

DOI 10.7251/VETJSR2101252S

UDK 636.7/.8.083:665.528.2

Прегледни научни рад

МОГУЋНОСТИ И ОГРАНИЧЕЊА ПРИМЕНЕ ЕТАРСКИХ УЉА КОД ПАСА И МАЧАКА

Филип ШТРБАЦ^{1*}, Коста ПЕТРОВИЋ², Драгица СТОЈАНОВИЋ¹,
Радомир РАТАЈАЦ³¹Универзитет у Новом Саду, Пољопривредни факултет, Нови Сад, Република Србија²Пољопривредна школа са домом ученика у Футогу, Нови Сад, Република Србија³Научни институт за ветеринарство Нови Сад, Нови Сад, Република Србија

*Коресподентни аутор: Филип Штрбац, strbac.filip@gmail.com

Сажетак

Етарска уља поседују бројна лековита својства која укључују антисептичко, антиинфламаторно, антиканцерогено али и антивирусно, антимикубно и антипаразитско деловање. Међутим, мало је познато о употреби етарских уља код животиња укључујући псе и мачке, иако досадашња истраживања говоре у прилог различитим могућностима њихове примене. Тако су етарска уља показала ефикасност против различитих бактеријских (*Staphylococcus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus spp.*), гљивичних (*Malassezia pachydermatis*, *Microsporum canis*, *Trichophyton mentagrophytes*), ендопаразитских (*Giardia duodenalis*, *Echinococcus granulosus*, *Toxocara canis*) и ектопаразитских (*Otodectes cynotis*, *Demodex canis*, *Ctenocephalides felis*, неки крпељи и др.) патогена код паса и мачака. При томе, етарска уља поседују бројне позитивне особине као што су богат хемијски састав (висока ефикасност, мања подложност резистенцији), природно порекло итд. Због тога се одређене формулације на бази етарских уља већ користе, попут различитих шампона. Међутим, главно ограничење за употребу ових биљних производа јесте недовољно испитана безбедност примене. Тако се нека етарска уља сматрају токсичним за кућне љубимце, што се посебно односи на мачке. Главни разлог за то је највероватније дефицит појединих ензима јетре који учествују у метаболичким процесима (нпр. УДП-глукуронозилтрансфераза код мачака), што доводи до акумулације појединих активних састојака у организму и њихове токсичности. Због тога је потребан опрез и рационална примена у смислу адекватног одабира биљних врста, дозирања, концентрације и начина примене. Такође, с обзиром да су етарска уља склона испаравању и нестабилности, техником инкапсулације се може додатно повећати њихова *in vivo* ефикасност као и

омогућити контролисано ослобађање. На тај начин се може смањити потребна доза и додатно повећати сигурност примене.

Кључне речи: фитотерапија, кућни љубимци, резистенција, инкапсулација

УВОД

Етарска или есенцијална уља представљају концентроване, ароматичне и хидрофобне испарљиве течности сложеног хемијског састава и карактеристичног мириса. Синтетишу се у различитим деловима биљака, најчешће у листовима и цветовима, али и у стаблу, семену, пупољцима, ризомима и корену и представљају секундарне метаболите биљака (Fotsing и Kezetas, 2020). При томе се сматра да је њихова улога код самих биљака превасходно заштитног карактера, али су корисна и у привлачењу опрашивача (Butnariu и Sarac, 2018). Етарска уља су данас нашла широку примену у различитим сферама, па се тако користе у козметичкој индустрији, индустрији хране али и за терапију различитих обољења што је познато као ароматерапија (Dhifi и сар., 2016).

Фармаколошки потенцијал етарских уља потиче од бројних једињења из различитих хемијских група која улазе у њихов састав. То пре свега укључује терпене и сесквитерпене, затим терпеноиде (оксидисани деривати као што су феноли, алкохоли, алдехиди, кетони, оксиди и естри), као и фенилпропаноидна једињења (Dhifi и сар., 2016). При томе је важно напоменути да хемијски састав, а самим тим и биолошке особине етарских уља варирају у зависности од различитих ендогених и егзогених фактора као што су врста и хемотип биљке, старост, део биљке из кога се екстрахује, географско поднебље, клима, присуство и број микроорганизама, инсеката и др (Maes и сар., 2019). Етарска уља се из биљака екстрахују путем различитих метода као што су хидродестилација, естракција растварачем, хладно пресовање, парна естракција, микроталсана естракција, суперкритична флуидна естракција и др (Fotsing и Kezetas, 2020).

За сада су позната и доказана многобројна медицинска дејства етарских уља као што су антиоксидативно, антиинфламаторно, антиканцерогено, али и антивирусно, антибактеријско, антифунгално, антипаразитско и др (Dhifi и сар., 2016), што је искоришћено у народној медицини многобројних култура широм света за третмане различитих обољења, за које се и данас користе. Међутим, и поред огромног потенцијала, мало је познато о употреби етарских уља у ветеринарској медицини што се односи и на малу праксу (Ratajас и сар., 2011). Због тога је циљ овог рада сагледавање могућности и ограничења примене етарских уља код паса и мачака кроз осврт на различита до сада спроведена истраживања.

