამებელი და პროცენტული მონაცემები უნდა შეესაბამებოდეს ტექსტში მოყვანილს.

6. ფოტოსურათები უნდა იყოს კონტრასტული; სურათები, ნახაზები, დიაგრამები - დასათაურებული, დანორმილი და სათანადო ადგილას ჩასმული. რენტგენოგრამების ფოტოსასლები წარმოადგინეთ პოზიტიური გამოსახულებით **tiff** ფორმატში. მიკროფოტ-სურათების წარწერებში საჭიროა მიუთითოთ ოკულარის ან ობიექტივის საშუალებით გადიდების ხარისხი, ანათალების შედებვის ან იმპრეგნაციის მეთოდი და აღნიშნოთ სურათის ზედა და ქვედა ნაწილები.

7. სამამულო ავტორების გვარები სტატიაში აღინიშნება ინიციალების თანდართვით, უცხოურისა – უცხოური ტრანსკრიპციით.

8. სტატიას თან უნდა ახლდეს ავტორის მიერ გამოყენებული სამამულო და უცხოური შრომების ბიბლიოგრაფიული სია (ბოლო 5-8 წლის სიღრმით). ანბანური წყობით წარმოდგენილ ბიბლიოგრაფიულ სიაში მიუთითეთ ჯერ სამამულო, შემდეგ უცხოელი ავტორები (გვარი, ინიციალები, სტატიის სათაური, ურნალის დასახელება, გამოცემის ადგილი, წელი, ურნალის №, პირველი და ბოლო გვერდები). მონოგრაფიის შემთხვევაში მიუთითეთ გამოცემის წელი, ადგილი და გვერდების საერთო რაოდენობა. ტექსტში კვადრატულ ფრჩილებში უნდა მიუთითოთ ავტორის შესაბამისი N ლიტერატურის სიის მიხედვით. მიზანშეწონილია, რომ ციტირებული წყაროების უმეტესი ნაწილი იყოს 5-6 წლის სიღრმის.

9. სტატიას თან უნდა ახლდეს: ა) დაწესებულების ან სამეცნიერო ხელმძღვანელის წარდგინება, დამოწმებული ხელმოწერითა და ბეჭდით; ბ) დარგის სპეციალისტის დამოწმებული რეცეზია, რომელშიც მითითებული იქნება საკითხის აქტუალობა, მასალის საკმაობა, მეთოდის სანდოობა, შედეგების სამეცნიერო-პრაქტიკული მნიშვნელობა.

10. სტატიის ბოლოს საჭიროა ყველა ავტორის ხელმოწერა, რომელთა რაოდენობა არ უნდა აღემატებოდეს 5-ს.

11. რედაქცია იტოვებს უფლებას შეასწოროს სტატია. ტექსტშე მუშაობა და შეჯრება ხდება საავტორო ორიგინალის მიხედვით.

12. დაუშვებელია რედაქციაში ისეთი სტატიის წარდგენა, რომელიც დასაბეჭდიდად წარდგენილი იყო სხვა რედაქციაში ან გამოქვეყნებული იყო სხვა გამოცემებში.

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.

Содержание:

Gogunskaya I.V ¹ ., Zaikov S.V ¹ ., Tkhorovskyi M.A ² ., Plykanchuk O.V ² ., Bogomolov A.Ye ² .	
STATUS OF THE COMPOSITION OF ALLERGENIC EXTRACTS FOR SKIN TESTING IN UKRAINE AND THE WAYS TO OPTIMIZE IT	7
Kopchak O., Hrytsenko O.	
FEATURES OF GUT MICROBIOTA IN PATIENTS WITH MIGRAINE AND HEALTHY INDIVIDUALS.....	13
Olena A. Hryhorieva ¹ ., Tetiana M. Matvieishyna. ¹ , Yuri Y. Guminskiy. ² , Oleksandra L. Lazaryk. ¹ , Andrii O. Svetlitsky ¹ .	
GENERAL MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF GASTRO-INTESTINAL TRACT OF RATS WITH EXPERIMENTAL UNDIFFERENTIATED DYSPLASIA OF CONNECTIVE TISSUE.....	18
Trofimov N. ¹ , Kryshen V. ¹ , Korpusenko I. ¹ , Nor N. ¹ , Korpusenko E. ¹ , Makarenko A. ²	
PREOPERATIVE DONOR ZONES PREPARATION OF PERFORANT FLAPS BY TRAINING PERFORANT VESSELS WITH NEGATIVE PRESSURE.....	27
Olha S. Yurtsenyuk.	
PECULIARITIES OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF NONPSYCHOTIC PSYCHIC DISORDERS AMONG THE STUDENTS OF HIGHER EDUCATIONAL ESTABLISHMENTS.....	32
Dubivska SS., Hryhorov Yu.B., Lazyrskyi V.O., Goloborodko M.M.	
DYNAMICS OF CHANGES IN 2,3 DIPHOSPHOGLYCERATE AND COGNITIVE DYSFUNCTION IN THE POSTOPERATIVE PERIOD IN PATIENTS WITH ABDOMINAL NEOPLASMS.....	36

