

ІНШІ ПРОБЛЕМИ ВІЙСЬКОВОЇ МЕДИЦИНИ

УДК 613.6

ТОКСИКОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ОРІЄНТОВНОГО БЕЗПЕЧНОГО РІВНЯ ВПЛИВУ РОДЕНТИЦИДУ БРОМАДІОЛОНУ У ПОВІТРІ РОБОЧОЇ ЗОНИ

А.А. Борисенко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Резюме. *В статті наведено токсикологічні властивості бромадіолону та проведено гігієнічне обґрунтування орієнтовного безпечного рівня впливу родентициду у повітрі робочої.*

Ключові слова: *родентицид, бромадіолон, гігієнічні нормативи та регламенти, умови праці, професійний ризик.*

Вступ. Питання ліквідації наслідків санітарно-епідеміологічної катастрофи, яка зростає у Донецькій і Луганській областях, є більш ніж актуальним, і географія цієї загрози поширюється мало не щодня. У результаті серйозних порушень умов побуту і життя населення в цих районах, виникає загроза різкого загострення епідемічної ситуації. Основними причинами зростання потенційної епідемічної небезпеки є руйнування комунальних об'єктів (систем водопостачання, каналізації), наявність трупів людей і тварин, гниючих продуктів тваринного і рослинного походження, масове розмноження гризунів, поява епізоотій серед них і активізація природних вогнищ, організована і неорганізована міграція людей, підвищена сприйнятливості людей до інфекцій, порушена система збору та видалення сміття, порушення роботи санітарно-епідеміологічних та лікувально-профілактичних закладів. Є усі підстави вважати, що через нестабільну ситуацію на сході державі, планові профілактичні дератизаційні заходи у цьому році могли бути виконані на низькому рівні або взагалі не виконувалися.

Незважаючи на успіхи, досягнуті в дератизації, проблема боротьби з гризунами як і раніше залишається важливою, гострою і відкритою. Гризуни завдають великого збитку людям і тваринам, заражаючи їх інфекційними захворюваннями, часом призводячи до летальних наслідків. Нерідко контактуючи безпосередньо з людиною, її житлом, предметами побуту, щурі та миші є переносниками збудників ряду інфекційних та інвазивних захворювань, таких як туляремія, бруцельоз, лептоспіроз, лістеріоз, ящур, хвороба Ауескі, сибірська виразка, сказ, хвороба содоку, трихофітія, трихінельоз, псевдотуберкульоз, сальмонельоз і цілий ряд інших хвороб.

Не менш значимими є економічні збитки народному господарству в наслідок знищення харчових продуктів, кормів для тварин, посівів культурних рослин, псування споруд, тари, технічних електричних мереж. Один сірий шур щодня поїдає 30-100г зерна, домова миша - 38г зерна.

У боротьбі із гризунами особлива перевага віддається хімічному способу. Він простий у застосуванні і досить ефективний. У 70-80-х роках були розроблені антикоагулянти II-го покоління - бромадіолон, бродіфакум, діфігіалон, ізоіндан (тетрафенацин) та ін., які відрізняються від антикоагулянтів 1-го покоління більш високою родентицидною активністю при одноразовому надходженні в організм гризунів [1,2,3].

В Україні до реєстру засобів для дезінфекції внесено ряд препаратів вітчизняного та імпортного виробництва з діючою речовиною бромадіолон в концентрації 0,005% (0,005 г/кг). Серед них: Принада родентицидна "Антишур" ТОВ "Компанія" Укравіт ", Україна; Принада для знищення мишовидних гризунів" БАГІРА "ТОВ" Фабрика агрохімікатів ", Україна; Родентицид РатКіллер Супер (RatKillerSuper) ЗТПП« БЕСТ песто » Польща; засіб родентицидний "Гранули від шурів та мишей "ЗАТ" ТПК Техноекспорт", Російська Федерація; Родентицид Бромакем, Сербія.

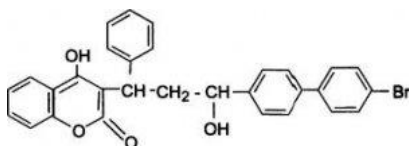
Застосування бромадіолону в якості діючої речовини в популярних засобах проти гризунів, а також формування вітчизняної виробничої бази, яка забезпечує приготування готових до застосування препаративних форм, вимагає розробки гігієнічного нормативу для бромадіолону в повітрі робочої зони. В Україну бромадіолон буде постачати фірма виробник. Метою виконаних досліджень було обґрунтування орієнтовного безпечного рівня впливу бромадіолону в повітрі робочої зони для забезпечення контролю безпечного вмісту бромадіолону в повітрі робочої зони виробничих приміщень при виготовленні засобів проти гризунів.

