

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/360866885>

Possibilities and Limitations of the Use of Essential Oils in Dogs and Cats / Могућности и ограничења примене етарских уља код паса и мачака

Article in ВЕТЕРИНАРСКИ ЖУРНАЛ РЕПУБЛИКЕ СРПСКЕ · January 2021

DOI: 10.7251/VETJEN21012385

CITATIONS

0

READS

117

4 authors:



Filip Štrbac

University of Belgrade

8 PUBLICATIONS 39 CITATIONS

SEE PROFILE



Kosta Petrović

5 PUBLICATIONS 0 CITATIONS

SEE PROFILE



Dragica Stojanovic

University of Novi Sad

96 PUBLICATIONS 263 CITATIONS

SEE PROFILE



Radomir Ratajac

Scientific Veterinary Institute "Novi Sad"

82 PUBLICATIONS 203 CITATIONS

SEE PROFILE

Some of the authors of this publication are also working on these related projects:



The influence of the quality of the components of feed for cyprinid fish species on the quality of meat, losses and the profitability of production, Project No: TR31011
Coordinator dr Miroslav Ćirković (2011-2017). [View project](#)



The program control of *D. gallinae* [View project](#)

DOI 10.7251/VETJEN2101238S

UDK 636.7/.8.083:665.528.2

Review scientific paper

POSSIBILITIES AND LIMITATIONS OF THE USE OF ESSENTIAL OILS IN DOGS AND CATS**Filip ŠTRBAC^{1*}, Kosta PETROVIĆ², Dragica STOJANOVIĆ¹,
Radomir RATAJAC³**¹University of Novi Sad, Faculty of Agriculture, Department of Veterinary Medicine, Novi Sad, Serbia²Agricultural school with accomodation for students in Futog, Novi Sad, Serbia³Scientific Veterinary Institute Novi Sad, Novi Sad, Serbia

*Corresponding author: Filip Štrbac, strbac.filip@gmail.com

Summary

Essential oils have numerous medicinal properties which include antiseptic, anti-inflammatory, anticancer but also antiviral, antimicrobial and antiparasitic effects. Although researches have highlighted different possible application of these oils, little is known about their use in animals including dogs and cats. Specifically, essential oils showed effects against various bacterial (*Staphylococcus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus spp.*), fungal (*Malassezia pachydermatis*, *Microsporum canis*, *Trichophyton mentagrophytes*), endoparasitic (*Giardia duodenalis*, *Echinococcus granulosus*, *Toxocara canis*) and ectoparasitic (*Otodectes cynotis*, *Demodex canis*, *Ctenocephalides felis*, some ticks etc) pathogens in dogs and cats. In addition, essential oils exhibit numerous positive properties such as complex chemical composition (high efficacy, less susceptibility to resistance), their natural origin etc. Therefore, certain essential oils based formulations are already in use, such as different shampoos. However, the main limitation for the use of these plant products is the insufficiently tested safety of use. Thus, some essential oils are considered toxic to pets, especially when used on cats. The main reason for this is most likely the deficiency of some liver enzymes that are involved in metabolic processes (as UDP-glucuronosyltransferase in cats), which leads to the accumulation of some active ingredients in the organism and their toxicity. Therefore, caution and rational application are needed in terms of adequate selection of plant species, dosage, concentration and the methods of use. In addition, since essential oils are prone to evaporation and instability, the encapsulation technique can further increase their *in vivo* efficacy as well as enable controlled release. That can reduce the required dose and additionally increase safety of their application.

Keywords: phytotherapy, pets, resistance, encapsulation

INTRODUCTION

Ether extracts or essential oils are concentrated, aromatic and hydrophobic volatile liquids of complex chemical composition and characteristic odor. They are synthesized in different parts of plants, most often in leaves and flowers, but also in stems, seeds, buds, rhizomes and roots, and are secondary metabolites of the plants (Fotsing and Kezetas, 2020). It is considered that their role in the plants is primarily protective, but they are also useful in attracting pollinators (Butnariu and Sarac, 2018). Today, essential oils have found wide application in various areas, so they are used in the cosmetics industry, food industry, but also for the treatment of various diseases, which is known as aromatherapy (Dhifi et al. 2016).