FEATURES OF GUT MICROBIOTA IN PATIENTS WITH MIGRAINE AND HEALTHY INDIVIDUALS

Kopchak O., Hrytsenko O.

Department of Neurology, Psychiatry and Physical Rehabilitation, Private Higher Education Institution "Kyiv Medical University", Kyiv, Ukraine

Migraine is the second leading cause of headaches and illness in young people, have a significant negative impact on the daily life of patients and interfere with their work and social activities [1]. The gut-brain axis, which refers to the bidirectional biochemical signaling pathways that connect the gastrointestinal tract with the central nervous system, and vice versa, plays a significant role in the pathophysiology of migraine [2]. There's data on the significant prevalence of migraine in patients with certain gastrointestinal diseases, such as Helicobacter pylori infection, irritable bowel syndrome, and celiac disease [3,4], as well as the coexistence of migraines with conditions such as constipation and dyspepsia [4].

It's believed that the effects on the gut microbiome can be used to treat a number of diseases of the nervous system [5]. However, the question of the role of microbiota in the pathogenesis of migraine and the effectiveness and safety of probiotics in the treatment of migraine patients requires further investigation [6]. At the same time, chronic stress and mental disorders, including depression and anxiety, contribute to the release of proinflammatory neurotransmitters, which is a prerequisite for the formation of chronic inflammation of the intestinal wall, which, in turn, has a potential negative impact on the gut microbiota [7]. Recent studies have shown significant progress in understanding the possible role of microbiota and their interaction with diet and lifestyle in patients with migraine [7]. It is known that changes in the microbiota can affect the normal absorption of nutrients, permeability of the intestinal wall, and immune function, disrupting the functioning of the gut-brain axis. This can affect the production of some important substances by gut microbiotas such as calcitonin gene-related peptide (CGRP, an important mediator of migraines), cytokine (IL-10), and serotonin [4].

The aim of the study was to analyze the gut microbiome state in patients with migraine and healthy individuals, to assess possible correlations between the detected changes in patients with migraine and the frequency, intensity of headaches, their psycho-emotional state, and quality of life.

Materials and methods. In total, 112 people aged from 18 to 50 years old (mean age 38.6 ± 5), among them 16.3 % men, and 83.7% women were enrolled. Subjects were divided into 2 groups depending on the presence of migraine: the main - patients with chronic and episodic forms of migraine, the control - healthy individuals. Qualitative and quantitative assessment of pain severity was performed using a visual-analog scale/VAS, psycho-emotional status was assessed using Hamilton's anxiety/HARS and Beck's Depression Inventory/ BDI. To establish the degree of social maladaptation, the Migraine Disability Assessment SCALE/MIDAS was used. The investigation of gut microbiota was performed by chromato-mass spectrometry,

which determined not only the qualitative, quantitative composition of resident and transient microorganisms, but also microscopic fungi, marker (chemical) load of viruses. Statistical analysis of data obtained was performed using GraphPad Prism version 9.3.0. Student's t-test (t) was applied for evaluating credibility between mean quantitative positions of two samples. Proportions were compared using χ^2 . Relationships between different indicators were assessed using the Pearson's correlation coefficient (r) according to statistical distribution.

