

DOI 10.7251/VETJSR2201101S

UDK 6312.23.4:582.794.1

Originalni naučni rad

ANTIHELMINTIČKI POTENCIJAL ETARSKOG ULJA KORIJANDERA (*CORIANDRUM SATIVUM L.*) KOD OVACA

Filip ŠTRBAC^{1*}, Antonio BOSCO³, Kosta PETROVIĆ², Dragica STOJANOVIĆ², Radomir RATAJAC⁴, Nataša SIMIN⁵, Dejan ORČIĆ⁵, Giuseppe CRINGOLI³, Laura RINALDI³

¹ Univerzitet u Beogradu, Institut za multidisciplinarna istraživanja, Beograd, Srbija

² Univerzitet u Novom Sadu, Poljoprivredni fakultet, Departman za veterinarsku medicinu, Novi Sad, Srbija

³ Univerzitet u Napulju Federiko II, Departman za veterinarsku medicinu i animalnu proizvodnju, Napulj, Italija

⁴ Naučni institut za veterinarstvo „Novi Sad“, Novi Sad, Srbija

⁵ Univerzitet u Novom Sadu, Prirodno-matematički fakultet, Departman za hemiju, biohemiju i zaštitu životne sredine, Novi Sad, Srbija

*Korespondentni autor: Filip Štrbac, filip.strbac@imsi.bg.ac.rs

Sažetak

Razvoj antihelmintičke rezistencije kod gastrointestinalnih nematoda ovaca na komercijalne antihelmintike je doveo do ogromnih ekonomskih gubitaka u mnogim delovima sveta. Zbog toga se aktivno traga za novim održivim strategijama za kontrolu ovih parazita, koje uključuju i primenu različitih alternativa poput biljnih etarskih ulja. Cilj ovog istraživanja je bio da se odredi hemijski sastav etarskog ulja korijandera (*Coriandrum sativum L.*) i da se ispita njegov antihelmintički potencijal protiv gastrointestinalnih nematoda ovaca. Kvalitativna i semikvantitativna hemijska karakterizacija etarskog ulja izvršena je primenom gasne hromatografije kuplovane sa masenospektrometrijskom detekcijom (GC-MS analize). Antihelmintički potencijal etarskog ulja je ispitan pomoću *in vitro* testa izleganja larvi (EHT), koji je sproveden sa osam različitih koncentracija ispitanog ulja (50; 12,5; 3,125; 0,781; 0,195; 0,049; 0,025 i 0,0125 mg/mL). Pri tome je za pozitivnu kontrolu korišćen tiabendazol u koncentracijama 0,025 i 0,0125 mg/mL, a za negativnu emulgator 3% Tween 80 v/v i destilovana voda. GC-MS analizama je otkriven bogat hemijski sastav ispitanog ulja, pri čemu je pronađeno ukupno 17 različitih sastojaka iz različitih hemijskih grupa, od čega je 15 identifikovano. Dominantan sastojak je bio linalool (84,5%) uz γ -terpinen

(5,04%), kamfor (3,26%) i α -pinen (2,88%). Rezultati EHT su pokazali visok antihelmintički potencijal ulja korijandera sa inhibicijom izleganja larvi odnosno ovoidnim efektom od 29,0-88,7% u zavisnosti od koncentracije, uz dobijenu IC_{50} koncentraciju od 0,04 mg/mL i jasan dozno-zavisni efekat ($R^2=0,90$). Ova studija je potvrdila moguću značaj botaničkih antihelmintika u održivoj kontroli nematoda kod životinja i borbi protiv antihelmintičke rezistencije. Dobijeni rezultati ukazuju na moguću ulogu korijandera u budućim terapijskim pristupima infekcijama izazvanih gastrointestinalnim nematoda ovaca, nakon daljih *in vivo* ispitivanja i studija toksičnosti.

Ključne reči: gastrointestinalne nematode, antihelmintička rezistencija, etarsko ulje, korijander, gasna hromatografija, test izleganja larvi.