The pharmacological potential of essential oils comes from a number of compounds from different chemical groups that are part of their composition. This primarily includes terpenes and sesquiterpenes, then terpenoids (oxidized derivatives such as phenols, alcohols, aldehydes, ketones, oxides and esters), as well as phenylpropanoid compounds (Dhifi et al. 2016). It is important to mention that the chemical composition and thus the biological properties of essential oils differ depending on various endogenous and exogenous factors such as plant species and hemotype, age, part of the plant from which it is extracted, geographic region, climate, presence and number of microorganisms, insects and others (Maes et al., 2019). Essential oils are extracted from the plant by various methods such as hydrodistillation, solvent extraction, cold pressing, steam distillation, microwave extraction, supercritical fluid extraction and others (Fotsing and Kezetas 2020).

Until now, numerous medical effects of essential oils are known and proven, such as antioxidant, antiinflammatory, anticancer, but also antiviral, antibacterial, antifungal, antiparasitic, etc (Dhifi et al., 2016). This is used in traditional medicine of many cultures all around the world for the treatment of various diseases, which is still used today. However, despite its enormous potential, little is known about the use of essential oils in veterinary medicine, including a small practice (Ratajac et al., 2011). Therefore, the aim of this study is to consider the possibilities and limitations of the use of essential oils in dogs and cats through a review of various studies conducted so far.

Advantages and possibilities of the use of essential oils

Essential oils have certain properties that make them suitable for use in veterinary practice, including dogs and cats. This primarily refers to the mentioned complex chemical composition, which usually means a large number of different active compounds. Due to that, there is a synergistic effect between them and high activity against various pathogens. On the other hand, a large number of different compounds can contribute to lower susceptibility to resistance compared to commercial preparations (Ferreira et al., 2018), which is very important given the huge problems caused by antimicrobial and antiparasitic resistance in modern veterinary and human medicine. Finally, the natural origin of essential oils certainly contributes to better environmental friendliness compared to synthetic substances, and according to some, less toxicity to

animals themselves. In addition to all the above, the number of plant species from which they can be isolated is large, which, with easy availability and reasonable price, makes these preparations suitable for use in countries with developed biodiversity such as Serbia.

In various studies conducted so far, essential oils have been tested for different indications in farm animals. Research has often been based on the effectiveness against various endoparasites. Thus, for example, the effectiveness of oregano - *Origanum vulgare*, thyme - *Thymus vulgaris*, mint - *Mentha x piperita*, savory - *Satureja hortensis* (Štrbac et al., 2021), juniper - *Juniperus communis* (Štrbac et al., 2020a), hajduk herbs - *Achillea millefolium* (Štrbac et al., 2020b), lavender - *Lavandula officinalis* (Ferreira et al., 2018), rosemary - *Rosmarinus officinalis* (Pinto et al., 2019), various species of eucalyptus (*Eucalyptus spp.*), lemongrass (*Cymbopogon spp.*) and many others (Andre et al., 2018) against gastrointestinal nematodes in sheep was proven. Other indicate the importance of using essential oils as an alternative to antibiotics in pig (Omonijo et al., 2018) and broiler production (Krishan and Narang, 2014), and numerous studies have been conducted related to the possibility of their use to control various ectoparasites (Abbas et al., 2018). In addition, similar oils or their isolated ingredients are mentioned in various *in vitro* and *in vivo* studies in dogs and cats, which indicates their multiple potential for use in veterinary medicine.

Antimicrobial activity

Research has shown that there are a number of indications that essential oils may have when it comes to antimicrobial use in dogs and cats. This includes dermatological diseases which can be caused by various pathogens and which are very common in small veterinary practice. Ebani et al. (2020) examined the possibility of using several essential oils against staphylococcal skin pathogens in dogs. The results showed high *in vitro* efficacy, with the most effective being essential oils of oregano, mountain savory (*Satureja montana*) and thyme with a minimum inhibitory concentration (MIC) of 0.29-0.58 mg/mL, 0.56-1.12 mg/mL and 0.58-1.16 mg/mL, respectively. Several essential oils showed high activity even against methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* isolated from clinical cases of pyoderma in dogs, with cinnamon (*Cinnamomum verum*) and lemon balm (*Melissa officinalan*) essential oils showing the best bacteriostatic and bactericidal effect. The effect was also shown by mountain beetle and manuka (*Leptospermum scoparium*) (Nocera et al., 2020).