Предности и могућности употребе етарских уља

Етарска уља поседују одређене особине које их чине погодним за употребу у ветеринарској пракси укључујући псе и мачке. То се пре свега односи на поменути богат хемијски састав са најчешће великим бројем различитих активних једињења. Због тога долази до синергистичког дејства међу њима и високе активности против различитих патогена. Са друге стране, велики број различитих једињења може да

допринесе мањој подложности резистенцији у поређењу са комерцијалним препаратима (Ferreira и сар., 2018), што је веома битно с обзиром на огромне проблеме које наноси антимикуробна и антипаразитска резистенција савременој ветеринарској и хуманој медицини. На крају, природно порекло етарских уља свакако доприноси бољој еколошкој прихватљивости у поређењу са синтетским супстанцама, а према неким наводима и мањој токсичности за саме животиње. Уз све наведено, број врста биљака из којих се могу изоловати је велики, што уз лаку доступност и подесну цену чини ове препарате погодним за употребу у држава са развијеним биодиверзитетом као што је Србија.

У различитим студијама спроведеним до сада, етарска уља су испитивана за различите индикације и код фармских животиња. Истраживања су се при томе често базирала у правцу испитивања ефикасности против различитих ендопаразита. Тако је, на пример, доказана ефикасност оригана - *Origanum vulgare*, тимијана - *Thymus vulgaris*, менте - *Mentha x piperita*, чубра - *Satureja hortensis* (Štrbac и сар., 2021), клеке - *Juniperus communis* (Štrbac и сар., 2020a), хајдучке траве - *Achillea millefolium* (Štrbac и сар., 2020b), лаванде - *Lavandula officinalis* (Ferreira и сар., 2018), рузмарина - *Rosmarinus officinalis* (Pinto и сар., 2019), различитих врста еукалиптуса (*Eucalyptus* spp.), лимунске траве (*Cymbopogon* spp.) и многих других (Andre и сар., 2018) против гастроинтестиналних нематода код оваца. Други извори наводе значај примене етарских уља као алтернативе антибиотицима у свињарској (Otoniјо и сар. 2018) и бројлерској производњи (Krishan и Narang, 2014), а бројна испитивања су вршена и на тему могућности употребе у циљу контроле различитих ектопаразита (Abbas и сар., 2018). При томе, слична уља или њихови изоловани састојци се помињу и у различитим *in vitro* и *in vivo* испитивањима код паса и мачака, што говори о њиховом вишеструком потенцијалу за коришћење у ветеринарској медицини.

Антимикуробна примена

Досадашња истраживања су показала да су бројне индикације које би етарска уља могла имати када је у питању антимикуробна употреба код паса и мачака. То укључује и дерматолошка обољења која су веома честа у малој пракси и до којих могу довести различити патогени. Eban и сар. (2020) су испитивали могућност примене неколико етарских уља против стафилококних узрочника кожных обољења код паса. Резултати су показали високу *in vitro* ефикасност, при чему су најефикаснија била етарска уља оригана, планинског чубра (*Satureja montana*) и тимијана са минималним инхибиторним концентрацијама (МИК) од 0,29-0,58 mg mL⁻¹, 0,56-1,12 mg mL⁻¹ и 0,58-1,16 mg mL⁻¹, редом. Неколико етарских уља је показало високу активност чак и против метицилин-резистентних *Staphylococcus pseudintermedius* изолованих из клиничких случајева пиодерме код паса, при чему су најбољи бактериостатски и бактерицидни ефекат показали етарска уља цимета (*Cinnamomum verum*) и матичњака (*Melissa officinalis*), а поред њих значајан ефекат су показали и планински чубар и манука (*Leptospermum scoparium*) (Nocera и сар., 2020).

Узрочници кожных обољења код паса и мачака су често и различите дерматофите које су опасне и због свог зооноског потенцијала. Nardoni и сар. (2015) су испитали *in vitro* активност 20 комерцијално доступних етарских уља против одабраних дерматофита. Највишу активност су показала етарска уља мајчине душице, *Thymus serpyllum* (МИК за *Microsporum canis* 0,025%, *M. gypseum* 0,25%, *Trichophyton mentagrophytes* 0,1%), оригана (*M. canis* и *M. gypseum* 0,025%), и ароматичне литсее, *Litsea cubeba* (*M. canis* 0,025%, *M. gypseum* и *T. mentagrophytes* 0,25%). Етарска уља мајчине душице (2%) и оригана (5%) су уз уље рузмарина (5%) ушле у састав формулације која је *in vivo* испитана на седам мачака са симптомима инфекције *M. canis*, а различита уља су испитана и *in vitro*. Четири од седам животиња се у потпуности опоравило, како клинички тако и културолошки, док су код *in vitro* теста међу осталим највишу антифунгалну активност показала управо уља мајчине душице и оригана (Mugnaini и сар., 2012).

