

ЕФЕКТИ ВОРТИОКСЕТИНА У АНИМАЛНОМ МОДЕЛУ МИГРЕНЕ

Аутори: [Марина Дамњановић](#), [Катарина Сићовић](#), [Нада Уштевић](#)

e-mail: mdamnjanovicx@gmail.com, katarinasicovic@yahoo.com, ustevicnada@gmail.com

Ментори: доц. др Ана Мицов, сар. у настави Катарина Настић

Катедра за фармакологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Мигрена је препозната као један од водећих здравствених проблема на глобалном нивоу, јер је праћена онеспособљеношћу и нарушеним квалитетом живота оболелих. Преко 50% пацијената са мигреном није задовољно својим лечењем. Постоје докази о ефикасности антидепресива, посебно оних са мултимодалним дејством (амитриптилин), и препоруке за њихову примену у профилакси мигренозне главобоље. Вортиоксетин је нови мултимодални антидепресив са недавно постулираним аналгетским својствима.

Циљ рада: 1) Испитати аналгетску ефикасност вортиоксетина у поређењу са суматриптаном након пероралне акутне примене у моделу акутне мигренозне главобоље; 2) Испитати аналгетску ефикасност вортиоксетина у поређењу са пропранололом након поновљене профилактичке пероралне примене у моделу хроничне мигрене.

Материјал и методе: Модел акутне мигренозне главобоље постављен је акутном применом нитроглицерина (10 mg/kg, интраперитонеално), док је модел хроничне мигрене постављен поновљеном, интермитентном применом нитроглицерина, сваког другог дана у деветодневним циклусима код мужјака мишева C57BL/6 соја. Поновљена примена нитроглицерина доводи до развоја хроничне базалне и акутне болне преосетљивости. За процену развоја болне преосетљивости, као и антиноцицептивног дејства испитиваних третмана, коришћени су тестови провоцираног болног понашања (von Frey тест – механички стимулус и орофацијални глутаматни тест – хемијски стимулус), као и тест непровоцираног болног понашања (тест копања), који је уједно одраз опште добробити животиња. Добијени резултати анализирани су применом једнофакторске/двофакторске ANOVA-е (уз Tukey post hoc анализу).

Резултати: У моделу акутне мигренозне главобоље забележен је статистички значајан, упоредив (von Frey тест) или већи (орофацијални глутаматни тест) антиноцицептивни ефекат вортиоксетина у односу на суматриптан. У моделу хроничне мигрене показан је статистички значајан, упоредив (von Frey тест – базална преосетљивост, орофацијални глутаматни тест и тест копања) или већи (von Frey тест – акутна преосетљивост) антиноцицептивни ефекат вортиоксетина у односу на пропранолол.

Закључак: Приказани резултати указују да је вортиоксетин је барем поредбено ефикасан као и референтни лекови за контролу мигренозних напада/профилаксу мигрене, што је налаз од могућег клиничког значаја.

Кључне речи: вортиоксетин; мигрена; антидепресиви

EFFECTS OF VORTIOXETINE IN ANIMAL MODEL OF MIGRAINE

Authors: [Marina Damnjanić](#), [Katarina Sićović](#), [Nada Ušević](#)

e-mail: mdamnjanovicx@gmail.com, katarinasicovic@yahoo.com, ustevicnada@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ana Micov, TA Katarina Nastić

Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Migraine is recognized as a global health issue, responsible for high population levels of disability and impaired well-being. Above 50% of migraine sufferers are not satisfied with their pain relief strategies. There is evidence of antidepressants' efficacy, especially those with multimodal action (amitriptyline), and recommendations for their use in migraine prophylaxis. Vortioxetine is a novel multimodal antidepressant with recently postulated analgesic properties.

The Aim: 1) To examine the efficacy of vortioxetine compared to sumatriptan after an acute oral administration in a migraine attack model; and 2) to examine the efficacy of vortioxetine compared to propranolol after repeated prophylactic oral administration in a chronic migraine model.

Material and Methods: The model of a migraine attack was established by acute nitroglycerin injection (10 mg/kg, intraperitoneally), whereas the model of chronic migraine was developed by repeated, intermittent administration of nitroglycerin, every other day, over 9 days in male mice, C57BL/6 strain. Repeated nitroglycerin administration causes chronic basal and acute hypersensitivity. To assess the development of painful hypersensitivity, and the antinociceptive effects of corresponding treatments, stimulus-evoked tests (von Frey test – mechanical stimulus; orofacial glutamate test – chemical stimulus), and non-evoked nociceptive test (burrowing test; also reflecting general animal welfare) were used. The results were analyzed by one-way/two-way ANOVA (Tukey post hoc analysis).

Results: In the migraine attack model, statistically significant, comparable (von Frey test) or higher (orofacial glutamate test) antinociceptive effects of vortioxetine compared to sumatriptan was observed. In the chronic migraine model, vortioxetine showed statistically significant, comparable (von Frey test – basal hypersensitivity, orofacial glutamate and burrowing tests) or higher (von Frey test – acute hypersensitivity) antinociceptive effects compared to propranolol.

Conclusion: The presented results imply that vortioxetine is at least comparably effective as selected referent drugs for migraine attack/migraine prophylaxis treatment, giving clinical importance to our findings.

Keywords: vortioxetine; migraine; antidepressants