UVOD

Gastrointestinalne nematode na različite načine dovode do negativnih efekata kod ovaca, od subkliničkih gubitaka na težini i opadanja proizvodnje mleka, mesa i vune, pa sve do pojave anemije, dijareje, anoreksije, gubitaka proteina, smanjenog fertiliteta, a u težim slučajevima dolazi i do uginuća (Giovanelli i sar., 2018; Bosco i sar., 2020; Belecké i sar., 2021). Kontrola infekcija izazvanih ovim parazitima se i dalje uglavnom gotovo isključivo oslanja na upotrebu komercijalnih antihelmintičkih lekova poput benzimidazola, makrocikličnih laktona i imidazotiazola (Dyary, 2018). Iako su ovi lekovi decenijama uspešno korišćeni u terapiji pomenutih infekcija (Kaplan, 2020), njihova neracionalna upotreba u smislu učestalih i intenzivnih tretmana, visokih ili niskih doza ili uzastopnog korišćenja antihelmintika iz samo jedne klase dovela je do razvoja rezistencije kod gastrointestinalnih nematoda (Bosco i sar., 2018; Pinto i sar., 2019; Belecké i sar., 2021). Razvoj rezistencije je doveo do opadanja efikasnosti pomenutih lekova i posledičnih velikih ekonomskih gubitaka usled smanjene proizvodnje kod životinja i uginuća, ali i troškova lečenja (Szewc i sar., 2021). Zbog svega navedenog, gastrointestinalne nematode predstavljaju jednu od najvećih prepreka sa kojima se suočava moderno ovčarstvo (Giovanelli i sar., 2018).

Sve veći i izraženiji problem rezistencije zahteva osmišljavanje novih strategija za kontrolu pomenutih parazita, a koje se danas uglavnom baziraju na integrisanom pristupu terapiji (Keeton, 2016). Ovaj pristup podrazumeva sa jedne strane racionalnu upotrebu antihelmintika odnosno ciljane tretmane (tretman samo određenih stada) i ciljane selektivne tretmane (tretman samo pojedinih životinja koje zahtevaju lečenje unutar stada), uz kombinaciju više antihelmintika ili njihovu rotaciju (Calvete i sar., 2020). Sa druge strane i uz racionalno korišćenje

komercijalnih preparata, integrisan pristup podrazumeva i uvođenje različitih alternativa poput selekcije genetski rezistentnih životinja, upravljanje pašnjacima, nutritivne manipulacije, biološku kontrolu (upotrebu nematofagnih gljiva ili bakterija), razvoj vakcina kao i upotrebu botaničkih antihelmintika (Zeineldin i sar., 2018; Pinto i sar., 2019). Pri tome, od navedenih alternativa se fitoterapija se s obzirom na pokazane rezultate smatra posebno obećavajućom (Borges i Borges, 2016). Ona podrazumeva upotrebu celih biljaka ili njihovih delova u hrani za životinje, ali i različitih biljnih produkata poput ekstrahata i etarskih ulja.

Etarska ulja predstavljaju aromatične, koncentrovane i složene mešavine isparljivih i nepolarnih jedinjenja izolovanih iz biljnog materijala (Štrbac i sar., 2022a). Prisutna su u specijalizovanim ćelijama ili žlezdama određenih biljaka i imaju ulogu u njihovoj zaštiti od predatora i štetočina, kao i u privlačenju oprašivača (Butnariu i Sarac, 2018). U veterinarskoj medicini, etarska ulja se sve češće koriste u tretmanu i prevenciji različitih oboljenja, iako prevashodno kod monogastričnih životinja poput svinja i živine (Mucha i Witkovska, 2021), ali i kod pasa i mačaka (Štrbac i sar., 2021). Međutim, sve je više dokaza i o antihelmintičkom efektu etarskih ulja protiv gastrointestinalnih nematoda ovaca (Štrbac i sar., 2022b). Njihov biološki efekat potiče od bogatog hemijskog sastava i jedinjenja koja pripadaju različitim grupama poput terpena, terpenoida ili fenilpropanoidnih jedinjenja (Dhifi i sar., 2016, Fokou i sar., 2020).

Korijander (*Coriandrum sativum* L.) predstavlja aromatičnu, zeljastu jednogodišnju biljku iz porodice *Apiaceae* (Chahal i sar., 2017). Ima dugu istoriju korišćenja u kulinarstvu kao izvor aromatičnih jedinjenja sa antibakterijskim, antigljivičnim i antioksidativnim delovanjem, pa je koristan u pripremi hrane kao aroma i pomoćno sredstvo (Mandal i Mandal, 2015). Poznat je i po širokom spektru lekovitih svojstava i koristi se kod različitih gastrointestinalnih tegoba poput anoreksije, dispepsije, nadimanja, dijareje i povraćanja. Plod korijandera je takođe poznat kao rashladno sredstvo, tonik, diuretik i afrodizijak, dok se njegovo etarsko ulje smatra korisnim kod nadimanja, reumatizma i neuralgije, uz poznata antimikrobna, antioksidativna i pesticidna svojstva (Chahal i sar., 2017).

