

RODENTICIDES AS THE BASIS OF DERATISATION: GENERAL CHARACTERISTICS, CLASSIFICATION, MECHANISMS OF ACTION, FEATURES OF APPLICATION AND PROSPECTS (REVIEW OF LITERATURE DATA)

Babii V.F., Hlavachek D.O.

РОДЕНТИЦИДИ ЯК ОСНОВА ДЕРАТИЗАЦІЇ: ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА, КЛАСИФІКАЦІЯ, МЕХАНІЗМИ ДІЇ, ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ)

Р
БАБІЙ В.Ф.,
ГЛАВАЧЕК Д.О.
ДУ «Інститут
громадського
здоров'я
ім. О.М. Марзєєва
НАМН України», Київ

одентициди (зооциди) – хімічні сполуки, що використовуються для знищення шкідливих гризунів. Велике економічне значення має боротьба з пацюками, мишами, ховрахами та іншими гризунами, які завдають значної шкоди сільськогосподарським культурам і запасам харчової продукції протягом усього року [1], лісам і садам, пасовищам,

майну (будовам, кабелям), природним ресурсам (тваринним і рослинним), а також створюють загрозу поширення зооантропонозних хвороб [2, 3].

Мета: проаналізувати сучасний стан використання родентицидів для боротьби з гризунами у різних сферах життєдіяльності людини, а також перспективи

*РОДЕНТИЦИДИ ЯК ОСНОВА ДЕРАТИЗАЦІЇ:
ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА,
КЛАСИФІКАЦІЯ, МЕХАНІЗМИ ДІЇ,
ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ
ТА ПЕРСПЕКТИВИ
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ)*

Бабій В.Ф., Главачек Д.О.

*ДУ «Інститут громадського здоров'я
ім. О.М. Марзєєва НАМН України»,
Київ, Україна*

Мета роботи полягає в аналізі сучасного стану використання родентицидів для боротьби з гризунами у різних сферах життєдіяльності людини, а також перспективи у напрямку удосконалення родентицидів.

Матеріали та методи дослідження: бібліосемантичний, бібліографічний та аналітичний. Матеріалами дослідження були закордонні науково-дослідні статті.

Результати дослідження та їх обговорення. У всьому світі використовуються різні методи для безпосереднього управління популяціями гризунів та зменшення шкоди, завданої ними. До цих методів належать фізичні (пастки, бар'єри), хімічні (токсичні принади, фуміганти, репеленти), біологічні/культурні (стійкі рослини, тип культури, санітарія, маніпуляції з місцем існування).

Використання хімічних речовин для боротьби з гризунами практикується майже століття і нині є звичайним явищем. Більшість родентицидів, що використо-

вуються, являють собою антикоагулянти, що перешкоджають згортанню крові. Біологічна ефективність боротьби з гризунами визначається не лише токсичністю родентицидного препарату, а й багатьма іншими умовами, які тісно пов'язані з біологічними особливостями розвитку гризунів. Усі родентициди є препаратами кишкової дії. Механізм токсичного впливу препаратів цієї групи різний і визначається діючими речовинами, на основі яких вони виготовлені.

У статті наведено різні підходи до класифікації родентицидів та описано шляхи їхнього впливу на цільові та нецільові види тварин. Також оцінюється ризик та токсичність для людини найпоширеніших у використанні родентицидів, які мають різний хімічний склад і можуть мати широкий спектр клінічних проявів. Кількість принади, що становить смертельну дозу, залежить від токсичності отрути та ваги людини.

Висновок: серед перспектив подальшого використання родентицидів чільне місце належить розробкам «ідеального родентициду», який має бути високотоксичним для гризунів у невеликих кількостях, нетоксичним для нецільових видів і дозволить уникнути острахи принади у гризунів та, відповідно, відмови від неї.

Ключові слова: родентициди, дератизація, антикоагулянти, отруєння.

© Бабій В.Ф., Главачек Д.О. СТАТТЯ, 2023.

у напрямку вдосконалення родентицидів.

Матеріали та методи дослідження. У роботі використано бібліосемантичний, бібліографічний та аналітичний методи дослідження. Матеріалами дослідження були закордонні науково-дослідні статті.

Результати дослідження та їх обговорення. У всьому світі використовуються різні методи для безпосереднього управління популяціями гризунів або зменшення шкоди, завданої ними. До цих методів належать фізичні (пастки, бар'єри), хімічні (токсичні приманки, фуміганти, репеленти), біологічні/культурні (стійкі рослини, тип культури, санітарно-гігієнічні заходи, маніпуляції з місцем існування гризунів) [4, 5].