Results and discussions. According to the obtained results there was no significant difference in content of Actinomycetes (Actinomyces spp, Actinomyces viscosus) in the main and control groups ($p=0.56$; $p = 0.65$). For Alcaligenes spp, which belong to resident microorganisms, significant changes in their quantitative composition ($p=0.0061$) in patients with migraine were found. Also, in the main group a significant increase in the quantitative composition of Clostridium coccoides ($p=0.0021$) and Clostridium propionicum ($p=0.0287$) was detected. While no significant differences between groups were found in the content of Clostridium perfringens ($p=0.76$), Clostridium ramosum ($p=0.12$), and Clostridium tetani ($p=0.46$). A significant increase in the level of Eggerthella lenta ($p=0.0138$) was revealed in the main group. Among resident microorganisms, the level of Pseudonocardia spp ($p=0.0210$) and Rhodococcus spp ($p=0.0164$) was increased in patients with migraine, compared to the control group. Regarding other microorganisms, no significant changes in their quantitative composition in the main group in comparison with the control were found. For the transient group including Bacillus cereus, Bacteroides fragilis, Bacteroides hypermegas, Campylobacter mucosalis, Clostridium difficile, Enterococcus spp, Flavobacterium spp, Helicobacter pylori, Kingella spp, Acinetobacter spp, and Peptostreptococcus E coli, no qualitative changes were found in either the main or control groups. The number of microscopic fungi such as Candida spp ($p=0.0079$), Micromycetes spp (campesterol) ($p=0.0011$), and Micromycetes spp (sitosterol) ($p=0.0010$) were increased in patients with migraine compared to the control group. The study of the chemical load of viruses in a comparative aspect showed a significant increase in the number of Herpes simplex in patients with migraine (Herpes simplex) ($p=0.0305$). Changes in other viruses were not significant. In the main group, a significant increase in the amount of endotoxin ($p=0.0459$) was found.

Patients with migraine had a significantly higher frequency of elevated Alcaligenes spp ($\chi^2=9.663$, $p=0.001$), Clostridium coccoides ($\chi^2=11.81$, $p=0.006$), Clostridium propionicum ($\chi^2=6.103$, $p=0.0135$), Eggerthella lenta ($\chi^2=4.63$, $p=0.03$), Pseudonocardia spp ($\chi^2=8.242$, $p=0.004$), Rhodococcus spp ($\chi^2=14.44$, $p=0.0001$), Micromycetes spp (campesterol)