Cilj ovog istraživanja je bio ispitati antihelmintičku aktivnost etarskog ulja korijandera protiv gastrointestinalnih nematoda ovaca uz određivanje njegovog hemijskog sastava i identifikaciju jedinjenja značajnih za antihelmintičku aktivnost.

MATERIJALI I METODE

Analiza hemijskog sastava

Etarsko ulje korijandera je nabavljeno iz Instituta za ratarstvo i povrtarstvo Novi Sad. Kvalitativna i semikvantitativna hemijska karakterizacija etarskog ulja izvršena je na Prirodno-matematičkom fakultetu u Novom Sadu primenom gasne hromatografije kuplovane sa masenospektrometrijskom detekcijom (GC-MS). U gasni hromatograf (Agilent Technologies series 6890) injektovan je 1 μ L rastvora ispitivanog ulja (10 μ L/mL u heksanu) u split modu, uz split odnos 1:10, pri temperaturi od 250°C. Komponente su razdvojene na nepolarnoj poli (tetrametil-1,4-silfenilensiloksanskoj) koloni HP-5 ms (Agilent Technologies) dimenzija 30m \times 0,25mm, debljina sloja 0,25 μ m. Kolona je eluirana u temperaturno-programiranom režimu, uz startnu temperaturu od 50°C, rampu 8°C/min do 120°C, 15°C/min do 230°C, 20°C/min do 270°C/min, i zadržavanje na finalnoj temperaturi od 16,92 min (ukupno vreme analize 35 min). Kao gas nosač korišćen je helijum visoke čistoće (5.0) u režimu konstantnog protoka od 1,0 mL/min. Efluent je preko transfer-linije održavane na 280°C prosleđen u maseni spektrometar sa elektronskom jonizacijom (Agilent Technologies series 5975). Parametri masenog spektrometra bili su: energija elektrona 70eV, temperatura jonskog izvora 230°C, temperatura kvadrupola 150°C. Primenjen je scan mod akvizicije, u m/z opsegu 35-400, i uz solvent delay od 2,30 min. U cilju postizanja boljeg slaganja između eksperimentalnih i bibliotečkih spektara, korišćen je standard spectra tune. Podaci su obrađeni pomoću Agilent Technologies MSD ChemStation softvera (revizija E01.01.335) u kombinaciji sa AMDIS (ver. 2.64) i NIST MS Search softverom (ver. 2.0d). AMDIS je korišćen za dekonvoluciju masenih spektara koeluirajućih jedinjenja, a NIST MS Search je obezbedio algoritam za bibliotečku pretragu komplementaran PBM algoritmu ChemStation-a. Za identifikaciju masenih spektara korišćene su spektralne biblioteke Wiley Registry of Mass Spectral Data 7 th Edition i NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library 05. Identitet jedinjenja potvrđen je poređenjem linearnih retencionih indeksa sa literaturnim podacima. Relativni udeli jedinjenja određeni su metodom normalizacije, na osnovu površine pikova u TIC.

Test izleganja larvi

Antihelmintički potencijal etarskog ulja korijandera protiv gastrointestinalnih nematoda ovaca je ispitan uz pomoć testa izleganja larvi (eng. *egg hatch test*, EHT), koji meri uticaj primene neke supstance na inhibiciju izleganja larvi iz jaja parazita, odnosno ovoidni efekat. Istraživanje je sprovedeno u regionalnom centru za praćenje parazitoza KREMOPAR (Eboli, Salerno, južna Italija). Za izolaciju

jaja nematoda su korišćeni uzorci fecesa ovaca uzimani direktno iz rektalne ampule, od ovaca sa dve odvojene farme u ovom regionu, a jaja nematoda su izolovana uz pomoć tako zvane metode oporavka (eng. *recovery method*) (Bosco i sar., 2018).

Uzorci fecesa su najpre homogenizovani i filtrirani pod tekućom vodom kroz sita sa otvorima različitih veličina (1 mm, 250 µm, 212 µm i 38 µm), u cilju odvajanja jaja iz fecesa. Jaja zadržana na situ najmanje veličine su potom isprana sa destilovanom vodom u epruvete i centrifugovana na 1500 RPM, nakon čega je talog otklonjen. Nakon toga je izvršeno centrifugiranje kako bi jaja koja su isplivala na površinu, bila izolovana u nove epruvete u koje je dodata destilovana voda. Na kraju, dobijeni rastvori su centrifugovani još nekoliko puta kako bi se otklonio debris i dobio vodeni rastvor sa jajima.