Матеріали і методи дослідження.

Бромадіолон відноситься до родентицидів 2-го покоління, похідним гідроксикумаринів. Хімічна назва: CAS: 3-[3-(4'-бromo[1,1'-біфеніл]-4-іл)-3-гідрокси-1-фенілпропіл]-4-гідрокси-2Н-1-бензопіран-2-он

IUPAC: 3-[3-(4'-бромбіфеніл-4-іл)-3-гідрокси-1-фенілпропіл]-4-гідроксикумарин

Структурна формула:



CAS №: 28772-56-7. Емпірична формула: $C_{30}H_{23}BrO_4$. Молекулярна маса: 527,44. Бромдіолон - біла кристалічна речовина, без запаху, нелетка. Температура плавлення: 200 - 210°C, розчинність у воді (20°C): 19 мг/дм³ (20°C). Розчинність в органічних розчинниках (20°C, г/л): диметилформамід - 750, етилацетату – 25, ацетон – 10, етанол - 8,2, метанол - 5,6, діетиловий ефір - 3,7, гексан - 0,2. Тиск насиченої пари (20°C): $2,4 \cdot 10^{-3}$ мПа. Коефіцієнт розподілу в системі «октанол/вода»: LogKow=7,02 (розраховано). За іншими даними log P=4,07 (при 20 °C, рН=7). Бромдіолон здатен окислюватися, алкілуватися, галогенуватися. Не володіє корозійними властивостями.

Обґрунтування гігієнічних нормативів бромдіолону проведено на підставі аналізу даних літератури з вивчення його токсичних властивостей при різних шляхах надходження в організм лабораторних тварин в умовах гострого, підгострого, субхронічного, хронічного експериментів; канцерогенної і мутагенної активності, дії на репродуктивну функцію і ембріогенез; токсикодинаміки і токсикокінетики [4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11].

Результати і їх обговорення. Бромдіолон є антикоагулянтом (порушує згортання крові, підвищує проникність судин). Аналіз літературних джерел показав, що смертельна доза для людини при внутрішньошлунковому введенні - 300 мг/кг. Відповідно до класифікації пестицидів, рекомендованої ВООЗ, бромдіолон відноситься до класу ІА - надзвичайно небезпечний, US EPA Classification (formulation) - I (Небезпека - дуже токсичний).

Гостра токсичність технічного бромдіолону при пероральному надходженні: для щурів $DL_{50} = 1125$ мг/кг, для мишей $DL_{50} = 1,75$ мг/кг, для морської свинки $DL_{50} = 2,8$ мг/кг, для кролика $DL_{50} = 1$ мг/кг, для нецільових видів: $DL_{50} = 5,0$ мг/кг (курча), $DL_{50} = 8,1$ мг/кг (собака); для кішок, свиней доза 25 мг/кг є максимально переносимою, DL_{50} не встановлена. Отже, бромдіолон є більш токсичний для цільових видів, а саме гризунів (щурів, мишей, кроликів), і менш токсичний для нецільових видів (собак, кішок, свиней).

При інгаляційному надходженні (4-х годинної експозиції): LC_{50} для щурів становить 50 мг/м³. За іншими літературними даними $LC_{50} = 4,3$ мг/м³.

При перкутанному надходженні DL_{50} для кроликів становить 2,1 мг/кг, для щурів $LD_{50} > 1,3$ мг/кг. Проведені дослідження на щурах, яким на вистрижену ділянку спини наносили насичений водний розчин речовини на 4 години протягом 10 днів, показали, що при повторному нанесенні бромдіолону у тварин відмічається місцево-подразнююча дія, виявилися виділення з носа, кров у сечі і екскрементах. Загибель щурів спостерігалася після четвертої аплікації, що свідчило про виражену шкірно-резорбтивну дію речовини.

Клінічними ознаками гострої інтоксикації при всіх шляхах надходження (пероральний, дермальний, інгаляційний) є: скуйовдженість волосяного покриву тварин, пригнічений стан, утруднене дихання, зниження маси тіла, кров'янисті виділення з очей, носа, ануса, підшкірні геморагії, мимовільне сечовипускання, кров у сечі і екскрементах, іноді - параліч, конвульсії. Загибель тварин відбувалася на 3-8 добу після дії речовини.