У складських приміщеннях, трюмах суден пацюків і мишей можна знищувати за допомогою фумігації з використанням відповідних препаратів – фумігантів (наприклад, газових балончиків, фосфіду алюмінію та бромистого метилу) [6]. На фермах та у помешканнях гризунів знищують за допомогою отруєних принад. Більшість препаратів – родентицидів є високотоксичними для інших теплокровних тварин і людини [7].



ПИТАННЯ ОХОРОНИ ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я

Використання хімічних речовин для боротьби з гризунами практикується не одне століття і нині стало звичайним явищем. Більшість сучасних родентицидів являють собою антикоагулянти, що перешкоджають згортанню крові [7]. Протягом тривалого часу в Україні використовувалися варфарин, гліфтор, дифенакум, бродифенакум, раток, ціанплав, білий миш'як (арсен) тощо. Родентициди-антикоагулянти є основою боротьби з гризунами в усьому світі завдяки поєднанню ефективності, простоти використання, відносної безпеки для людей та економічної доцільності [8].

Класифікація родентицидів. Усі синтетичні родентициди об'єднані у дві групи, кожна з яких характеризується специфікою і механізмом дії препаратів на тварин (табл. 1). Це препарати гострої і хронічної дії. Препарати гострої дії ха-

рактеризуються відносно швидким розвитком патологічного процесу в організмі у разі потрапляння до нього разової дози препарату. Перші симптоми отруєння можуть виявлятися вже за кілька годин після поглинання отруєної порції. Часто водночас з швидким розвитком патологічного процесу у гризунів може виявлятися настороженість і небажання повторного поїдання порції. До деяких швидкодіючих родентицидів у гризунів формується резистентність, у зв'язку з чим препарат стає малоефективним у знищенні тих чи інших видів гризунів.

Гризуни не схильні їсти невідому речовину, воліючи нюхати, чекати і спостерігати, чи не захворіють інші тварини з їхньої зграї. Цей феномен боязні отрути є причиною появи родентицидів, які вбивають лише після багаторазового прийому [10].

Таблиця 1

Перелік поширених родентицидів [9]

Родентицид	Тип	Хімічний клас	За кількістю необхідних годувань
Варфарин	Антикоагулянт	Гідроксикумарин	багаторазовий
Хлорфацинон	Антикоагулянт	Індандіон	багаторазовий
Дифацинон	Антикоагулянт	Індандіон	багаторазовий
Бромадіолон	Антикоагулянт	Гідроксикумарин	одноразовий
Дифетіалон	Антикоагулянт	Гідроксикумарин	одноразовий
Бродіфакум	Антикоагулянт	Гідроксикумарин	одноразовий
Брометалін	Не антикоагулянт	Інший	одноразовий
Холекальциферол	Не антикоагулянт	Вітамін D ₃	багаторазовий
Фосфід цинку	Не антикоагулянт	Інший	одноразовий
Стрихнін	Не антикоагулянт	Інший	одноразовий

Родентициди хронічної дії характеризуються тривалим (латентним, прихованим) патологічним процесом, уповільненим розвитком отруєння за умов регулярного поїдання принад [11]. Діюча речовина таких препаратів кумулюється в організмі тварин і поступово, досягаючи летальної дози, спричиняє загибель їх. За одноразового введення в організм, навіть у значних кількостях, препарати цієї групи не проявляють патологічного ефекту, тим паче смертності. Через тривалий латентний період ці препарати не викликають настороженості у гризунів, тому принади поїдаються декілька разів, до повної загибелі особин. Смерть зазвичай настає у гризунів протягом тижня (до десяти днів) після накопичення смертельної дози, але може зайняти і більше часу [12].

Біологічна ефективність боротьби з гризунами визначається не лише токсичністю родентицидного препарату, а й багатьма іншими умовами, які тісно пов'язані з біологічними особливостями розвитку гризунів. Усі родентициди є препаратами кишкової дії. Механізм токсичного впливу препаратів цієї групи є різним і визначається діючими речовинами, на ос-

нові яких вони виготовлені [13].

Родентициди також можна згрупувати відповідно до механізму їхньої дії. Багато родентицидів зупиняють нормальне згортання крові; вони називаються антикоагулянтами [14]. До них належать бромадіолон, хлорофацинон, дифетіалон, бродіфакум, зоокумарин, неозорокес, ратиндан та інші. Існує низка родентицидів (фосфід цинку, брометалін, холекальциферол і стрихнін), які не є антикоагулянтами, і вони діють по-різному (табл. 2) [9].