Test izleganja larvi je sproveden prema uputstvima iz literature (Ferreira i sar., 2018) uz određene modifikacije. Testirano je 8 različitih koncentracija (50; 12,5; 3,125; 0,781; 0,195; 0,049; 0,025 i 0,0125 mg/mL) ulja korijandera, pri čemu su se koristile ploče sa jažicama. U jažicama su pravljene rastvori navedenih opadajućih koncentracija ulja emulgovanih u 3% Tween-uu 80, v/v, i potom dopunjavane sa dobijenim vodenim rastvorom sa jajima (oko 40 ml odnosno 100-150 jaja po jažici) i destilovanom vodom do ukupne količine od 0,5 mL po jažici. Potrebna količina ulja za najveću koncentraciju je određena računski, a potom su se metodom razblaživanja dobile ostale koncentracije.

Kao pozitivna kontrola je korišćen tiabendazol u koncentraciji 0,025 mg/mL i 0,0125 mg/mL, a kao negativne 3% Tween 80, v/v i destilovana voda. Sve koncentracije ulja i kontrole su ispitane u ukupno tri ponavljanja. Nakon pravljenja pomenutih rastvora, ploča sa jažicama je inkubirana na 27°C tokom 48h, a nakon toga su dodate 1-2 kapi Lugolovog rastvora u svaku jažicu, kako bi se zaustavilo izleganje larvi nematoda iz jaja. Napravljeni rastvori su potom posmatrani pod mikroskopom sa ciljem brojanja jaja i izleglih larvi pri svakoj koncentraciji ulja i kontrola.

Statistička obrada

Procenat inhibicije izleganja jaja u larveni oblik je računat pomoću sledeće formule (Coles i sar., 1992; Pinto i sar., 2019):

$$IH = \text{broj jaja} / (\text{broj jaja} + \text{broj larvi}) \times 100\%$$

Nakon toga je krajnja vrednost za svaku koncentraciju i kontrole računata kao aritmetička sredina između tri ponavljanja. Za međusobno poređenje dobijenih vrednosti između različitih koncentracija ispitanog ulja, kao i za njihovo poređenje sa kontrolama korišćena je jednofaktorijalna analiza varijanse sa post hoc Takijevim testom ($p < 0,05$). Sa druge strane, za određivanje koncentracije

koja inhibiše 50% jaja za razvoj u larveni oblik korišćena je nelinearna regresija i logaritamska distribucija (Ferreira i sar., 2018; Štrbac i sar., 2022a). Statističke analize su rađene u programu GraphPad Prism 8.4.3. (GraphPad Holdings, LLC, San Antonio, CA, USA).

REZULTATI

Analiza hemijskog sastava

Rezultati sprovedene hemijske analize sastava uz pomoć gasne hromatografije i masene spektrometrije su pokazale bogat hemijski sastav etarskog ulja korijandera. Ukupan broj jedinjenja je bio 17 od kojih je 15 identifikovano (Tabela 1), iz različitih hemijskih grupa, a dominantna jedinjenja su bila linalool (84,53%), γ -terpinen (5,08%), kamfor (3,26%) i α -pinen (2,88%).

Tabela 1 Hemijski sastav etarskog ulja korijandera određen uz pomoć gasne hromatografije i masene spektrometrije

Aritmetički retencijski indeks	Jedinjenje	% Ukupne površine vrha
925	α -Tujon	0,02
932	α -Pinen	2,88
946	Kamfen	0,30
971	Sabinen	0,02
976	β -Pinen	0,21
989	Mircen	0,37
1016	α -Terpinen	0,05
1023	p-Cimen	1,08
1027	Limonen	1,12
1029	1,8-Cineol	0,14
1056	γ -Terpinen	5,08
1087	Terpinolen	0,30
1100	Linalool	84,53
1143	Kamfor	3,26
1165	<i>Nepoznato</i>	0,12
1176	Terpinen-4-ol	0,27
1191	<i>Nepoznato</i>	0,16

Test izleganja larvi

Etarsko ulje korijandera je pokazalo visok antihelmintički potencijal protiv gastrointestinalnih nematoda ovaca sa inhibicijom izleganja larvi (ovicidnom aktivnošću), koja je varirala od 29,0 do 88,7% u zavisnosti od primenjene koncentracije (Tabela 2). Aktivnost je bila visoka (70%) i pri relativnoj niskoj koncentraciji od 0,049 mg/mL, što je rezultiralo i veoma niskoj dobijenoj IC₅₀ vrednosti od 0,04 mg/mL. Pri svim testiranim koncentracijama, efekat je bio značajno veći ($p < 0,05$) od obe negativne kontrole, dok je pri najvišoj koncentraciji od 50 mg/mL bio sličan pozitivnoj kontroli ($p > 0,05$). Antihelmintička aktivnost je bila u velikoj meri dozno-zavisna, s obzirom na vrednost R² od 0,90.