The causes of skin diseases in dogs and cats are often various dermatophytes that are dangerous because of their zoonotic potential. Nardoni et al. (2015) examined the *in vitro* activity of 20 commercially available essential oils against selected dermatophytes. The highest activity was shown by essential oils of thyme, *Thymus serpyllum* (MIC for *Microsporum canis* 0.025%, *M. gypseum* 0.25%, *Trichophyton mentagrophytes* 0.1%), oregano (*M. canis* and *M. gypseum* 0.025%), and aromatic litsee, *Litsea cubeba* (*M. canis* 0.025%, *M. gypseum* and *T. mentagrophytes* 0.25%). The essential oils of thyme (2%) and oregano (5%), along with rosemary oil (5%), were part of a formulation tested *in vivo* on seven cats with symptoms of *M. canis* infection, and various oils were tested *in vitro*.

Four of the seven animals fully recovered, both clinically and culturally, while in the *in vitro* test, among others, the highest antifungal activity was shown by thyme and oregano oils (Mugnaini et al., 2012).

Inflammation of the external ear canal (*otitis externa*) is one of the most common diseases in dogs and cats, especially in breeds with predisposing factors, and can be caused by numerous factors. Ebani et al. (2017) also examined the efficacy of nine essential oils against various pathogens isolated from clinical cases of this disease. When it comes to bacteria, the most effective were again the essential oil of oregano with MIC values of 2.36 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ (*Staphylococcus aureus*) and 1.18 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ (*S. pseudintermedius*), as well as the essential oil of nutmeg, *Salvia sclarea* with 2.23 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ (*S. pseudintermedius*) and 17.86 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ (*Pseudomonas aeruginosa*). A similar result was obtained when it comes to different fungi, where oregano (MIC values in *Candida albicans*, *Aspergillus niger* and *A. fumigatus* were 0.19 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$) was most effective. Similar to this research, Sim et al. (2019) tested essential oils of thyme, oregano as well as their isolated main constituents thymol and carvacrol against various causes of otitis externa in dogs. The tested oils and ingredients showed an antimicrobial effect against all bacterial and fungal isolates, with MIC values ranging from 100–292 $\mu\text{g}/\text{mL}$ for gram-positive bacteria and *Proteus mirabilis*, while a slightly weaker effect was against *P. aeruginosa* and *Malassezia pachydermatis* with a MIC of 400–2 292 $\mu\text{g}/\text{mL}$.

Mentioned *Malassezia pachydermatis* is a common cause of inflammation of the external ear canal and dermatological complications in dogs. When it comes to the use of essential oils in dogs, this yeast is one of the most commonly tested pathogens. Thus, many essential oils, including oregano, thyme, thyme, mint, cinnamon and many others, have shown *in vitro* efficacy against malasesia. In a study by Pistelli et al. (2012), where more than 10 essential oils were tested, oregano, thyme and basil (*Ocimum basilicum*) showed the best efficiency with 0.8% each, v/v MIC values. Various formulations of essential oils were tested *in vivo* against *M. pachydermatis*, including a formulation consisting of six oils in different concentrations (bitter orange, *Citrus aurantium* 1%, lavender 1%, oregano 0.5%, marjoram, *Origanum marjoram* 0, 5%, mint 0.5% and Mediterranean immortelle, *Helichrysum italicum var. italicum* 0.5%). The animals received topical treatment twice a day for a month, and after that period the clinical status of the treated dogs was significantly improved (Nardoni et al., 2014). In another study, 25 atopic dogs were treated with several different formulations based on essential oils, with the best effect shown by a combination of lemon, *Citrus x lemon* (1%), nutmeg (0.5%) and rosemary (1%) which led to a significant improvement in all treated dogs (Nardoni et al., 2017).

Urinary tract infections in dogs and cats are also common, often caused by various bacteria such as *Escherichia coli* and *Enterococcus spp.*, and fungi such as various types of candida. The efficacy of various essential oils against these pathogens isolated from clinical cases was examined by Ebani et al. (2018). The most effective antibacterial action against *E. coli* showed essential oils of thyme and oregano with MIK values of 0.146-0.585 and 0.293-1.183 mg/mL, and the same oils were also the most effective against

Enterococcus spp. (MIK 1.171-2.342 and 1.183 mg/mL, respectively). Basil also showed good antibacterial activity. On the other hand, the high antifungal activity against *Candida albicans* and *C. famata* was shown by most of the tested essential oils, i.e. in addition to the mentioned also star anise oil (*Illicium verum*).