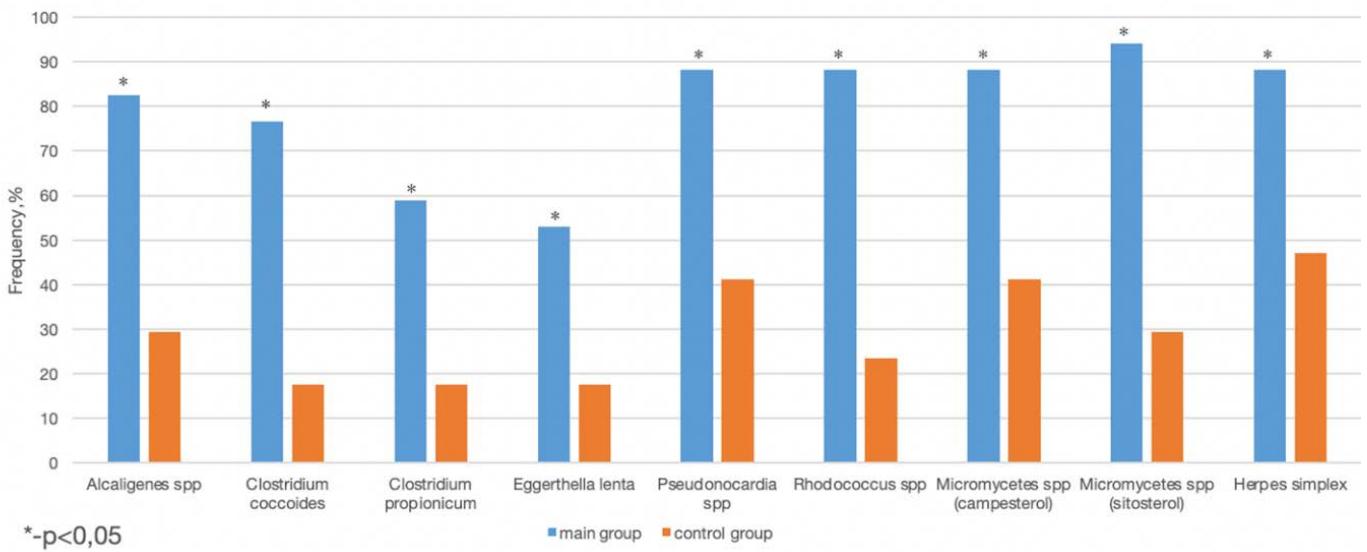


Fig. 1. Gut microbiota composition in both clinical groups

$\chi^2=8.24$, $p=0.004$) and Micromycetes spp (sitosterol) ($\chi^2=15.7$, $p=0.0001$), and Herpes simplex ($\chi^2=6.58$, $p=0.010$) compared to the control group (Fig.1).

In the main group, a negative correlation was found between the level of Alcaligenes spp and the score on the BDI score, HARS score (respectively: $r=-0.6226$, $p = 0.007$; $r = -0.509$, $p=0.03$), the frequency of attacks ($r = -0.4879$, $p = 0.046$) and the VAS score ($r=-0.487$, $p=0.046$). Significant negative correlation was found between elevated level of Clostridium coccoides and MIDAS score ($r= -0.5123$, $p=0.03$), BDI score ($r= -0.54$, $p=0.025$) in the patients with migraine. At the same time, in the main group a positive correlation was detected between Eggerthella lenta level of and VAS score ($r=0.4830$, $p=0.049$). In the main group negative correlations were found between slightly increased content of endotoxin in the main group, the BDI score, HARS score (respectively: $r= -0.697$, $p=0.001$; $r = -0.557$, $p=0.02$) the frequency of attacks ($r= -0.547$, $p=0.023$), on the VAS score ($r= -0.531$, $p=0.028$), as well as MIDAS score ($r = -0.556$, $p=0.02$).

Among actinomycetes (Actinomyces spp, Actinomyces viscosus), which are common inhabitants of the gastrointestinal tract and oral cavity, no reliable changes were found in the main and control groups. For Alcaligenes spp, which belong to resident microorganisms (normally inhabit gastrointestinal tract), significant changes were found in the quantitative composition in the main group compared to the control one. Alcaligenes produce antibiotics and original antibacterial components that disrupt the growth of a wide range of bacteria, as well as initiate growth of B-lymphocytes and Alcaligenes-specific antibodies, to create their own "cloak" coating [8]. We found an elevated incidence of the increased number of these microorganisms in the main group and their negative relationship with the BDI and HARS score, the frequency of migraine headaches, and the VAS score. So the higher amount of these microorganisms correspond to the lower level of depression and anxiety, and the less severity and frequency of headache in the patients of the main group. Clostridia are normally present in the human

intestine, on the skin, mucous membranes of the oral cavity, in the genital system, and in the respiratory tract [9]. Many clostridia are pathogens of dangerous diseases (C. botulinum, C. tetani, C. perfringens), but it should be noted that due to the regulatory effects of microbial biofilms and the immune system, these diseases are not caused. The peculiarity of the negative impact of clostridia in the case of their excessive growth is the production of powerful bacterial exotoxins, as well as a number of proteolytic enzymes, which lead to local tissue damage [9]. The microbiome study showed a significant increase in the quantitative composition of Clostridium coccoides and Clostridium propionicum in migraine patients, along with a rise in their frequency in migraine patients comparing to those from the control group. Clostridium propionicum produces propionic acid as the main product of fermentation. Propiobacteria are gram-positive, non-spore-forming, anaerobic and rod bacteria. Propiobacteria are involved in the synthesis of vitamin B12, probiotics and propionic acid [10]. Regarding the increased level of Clostridium coccoides, they have an important prebiotic effect. Their level is directly related to the improvement of intestinal function, and they can enhance the growth of lactobacilli and have an inhibitory effect on a number of harmful microorganisms [11]. We found a negative correlation between elevated Clostridium coccoides, MIDAS, and BDI scores in migraine patients, indicating their potential positive impact on depression severity and quality of life in migraine patients. A significant increase in Eggerthella lenta in the main group may indicate inflammatory changes in the gastrointestinal tract in patients with migraine [12]. At the same time, the elevated level of these microorganisms was associated with increased pain severity according to VAS score.