Tabela 2 Procentualna efikasnost (aritmetička sredina ± standardna devijacija) etarskog ulja korijandera protiv izleganja larvi gastrointestinalnih nematoda ovaca pri različitim koncentracijama

Koncentracija [mg/mL]	Inhibicija izleganja larvi (%)
50	88,7 ± 1,53 ^{AB}
12,5	85,7 ± 1,16 ^B
3,125	81,0 ± 1 ^{BC}
0,781	77,3 ± 2,08 ^{CD}
0,195	76,0 ± 4,36 ^{CD}
0,049	70,0 ± 1 ^D
0,025	36,3 ± 4,16 ^E
0,0125	29,0 ± 2 ^E
Tiabendazol, 0,025	96,3 ± 1,53 ^A
Tiabendazol, 0,0125	95,0 ± 1 ^A
3% Tween, v/v	14,2 ± 3,34 ^F
Destilovana H ₂ O	6,6 ± 1,92 ^F

*Vrednosti sa drugačijim označenim velikim slovima označavaju statistički značajnu razliku ($p < 0,05$)

DISKUSIJA

Usled razvoja i širenja antihelmintičke rezistencije i sve većih posledičnih ekonomskih gubitaka, raste interesovanje za alternativne strategije lečenja nematodnih infekcija kod životinja. U tom kontekstu mnogi istraživači se slažu da bioaktivni sastojci proizvedeni od lekovitog bilja predstavljaju obećavajuću alternativu konvencionalnim antihelmintičkim preparatima, ili važan dodatak u paleti preparata i metoda u integrisanom pristupu kontrole ovih parazita (Macedo i sar., 2010; Borges i Borges, 2016; Zeineldin i sar., 2018). Međutim, pre uvođenja pojedinih biljnih preparata za šire korišćenje u praksi, potrebno je dokazati

njihovu efikasnost uz pomoć pouzdanih testova. Pri tome su *in vitro* testovi veoma važni za inicijalnu procenu antihelmintičkog potencijala neke supstance i osnov za njihovu selekciju za dalja *in vivo* ispitivanja i studije toksičnosti (Fonseca i sar., 2013). Test izleganja larvi se smatra pouzdanim i preciznim testom koji je preporučen i naširoko se koristi kako za detekciju antihelmintičke rezistencije kod komercijalnih preparata, tako i za otkrivanje novih antihelmintičkih supstanci poput etarskih ulja (Coles i sar., 1992; André i sar., 2018; Štrbac i sar., 2022b).

Rezultati ovog istraživanja su dokazali antihelmintičku aktivnost etarskog ulja korijandera protiv gastrointestinalnih nematoda ovaca. Iako nije dostignuta maksimalna efikasnost pri ispitanim koncentracijama, ovoidna aktivnost je bila visoka pri čak šest testiranih koncentracija, odnosno od 0,049 do 50 mg/mL (70,0-88,7%). Zbog toga je IC_{50} vrednost (parametar koji se često koristi u ovakvim ispitivanjima kao pokazatelj efikasnosti i za poređenje sa drugim rezultatima), bila veoma niska (0,04 mg/mL) što ukazuje na veoma visoku ovoidnu aktivnost ulja korijandera. Ukoliko se ovaj rezultat uporedi sa drugim do sada testiranim uljima (André i sar., 2018; Štrbac i sar., 2022b), zapaža se da je to jedan od najefikasnijih, što govori u prilog visokom antihelmintičkom potencijalu korijandera i pogodnosti za dalja ispitivanja.

Antihelmintički efekat etarskog ulja korijandera protiv gastrointestinalnih nematoda ovaca je dokazan i u drugim istraživanjima. Dokazan je njegov ovoidni efekat protiv *Haemonchus contortus* od 14,8 - 99,0% pri koncentracijama od 0,15 - 2,5 mg/mL (IC_{50} 0,63 mg/mL) u istraživanju Macedo i sar. (2013). Iako nešto slabiji, u istom istraživanju je dokazan i larvicidni efekat ulja korijandera od 10,1 - 99,5% pri koncentracijama od 1,25-20,0 mg/mL (IC_{50} 2,89 mg/mL), sugerišući na njegovu aktivnost protiv različitih stadijuma parazita. Dokazana je i inhibotna aktivnost korijandera na pokretljivost larvi različitih vrsta gastrointestinalnih nematoda, najjača protiv *Teladorsagia circumcincta*, *Trichostrongylus vitrinus*, *T. axei* i *H. contortus* sa IC_{50} vrednostima od 0,11, 0,15, 0,25 i 0,26% (u finalnoj koncentraciji), redom, dok je kod mešane infekcije IC_{50} vrednost bila 0,22% (Helal i sar., 2020). U našem istraživanju je takođe bila u pitanju mešana infekcija, a koprokultura je ispitana u prethodnom istraživanju gde su korišćene iste farme, sa sledećom ukupnom procentualnom zastupljenošću pojedinih rodova: *Haemonchus* 53%, *Trichostrongylus* 29,5%, *Teladorsagia* 14,5% i *Chabertia* 3% (Štrbac i sar., 2022a). Iz ovih rezultata se može zaključiti da korijander poseduje antihelmintičku efikasnost protiv različitih vrsta gastrointestinalnih nematoda.