Подразнюючу дію визначали на кроликах. Було встановлено, що нанесення бромадіолону на неушкоджену шкіру не викликає ознак подразнення. Внесення 0,1 см³ 1% розчину в кон'юнктивальний мішок ока має слабку подразнюючу дію на слизові оболонки ока (викликає кон'юнктивіт).

Сенсибілізуючою дією бромадіолон не володіє, що було підтверджено в дослідах на морських свинках.

Кумулятивний ефект вивчений на щурах за методом Ліма з співавторами. Тварини отримували 1/10 DL₅₀ перорально протягом 30 днів. Результати свідчать про високий ступінь кумуляції бромадіолону.

Таким чином аналіз доступної літератури показав, що відповідно до ГОСТ 12.1.007-76 бромадіолон технічний за параметрами гострої пероральної та інгаляційної токсичності відноситься до I класу небезпеки, перкутанної токсичності - до I-II класу небезпеки. Речовина не подразнює шкіру і слабо подразнює слизові оболонки очей. Володіє вираженими кумулятивними властивостями.

Так само є інформація про місцеву подразнюючу та шкірно-резорбтивну дію 0,25% концентрату бромадіолону. Щурам на неушкоджену і вистрижену ділянку шкіри спини наносили 0,5 мл речовини на 4 години протягом 10 днів. Встановлено, що 0,25% концентрат бромадіолону при багаторазовому нанесенні на шкіру не має подразнюючої дії.

Препарат, що представляє собою 0,25% концентрат бромадіолону, чинив слабку подразнюючу дію на слизові оболонки ока кроля, ознаки якого зникали через 24 години після аплікації.

Встановлено кумулятивні властивості 0,25% концентрату бромадіолону, Коefіцієнт кумуляції склав 0,5, що свідчить про наявність вираженого кумулятивного ефекту у досліджуваній речовини.

Поріг гострої дії (Lim_{ac}) при внутрішньошлунковому введенні щурам 0,25% концентрату бромадіолону склав 0,1 мг/кг.

Встановлені параметри токсикометрії при різних шляхах надходження в організм лабораторних тварин технічного бромадіолону, 0,25% концентрату і препаративної форми, що містить 0,005% діючої речовини наведені в таблиці 1.

З даних наведених в таблиці 1, видно, що зі зниженням концентрації бромадіолону в досліджуваному об'єкті його гостра пероральна, дермальна та інгаляційна токсичність знижується. Так, за величиною LD₅₀ при введенні в

шлунок технічний бромадіолон (чистота 97%) може бути віднесений до 1 класу небезпечності, 0,25% концентрат - до 3 класу небезпечності, препарат, що містить 0,005% бромадіолону, - до 4 класу небезпечності за ГОСТ 12.1.007-76.

Дослідження по встановленню токсикологічних властивостей бромадіолону в підгострому та субхронічному експериментах показали, що при введенні бромадіолону (97%) білим щурам протягом 21 дня в дозах 0,0062, 0,0124, 0,0248 мг/кг маси тіла спостерігали 100% загибель тварин при дозі 0,0248 мг/кг маси тіла, при дозі 0,0124 мг/кг маси тіла у тварин спостерігали сукровичні виділення з носа і діарею геморагічного характеру. Доза 0,0062 мг/кг не чинила токсичного ефекту.

Таблиця 1

Параметри гострої токсичності при різних шляхах надходження та подразнююча дія бромадіолону і препаратів на його основі

Дослід	Діюча речовина	0,25% концентрат	0,005% приманка
Гостра пероральна LD ₅₀ (щур)	1,13 мг/кг	200 мг/кг	>5000 мг/кг
Гостра дермальна LD ₅₀ (крізь)	< 400 мг/кг	2000 мг/кг	> 4000 мг/кг
Гостра інгаляційна LC ₅₀ (щур)	200 мг/м ³ (1 ч)	5000 мг/м ³	5000 мг/м ³
Подразнююча дія (крізь)	відсутня	відсутня	відсутня
Подразнююча дія слизових оболонок очей (крізь)	слабка	слабка	слабка

Таким чином, максимально недіюча доза (NOEL) бромадіолону - 0,0062 мг/кг маси тіла.

У субхронічному експерименті (12 тижнів) на щурах при надходженні речовини з кормом максимально переносима доза склала 0,01 мг/кг на добу. У собак не виявлено жодних ознак інтоксикації і токсичних ефектів при згодовуванні речовини протягом 90 днів у дозі 0,008 мг/кг на добу.

