

## МУЛТИМОДАЛНИ АНТИДЕПРЕСИВИ У КОНТРОЛИ БОЛА КОД ОСТЕОАРТРИТИСА: ПРЕТКЛИНИЧКА *IN VIVO* СТУДИЈА

**Аутори:** Елена Качавенда, Исидора Космајак, Алдин Селмани

**e-mail:** [elena.kacavenda@gmail.com](mailto:elena.kacavenda@gmail.com), [dorakosmajac@gmail.com](mailto:dorakosmajac@gmail.com), [aldin797@gmail.com](mailto:aldin797@gmail.com)

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

Катедра за фармакологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Остеоартритис је најчешће обољење зглобова и водећи узрок хроничног бола и онеспособљености, неретко праћених и развојем депресије. Дулоксетин је антидепресив одобрен за лечење мускулоскелетног бола. Вортиоксетин је новији антидепресив мултимодалног фармаколошког профила и мање учесталих нежељених ефеката у односу на већину антидепресива. Узимајући у обзир препозната аналгетска својства вортиоксетина, као и утицај на већи број неуротрансмитерских система од значаја за модулацију бола у односу на дулоксетин, основано је претпоставити да би вортиоксетин могао бити ефикасан у ублажавању бола у анималном моделу остеоартритиса. **Циљ рада:** Испитати ефикасност вортиоксетина у поређењу са дулоксетином у моделу остеоартритиса у пацова, као и утицај вортиоксетина/дулоксетина на моторну спретност и општу добробит животиња које су развиле остеоартритис.

**Материјал и методе:** Индукција остеоартритиса у мужјака пацова *Wistar* која спроведена је применом интраартикуларне инјекције монојодацетата (2 mg; у запремини од 25 µL) у колено пацова. Вортиоксетин и дулоксетин су перорално примењивани током 28 дана. Развој механичке/хладне алодиније и антиноцицептивног дејства праћен је у *von Frey*, односно ацетон тесту. Дејство третмана на механичку спретност и могућност изазивања седације испитани су у ротарод тесту, а дејство на општу добробит пацова у тесту копања. Резултати су анализирани коришћењем двофакторске ANOVA-е са поновљеним мерењем (уз *Tukey post hoc* анализу).

**Резултати:** Понављана примена вортиоксетина и дулоксетина је статистички значајно смањила развој механичке/хладне алодиније у пацова са остеоартритисом, у *von Frey* и ацетон тесту, редом. У ротарод тесту није забележен статистички значајан утицај на моторну спретност/седацију највећих доза примењених лекова. У тесту копања није показан статистички значајан утицај вортиоксетина на количину ископаног шљунка, за разлику од дулоксетина који је значајно смањивао количину истог.

**Закључак:** Резултати указују да би вортиоксетин могао бити ефикасан у ублажавању бола код остеоартритиса у клиничким условима.

**Кључне речи:** вортиоксетин; дулоксетин; остеоартритис; мускулоскелетни бол

## MULTIMODAL ANTIDEPRESSANTS IN PAIN MANAGEMENT IN OSTEOARTHRITIS: A PRECLINICAL *IN VIVO* STUDY

**Authors:** Elena Kačavenda, Isidora Kosmajac, Aldin Selmani

**e-mail:** [elena.kacavenda@gmail.com](mailto:elena.kacavenda@gmail.com), [dorakosmajac@gmail.com](mailto:dorakosmajac@gmail.com), [aldin797@gmail.com](mailto:aldin797@gmail.com)

**Mentors:** TA Katarina Nastić, Assist. Prof. Ana Micov

Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** Osteoarthritis is the most common joint disease and the leading cause of chronic pain and disability, often accompanied by depression. Duloxetine is an antidepressant approved for chronic musculoskeletal pain treatment. Vortioxetine is a novel antidepressant with a multimodal pharmacological profile and less frequent side effects, unlike other antidepressants. Considering previously shown analgesic properties of vortioxetine, and the impact on numerous neurotransmitter systems relevant to pain modulation in comparison to duloxetine as well, it is reasonable to assume that vortioxetine could be effective in relieving pain in an animal model of osteoarthritis.

**The Aim:** To examine the efficacy of vortioxetine compared to duloxetine in a model of osteoarthritis in rats, and the impact of vortioxetine/duloxetine on the motor abilities and general well-being of animals that developed osteoarthritis.

**Material and Methods:** Osteoarthritis in male Wistar rats was induced by intraarticular injection of monoiodoacetate (2 mg; 25 µL volume) into the rat knee. Vortioxetine/duloxetine was administered orally for 28 days. Mechanical/cold allodynia development and antinociceptive effects of corresponding treatments were obtained in *von Frey* and acetone tests. To exclude the influence of treatments on motor skills and sedation induction, a rotarod test was performed. The impact on general rats' well-being was assessed in the burrowing test. The results were analyzed by two-way repeated-measures ANOVA (with *Tukey post hoc* analysis).

**Results:** Repeated administration of vortioxetine and duloxetine statistically significantly reduced the development of mechanical/cold allodynia in rats with osteoarthritis in *von Frey* and acetone tests, respectively. The absence of statistically significant influence of the highest tested treatment doses on rats' motor performance/sedation was demonstrated. Vortioxetine did not impact significantly the burrowing activity, whereas duloxetine statistically significantly reduced it.

**Conclusion:** The results indicate the possibility of using vortioxetine in the relief of osteoarthritis-related pain in clinical settings.

**Keywords:** vortioxetine; duloxetine; osteoarthritis; musculoskeletal pain