Visoka antihelmintička aktivnost ulja korijandera potiče od njegovog hemijskog sastava. Ukoliko se posmatraju rezultati gasne hromatografije i masene spektrometrije, zapaža se prisustvo terpenskih i terpenoidnih jedinjenja iz

različitih hemijskih grupa. Ubedljivo najzastupljeniji sastojak je linalool (84,53%), aciklični monoterpenoidni alkohol, a pored njega i ugljovodonični terpeni (γ -terpinen, α -pinen, limonen i p-cimen), kao i terpenoidni keton kamfor. S obzirom da biološke osobine etarskih ulja u najvećoj meri potiču od njihovog glavnog sastojka (Dhifi i sar., 2016), može se konstatovati da efekat korijandera potiče od linaloola, ali je prisustvo drugih pomenutih jedinjenja bitno za ukupan sinergistički efekat. Visoka ovoidna aktivnost izolovanog linaloola protiv *H. contortus* je dokazana u istraživanju Katiki i sar. (2017) sa IC_{50} od 0,29 mg/mL, a linalool je pojedinačno gledano bio glavni sastojak *Arisaema franchetianum* (8,89%) i značajan sastojak *Arisaema lobatum* (6,67%), etarskih ulja sa ogromnim brojem izolovanih jedinjenja (preko 50), a koja su pokazala ovoidnu i larvicidnu aktivnost protiv *H. contortus* (Zhu i sar., 2013). Interesantno, sam izolovan linalool je u ovom istraživanju pokazao slabiju aktivnost u poređenju sa celim uljima, što ukazuje na značaj prisustva drugih jedinjenja i sinergističkog efekta.

Ukoliko se uporede rezultati analize hemijskog sastava etarskog ulja korijandera sa drugim istraživanjima, zapažaju se visoke podudarnosti. Tako su u istraživanju Helal i sar. (2020) glavni sastojci bili linalool (68,03%), kamfor (11,76%), γ -terpinen (10,48%) i α -pinen (9,71%), dok su u istraživanju Macedo i sar. (2013) bili β -linalool (73,21%), kamfor (4,25%), α -pinen (4,20%) i terpinen (3,10%). Ukoliko se pogledaju i druga istraživanja, hemijski sastav je takođe sličan uz dominaciju alkohola linalool, geraniol i terpinen-4-ol-a; ugljovodonika γ -terpinena, cimena, limonena i α -pinena; ketona kamfora, ali i estara geraniol acetata i linalil acetata (Mandal i Mandal, 2015). Iako je hemijski sastav suštinski sličan u različitim istraživanjima, ipak se zapažaju određene razlike, najčešće u procentualnoj zastupljenosti pojedinih jedinjenja. Ove razlike se mogu objasniti različitim faktorima poput mesta uzgoja biljke (padavine, svetlost, zemljište - pH, struktura, salinitet), dela biljke iz koga se ekstrahuje, starosti biljke i samog načina ekstrakcije (Fokou i sar., 2020), a treba imati u vidu da mogu dovesti i do određenih razlika u samoj biološkoj aktivnosti ulja.

Upotreba različitih biljaka i njihovih proizvoda poput etarskih ulja protiv gastrointestinalnih nematoda, ali i parazita generalno, ima brojne prednosti. Njihov bogat hemijski sastav sa jedinjenjima iz različitih hemijskih grupa i potencijalno različitim mehanizmom delovanja može doprineti visokoj antiparazitskoj aktivnosti, ali i manjoj podložnosti razvoju rezistencije. Sa druge strane, njihovo prirodno poreklo se povezuje sa nižim stepenom toksičnosti za domaćine, manjim količinama rezidua u mesu i mleku, kao i boljoj ekološkoj prihvatljivosti u poređenju sa hemijskim preparatima. Na kraju, veliki broj raspoloživih biljnih vrsta pogoduje širokoj upotrebi botaničkih antihelmintika, lakoj dostupnosti i pogodnoj ceni u državama sa razvijenim biodiverzitetom

(Ferreira i sar., 2018; Štrbac i sar., 2022b). Ipak, neophodna su dalja ispitivanja kako bi biljke i njihovi proizvodi našli široku primenu u veterinarskoj medicini.