Хронічна токсичність бромадіолону вивчалася на собаках Бігль, які отримували речовину протягом 180 днів в дозах 0,005, 0,008, 0,01, 0,015, 0,025, 0,05 мг/кг маси тіла. Речовина в дозах від 0,005 до 0,008 мг/кг не викликала ознак інтоксикації. При дозі 0,01 мг/кг маси тіла у тварин до кінця експерименту спостерігалися сукровичні виділення з носа. Досліджено, що при дозах від 0,015 до 0,05 мг/кг у тварин спостерігалися сукровичні виділення з носа, діарея

геморагічного характеру. На 60 день доза 0,05 мг/кг була збільшена до 0,1 мг/кг, що призвело до 100% загибелі тварин у цій групі в період між 64 і 85 днями. В якості порогової (мінімальної діючої) була прийнята доза 0,015 мг/кг. Максимальна недіюча доза (NOEL) становить 0,008 мг/кг маси тіла. Розрахунковим методом встановлено поріг хронічної дії (Lim_{ch}) при інгаляційному впливі для щурів на рівні 1,0 мг/м³.

Генотоксична активність бромадіолону не визначена в дослідях в пробірці і в природних умовах, а саме в тесті Еймса в 4-х концентраціях на *Salmonella typhimurium* і мікронуклеарному тесті на мишах при впливі досліджуваної речовини в діапазоні доз від 0,002 до 0,2 мг/кг.

Інформація про канцерогенну дію бромадіолону не виявлена. Щодо онкогенного потенціалу в експериментах на тваринах дані обмежені. Експертами МАІР (IARC) бромадіолон не включений до переліку канцерогенів для людини. Слід додати, що кумаринові антикоагулянти у випробуваннях на канцерогенність не чинили впливу на процес утворення пухлин.

Ембріотоксичну і тератогенну дію бромадіолону вивчали в досліді на щурах, яким з 6 по 15 дні вагітності вводили речовину зондом в шлунок в дозах 0,0175, 0,035 і 0,07 мг/кг маси тіла. При введенні двох вищих доз у самок відзначали зниження показників, що характеризують систему згортання крові. Встановлено LOAEL за впливом на організм вагітної самки 70 мкг/кг/день на підставі вагінальних кровотеч, гіпотонії. Порогова доза (NOAEL) - 35 мкг/кг/день. Аналогічна ситуація спостерігалася при випробуванні бромадіолону на кроликах. Вагітним самкам з 6 по 18 дні вагітності вводили бромадіолон зондом в шлунок в дозах 0,002; 0,004; 0,008 мг/кг маси тіла. NOAEL за впливом на організм вагітної самки - 4 мкг/кг/день. Тератогенну і ембріотоксичну дію не встановлено, NOAEL по ембріо-, фетотоксичності 8 мкг/кг/день.

Дослідження метаболізму бромадіолону з міченими радіоізотопами на тваринах показали, що він добре абсорбується в організмі щурів, зберігається в тканинах (найбільші його залишкові кількості виявлені в печінці і виділеннях, насамперед у фекаліях). Іноді залишається в органах протягом усієї тривалості життя тварини (при одноразовому внутрішньошлунковому введенні бромадіолону, 34% дози виявлено в печінці щурів через 13 тижнів і 11% дози залишилися в печінці протягом 104 тижнів). Бромадіолон має тривалий період напіврозпаду в плазмі. Досліди на тваринах показали, що в організмі щурів розпад речовини проходить у дві фази: період напіврозпаду в першій фазі становить 9,5 годин, а подальша більш тривала друга фаза - більш 120 годин. Основний метаболіт це 3-(4-бромфеніл-4-іл)-1-тетралола-4-гідрокси-кумарин-кільцевої структури. Він окислюється за участю ензимів печінки до неактивних компонентів, які далі виводяться з організму із сечею.

Поведінка бромадіолону в навколишньому середовищі характеризується періодом напіврозпаду в ґрунті, що становить 5-8 тижнів залежно від типу ґрунту. Бромадіолон в ґрунті малорухомий ($K_{oc} = 528$). Міграція бромадіолону відбувається не глибше верхнього горизонту ґрунтів (0-10 см). Вміст бромадіолону в лізіметричних водах не перевищує 0,1% від дози внесення. Метаболізує в ґрунті з утворенням найпростіших продуктів розпаду. У воді - гідролітично стабільний (після 5 днів гідролізується <10%).