Запаљења спољашног ушног канала (*otitis externa*) су једна од најчешћих обољења код паса и мачака, поготово код раса са предиспонирајућим факторима, а узрочници такође могу бити бројни. Ebanі и сар. (2017) су испитали и ефикасност девет етарских уља против различитих патогена изолованих из клиничких случајева овог побољења. Када су у питању бактерије, најефикасније је поново било етарско уље оригана са МИК вредностима 2,36 $\mu\text{g } \mu\text{L}^{-1}$ (*Staphylococcus aureus*) и 1,18 $\mu\text{g } \mu\text{L}^{-1}$ (*S. pseudintermedius*), као и етарско уље мускатне жалфије, *Salvia sclarea* са 2,23 $\mu\text{g } \mu\text{L}^{-1}$ (*S. pseudintermedius*) и 17,86 $\mu\text{g } \mu\text{L}^{-1}$ (*Pseudomonas aeruginosa*). Сличан резултат је добијен и када су у питању различите гљивице, где је такође оригано (МИК вредности код *Candida albicans*, *Aspergillus niger* и *A. fumigatus* биле по 0,19 $\mu\text{g } \mu\text{L}^{-1}$) био најефикаснији. Слично овом истраживању, Sim и сар. (2019) су тестирали етарска уља тимијана, оригана као и њихових изолованих главних састојака тимола и карвакрола против различитих узрочника *otitis externa* код паса. Тестирана уља и састојци су показали антимикуробни ефекат против свих бактеријских и гљивичних изолата, при чему су МИК вредности варирале од 100–292 $\mu\text{g mL}^{-1}$ за грам-позитивне бактерије и *Proteus mirabilis*, док су нешто слабији ефекат исказали против *P. aeruginosa* и *Malassezia pachydermatis* са МИК од 400–2,292 $\mu\text{g mL}^{-1}$.

Поменуто *Malassezia pachydermatis* је чест узрочник запаљења спољашног ушног канала и дерматолошких компликација код паса. Када је реч о примени етарских уља код паса, ова квашчева гљивица је један од најчешће испитиваних патогена. Тако су против маласезије *in vitro* ефикасност показала многа етарска уља међу којима и оригано, тимијан, мајчина душица, мента, цимет и многа друга. У истраживању Pistelli и сар. (2012), где је тестирано више од 10 етарских уља, најбољу ефикасност су показали оригано, мајчина душица и босиљак (*Ocimum basilicum*) са по 0,8%, v/v вредностима МИК. Против *M. pachydermatis* су испитане и *in vivo* различите формулације етарских уља, међу којима и формулација састављена од шест уља у различитим концентрацијама (горка поморанца, *Citrus aurantium* 1%, лаванда 1%, оригано 0,5%, мајоран, *Origanum majorana* 0,5%, мента 0.5% и средоземно смиље, *Helichrysum italicum var. italicum* 0.5%). Животиње су

примале третман топикално два пута дневно током месец дана, а након тог периода клинички статус третираних паса је значајно побољшан (Nardoni и сар., 2014). У другом истраживању, 25 атопичних паса је третирано са неколико различитих формулација на бази етарских уља, приликом чега је најбољи ефекат показала комбинација лимуна, *Citrus x limon* (1%), мускатне жалфије (0,5%) и рузмарина (1%), која је довела до значајног побољшања код свих третираних паса (Nardoni и сар, 2017).

Инфекције уринарног тракта код паса и мачака су такође честе, а често их изазивају различите бактерије попут *Escherichia coli* и *Enterococcus spp.* и гљивице попут различитих врста кандиде. Ефикасност различитих етарских уља против ових патогена изолованих из клиничких случајева су испитали Ebanі и сар. (2018). Најефикасније антибактеријско дејство против *E. coli* су показала етарска уља тимијана и оригана са МИК вредностима од 0,146-0,585 и 0,293-1,183 mg mL⁻¹, а иста уља су уједно била најјефикаснија и против *Enterococcus spp.* (МИК 1,171-2,342 и 1,183 mg mL⁻¹, редом). Добру антибактеријску активност је при томе показао и босиљак. Са друге стране, високу антифунгалну активност против *Candida albicans* и *C. famata* су показала већина тестираних етарских уља, односно поред поменутих још и уље звездастог аниса (*Illicium verum*).

Антипаразитска примена

Етарска уља су у различитим истраживањима показала ефикасност и против различитих ендопаразита. Када је реч о протозоама, једна од најзначајнијих врста јесте ђардија (лат. *Giardia duodenalis*), изазивач цревних инфекција код паса, мачака али и код људи. У истраживању Porruk и сар. (2017), више од 10 етарских уља је испитано против овог ендопаразита, приликом чега је најбољи ефекат показало етарско уље лимете, *Citrus × aurantiifolia* са IC₅₀ = 6,96 ± 0,13 μg mL⁻¹ уз већ спомињану ароматичну литсеу са IC₅₀ = 60,67 ± 0,82 μg mL⁻¹, а оба уља су показала дозно зависни ефекат. У истраживању Moon и сар. (2006), тестиране су две врсте лаванде (класична и хибридна) против ђардије, приликом чега су обе показале дејство чак и при веома ниским концентрацијама (<1%). Наиме, њихова примена је довела до комплетног *in vitro* елиминисања ђардије али и осталих тестираних протозоа, уз нешто бољи резултат класичне лаванде.

Неколико етарских уља је у више различитих истраживања показало ефекат против псеће панљичаре *Echinococcus granulossus*, чији прелазни облици цисте могу паразитирати код домаћих сисара и код људи и при томе изазвати озбиљну клиничку слику. Тако су Pensel и сар. (2014) доказали *in vitro* ефекат оригана и тимијана против протосколекса и циста ове панљичаре. Ефекат се базирао на гибтку вијабилности протосколекса и губљењу масе циста, што је потврђено и на ултраструктурном нивоу. *In vitro* ефикасност тимола у концентрацији 5 μg mL⁻¹, као и етарских уља рузмарина, менте и метвице, *Mentha pulegium* (по 10 μg mL⁻¹) против пролиферација ћелија *E. granulossus* су испитали Albani и сар. (2014). Резултати су показали значај утицај у виду редуције вијабилности протосколекса,

приликом чега је ефекат био следећи: тимол 63%, мента 77%, метвица 82% и рузмарин 71%.