Antiparasitic activity

Essential oils have shown efficacy against various endoparasites in various studies. When it comes to protozoa, one of the most important species is the gardia (*Giardia duodenalis*), the cause of intestinal infections in dogs, cats and humans. In the study of Popruk et al. (2017), more than 10 essential oils were tested against this endoparasite, with the best effect being shown by the essential oil of lime, *Citrus × aurantiifolia* with $IC_{50} = 6.96 \pm 0.13 \mu\text{g/mL}$ with the already mentioned aromatic litsea with $IC_{50} = 60.67 \pm 0.82 \mu\text{g/mL}$, and both oils showed a dose-dependent effect. In a study by Moon et al. (2006), in which were tested two types of lavender (classic and hybrid) against gardenia, both showed effect even at very low concentrations (<1%). Namely, their application led to the complete *in vitro* elimination of gardia and other tested protozoa, with a slightly better result of classical lavender.

Several essential oils have shown effects against *Echinococcus granulosus* in several different studies, whose transient forms of cysts can parasitize domestic mammals and humans, causing a serious clinical signs. Thus, Pensel et al. (2014) have proved the *in vitro* effect of oregano and thyme against the protoscolex and cysts of this tapeworm. The effect was based on the lost of protoscolex viability and loss of cyst mass, which was confirmed at the ultrastructural level. *In vitro* efficacy of thymol at a concentration of 5 $\mu\text{g/mL}$, as well as essential oils of rosemary, mint and mint, *Mentha pulegium* (10 $\mu\text{g/mL}$, respectively) against cell proliferation of *E. granulosus* was examined by Albani et al. (2014). The results showed a significant effect in the form of reduction of protoscolex viability, where the effect was as follows: thymol 63%, mint 77%, mint, *Mentha pulegium* 82% and rosemary 71%.

Essential oils have also shown an effect against various nematodes that parasitize dogs and cats. Thus, the effect of the essential oil of cinnamon, citronella, lemongrass, aromatic litsee and vetiver and their ingredients against *Toxocara canis* has been known for many years, since Nakamura et al. (1990) showed strong nematicidal activity with minimum lethal concentrations less than 0.1 mg/mL. The essential oil of Brazilian red propolis showed a effect against *T. cati*, with a concentration of 600 $\mu\text{g/mL}$ showing 100% larval activity after 48 hours of exposure (Sinott et al., 2019). Essential oil and ethanolic extract of Epazote (Mexican tea, *Dysphania ambrosioides*) were tested *in vitro* and *in vivo* against a significant dog nematode, *Ancylostoma caninum* (Monteiro et al., 2017). In *in vitro* testing, the extract proved ineffective against the L3 stage, while the essential oil was effective at a concentration of 150 $\mu\text{L/mL}$. However, a significant result

is that the oil proved to be effective in the treatment of naturally infected dogs, when it led to a reduction in the number of nematode eggs in the feces of 82.14%.

Many researchers have proven the effectiveness of essential oils on various ectoparasites of dogs and cats, including mites, fleas and ticks. The effect of essential oils of garlic (*Allium sativum*), marjoram and ozonated olive oil against clinical cases of infection with ear mite *Otodectes cynotis*, a significant ear parasite in cats, was investigated by Yipel et al. (2016). In a study obtained on 28 animals, 10 days after treatment the best effect was shown by garlic essential oil together with control (permethrin), and 30 days after treatment the order of effectiveness was as follows: permethrin, garlic, marjoram and olive oil. However, practically all oils led to the elimination of parasites, since the average value of parasites per animal in all tested oils was less than 1. Tea tree essential oil (*Melaleuca alternifolia*) was tested against *Demodex canis*, a dog mite with zoonotic potential, and showed a faster and stronger effect compared to amitraz (Neves et al., 2020). Namely, the average time required to eliminate the last parasite at all concentrations (100-3.13%) of tea tree was less compared to amitraz (8.00-100.67 minutes compared to amitraz which took an average of 333.33 minutes). In a study done by Sedzikowska et al. (2015), who examined the effect of several essential oils on the survival rate of demodex, the best effect was shown by the essential oils of tea tree and sage (*Salvia officinalis*) with an average survival rate of parasites of only 7 minutes, as well as mint oil of 11 minutes.

The effectiveness of the essential oil of red pepper (*Schinus molle*) against cat flea, *Ctenocephalides felis felis* was examined by Batista et al. (2015). The results were interesting considering that the oils from the fruit and leaves of the plant were tested, and showed different efficiency. Namely, the oil obtained from the leaves showed 100% efficiency against adult forms at a concentration of 50 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$, and the one obtained from the fruit only at a concentration of 800 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$, which indicates the influence of the plant part from which the essential oil is extracted on its pharmacological properties. Clove oil (*Syzygium aromaticum*) was tested against cat flea together with the main ingredient eugenol. Interestingly, eugenol itself has shown better pulicidal and better efficacy against egg development in adult forms compared to whole essential oils, at different time intervals (24 and 48 hours after incubation). However, the authors concluded that both eugenol and whole oil have the potential to be used against cat fleas (Lambert et al., 2020).