In patients with migraine, compared to the control group, the number of microscopic fungi such as Candida spp, Micromycetes spp (campesterol, sitosterol) was increased. Candida is a conditional pathogen that lives on mucous membranes. There are about 140 species of Candida (most of which are pathogenic), which under certain conditions lead to

candidiasis and weaken the immune system. It is established that colonization of the gastrointestinal tract by *Candida* fungi is asymptomatic. Assessing the chemical load of viruses (Herpes simplex, Epstein-Barr virus and cytomegalovirus) in a comparative aspect, we found a potential increase in the number of Herpes simplex in patients with migraine. In the main group, a significant increase in the amount of endotoxin was found. Endotoxin, or bacterial lipopolysaccharide (LPS), is considered to be the most potent mediator of microbial origin involved in the pathogenesis of sepsis and septic shock. Small doses of LPS in a limited tissue space help the host to organize effective antimicrobial protection and facilitate the removal of pathogens to the environment. At the same time, the sudden release of large amounts of LPS, on the contrary, has a negative impact on the human body as far as it triggers uncontrolled and the life-threatening release of numerous inflammatory mediators and procoagulants into the systemic circulation [13]. The negative correlations between slightly elevated total endotoxin level and VAS, MIDAS, BDI, HARS score, frequency of migraine attacks, indicate its possible positive effects on the intensity, frequency of pain, quality of life of migraine patients, and their psycho-emotional state.

Conclusion.

1. The significant difference in the composition of the gut microbiota in patients with migraine comparing to healthy individuals was found.
2. In patients with migraine a remarkable influence of gut microbiome changes on the characteristics of headache and indicators of psycho-emotional status was established.
3. The revealed peculiarities of gut microbiome changes in patients with migraines need further clarification in order to identify the possible role of the gut microbiome in the pathogenesis, clinical picture, and therapy of migraine, and is a promising area of further scientific research.

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. Cortical functional correlates of responsiveness to short-lasting preventive intervention with ketogenic diet in migraine: a multimodal evoked potentials study. *J Headache Pain*. 2016;17:58.
2. Dinan TG, Cryan JF. The Microbiome-Gut-Brain Axis in Health and Disease. *Gastroenterol Clin North Am*. 2017;46:77-89.
3. Cámarra-Lemarroy CR, Rodriguez-Gutiérrez R, Monreal-Robles R, Marfil-Rivera A. Gastrointestinal disorders associated with migraine: A comprehensive review. *World J Gastroenterol*. 2016;22:8149-60.
4. van Hemert S, Breedveld AC, Rovers JM, Vermeiden JP, Witteman BJ, Smits MG, de Roos NM. Migraine associated with gastrointestinal disorders: review of the literature and clinical implications. *Front Neurol*. 2014; 5:241.
5. Gazerani P. Probiotics for Parkinson's Disease. *Int J Mol Sci*. 2019;20:4121.
6. Gazerani P. Migraine and Diet. *Nutrients*. 2020;12:1658.
7. Arzani M, Jahromi SR, Ghorbani Z, Vahabizad F, Martelletti P, Ghaemi A, Sacco S, Togha M; School of Advanced Studies of the European Headache Federation (EHF-SAS). Gut-brain Axis and migraine headache: a comprehensive review. *J Headache Pain*. 2020;21:15.
8. Бурмистрова АЛ, Филиппова ЮЮ, Нохрин ДЮ, Тимофеева АВ. Микробный Социум Экологической Ниши: Ротовая Полость Здоровых Детей. Инфекция и иммунитет. 2018;8:54-60.
9. Bhattacharjee D, McAllister KN, Sorg JA. Germinants and Their Receptors in Clostridia. *J Bacteriol*. 2016;198:2767-2775.
10. XuZ Z, Jiang S. Acetic and Propionic Acids. Comprehensive Biotechnology (Second Edition). 2011; 3:189-199.
11. Tugba O, Senem K. Polyphenols, Bioavailability and Potency. *Comprehensive Gut Microbiota*. 2022; 3-19.
12. Gardiner BJ, Tai AY, Kotsanas D, Francis MJ, Roberts SA, Ballard SA, Junckerstorff RK, Korman TM. Clinical and microbiological characteristics of *Eggerthella lenta* bacteremia. *J Clin Microbiol*. 2015;53:626-35.
13. Das AP, Kumar PS, Swain S. Recent advances in biosensor-based endotoxin detection. *Biosens Bioelectron*. 2014;51:62-75.