Етарска уља су показала ефекат и против различитих нематода које паразитирају код паса и мачака. Тако је ефекат етарског уља цимета, цитронеле, лимунске траве, ароматичке литсее и ветивера и њихових састојака против *Toxocara canis* познат већ дуги низ година, када су у истраживању Nakamiga и сар. (1990) показали јаку нематоцидну активност са минималним леталним концентрацијама мањим од 0,1 mg mL⁻¹. Против *T. cati* ефекат је показало етарско уље црвеног бразилског пропололиса, приликом чега је концентрација од 600 µg mL⁻¹ показала 100% ларвицидну активност након 48-часовне експозиције (Sinott и сар., 2019). Етарско уље и етанолни екстракт епазоте (мексичког чаја, *Dysphania ambrosioides*) су *in vitro* и *in vivo* тестирани против значајне нематодне паса, *Ancylostoma caninum* (Monteiro и сар., 2017). Код *in vitro* тестирања, екстракт се показао неефективним против L₃ стадијума, док је етарско уље било ефикасно при концентрацији 150 µL mL⁻¹. Међутим, значајан резултат је што се уље показало ефикасним и приликом третирања код природно инфицираних паса, када је довело до редукције броја јаја нематода у фецесу од 82,14%.

Многи истраживачи су доказали ефикасност етарских уља и код различитих ектопаразита паса и мачака укључујући гриње, буве и крпеље. Дејство етарских уља белог лука (*Allium sativum*), мајорана и озонираног маслиновог уља против клиничких случајева инфестације шугарцем *Otodectes cynotis*, значајног ушног паразита код мачака су испитали Yipel и сар. (2016). У истраживању на 28 јединки, 10 дана након третмана најбоље дејство је показало етарско уље белог лука заједно са контролом (перметрином), а 30 дана након третмана поредак по ефикасности је био следећи: перметрин, бели лук, мајорана и маслиново уље. Међутим, практично сва уља су довела до елиминације паразита с обзиром да је код свих теситраних уља просечна вредност паразита по животињи била мања од 1. Против *Demodex canis*, гриње паса која има зоонотски потенцијал, испитано је етарско уље чајевца (*Melaleuca alternifolia*), при чему је показало бржи и јачи ефекат у поређењу са амитразом (Neves и сар., 2020). Наиме, просечно време потребно за елиминацију последњег паразита код свих концентрација (100-3,13%) чајевца је било мање у поређењу са амитразом (8,00-100,67 минута у поређењу са амитразом коме је требало просечно 333,33 минута). У истраживању Sedzikowska и сар. (2015), испитиван је утицај неколико етарских уља на стопу преживљавања демодекса. Најбољи ефекат су показала етарска уља чајевца и жалфије (*Salvia officinalis*) са просечном стопом преживљавања паразита од само 7 минута, као и уље менте од 11 минута.

Ефикасност етарског уља црвеног бибера (*Schinus molle*) против мачије буве, *Stenoccephalides felis felis* су испитали Batista и сар. (2015). Резултати су били интересантни с обзиром да су тестирана уља из плода и листа биљке, која су при томе показала различиту ефикасност. Наиме, уље добијено из листа је показало 100% ефикасност против адулта при концентрацији 50 µg cm⁻², а оно добијено из плода тек при концентрацији 800 µg cm⁻², што указује на утицај дела биљке из кога

се екстрахује етарско уље на његове фармаколошке особине. Против мачије буве је тестирано и уље каранфилића (*Syzygium aromaticum*) заједно са главним састојком еугенолом. Интересантно, сам еугенол је показао бољу пулицидну и бољу ефикасност против развоја јаја у адултне облике у поређењу са целим етарским уљем, и то у различитим временским интервалима (24 и 48 сати након инкубације). Ипак, аутори су закључили да и еугенол и цело уље имају потенцијал да се користе против мачије буве (Lambert и сар., 2020).

На крају, различите формулације од етарских уља су тестиране и против крпеља код паса. Тако је формулација састављена од 2,5% етарског уља белог лука, 0,05% алицина (активног састојка из белог лука) и 8% уља уљане репице у дози 0,25 mL kg⁻¹ заједно са водом три дана сукцесивно тестирана код природно инфестрираних паса различитим крпељима (*Ixodes spp.* и *Rhipicephalus sanguineus*). Формулација је била високо ефикасна с обзиром да је већ након прве дозе број крпеља опао за 75%, након друге 92,85%, односно 99,42% након треће, док је 7., 14. и 21. дана након третмана забележено потпуно одсуство крпеља. При томе, сви хематолошки и биохемијски параметри су након третмана инфестрираних паса били у оквиру референтних вредности па су аутори закључили да је формулација безбедна за употребу (Amer и Amer, 2020). Конкретно против *R. sanguineus*, испитано је етарско уље једне врсте кадифе пореклом из Јужне Америке, *Tagetes minuta*. Тестирано уље је показало 100% *in vitro* ефикасност против ларви, нимфи и адулта ових крпеља изолованих са инфестрираних паса (da Silva и сар., 2016).