ZAKLJUČAK

Razvoj i širenje antihelmintičke rezistencije i sve veći posledični ekonomski gubici zahtevaju potragu za alternativnim sredstvima, gde spadaju i različiti botanički antihelmintici. U ovom istraživanju, etarsko ulje korijandera je pokazalo visok antihelmintički potencijal s obzirom na ovoidni efekat utvrđen kod gastrointestinalnih nematoda ovaca, zbog čega se može smatrati pogodnim za dalja ispitivanja. Visoka ovoidna aktivnost korijandera potiče od bogatog hemijskog sastava, pre svega linaloolu uz još neka jedinjenja poput γ -terpinena, kamfora i α -pinena. Rezultati ove studije su još jedan pokazatelj moguće uloge fitoterapije u budućim održivim pristupima kontroli gastrointestinalnih nematoda ovaca, smanjenju upotrebe komercijalnih preparata i borbi protiv antihelmintičke rezistencije.

Zahvalnica

Istraživanje je bilo deo naučno-studijskog boravka pod imenom „*Antihelmintička efikasnost odabranih etarskih ulja protiv gastrointestinalnih nematoda ovaca*“, sufinansiranog od strane Ministarstva prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije, Rešenje broj: 451-03-1183/2021-14.

Izjava o sukobu interesa: Autori izjavljuju da ne postoji sukob interesa.

LITERATURA

- 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.
- Belecké A., Kupčinskas T., Stadalienė I., Höglund J., Thamsborg S. M., Stuen, S., Petkevičius S. (2021): Anthelmintic resistance in small ruminants in the Nordic-Baltic region. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 63:18.
- Borges D. G. L., Borges F. A. (2016): Plants and their medicinal potential for controlling gastrointestinal nematodes in ruminants. *Nematoda*, 3:e92016.
- Bosco A., Kießler J., Amadesi A., Varady M., Hinney B., Ianniello D., Paola Maurelli M., Cringoli G., Rinaldi L. (2020): The threat of reduced efficacy of anthelmintics against gastrointestinal nematodes in sheep from an area considered anthelmintic resistance-free. *Parasites & Vectors*, 13:457.
- Bosco A., Maurelli M. P., Ianniello D., Morgoglione M. E., Amadesi A., Coles G. C., Cringoli G., Rinaldi L. (2018): The recovery of added nematode eggs

- from horse and sheep faeces by three methods. *BMC Veterinary Research*, 14:7.
- Butnariu M., Sarac I. (2018): Essential oils from plants. *Journal of Biotechnology and Biomedical Science*, 1(4):35-43.
- Calvete C., González J. M., Ferrer L. M., Ramos J. J., Lacasta D., Delgado I., Uriarte J. (2020): Assessment of targeted selective treatment criteria to control subclinical gastrointestinal nematode infections on sheep farms. *Veterinary Parasitology*, 277:109018.
- Chahal K. K., Singh R., Kumar A., Bhardwaj U. (2017): Chemical composition and biological activity of *Coriandrum sativum* L.: A review. *Indian Journal of Natural Products and Resources*, 8(3):193-203.
- Coles G. C., Bauer C., Borgsteede F. H., Geerts S., Klei T. R., Taylor M. A., Waller P. J. (1992): World association for the advancement of veterinary parasitology (W.A.A.V.P.) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Veterinary Parasitology*, 44(1-2):35-44.
- 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 (Basel)*, 3(4):25.
- Dyary H. O. (2018): Anthelmintic resistance of gastrointestinal nematodes insheep in Piramagroon sub-district, Sulaymaniyah/Iraq. *Tropical Biomedicine*, 35(2):373-382.
- Ferreira L. E., Benincasa B. I., Fachin A. L., Contini S. H. T., França S. C., Chagas A. C. S., Belebony 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.
- Fokou J. B. H., Dongmo P. M. J., Boyom F. F. (2020): Essential oil's chemical composition and pharmacological properties. In *Essential oils - oils of nature*. Eds. H. El-Shemy, Intechopen, Chapter 2.
- Fonseca Z. A. A. S., Coelho W. A. C., Andre W. P. P., Ribeiro W. L. C., Bessa E. N., Galindo V. R., Pereira J. S., Ahid S. M. M. (2013): Use of herbal medicines in control of gastrointestinal nematodes of small ruminants: Efficacies and prospects. *Brazilian Journal of Hygiene and Animal Sanity*, 7(2):233-249.
- Giovanelli F., Mattellini M., Fichi G., Flamini G., Perrucci S. (2018). In vitro anthelmintic activity of four plant-derived compounds against sheep gastrointestinal nematodes. *Veterinary Sciences*, 5(3):78.
- Helal M. A., Abdel-Gawad A. M., Kandil O. M., Khalifa M. M. E., Cave G. W. V., Morrison A. A., Bartley D. J., Elsheikha H. M. (2020): Nematocidal
-