Комерційними родентицидами-антикоагулянтами є індандіони, або гідроксикумарини, за винятком одного тіокумарину (табл. 2). Після появи варфарину у 1950-х роках було розроблено низку сполук, які нині відомі за загальною назвою «антикоагулянти першого покоління». Основними серед них були гідроксикумарини, кумахлор (1951), кумафуріл (1953) і куматетралил (1956). Серед індандіонів були дифацинон (1952) і хлорофацинон (1961). Загальною рисою речовин першого покоління є те, що вони є хронічними токсикантами: вони більш ефективні у разі введення невеликих добових доз, ніж у вигляді разової дози. Наприклад, гостра летальна

доза варфарину за перорального прийому у щурів варіюється від 10-20 мг/кг до 323 мг/кг. Підгостра пероральна LD₅₀ вважається дорівнює 5 щоденним дозам по 1 мг/кг для варфарину та більшості препаратів першого покоління [15].

Препарати групи антикоагулянтів виготовляються із сполук кумарину та індандіону. Вперше вони були створені і впроваджені у США. Задовго до того, як варфарин став застосовуватися у людей як антикоагулянт, біохімік Карл Лінк та його колеги 1948 року використовували його як родентицид [17, 18].

Кумарини найбільш близькі до ідеальних родентицидів, оскільки вони безбарвні, не мають запаху, менш токсичні для нецільових видів, а на випадок випадкового вживання є протиотрута. Кумарини гепатотоксичні для щурів; проте токсичність для людини набагато менша [17, 19].

Механізм токсичної дії антикоагулянтів. У гризуна, який отримував антикоагулянт, найбільший залишок речовини визначається у печінці, місці дії. Саме у печінці вітамін К використовується для виробництва факторів зсідання крові II, VII, IX і X шляхом гамма-кар-

Таблиця 2

Класи родентицидів [16]

Клас	Приклади
Кумарини/ 4-гідроксикумарини	Перше покоління: варфарин, куматетралил Друге покоління: дифенакум, бродіфакум, флокумафен та бромадіолон.
1,3-індандіони	Дифацинон, хлорофацинон. Їх складніше згрупувати за поколіннями. Індандіони вважаються другим поколінням. Однак, є приклади агентів першого покоління, які включають хлорофацинон та дифацинон.
4-тіохроменони	Дифетіалон — єдиний представник цього класу сполук.
Непрямі	Іноді антикоагулянтні родентициди потенціюються антибіотиком або бактеріостатичним агентом, найчастіше сульфакінокаліном. Мета цієї асоціації полягає в тому, що антибіотик пригнічує симбіотичну мікрофлору кишечника, що є джерелом вітаміну К. Зниження продукції вітаміну К кишковою мікрофлорою сприяє дії антикоагулянтів. Доданий вітамін D також має синергетичну дію з антикоагулянтами.

RODENTICIDES AS THE BASIS OF DERATISATION: GENERAL CHARACTERISTICS, CLASSIFICATION, MECHANISMS OF ACTION, FEATURES OF APPLICATION AND PROSPECTS (REVIEW OF LITERATURE DATA)

Babii V.F., Hlavachek D.O.

SI «O.M. Marizeiev Institute for Public Health, National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Popudrenko Street, 50, Kyiv, 02094, Ukraine.

The aim of work is to analyze the current state of the use of rodenticides to control rodents in various areas of human activity, as well as prospects for improving rodenticides. Materials and methods of research: bibliosemantic, bibliographic and analytical methods of research. The research materials were foreign research articles.

Research results and discussion. Various methods are used around the world to directly control rodent populations or reduce the damage caused by them. These methods include physical (traps, barriers), chemical (toxic baits, fumigants, repellents), biological/cultural (resistant plants, crop type, sanitation, habitat manipulation). The use of chemicals for rodent control has been practiced for almost a century and is common today. Most rodenticides used today are anticoagulants, which prevent

blood clotting.

The biological effectiveness of rodent control is determined not only by the toxicity of the rodenticide drug, but also by many other conditions that are closely related to the biological characteristics of the development of rodents. All rodenticides are enteric drugs. The mechanism of toxic effects of drugs in this group is different and is determined by the active substances on the basis of which they are made.