Препреке и ограничења употребе етарских уља

Једно од ограничења за примену етарских уља како код паса и мачака, тако и код осталих животиња представљају непознанице о различитим аспектима њихове примене, чему доприноси још увек недовољан број истраживања и научне потврде њиховог дејства. У великом броју случајева ефикасност етарских уља се приписује анегдотским информацијама и различитим покушајима у пракси, што свакако није довољно за широку примену, а може бити и опасно по саме животиње или ветеринаре. Такође, као што се могло видети у претходном делу, велики број истраживања се односи на *in vitro* испитивање ефикасности. Лабораторијска испитивања свакако имају низ предности у поређењу са теренским у контексту једноставности и брзине извођења, као и ниже цене. Она су корисна пре свега за иницијалну евалуацију нових активних супстанци, као и селекцију оних са највећим потенцијалом за даља испитивања (Ferreira и сар., 2018). Међутим, за потпуну слику могућности примене неке супстанце потребна је потврда њихове ефикасности након примене на самим животињама.

Друга препрека за ширу примену етарских уља представљају неке њихове негативне особине као што је нестабилност. Наиме, етарска уља су састављена од многих липофилних и лакоиспарљивих једињења, која су због тога подложна процесима конверзије и деградације. То доводи до инактивације активних састојака и губитка фармаколошких особина етарских уља (Turek и Stintzing, 2013). У практичном смислу то значи да се након неких примена у организму етарска уља

брзо инактивишу и активни састојци не стигну, или стигну у мањој мери на циљна места деловања. Такав ефекат је доказан у различитим истраживања пероралне примене етарских уља код фармских животиња против ендопаразита у дисталним партијама дигестивног тракта, иако су иста уља показала високу ефикасност у *in vitro* условима (Hoste и сар., 2008). Међутим, већина таквих истраживања се односила на примену код преживара и питање је да ли се и у којој мери ти резултати могу тумачити и за псе и мачке. Такође, нестабилност етарских уља вероватно не утиче у толикој мери на њихову антиектопаразитску примену с обзиром на директно наносење на кожу одређених формулација, као што је и показано у претходно споменутом истраживању против крпеља код паса (Amerг и Amer, 2020).

Међитим, тренутно највеће ограничење за ширу примену етарских уља представља недовољно испитана безбедност примене. У хуманој медицини, већина етарских уља се сматрају „генерално безбедним“ за употребу због чега на тржишту постоји више од 300 различитих етарских уља која се успешно примењују за различите сврхе, а случајеви интоксикације се веома ретко пријављују (Vostinagu и сар., 2020). Када су у питању кућни љубимци, поједина етарска уља се сматрају токсичним или потенцијално токсичним, мада већина ових информација потиче из неформалних извора. Нека од етарских уља која се у том контексту најчешће спомињу јесу уље цимета, менте, метвице, чајевца, борово уље, уља неких цитрусних биљака, слатке брезе (*Betula lenta*) канаге (*Cananga odorata*), еукалиптуса, лаванде, уља зимзелених биљака, а некад и оригана. Клинички случај интоксикације етарског уља чајевца са симптомима слабости, инкординације и тремора мишића су забележени код паса и мачака топикално третираних високим дозама за третмане дерматолошких обољења, међутим животиње су се опоравиле након потпорне терапије (Villarг и сар., 1994). У другом случају, уље чајевца апликовано директно на кожу три Ангора мачке у дози од 20 милилитара по животињи је изазвало интоксикацију са симптомима хипотермије, некординисаности, дехидрације, дрхтавице и др. Након потпорне терапије, две животиње су се опоравиле у року од 24-48 сата а једна је угинула (Bischoffг и Guale, 1998). Када су у питању друга етарска уља, подаци су веома оскудни.

Узроке потенцијалне токсичности појединих етарских уља код паса и мачака треба тражити у неким специфичностима њиховог метаболизма. Наиме, код мачака је познат дефицит ензима УДП-глукуронозилтрансфераза као што су *UGT1A6* и *UGT1A9*, који су важни за процесе глукуронидизације (Court, 2013). Због тога се активне супстанце које се овим путем биотрансформишу и потом елиминшу могу акумулирати у организму и изазвати симптоме токсичности. То важи и за поједине лекове попут парацетамола, пропофола, карпрофена или аспирина. С обзиром да се овим путем метаболишу фенолна једињења, етарска уља која их садрже могу такође довести до симптома токсичности, па би их требало избегавати или са великим опрезом употребљавати код мачака. Са друге стране, и метаболизам код паса има својих специфичности попут дефицита ензима Н-ацетилтрансферазе (Gaoг и сар., 2006), мада се мачке генерално сматрају осетљивијим у погледу

метаболизма лекова у поређењу са псима. У сваком случају, сваки лек може бити токсичан уколико се неправилно примењује, што важи и за етарска уља која се међусобно веома разликују. У том смислу правилан одабир биљних врста уз адекватну употребу у смислу дозирања, концентрације и начина примене може допринети ефикасној и безбедној употреби етарских уља.

Инкапсулација етарских уља

Технике инкапсулације су новијег датума при чему све више расте интересовање за њих у различитим областима. Инкапсулација представља поступак заштите активних компоненти физичким или хемијским процесима при чему се формира заштитни омотач. На тај начин се активна супстанца физички одваја од околине средине стварањем заштитног омотача. При томе, формиране капсуле могу бити различите величине (макро, микро и нано). Постоје различите технике инкапсулације чији одабир највише зависи од намене, али би у медицинске намене највећу примену могле остварити емулзификација и нанотехнологија (Maes и сар., 2019; Левић и сар., 2014).