SUMMARY

FEATURE OF GUT MICROBIOTA IN PATIENTS WITH MIGRAINE AND HEALTHY INDIVIDUALS

Kopchak O., Hrytsenko O.

Department of Neurology, Psychiatry and Physical Rehabilitation, Private Higher Education Institution "Kyiv Medical University", Kyiv, Ukraine

Abstract. The gut – brain axis plays a significant role in the pathophysiology of migraine. This interaction can be influenced by multiple factors, such as gut microbiota profiles.

Background/Objectives: The aim of the study was to analyze the gut microbiome state in patients with migraine and healthy individuals, to assess possible correlations between the detected changes in patients with migraine and the frequency, intensity of headaches, their psycho-emotional state, and quality of life.

Subjects/Methods: In total, 112 patients-16.3% of men and 83.7% of women. Subjects were divided into 2 groups depending on the presence of migraine: the main - patients with chronic and episodic forms of migraine, the control - healthy individuals. The study of the intestinal microbiome was performed by chromato-mass spectrometry. The following scales were used: Visual Analogue Scale/VAS, Migraine Disability Assessment/MIDAS, Back Depression Inventory/BDI.

Results: In patients with migraine compared with healthy individuals, significant changes were noted in the quantitative composition of certain resident microorganisms including *Alcaligenes* spp ($p=0.0061$), *Clostridium coccoides* ($p=0.0021$), *Clostridium propionicum* ($p=0.0287$), *Eggerthella lenta* ($p=0.0138$), *Pseudonocardia* spp ($p=0.0210$), and *Rhodococcus* spp ($p=0.0164$). The number of microscopic fungi such as *Candida* spp ($p=0.0079$), *Micromycetes* spp ($p=0.0011$) and *Micromycetes* spp ($p=0.0010$) were increased in patients with migraine compared to the control group. In the main group, a negative correlation was found between the level of

Alcaligenes spp and the score on the BDI score, HARS score (respectively: $r = -0.6226$, $p = 0.007$; $r = -0.509$, $p = 0.03$), the frequency of attacks ($r = -0.4879$, $p = 0.046$) and the VAS score ($r = -0.487$, $p = 0.046$). Significant negative correlation was found between elevated level of Clostridium coccoides and MIDAS score ($r = -0.5123$, $p = 0.03$), BDI score ($r = -0.54$, $p = 0.025$) in the patients with migraine. At the same time, in the main group a positive correlation was detected between Eggerthella lenta level of and VAS score ($r = 0.4830$, $p = 0.049$). In the main group negative correlations were found between slightly increased content of endotoxin in the main group, the BDI score, HARS score (respectively: $r = -0.697$, $p = 0.001$; $r = -0.557$, $p = 0.02$) the frequency of attacks ($r = -0.547$, $p = 0.023$), on the VAS score ($r = -0.531$, $p = 0.028$), as well as MIDAS score ($r = -0.556$, $p = 0.02$).

Conclusion: The revealed peculiarities of gut microbiome changes in patients with migraines need further clarification in order to identify the possible role of the gut microbiome in the pathogenesis, clinical picture, and therapy of migraine, and is a promising area of further scientific research.

Keywords. Migraine, gut microbiota, depression, influence.

РЕЗЮМЕ

ХАРАКТЕРИСТИКИ СОСТАВА МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА У ПАЦИЕНТОВ С МИГРЕНЬЮ И ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ

Копчак О.О., Гриценко Е.Е.