The article presents various approaches to the classification of rodenticides and describes the ways of their impact on target and non-target animal species. The risk and toxicity of the most commonly used rodenticides, which have different chemical compositions and can have a wide range of clinical manifestations, are also assessed. The amount of bait that constitutes a lethal dose depends on the toxicity of the poison and the severity of the person.

Conclusion: among the prospects for the further use of rodenticides, the leading place is occupied by the development of an «ideal rodenticide», highly toxic to rodents in small quantities, non-toxic to non-target species and allows to avoid fear of the bait in rodents and, accordingly, rejection of it.

Keywords: rodenticides, deratization, anticoagulants, poisoning.

боксилювання залишків глутамінової кислоти білків-попередників. Водночас з цією реакцією активна форма вітаміну К, гідрокінон, перетворюється на неактивний 2,3-епоксид. Частина виводиться із організму, але більшість реактивується ферментом епоксидредуктази. Реактивованний вітамін рециркулює і є основним джерелом вітаміну К у циклі синтезу фактора згортання крові. Невеликі втрати поповнюються із сторонніх джерел, кишкових бактерій та їжею [15].

Усі доступні антикоагулянти, мабуть, мають те саме місце дії; вони блокують фермент епоксидредуктазу. Таким чином, ре-циркуляція активованого вітаміну К припиняється, а вітаміну К, що надходить з продуктами харчування, недостатньо для підтримки реакції кар-

боксилювання. Виробництво факторів згортання крові II (протромбін) і VII (проконвертин) різко знижене, і врешті-решт, коли запас вже наявних факторів знижується, механізм згортання крові виходить з ладу [16]. Одночасно масивні токсичні дози антикоагулянтів 4-гідроксикумарину, 4-тіохромену та 1,3-індандіону викликають пошкодження дрібних кровоносних судин (капілярів), підвищуючи їх проникність, викликаючи внутрішню кровотечу.

Ці ефекти поступово розвиваються протягом кількох днів [20, 21].

Існує дві категорії родентицидів-антикоагулянтів – першого покоління та другого покоління. Будь-яке використання антикоагулянтних родентицидів пов'язане з ризиком для нецільових видів хребетних, але ризику, пов'язані з анти-

коагулянтними родентицидами другого покоління (SGAR) (наприклад, ті, які містять активні інгредієнти бромадіолон, дифенакум, флокумафен, дифетіалон або бродифакум) зазвичай вважаються вищими, ніж ризики від антикоагулянтних родентицидів першого покоління (FGAR) [12]. Антикоагулянти другого покоління дуже токсичні і можуть вбити протягом декількох днів після одноразового поїдання [6].

Антикоагулянти класу 4-гідроксикумаринів другого покоління використовувалися як родентициди через їхню більш тривалу присутність в організмі та високу активність, і їх зазвичай називають «суперварфаринами», або «антикоагулянтами-родентицидами тривалої дії». До них належать бродифакум, дифенакум, бромадіолон та флокумафен [17].

Небезпека родентицидів. Ризики для людини.

Усі родентициди можуть бути токсичними у разі орального споживання. Більшість родентицидів також є токсичними у випадку вдихання та контакту зі шкірою. Винятком є варфарин. Стрихнін, холекальциферол і фосфід цинку мають відносно низьку токсичність за умови контакту зі шкірою. Бромталін є помірно токсичним з впливом на шкіру (табл. 2).

Випадки отруєння родентицидами:

□ проковтування речовини (випадкове або навмисне);

□ вдихання речовини (особливо газоподібного фосфіну, який утворюється внаслідок реакції фосфідів металів з водою);

□ потрапляння речовини на шкіру (хоч і дуже рідко, але повідомлялося про отруєння таким шляхом) [17].

Люди схильні до отруєння антикоагулянтними родентицидами, хоча у країнах ЄС отруйна принада має містити гіркий агент (бен-

зоат денатонію, відомий як Bitrex, який робить її неприємною для їжі). Кількість принади, що становить смертельну дозу, залежить від токсичності отрути та ваги людини [12].

Родентициди мають різний хімічний склад і можуть мати широкий спектр клінічних проявів [23].

У разі отруєння антикоагулянтами можуть виникати небезпечні для життя кровотечі від легкого до тяжкого ступеня, включаючи шкірно-слизові, шлунково-кишкові, сечостатевої та внутрішньочеревні. До них належать носові кровотечі, гематурія, шлунково-кишкові кровотечі, спонтанні екхімози та гематоми. Внутрішньочеревні кровотечі є причиною високої смертності [24].