- effects of a coriander essential oil and five pure principles on the infective larvae of major ovine gastrointestinal nematodes in vitro. *Pathogens*, 9(9):740.
- Kaplan R. M. (2020): Biology, epidemiology, diagnosis, and management of anthelmintic resistance in gastrointestinal nematodes of livestock. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 36(1):17-30.
- Katiki L. M., Barbieri A. M. E., Araujo R. C., Veríssimo C. J., Louvandini H., Ferreira J. F. S. (2017): Synergistic interaction of ten essential oils against *Haemonchus contortus* in vitro. *Veterinary Parasitology*, 243:47-51.
- Keeton S. T. N. (2016): Integrated methods for controlling gastrointestinal nematode infections in ewes and lambs. Louisiana State University and Agricultural and Mechanical College.
- Macedo I. T. F., Bevilaqua C. M. I., de Oliveira L. M. B., Camurça-Vasconcelos A. L. F., Vieira L. S., Oliveira F. R., Queiroz-Junior E. M., Tome A. R., Nascimento N. R. F. (2010): Anthelmintic effect of *Eucalyptus staigeriana* essential oil against goat gastrointestinal nematodes. *Veterinary Parasitology*, 173(1-2):93-98.
- Macedo I. T. F., de Oliveira L. M. B., Camurca-Vasconcelos A. L. F., Ribeiro W. L. C., dos Santos J. M. L., de Moraes S. M., de Paula H. C. B., Bevilaqua C. M. L. (2013): In vitro effects of *Coriandrum sativum*, *Tagetes minuta*, *Alpinia zerumbet* and *Lantana camara* essential oils on *Haemonchus contortus*. *Brazilian Journal of Veterinary Parasitology*, 22(4):463-469.
- Mandal S., Mandal M. (2015): Coriander (*Coriandrum sativum* L.) essential oil: Chemistry and biological activity. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 5(6):421-428.
- Mucha W., Witkowska D. (2021): The applicability of essential oils in different stages of production of animal-based foods. *Molecules*, 26(13):3798.
- 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):807-811.
- Szewc M., De Waal T., Zintl A. (2021): Biological methods for the control of gastrointestinal nematodes. *The Veterinary Journal*, 268:105602.
- Štrbac F., Bosco A., Maurelli M. P., Ratajac R., Stojanović D., Simin N., Orčić D., Pušić I., Krnjajić S., Sotiraki S., Saralli S., Cringoli G., Rinaldi L. (2022a): Anthelmintic properties of essential oils to control gastrointestinal nematodes in sheep - in vitro and in vivo studies. *Veterinary Sciences*, 9(2):93.
-

- Štrbac F., Bosco A., Rinaldi L., Cringoli C., Stojanović D., Simin N., Orčić D., Pušić I., Ratajac R. (2022b): The use of essential oils against sheep gastrointestinal nematodes. In Animal health perspectives. Eds. R.Z. Abbas, A. Khan, P. Liu, M.K. Saleemi, Unique Scientific Publishers, Chapter 43.
- Štrbac F., Petrović K., Stojanović D., Ratajac R. (2021): Possibilities and limitations of the use of essential oils in dogs and cats. *Veterinary Journal of Republic of Srpska (Banja Luka)*, XXI(1-2):238-251.
- Zeineldin M., Abdelmegeid M., Barakat R., Ghanem M. (2018): A review: herbal medicine as an effective therapeutic approach for treating digestive disorders in small ruminants. *Alexandria Journal of Veterinary Sciences*, 56(1):33-44.
- Zhu L., Dai J., Yang L., Qui J. (2013): Anthelmintic activity of *Arisaema franchetianum* and *Arisaema lobatum* essential oils against *Haemonchus contortus*. *Journal of Ethnopharmacology*, 148(1):311-316.

Rad primljen: 10.05.2022.

Rad prihvaćen: 16.08.2022.