Кафедра неврологии, психиатрии и физической реабилитации Частного Высшего Учебного Заведения «Киевский медицинский университет», Киев, Украина

Ось кишечник-мозг играет важную роль в патофизиологии мигрени. На это взаимодействие могут влиять множество факторов, среди них профиль кишечной микробиоты играет важную роль.

Цель: проанализировать состав микробиома кишечника у больных с мигренью и здоровых индивидуумов; оценить возможные взаимодействий между выявленными изменениями микробиома у больных мигреню с частотой, интенсивностью головных болей, психоэмоциональным состоянием и качеством жизни.

Материалы/Методы. Всего обследовано 112 пациентов - 16,3% мужчин и 83,7% женщин. Больные были разделены на 2 группы: основную – пациенты с хронической и эпизодической формой мигреню и контрольную – здоровые лица. Исследование кишечного микробиома проводили методом хромато-масс-спектрометрии. Использовались следующие шкалы: визуальная аналоговая шкала/ВАШ, шкала оценки влияния мигрени на повседневную активность и трудоспособность/MIDAS, шкала депрессии Бека /BDI.

Результаты. У больных мигреню по сравнению со здоровыми людьми выявили достоверные изменения в количественном составе некоторых резидентных микроорганизмов, в том числе Alcaligenes spp ($p = 0.0061$), Clostridium coccoides ($p = 0.0021$), Clostridium propionicum ($p = 0.0287$), Eggerthella lenta. ($p = 0.0138$), Pseudonocardia spp ($p = 0.0210$) и Rhodococcus spp ($p = 0.0164$). Количество микроскопических грибов, таких как Candida spp ($p =$

0,0079), Micromyces spp ($p = 0.0011$) и Micromyces spp ($p = 0.0010$) увеличено у пациентов с мигреню по сравнению с контрольной группой. В основной группе выявлена отрицательная корреляционная связь между уровнем Alcaligenes spp и баллом по шкале BDI, шкале HARS (соответственно: $r = -0.6226$, $p = 0.007$; $r = -0.509$, $p = 0.03$), частотой приступов ($r = -0.4879$, $p = 0.046$) и баллом по ВАШ ($r = -0.487$, $p = 0.046$). Выявлена достоверная отрицательная корреляционная связь между повышенным уровнем Clostridium coccoides и баллом по шкале MIDAS ($r = -0.5123$, $p = 0.03$), баллом по шкале BDI ($r = -0.54$, $p = 0.025$) у больных мигреню. В то же время, в основной группе выявлена положительная корреляция между уровнем Eggerthella lenta и баллом по ВАШ ($r = 0.4830$, $p = 0.049$). В основной группе выявлена отрицательная взаимосвязь между незначительно повышенным уровнем эндотоксина и баллами по шкале BDI, HARS (соответственно: $r = -0.697$, $p = 0.001$; $r = -0.557$, $p = 0.02$), частотой приступов ($r = -0.547$, $p = 0.023$), баллом по шкале ВАШ ($r = -0.531$, $p = 0.028$), а также баллом по шкале MIDAS ($r = -0.556$, $p = 0.02$).

Вывод: выявленные изменения микробиома кишечника у больных мигреню нуждаются в дальнейших исследованиях, с целью определения возможной роли микробиома кишечника в патогенезе, клиническом течении и терапии мигрени, а также являются перспективным направлением дальнейших научных исследований.

Баїльзовіс მიკრობіотаს შემადგენლობის
მახასінаთებლები შაკიკით დაავადებულებსა და
ჯამბრთელ ადამიანებში

Kopchak O.O., Hrytsenko O.Ye.

კერძო უმაღლესი საგანმანათლებლო დაწესებულების „კიევის სამედიცინო უნივერსიტეტის“ ნევროლოგიის, ფსიქიატრიისა და ფიზიკური რეაბილიტაციის დეპარტამენტი, კიევი, უკრაინა

ნაწყავ-ტვინის ღერძი მნიშვნელოვან როლს ასრულებს შაკიკის პათოფიზიოლოგიაში. ამ ურთიერთქმედებაზე შეიძლება გავლენა იქმნის რამდენიმე ფაქტორმა, რომელთა შორის მნიშვნელოვან როლს თამაშობს ნაწყავის მიკრობიოტის პროფილები. მიზნები: მიკრობიომის ანალიზი შაკიკით და მის გარეშე პაციენტებში, რათა შეფასდეს შესაძლო ურთიერთქმედება შაკიკის მქონე პაციენტებში გამოვლენილ ცვლილებებსა და მათ სიხშირეს, თავის ტკივილის ინტენსივობას, ფსიქო-ემოციურ მდგრამარეობას და ცხოვრების ხარისხს შორის.