Finally, various formulations of essential oils have been tested against ticks in dogs. Thus, the formulation consisting of 2.5% garlic essential oil, 0.05% allicin (active ingredient from garlic) and 8% rapeseed oil in a dose of 0.25 mL/kg together with water was successively tested for three days in natural infested dogs with various ticks (*Ixodes spp.* and *Rhipicephalus sanguineus*). The formulation was highly effective as after the first dose the number of ticks decreased by 75%, after the second 92.85% and 99.42% after the third, while on the 7th, 14th and 21st day after treatment a complete absence of ticks was observed. In addition, all hematological and biochemical parameters after the treatment of infected dogs were within the reference values, so the authors concluded that the formulation is safe to use (Amer and Amer, 2020). An essential oil of a velvet species

that originate from South America, *Tagetes minutes*, was tested against *R. sanguineus*. The tested oil showed 100% *in vitro* efficacy against larvae, nymphs and adults of these ticks isolated from infested dogs (da Silva et al., 2016).

Obstacles and restrictions on the use of essential oils

One of the limitations for the use of essential oils in dogs and cats, as well as in other animals, are the unknowns related to various aspects of their use, which is contributed by the still insufficient amount of research and scientific confirmation of their effects. In many cases, the effectiveness of essential oils is attributed to anecdotal information and various attempts in practice, which is certainly not enough for widespread use, and can be dangerous for animals or veterinarians. Also, as could be seen in the previous section, a large number of studies relate to *in vitro* efficacy testing. Laboratory tests certainly have a number of advantages compared to field tests in the context of simplicity and short time needed to obtain results, as well as lower prices. They are useful primarily for the initial evaluation of new active substances, as well as the selection of those with the greatest potential for further testing (Ferreira et al., 2018). However, a complete picture of the possibility of using a substance requires confirmation of their effectiveness after application to the animals.

Another obstacle to the wider use of essential oils is some of their negative properties, such as instability. Namely, essential oils are composed of many lipophilic and volatile compounds, which are therefore subject to conversion and degradation processes. This leads to inactivation of active ingredients and loss of pharmacological properties of essential oils (Turek and Stintzing, 2013). In practical terms, this means that, in some cases, essential oils are quickly inactivated after applications, and the active ingredients do not reach, or reach to a lesser extent the target sites of action. Such an effect has been proven in various studies of oral use of essential oils in farm animals against endoparasites in the distal parts of the digestive tract, although the same oils have shown high efficacy *in vitro* (Hoste et al., 2008). However, most of such research was related to the application in ruminants, and the question is whether and to what extent these results can be interpreted for both dogs and cats. Also, the instability of essential oils probably does not affect their antiektoparasitic application to such an extent due to the direct application of certain formulations on the skin, as shown in the previously mentioned study against ticks in dogs (Amer and Amer, 2020).

However, currently the biggest limitation for the wider use of essential oils is the insufficiently tested safety of use. In human medicine, most essential oils are considered "generally safe" to use, which is why there are more than 300 different essential oils on the market that are successfully used for various purposes, and cases of intoxication are very rarely reported (Vostinara et al., 2020). When it comes to pets, some essential oils are considered toxic or potentially toxic, although most of this information comes from informal sources. Some of the essential oils most often mentioned in this context are cinnamon, mint, mint *Mentha pulegium*, tea tree oil, pine oil, oils of some citrus plants, sweet birch (*Betula lenta*) canaga (*Cananga odorata*), eucalyptus, lavender, evergreen oil, and sometimes oregano. A clinical case of tea tree essential oil intoxication with

symptoms of weakness, incoordination and muscle tremor has been reported in dogs and cats topically treated with high doses for dermatological diseases, but the animals recovered after supportive therapy (Villar et al., 1994). In another case, tea tree oil applied directly to the skin of three Angora cats in a dose of 20 milliliters per animal caused intoxication with symptoms of hypothermia, incoordination, dehydration, shivering, etc. After supportive therapy, two animals recovered within 24–48 hours and one died (Bischoff and Guale, 1998). When it comes to other essential oils, data are very limited.