Поменуте технике би могле имате посебан значај када су у питању етарска уља и њихова примена у ветеринарској медицини. Наиме, инкапсулацијом се смањује интеракција активних супстанци са различитим факторима и смањује брзина испаравања. Тиме би се могла умањити инактивација активних састојака етарских уља у организму животиња и повећати њихова биораспложивост (нпр. антимицробна и антиендопаразитска примена). Даље, овом техником се омогућава контролисано отпуштање активне супстанце што је битно с обзиром да различите примене често захтевају повећано задржавање активних састојака и различите профиле ослобађања (нпр. антиектопаразитска примена). Инкапсулацијом етарских уља се умањује и њихов јак мирис, што може бити значајно с обзир на изузетно осетљиво чуло мириса код паса и мачака. На крају, техником инкапсулације се повећава једноставност и прецизност руковања активним супстанцама (Maes и сар., 2019; Radünz и сар., 2018).

Све напоменуто говори у прилог да се инкапсулацијом може побољшати ефикасност *in vivo* примене етарских уља. Поред тога, повећана *in vivo* ефикасност може допринети и смањењу потребне дозе и концентрације етарских уља, чиме се може додатно повећати безбедност њихове примене. На тај начин би се поменутим техникама ефикасно могле отклонити или ублажити претходно наведене препреке за примену етарских уља.

ЗАКЉУЧАК

Могућности примене етарских уља код паса и мачака су бројне и укључују антибактеријску, антифунгалну, као и примену против различитих ендо и ектопаразита. У том контексту се најчешће испитују етарска уља и активни састојци оригана, тимијана, мајчине душице, цимета, менте, босиљка, матичњка, планинског чубра, еукалиптус, лаванде, рузмарина и многих других домаћих и

егзотичних биљака. При томе, различите предности примене етарских уља чине ову тему данас изузетно актуелном у свим областима ветеринарске праксе. То треба имати у виду посебно због развоја антимикуробне и антипаразитске резистенције код све већег броја патогена. Као и код сваког лека, и примена етарских уља има неких ограничења, што се пре свега односи на недовољни број научних истраживања потврде ефикасности и безбедности примене. Међутим, све већа популарност фитотерапије у ветеринарској медицини доноси и већи број научних истраживања, чиме се нуди могућност селекције најпогоднијих етарских уља или на њима базираних формулација за рационалну примену у свакодневной пракси. При томе, техника инкапсулације нуди опцију превазилажења многих препрека за коришћење етарских уља код паса и мачака, укључујући повећање *in vivo* ефикасности и безбедности примене.

Изјава о сукобу интереса: Аутори изјављују да не постоји сукоб интереса.

ЛИТЕРАТУРА

- Abbas A., Abbas R. Z., Masood S., Iqbal Z., Khan M. K., Saleemi M. K., Raza M. A., Mahmood M. S., Khan J. A., Sindhu Z. U. D. (2018): Acaricidal and insecticidal effects of essential oils against ectoparasites of veterinary importance. *Latin American and Caribbean Bulletin of Medicinal and Aromatic Plants*, 17(5):441-452.
- Albani C. M., Denegri G. M., Elissondo M. C. (2014): Effect of different terpene-containing essential oils on the proliferation of *Echinococcus granulosus* larval cells. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases*, 2014:746931.
- Amer A. M., Amer M. M. (2020): Efficacy and safety of natural essential oils mixture on tick infestation in dogs. *Advances in Animal and Veterinary Sciences*, 8(4):398-407.
- André W. P. P., Ribeiro W. L. C., de Oliveira L. M. B., Macedo I. T. F., Rondon F. C. R., Bevilaqua C. M. L. (2018): Essential oils and their bioactive compounds in the control of gastrointestinal nematodes of small ruminants. *Acta Scientiae Veterinariae*, 46(1522):1-14.
- Batista L. C. D. S. O., Cid Y. P., De Almeida A. P., Prudencio E. R., Riger C. J., De Souza M. A. A., Coumendouros K., Chaves D. S. A. (2015): In vitro efficacy of essential oils and extracts of *Schinus molle* L. against *Ctenocephalides felis felis*. *Parasitology*, 143(5):627-638.
- Bischoff K., Guale F. (1998): Australian tea tree (*Melaleuca alternifolia*) oil poisoning in three purebred cats. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 10(2):208-210.
-