მასალები/მეთოდები. სულ გამოიკვლია 112 პაციენტი - მამაკაცების 16,3% და ქალების 83,7%. პაციენტები დაიყვნენ 2 ჯგუფად: ძირითადი - შაკიკის ქრონიკული და ეპიზოდური ფორმების მქონე პაციენტები და კონტროლი - ჯანმრთელი პირები. ნაწყავის მიკრობიომის შესწავლა ჩატარდა ქრომატო-მასპექტრომეტრით. გამოყენებული იყო შემდეგი სკალები: ვიზუალური ანალოგური სასწორი/VAS, შაკიკის ზემოქმედება ყოველდღიურ აქტივობაზე და სამუშაო შესაძლებლობების სკალა/MIDAS, ბეკის

დეპრესიის ინვენტარი/BDI. შედეგები. ჯანმრთელ ადამიანებთან შედარებით, შაკიკის მქონე პაციენტებმა აჩვენეს მნიშვნელოვანი ცვლილებები ზოგიერთი რეზიდენტი მიკროორგანიზმების რაოდენობრივ შემადგენლობაში, მათ შორის *Alcaligenes* spp ($p=0.0061$), *Clostridium coccoides* ($p=0.0021$), *Clostridium propionicum* ($p=0.0287$), *Eggerthella*. ($p=0.0138$), ფსევდონოკარდია spp ($p=0.0210$) და *Rhodococcus* spp ($p=0.0164$). მიკროსკოპული სოკოების რაოდენობა, როგორიცაა *Candida* spp ($p=0.0079$), *Micromyctetes* spp ($p=0.0011$) და *Micromyctetes* spp ($p=0.0010$) გაიზარდა შაკიკის მქონე პაციენტებში საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. მირითად ჯგუფში უარყოფითი კორელაცია დაფიქსირდა *Alcaligenes* spp-ის დონესა და BDI სკალის ქულებს შორის, HARS სკალა (მესაბამისად: $r=-0.6226$, $p=0.007$; $r=-0.509$, $p=0.03$), კრუნჩვების სიხშირე ($r = -0.4879$, $p=0.046$) და VAS ქულა ($r=-0.487$, $p=0.046$). მნიშვნელოვანი უარყოფითი კორელაცია დაფიქსირდა *Clostridium coccoides*-ის

ამაღლებულ დონეებსა და MIDAS ქულას ($r= -0.5123$, $p=0.03$), BDI ქულას ($r = -0.54$, $p= 0.025$) შორის შაკიკის მქონე პაციენტებში. ამავდროულად, ძირითად ჯგუფში დაფიქსირდა დადებითი კორელაცია *Eggerthella lenta*-ს დონესა და VAS ქულას შორის ($r= 0.4830$, $p=0.049$). ძირითად ჯგუფში წევატიური კავშირი დაფიქსირდა ძირითად ჯგუფში ენდოტოქსინის ოდნავ გაზრდილ შემცველობას შორის, BDI, HARS ქულებს (შესაბამისად: $r=-0.697$, $p=0.001$; $r=-0.557$, $p=0.02$), სიხშირე კრუნჩვები ($r = -0.547$, $p=0.023$), VAS ($r=-0.531$, $p=0.028$) და MIDAS ($r= -0.556$, $p=0.02$).

დასკვნა: შაკიკის მქონე პაციენტებში ნაწლავის მიკრობიომის ცვლილებების გამოვლენილი მახასიათებლები საჭიროებს დამატებით განმარტებას ნაწლავის მიკრობიომის შესაძლო როლის დასადგენად შაკიკის პათოგენეზში, კლინიკასა და მკურნალობაში და არის პერსპექტიული მიმართულება შემდგომი სამეცნიერო კვლევისთვის.