The causes of the potential toxicity of certain essential oils in dogs and cats could be related to some specifics of their metabolism. Namely, in cats, a deficiency of UDP-glucuronosyltransferase enzymes such as *UGT1A6* and *UGT1A9*, which are important for glucuronidation processes, is known (Court, 2013). Therefore, active substances that are biotransformed and then eliminated in this way can accumulate in the body and cause symptoms of toxicity. This also applies to certain drugs such as paracetamol, propofol, carprofen or aspirin. Since phenolic compounds are metabolized in this way, essential oils containing them can also lead to symptoms of toxicity, so they should be avoided or used with great caution in cats. On the other hand, metabolism in dogs also has its specifics such as N-acetyltransferase enzyme deficiency (Gao et al., 2006), although cats are generally considered more sensitive to drug metabolism compared to dogs. In any case, any drug can be toxic if used incorrectly, which is also true for essential oils, which are very different from each other. In that sense, the correct selection of plant species with adequate use in terms of dosage, concentration and method of application can contribute to the efficient and safe use of essential oils.

Encapsulation of essential oils

Encapsulation techniques are more recent and interest for them is growing in various fields. Encapsulation is a process of protecting active components by physical or chemical processes, during which a protective coating is formed. In this way, the active substance is physically separated from the environment by creating a protective coating. The capsules formed can be of different sizes (macro, micro and nano). There are various encapsulation techniques, the choice of which mostly depends on the purpose, but emulsification and nanotechnology could be the most widely used in medical purposes (Maes et al., 2019; Lević et al., 2014).

The mentioned techniques could be of special importance when it comes to essential oils and their application in veterinary medicine. Namely, encapsulation reduces the interaction of active substances with various factors and reduces the rate of evaporation. This could reduce the inactivation of the active ingredients of essential oils in animals and increase their bioavailability (as antimicrobial and antiendoparasitic use). Furthermore, this technique allows controlled release of the active substance, which is important given that different applications often require increased retention of active ingredients and different release profiles (as antiectoparasitic application). The encapsulation of essential oils also reduces their strong odor, which can be significant considering the extremely sensitive sense of smell in dogs and cats. Finally, the encapsulation technique increases

the simplicity and precision of handling active substances (Maes et al., 2019; Radünz et al., 2018).

All the above speaks in favor of the fact that encapsulation can improve the efficiency of *in vivo* application of essential oils. In addition, increased *in vivo* efficacy can contribute to reducing the required dose and concentration of essential oils, which can further increase the safety of their use. In this way, the mentioned techniques could effectively remove or alleviate the previously mentioned obstacles to the use of essential oils.

CONCLUSION

The possibilities of using essential oils in dogs and cats are numerous and include antibacterial, antifungal, as well as use against various endo and ectoparasites. In this context, essential oils and active ingredients of oregano, thyme, thyme, cinnamon, mint, basil, lemon balm, mountain savory, eucalyptus, lavender, rosemary and many other domestic and exotic plants are most often tested. At the same time, the various advantages of the use of essential oils make this topic extremely relevant today in all areas of veterinary practice. This should be kept in mind especially due to the development of antimicrobial and antiparasitic resistance in an increasing number of pathogens. As with any medicine, the use of essential oils has some limitations, which is primarily due to the insufficient number of scientific studies to confirm the effectiveness and safety of use. However, the growing popularity of phytotherapy in veterinary medicine brings a growing number of scientific research, which offers the possibility of selecting the most suitable essential oils or formulations based on them for rational use in everyday practice. Also, the encapsulation technique offers the option of overcoming many barriers to the use of essential oils in dogs and cats, including increasing *in vivo* efficacy and safety.

Conflict of interest statement: The authors declare that there is no conflict of interest.

REFERENCES

- 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., 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.
- 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-acetylamino-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: Ciencias Agrarias*, 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 *Microsporium 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.

Paper received: 05.06.2021.

Paper accepted: 29.10.2021.

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 (Ratajac 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 (Omonijo 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 уље 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 рузмарино (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 $100\text{--}292 \mu\text{g mL}^{-1}$ за грам-позитивне бактерије и *Proteus mirabilis*, док су нешто слабији ефекат исказали против *P. aeruginosa* и *Malassezia pachydermatis* са МИК од $400\text{--}2,292 \mu\text{g mL}^{-1}$.

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 Рорук 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 Мооп 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 редукације 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 нематодне 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 (Amer 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 (Villar 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 (Bischoff 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 (Gao 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., 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.
- 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-acetylamino-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.