Крім того, бромадіолон не здатний транслокуватися в рослини в період вегетації і не бере участі в метаболізмі рослин, у зв'язку з цим забруднення харчових продуктів бромадіолоном при їх застосуванні як родентицидів малоімовірно і немає необхідності в поданні матеріалів про вивчення залишкових кількостей бромодіолону у рослинній продукції.

Отже, на підставі вищевикладеного, акумуляція бромадіолону в ґрунті виключається через специфіку застосування його концентратів і приманок на їх основі (низькі норми витрати). Бромадіолон добре сорбується ґрунтом ($K_{oc} = 528$) і не мігрує глибше 10 см товщі ґрунту внаслідок чого, забруднення ґрунтових вод малоімовірно. Також практично виключається потрапляння препарату в поверхневі води (внаслідок змиву), так як речовина міцно утримується ґрунтом. Бромадіолон є слабо летючою речовиною і не може забруднювати атмосферне повітря.

Таким чином, бромадіолон може бути класифікований як речовина, що погано розкладається, нерухома в системі ґрунт-вода. Досягнення концентрацій, небезпечних для ґрунтових і водних організмів, практично неможливо. Препарат не представляє небезпеки для навколишнього середовища при застосуванні його у відповідності з рекомендаціями.

На підставі вищевикладеного, на нашу думку, немає необхідності в обґрунтуванні допустимої добової дози (ДДД) бромадіолону для людини через відсутність комплексного впливу. Міжнародними організаціями ООН (FAO/WHO, EPA) ДДД для родентицидів кумаринового ряду також не рекомендується.

Обґрунтування ОБРВ бромадіолону в повітрі робочої зони проведено відповідно до «Методических указаний по применению расчетного метода обоснования ориентировочных безопасных уровней воздействия (ОБУВ) вредных веществ в воздухе рабочей зоны» (№ 1599-77, утв. МЗ СССР 02.02.1977 г.), «Методических указаний по установлению ориентировочных безопасных уровней воздействия вредных веществ в воздухе рабочей зоны» № 4000-85 і «Методических рекомендаций по обоснованию ориентировочных безопасных уровней воздействия (ОБУВ) пестицидов в воздухе рабочей зоны при их применении в сельском хозяйстве» (№ 2302-81, утв. МЗ СССР 17.03.1981 г.).

Вимірювання масової концентрації бромдіолону виконують методом високоефективної рідинної хроматографії з УФ-детектуванням відповідно до МУК 4.1.1352-03 Измерение массовых концентраций 3-[3-(4-бром-1,1-бифенил-4-ил)-3-гидрокси-1-фенилпропил]-4-гидрокси-2Н-1-бензопиран-2-он (бромдіолону). Нижня межа вимірювання концентрації бромдіолону в повітрі 0,0005 м/м³ (при відборі 240 дм³ повітря). Вимірюванню не заважають супутні речовини: дифенаціном, хлорфасіном.

Розрахунки проведені за рівнянням, запропонованим для речовин, що не відносяться до фосфор-, хлорорганічних сполук, карбаматів, тіо- і дитіокарбаматів (рівняння 1-4). Ці рівняння основані на розрахунку ОБРВ за величиною ЛД₅₀ при введенні в шлунок (X1), ЛД₅₀ при нанесенні на шкіру (X2) і коефіцієнта кумуляції (X3).

Нижче представлені рівняння і величини ОБРВ, отримані з їх використанням.

$$1. \quad y = \exp(0,58 \ln X1 - 4,51)$$

$$y = \exp(0,58 \ln 1,125 - 4,51)$$

$$\text{ОБРВ} = 0,012 \text{ мг/м}^3$$

$$2. \quad y = \exp(0,47 \ln X1 + 0,11 \ln X2 - 4,66)$$

$$y = \exp(0,47 \ln 1,125 + 0,11 \ln 1,3 - 4,66)$$

$$\text{ОБРВ} = 0,01 \text{ мг/м}^3$$

$$3. \quad y = \exp(0,52 \ln X1 + 0,1 X3 - 4,91)$$

$$y = \exp(0,52 \ln 1,125 + 0,1 \cdot 0,5 - 4,91)$$

$$\text{ОБРВ} = 0,008 \text{ мг/м}^3$$

$$4. \quad y = \exp(0,46 \ln X1 + 0,06 \ln X2 + 0,1 X3 - 4,87)$$

$$y = \exp(0,46 \ln 1,125 + 0,06 \ln 1,3 + 0,1 \cdot 0,5 - 4,87)$$

$$\text{ОБРВ} = 0,009 \text{ мг/м}^3$$

З отриманих результатів показали, що величини ОБРВ, розраховані за всіма рівняннями, коливаються від 0,008 до 0,012 мг/м³. Середнє арифметичне значення ОБРВ становить 0,01 мг/м³.