Вітамін К₁ було запропоновано і успішно використано як протиотруту для домашніх тварин і людей, які випадково або навмисно зазнали впливу антикоагулянтних отрут. Деякі з отрут діють шляхом інгібування функцій печінки, але

на пізніх стадіях отруєння деякі чинники згортання крові відсутні, а обсяг циркулюючої крові зменшено, отже переливання крові (необов'язково з наявністю чинників згортання крові) може врятувати життя пацієнту. Однодозові антикоагулянти або антикоагулянти другого покоління можуть накопичуватись у печінці, оскільки вони не виводяться із організму швидко [9].

У разі активної кровотечі необхідна свіжозаморожена плазма або концентрати протромбінового комплексу [17].

Лікування вітаміном К може тривати від кількох днів до місяців [25].

Залежні від вітаміну К фактори згортання крові починають зростати протягом 6-8 годин після лікування. Чіткого консенсусу щодо правильної дози для використання немає. Використовувана початкова доза вітаміну К коливалася у межах 0,1-3 мг/кг/день, також використовували дози до 500-800 мг/день. Після

Таблиця 3

Класифікація родентицидів за гострою токсичністю* [7]

Токсичність \ Родентицид	Пероральна	Інгаляційна	Дермальна	При первинному подразненні очей	При первинному подразненні шкіри
Варфарин	Помірно висока	Незначна	Незначна	Немає даних	Немає даних
Хлорфацинон	Висока	Висока	Висока	Не подразнює	Не подразнює
Дифацинон	Висока	Висока	Висока	Помірне подразнення	Легке подразнення
Бромдіолон	Висока	Висока	Висока	Низький рівень подразнення	Мінімальне подразнення
Дифетіалон	Висока	Висока	Висока	Легкий подразник	Не подразнює
Бродіфакум	Висока	Висока	Висока	Незначне подразнення	Легкий подразник
Бромталін	Висока	Висока	Помірна	Легке подразнення	Не подразнює
Холекальциферол	Висока	Дуже низька	Низька	Немає даних	Немає даних
Фосфід цинку	Висока	Висока	Низька	Легке подразнення	Не подразнює
Стрихнін	Висока	Висока	Низька	Сильне подразнення	Не подразнює

Примітка: * – Категорії класифікації були змодельовані за зразком Агентства з охорони навколишнього середовища США, Управління програм пестицидів [22].

введення вітаміну К можуть виникнути анафілактичні реакції [24].

До ускладнень отруєння родентицидами належать ниркова та печінкова недостатність, неврологічні пошкодження, цукровий діабет 1 типу [23].

Важливо ідентифікувати речовину, оскільки клінічні прояви та необхідне лікування різняться [17]. Прогноз залежить від конкретного родентициду, який мав вплив на пацієнта, а також від кількості речовини. Загалом кращий прогноз пов'язаний із раннім початком лікування; однак хронічний вплив матиме більш тривалий період відновлення. Коли стандартні консервативні методи лікування не дають результатів, єдиним варіантом є трансплантація печінки [26].

Усі пацієнти повинні бути у відділенні інтенсивної терапії під ретельним наглядом. Клінічні прояви можуть проявлятися не одразу та розвиватися протягом 48-72 годин [17].

Завжди слід вживати запобіжних заходів, таких як навчання використанню родентицидів, носіння засобів індивідуального захисту (халат, рукавички), зберігання принади окремо від місць приготування або прийому їжі, а також миття рук перед їжею/питтям/курінням. Спеціальні маски для обличчя також слід надягати, якщо очікується пил, наприклад, під час переміщення великої кількості родентициду у вигляді порошку або під час роботи у закритих приміщеннях [12].

Невикористані отруєні принади здають під розписку до основного складу пестицидів на зберігання або передають іншому господарству, що проводить боротьбу з гризунами. Категорично забороняється застосування отруєних принад на території дитячих за-

кладів [2].

Усі родентициди слід тримати у недоступному для дітей та домашніх тварин місці, незалежно від того, використовуються вони чи зберігаються.

Викидаючи мертвих гризунів у контейнери, завжди використовуйте рукавички, щоб уникнути контакту з їхніми трупами [23].

Ризики для домашніх тварин. У домашніх та сільськогосподарських тварин у випадку найменшого подразнення хімічними речовинами, які потрапляють у шлунок, починається блювання, у зв'язку з чим вони разом з їжею викидаються із органів травлення, що знижує ефект отруєння. Тривале збереження отруєної їжі у передшлунку жуйних тварин спричиняє зниження токсичної дії хімічних речовин або вони повністю її втрачають. У пацюків і мишей блювальний рефлекс відсутній [2]. Крім безпосередньої токсичності для ссавців, які їх проковтують (собак, кішок та інших), багато родентицидів становлять ризик вторинного отруєння для тварин, які полюють або споживають трупи гризунів [9].