- Butnariu M., Sarac I. (2018): Essential oils from plants. *Journal of Biotechnology and Biomedical Science*, 1(4):35-43.
- Court M. H. (2013): Feline drug metabolism and disposition: pharmacokinetic evidence for species differences and molecular mechanisms. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 43(5):1039-1054.
- da Silva E. M. G., Rodrigues V. D. S., Jorge J. D. O., Osava C. F., Szabo M. P. J., Garcia M. V., Andreotti R. (2016): Efficacy of *Tagetes minuta* (Asteraceae) essential oil against *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) on infested dogs and in vitro. *Experimental & Applied Acarology*, 70(4):483-489.
- Dhifi W., Bellili S., Jazi S., Bahloul N., Mnif W. (2016): Essential oils' chemical characterization and investigation of some biological activities: a critical review. *Medicines*, 3:25.
- Ebani V. V., Bertelloni F., Najar B., Nardoni S., Pistelli L., Mancianti F. (2020): Antimicrobial activity of essential oils against *Staphylococcus* and *Malassezia* strains isolated from canine dermatitis. *Microorganisms*, 8(2):252.
- Ebani V. V., Nardoni S., Bertelloni F., Najar B., Pistelli L., Mancianti F. (2017): Antibacterial and antifungal activity of essential oils against pathogens responsible for otitis externa in dogs and cats. *Medicines*, 4(2):21.
- Ebani V. V., Nardoni S., Bertelloni F., Pistelli L., Mancianti F. (2018) : Antimicrobial activity of five essential oils against bacteria and fungi responsible for urinary tract infections. *Molecules*, 23(7):1668.
- Ferreira L. E., Benincasa B. I., Fachin A. L., Contini S. H. T., França S. C., Chagas A. C. S., Beleboni R. O. (2018): Essential oils of *Citrus aurantifolia*, *Anthemis Nobile* and *Lavandula Officinalis*: in vitro anthelmintic activities against *Haemonchus contortus*. *Parasites & Vectors*, 11(1):269.
- Fotsing Y. S. F., Kezetas B. (2020): Terpenoids as important bioactive constituents of essential oils. In *Essential Oils - Bioactive Compounds, New Perspectives and Applications*. Eds M. S. de Oliveira, W. A. da Costa. IntechOpen.
- Gao W., Johnston J. S., Miller D. D., Dalton J. T. (2006): Interspecies differences in pharmacokinetics and metabolism of S-3-(4-acetyl-amino-phenoxy)-2-hydroxy-2-methyl-N-(4-nitro-3-trifluoromethyl-phenyl)-propionamide: The role of N-acetyltransferase. *Drug Metabolism and Disposition*, 34(2):254-260.
- Hoste H., Torres-Acosta J. F., Alonso-Diaz M. A., Brunet S., Sandoval-Castro C., Adote S. H. (2008): Identification and validation of bioactive plants for the control of gastrointestinal nematodes in small ruminants. *Tropical Biomedicine*, 25:56-72.
-

- Krishan G., Narang A. (2014): Use of essential oils in poultry nutrition: A new approach. *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research*, 1(4):156-162.
- Lambert M. M., Campos D. R., Borges D. A., de Avelar B. R., Ferreira T. P., Cid Y. P., Boylan F., Scott F. B., Chaves D. S. D. A., Coumendouros K. (2020): Activity of *Syzygium aromaticum* essential oil and its main constituent eugenol in the inhibition of the development of *Ctenocephalides felis felis* and the control of adults. *Veterinary Parasitology*, 282:109126.
- Lević S., Kalušević A., Đorđević V., Bugarski B., Nedović V. (2014): Savremeni procesi inkapsulacije u tehnologiji hrane. *Hrana i Ishrana (Beograd)*, 55(1):7-12.
- Maes C., Bouquillion S., Fauconnier M. L. (2019): Encapsulation of essential oils for the development of biosourced pesticides with controlled release: a review. *Molecules*, 24(14):2539.
- Monteiro J. N. M., Archanjo A. B., Passos G. P., Costa A. V., Porfirio L. C., Martins I. V. F. (2017): *Chenopodium ambrosioides* L. essential oil and ethanol extract on control of canine *Ancylostoma* spp. *Semina: Ciências Agrárias*, 38(4):1947.
- Moon T., Wilkinson J. M., Cavanagh H. M. A. (2006): Antiparasitic activity of two *Lavandula* essential oils against *Giardia duodenalis*, *Trichomonas vaginalis* and *Hexamita inflata*. *Parasitology Research*, 99(6):722-728.
- Mugnaini L., Nardoni S., Pinto L., Pistelli L., Leonardi M., Pisseri F., Mancianti F. (2012): In vitro and in vivo antifungal activity of some essential oils against feline isolates of *Microsporum canis*. *Journal of Medical Mycology*, 22(2):179-184.
- Nakamura N., Kiuchi F., Tsuda Y., Kondo K., Sato T. (1990): Nematocidal and bursting activities of essential oils on the larvae of *Toxocara canis*. *Japanese Journal of Pharmacognosy*, 44(3):183-195.
- Nardoni S., Giovanelli S., Pistelli L., Mugnaini L., Profili G., Pisseri F., Mancianti F. (2015) : In vitro activity of twenty commercially available, plant-derived essential oils against selected Dermatophyte species. *Natural Product Communications*, 10(8):1473-1478.
- Nardoni S., Mugnaini L., Pistelli L., Leonardi M., Sanna V., Perrucci S., Pisseri F., Mancianti F. (2014): Clinical and mycological evaluation of an herbal antifungal formulation in canine *Malassezia dermatitis*. *Journal of Medical Mycology*, 24(3):234-240.
- Nardoni S., Pistelli L., Baronti I., Najar B., Pisseri F., Reidel R.V.B., Papini R., Perrucci S., Mancianti F. (2017): Traditional Mediterranean plants: characterization and use
-