Також проведено розрахунок ОБРВ відповідно до «Методических указаний по установлению ориентировочных безопасных уровней воздействия вредных веществ в воздухе рабочей зоны» № 4000-85. Нижче представлено рівняння розрахунку ОБРВ для бромвуглеводнів без неграничних зв'язків у відкритому ланцюгу і отримане з його використанням значення ОБРВ.

$$\text{ОБРВ} = 0,00025 \text{ CL}_{50}$$

$$\text{ОБРВ} = 0,00025 \cdot 50$$

ОБРВ = 0,0125 мг/м³.

При проведенні розрахунків з використанням інших рівнянь отримані результати значно перевищували (0,1-0,3 мг/м³) наведені вище розрахункові показники. Слід додати, що гігієнічні нормативи в інших країнах є менш жорсткими. Наприклад у Російській федерації затверджено ОБРВ бромадіолону в повітрі робочої зони на рівні 0,001 мг/м³, у США - TLV-TWA = 0,1 мг/м³.

Враховуючи наявні відомості про токсичність бромадіолону (1 клас небезпеки по гострій інгаляційної та пероральній токсичності, відсутність віддалених ефектів дії), низьку концентрацію бромадіолону в 0,25% концентраті, який використовується для виробництва готових препаративних форм приманок, рекомендуємо до затвердження в якості ОБРВ бромадіолону в повітрі робочої зони величину 0,01 мг/м³ (аерозоль).

Література

1. Зацепин В.Г., Кадиров А.Ф., Коваленко С.П. Установление исходного уровня чувствительности крыс к родентицидам-антикоагулянтам// Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. 2010. № 2. - С. 11.

2. Мальцева Б.М. Средства борьбы с грызунами// Ветеринария. Рефератный журнал. 2001. № 4. - С. 1010.

3. Попов Н.В., Топорков В.П., Куклев Е.В., Матросов А.Н., Кузнецов А.А., Топорков А.В. Современная роль неспецифической профилактики в обеспечении эпидемиологического благополучия по чуме на территории Российской Федерации// Дезинфекция. Антисептика. 2010. Т. 1. № 4. -С. 74-77.

4. Шандала М.Г. Отчет о токсичности бродентицидного средства «Ланират-концентрат» (0,25%), ФБУН «Научно-исследовательский институт дезинфектологии» Роспотребнадзора от 03.06.1998 г.

5. Денисенко Владимир Ильич Гигиеническое обоснование безопасного производства и применения современных родентицидных средств-антикоагулянтов на основе бромадиолона : диссертация ... кандидата биологических наук : 14.00.07 / Денисенко Владимир Ильич. - Мытищи, 2008. - 267 с.

6. Машкей А.Н.; Мищенко А.А., Коломацкая Л.П., Пономаренко О.В. Оценка эффективности бромадиолона в составе приманки “ратлон” в борьбе с мышевидными грызунами [В условиях Украины] / Ветеринар. медицина / Укр. акад. аграр. наук. - Харьков, 2008. Вип. 91. - С. 308-310.

7. Бричко Наталья Анатольевна Токсичность родентоброма (бромадиолона) для мышевидных грызунов и метод его определения в технических продуктах и отравленных приманках: диссертация ... кандидата ветеринарных наук: 16.00.06 / Бричко, Наталья Анатольевна. – Москва, 2002. - 125 с.

8. Карта даних небезпечного фактора (речовини, матеріалу) Бромдіалон № 4665 від 27. 03. 2014 року № Державної реєстрації B000655

9. Kaukeinen, D.E. and Rampand, M. A review of brodifacoum efficacy in the U.S. and worldwide, pp 16-50. In: Proc. 12th Vertebrate Pest Conference (T.P. Salman, ed), March 4-6, 1986 San Diego, California. 395 pp. 1986.

10. Marsh R.E. Bromadiolone, a new anticoagulant rodenticide. EPPO. Bull. 7 V 1407(2):495-502. 1977.

11. toxnet.nlm.nih.gov/ [Електронний ресурс] : [Specialized Information Services]. – Електронні дані. – [Disaster Information Management Research Center - DIMRC]. – Режим доступу: toxnet.nlm.nih.gov (дата звернення 02.10.2015). – BROMADIOLONE.