Використання намордників може знизити ризик як первинного, так і вторинного отруєння у собак. Хоча більшість отруєних гризунів гине під землею або в укриттях, регулярні (тобто щоденні/майже щоденні) пошуки трупів або вмираючих гризунів можуть допомогти знизити ризик для домашніх тварин та інших нецільових видів (хижаків).

Вторинний вплив на нецільові види. Отруєння може статися безпосередньо у результаті поїдання родентициду (первинне отруєння) або отруєного гризуна (гризунів) (вторинне отруєння). Обидва типи отруєння потенційно смертельні. Також нецільовими видами можуть бути вжиті

сублетальні дози з невідомими наслідками для довілля [27]. Токсичність антикоагулянтів є кумулятивною; хронічна токсичність є більшою, ніж гостра. Багато видів толерантні щодо високої одноразової дози, але можуть бути сприйнятливими до такої саме дози, що вводиться протягом декількох днів. Таким чином, залежно від виду та проковтнутої дози багато нецільових тварин одужують після одноразового випадкового впливу, якщо тільки не були проковтнуті найбільш сильнотоксичні SGAR (бродіфакум або флокумафен) [12, 28].

Родентициди з високим ризиком вторинного отруєння для птахів, таких як яструби та сови, містять дифетіалон, бродіфакум і, можливо, бромادیолон (табл. 3) [29]. Родентициди, які становлять найбільший ризик вторинного отруєння для диких ссавців, містять хлорофацинон, дифацинон, бромادیолон і бродіфакум.

Одноразові антикоагулянти становлять найбільший ризик для тварин, які поїдають отруєних гризунів. Якщо гризун продовжує харчуватися одноразовою дозою антикоагулянту після спожитої токсичної дози протягом першого дня, у нього може накопичитися доза, яка перевищує смертельну до того, як фактори згортання закінчаться, і тварина загине. Залишки одноразових антикоагулянтів можуть залишатися у тканині печінки протягом багатьох тижнів, тому хижак, який поїдає багато отруєних гризунів, може з часом накопичити токсичну дозу [9, 30].

Для оцінки ризику вторинного отруєння необхідно визначити, які види полюють на будь-які інші види (цільові та нецільові), що поїдають принаду. Багато антикоагулянтів тривалий час зберігається в

організмі тварин, які їх поїдали [12, 31].

Визначення залишкових концентрацій антикоагулянтів у прісноводному та морському водному середовищі [32, 33] вказує на те, що небажані ефекти використання антикоагулянтів для боротьби з гризунами не обмежуються наземним середовищем.

Перспективи використання родентицидів. Декілька факторів визначають майбутнє використання родентицидів. До них належать витрати на виробництво та реєстрацію, занепокоєння щодо рівнів токсичності та небезпеки для нецільових тварин, потенційна небезпека для дітей та гуманність щодо отруєваних гризунів. Хоча за останні кілька десятиліть було дуже мало нових розробок у галузі родентицидів, необхідно досліджувати нові сполуки та активні інгредієнти для вирішення цієї проблеми [3].

Постійне використання родентицидів є небажаним, особливо з точки зору збереження нецільових видів тварин [12].

Постійне використання родентицидів сприяє розвитку стійкості до них, що, у свою чергу, призводить до необхідності використання сильніших токсинів.

Стійкість до деяких найбільш сильнодіючих родентицидів добре задокументовано у деяких містах Великої Британії, хоча, ймовірно, вона набагато рідше зустрічається на невеликих островах, ніж на материку. У гризунів швидкий процес розмноження, і вони можуть так само швидко реагувати на умови відбору, формуючи стійкість до родентицидів [12].

Також важливо пам'ятати, що, хоча родентициди економічно ефективні, вони не забезпечують постійного вирішення проблем з гризунами.

Характеристики «ідеального» родентициду. Ідеальний родентицид – це високотоксичний для гризунів у невеликих кількостях, нетоксичний для нецільових видів, що дозволяє уникнути остраху перед причиною та, відповідно, відмовою від неї [19].