- of an essential oils mixture to treat *Malassezia* otitis externa in atopic dogs. *Natural Product Research*, 31(16):1891-1894.
- Neves R. D. C. D. S. M., Barros L. A., Mendes S. M. C., de Amorim T. I. D. S. W. D. A., Farraz V. P., Mateus L. A. D. F., Leite J. D. S., Ferreira A. M. R. (2020): The sensitivity of *Demodex canis* (Acari: Demodicidae) to the essential oil of *Melaleuca alternifolia* – an in vitro study. *Brazilian Journal of Veterinary Parasitology*, 29(3):e005220.
- Nocera F. P., Mancini S., Najar B., Bertelloni F., Pistelli L., De Filippis A., Fiorito F., De Martino L., Fratini F. (2020): Antimicrobial Activity of Some Essential Oils against Methicillin-Susceptible and Methicillin-Resistant *Staphylococcus pseudintermedius*-Associated Pyoderma in Dogs. *Animals*, 10(10):1782.
- Omonijo F. A., Ni L., Gong J., Wang Q., Lahaye L., Yang C. (2018): Essential oils as alternatives to antibiotics in swine production. *Animal Nutrition*, 4(2):126-136.
- Pensel P. E., Maggiore M. A., Gende L. B., Eguaras M. J., Denegri M. G., Elissondo M. C. (2014): Efficacy of Essential Oils of *Thymus vulgaris* and *Origanum vulgare* on *Echinococcus granulosus*. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases*, 2014:693289.
- Pinto N. B., de Castro L. M., Azambuja R. H. M., Capella G. D. A., de Moura M. Q., Terto W. D., Freitag R. A., Jeske S. T., Villela M. M., Cleff M. B., Leite F. P. L. (2019): Ovicidal and larvicidal potential of *Rosmarinus officinalis* to control gastrointestinal nematodes of sheep. *Brazilian Journal of Veterinary Parasitology*, 28(4).
- Pistelli L., Mancianti F., Bertoli A., Cioni P. L., Leonardi M., Pisseri F., Mugnaini L., Nardoni S. (2012): Antimycotic activity of some aromatic plants essential oils against canine isolates of *Malassezia pachydermatis*: An in vitro assay. *The Open Micology Journal*, 6:17-21.
- Popruk S., Thima K., Udonsom R., Chiabchalard R., Mahittikorn A., Palukul K., Thepouypom A. (2017): Activity of plant essential oils against *Giardia duodenalis*. *The Southeast Asian journal of tropical medicine and public health*, 48(4):756-761.
- Radünz M., Helbig E., Borges C. D., Gandra T. K. V., Gandra E. A. (2018): A mini-review on encapsulation of essential oils. *Journal of Analytical & Pharmaceutical Research*, 7(1):00205.
- Ratajac R., Stojanović D., Petrović J., Milanov D., Vasić R., Stojanov I., Lako B. (2011): Antibacterial activity of the essential oil of Mountain Savory (*Satureja montana*) against *Arcanobacterium pyogenes*. *Planta Medica*, 77(12).
-

- Sedzikowska A., Oseka M., Roman B., Jaremko E. (2015): Impact of salvia and peppermint oil on the in vitro survival of demodex mites. *Journal of Bacteriology & Parasitology*, 6(3): 1000227.
- Sim J. X. F., Khazandi M., Chan W. Y., Trott D. J., Deo P. (2019): Antimicrobial activity of thyme oil, oregano oil, thymol and carvacrol against sensitive and resistant microbial isolates from dogs with otitis externa. *Veterinary Dermatology*, 30(6).
- Sinott F. A., Sena-Lopes A., Leal K. S., Silva M. T. D. O., de Freitas M. C., de Moura M. Q., Berne M. E. A., Borsuk S. (2019): Essential oil from Brazilian Red Propolis exhibits anthelmintic activity against larvae of *Toxocara cati*. *Experimental Parasitology*, 200:37-41.
- Štrbac F., Bosco A., Amadesi A., Rinaldi L., Stojanović D., Simin N., Orčić D., Pušić I., Krnjajić S., Ratajac R. (2020a): In vitro ovicidal effect of common juniper (*Juniperus communis* L.) essential oil on sheep gastrointestinal nematodes. *Veterinarski Pregled*, 1(1):152-159.
- Štrbac F., Bosco A., Amadesi A., Rinaldi L., Stojanović D., Simin N., Orčić D., Pušić I., Krnjajić S., Ratajac R. (2020b): In vitro ovicidal activity of two chemotypes of yarrow (*Achillea millefolium* L.) essential oil against ovine gastrointestinal nematode eggs. *Archives of Veterinary Medicine*, 13(2):59-76.
- Štrbac F., Bosco A., Amadesi A., Rinaldi L., Stojanović D., Simin N., Orčić D., Pušić I., Krnjajić S., Ratajac R. (2021): Ovicidal potential of five different essential oils to control gastrointestinal nematodes of sheep. *Pakistan Veterinary Journal*.
- Turek C., Stintzing F. C. (2013): Stability of essential oils: A review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 12(1):40-53.
- Villar D., Knight M. J., Hansen S. R., Buck W. B. (1994): Toxicity of melaleuca oil and related essential oils applied topically on dogs and cats. *Veterinary and Human Toxicology*, 36(2):139-142.
- Vostinaru O., Heghes S. C., Filip L. (2020): Safety profile of essential oils. In *Bioactive Compounds, New Perspectives and Applications*. Eds de Oliveira M. S., Silva S., da Costa W. A., IntechOpen.
- Yipel F. A., Acar A., Yipel M. (2016): Effect of some essential oils (*Allium sativum* L., *Origanum majorana* L.) and ozonated olive oil on the treatment of ear mites (*Otodectes cynotis*) in cats. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 40(6):782-787.

Рад примљен: 05.06.2021.

Рад прихваћен: 29.10.2021.