Ідеальний родентицид має бути приємним для гризунів на смак і запах, не викликати у них жодної підозри і пересторог, якщо для поглинання летальної дози необхідне повторне поїдання принади. З санітарно-гігієнічного погляду бажано викликати у гризуна бажання покинути приміщення до настання летального моменту. Токсична дія

родентициду має бути не дуже швидкою, щоб симптоми отруєння не виникли у гризунів до поглинання летальної дози. Він має бути менш токсичним для домашніх тварин, особливо для котів і собак, які можуть з'їсти мертвих гризунів. Нині жоден із сучасних родентицидів не відповідає цим вимогам, тому необхідно враховувати не тільки механізм їхньої дії, а й біологічні особливості гризунів [1].

Хоча досягти усіх вищеведених вимог в одному родентицидному продукті складно, можна досягти прогресу у створенні «ідеальнішого» родентициду. Багато дослідників вивчають потенційні нові родентициди з точки зору активних інгредієнтів і нових складників існуючих активних інгредієнтів. Це є основою для подальших досліджень у даному напрямку [3, 34, 35].

Висновки

1. Гризуни, як і раніше, створюватимуть проблеми для багатьох сфер життєдіяльності людини. Доступно безліч засобів для скорочення популяції гризунів та пов'язаних з ними збитків. Родентициди, як і раніше, залишаються важливим засобом проти шкідників, але під час їх використання не-

Таблиця 4

Ризики вторинного отруєння для птахів і ссавців [9]

Родентицид	Вторинний ризик для птахів	Вторинний ризик для ссавців
Варфарин	низький ризик	низький ризик
Хлорфацинон	низький ризик	високий ризик
Дифацинон	помірний ризик	високий ризик
Бромадіолон	помірний ризик	високий ризик
Дифетіалон	високий ризик	високий ризик
Бродіфакум	високий ризик	високий ризик
Брометалін	низький ризик (на основі обмежених доказів)	низький ризик (на основі обмежених доказів)
Холекальциферол	низький ризик (на основі обмежених доказів)	низький ризик (на основі обмежених доказів)
Фосфід цинку	низький ризик	низький ризик
Стрихнін	можливо (недостатньо даних)	можливо (недостатньо даних)

обхідно бути обережними.

2. Отруєння родентицидами є серйозною проблемою для здоров'я з високою летальністю. Легка доступність родентицидів у магазинах або на веб-сайтах електронної комерції, а також відсутність протитруту від цих препаратів у нашій країні створюють серйозну проблему для здоров'я. Підвищення обізнаності громадськості про їхню летальність та суворий контроль над продажем та використанням родентицидів можуть допомогти уникнути неправильного використання та його наслідків.

3. Можна з упевненістю припустити, що більшість населення, як і раніше, з підозрою ставиться до використання токсикантів. Отже, просвітництво громадськості матиме важливе значення. Безперервний розвиток та передача технологій необхідні для підвищення ефективності та безпеки родентицидів.

REFERENCES

1. Aulicky R. Rodents in crop production agricultural systems. Special issue. *Agronomy*. 2022 Nov 11; 12 (11) : 2813. <https://doi.org/10.3390/agronomy12112813>

2. Witmer G. Rodents in agriculture: a broad perspective. *Agronomy*. 2022 Jun 17; 12 (6) : 1458. <https://doi.org/10.3390/agronomy12061458>

3. Witmer G, Horak K, Moulton R, Baldwin RA. New rodenticides: an update on recent research trials. In: Proceedings of the 15-th wildlife damage management conference. 2013: 79-85. <https://digitalcommons.unl.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1163&context=icwdmwdmconfproc>.

4. Witmer GW, Eisemann JD. Rodenticide use in rodent management in the United States: an overview. In : Proceedings of the 12-th wildlife damage

management conference. 2007 : 114-8.

5. Eisemann JD, Moulton R, Witmer G,. The use of forced gas rodent burrow fumigation systems and the potential risk to humans. In : Proceedings of the Vertebrate Pest Conference. 2016 ; 27. <https://doi.org/10.5070/v427110460>

6. Desoky A. Rodenticide use in rodent control in upper egypt: an overview. *Global Journal of Life Sciences and Biological Research*. 2016 ; 2 (2) : 25-7.

7. van den Brink NW, Elliott JE, Shore RF, Rattner BA, editors. Anticoagulant rodenticides and wildlife. *Springer International Publishing, Cham*; 2018 : 1-9. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-64377-9>

8. Jacob J, Buckle A. Use of Anticoagulant Rodenticides in Different Applications Around the World. In: van den Brink N., Elliott J., Shore R., Rattner B. (eds). *Anticoagulant Rodenticides and Wildlife. Emerging Topics in Ecotoxicology*. Springer, Cham ; 2018 ; 5. https://doi.org/10.1007/978-3-319-64377-9_2

9. National Pesticide Information Center. Rodenticides. 2016 Mar. <http://npic.orst.edu/factsheets/rodenticides.html>

10. Kapoor H, Lohani KR, Lee TH, Agrawal DK, Mittal SK. Animal models of Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma-past, present, and future. *Clinical and Translational Science*. 2015 Jul 27 ; 8 (6) : 841-7. <https://doi.org/10.1111/cts.12304>

11. Markova SO, Kurdil NV, Zinovieva ML, Studzinska YV, Vashchenko LK, Pischchenko KV, Zatsarinska OI, Priyma TV. [Coumarin toxicology: literature review and case study of the 4-hydroxycoumarin derivatives

poisoning]. *Emergency Medicine*. 2020 Sep 1 ; 16 (5) : 7-16.

<https://doi.org/10.22141/2224-0586.16.5.2020.212218>. Ukrainian

12. Thomas S, Varnham K, Havery S. Current Recommended Procedures for UK (bait station) rodent eradication projects. Sandy, Bedfordshire: (Version 4.0) Royal Society for the Protection of Birds ; 2017. 41 p.

13. Syahputri DA, Priyambodo S. Flavor ingredients in the rodenticide formulation to improve consumption rate and mortality of house rat (*Rattus tanezumi* L.). IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. 2020 Apr 28 ; 468 : 012005. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/468/1/012005>

14. Baxter MA, Buckle AP, Endepols S, Prescott CV. Anticoagulant rodenticide blood clotting dose responses and resistance factors for Tyrosine 139Cysteine (Y139C) heterozygous and homozygous resistant house mice (*Mus musculus*). *Pest Management Science*. 2022 Jul 29. <https://doi.org/10.1002/ps.7066>

15. Hadler M, Buckle A. Forty five years of anticoagulant rodenticides – past, present and future trends. In: Proceedings of the fifteenth vertebrate pest conference; 1992 Mar 3-5; Newport Beach, California. California : University of California; 1992 : 149-55.

16. Saravanan K, Kanakasabai R, Thiyaesan K. Field evaluation of difethialone, a new second generation anticoagulant rodenticide in the rice fields. *Indian Journal of Experimental Biology*. 2003 ; 41 (6) : 655-8.

17. D'Silva C. Rodenticide poisoning. *Indian Journal of Critical Care Medicine*. 2019 ; 23 (4) : 272-7. <https://doi.org/10.5005/jp->

journals-10071-23318

18. Lim GB. Warfarin: from rat poison to clinical use. *Nature Reviews Cardiology*. 2017 Dec 14. <https://doi.org/10.1038/nr-cardio.2017.172>

19. Pitaro M, Croce N, Gallo V, Arienzo A, Salvatore G, Antonini G. Coumarin-Induced hepatotoxicity: a narrative review. *Molecules*. 2022 Dec 19; 27 (24) : 9063. <https://doi.org/10.3390/molecules27249063>

20. Meerburg BG, Brom FW, Kijlstra A. The ethics of rodent control. *Pest Management Science*. 2008 Dec; 64(12):1205-11. <https://doi.org/10.1002/ps.1623>

21. Suárez OV, Cueto GR, Yildiz F. Comparison of efficacy of second-generation anticoagulant rodenticides: effect of active ingredients, type of formulation and commercial suppliers. *Cogent Food & Agriculture*. 2018 Jan 1; 4(1):1525147. <https://doi.org/10.1080/23311932.2018.1525147>

22. US EPA. Label review manual, chapter 7: precautionary labeling. Office of Pesticide Programs. 2018. 20 p. <https://www.epa.gov/sites/default/files/2018-04/documents/chap-07-mar-2018.pdf>

23. Isackson B, Irizarry L.; National Center for Biotechnology Information. Rodenticide Toxicity – StatPearls – NCBI Bookshelf; 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554428/>

24. King N, Tran MH. Long-Acting anticoagulant rodenticide (superwarfarin) poisoning: a review of its historical development, epidemiology, and clinical management. *Transfusion Medicine Reviews*. 2015 Oct; 29(4):250-8. <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2015.06.002>

25. Caravati EM, Erdman AR, Scharman EJ, Woolf AD, Chyka PA, Cobaugh DJ,

Wax PM, Manoguerra AS. Long-acting anticoagulant rodenticide poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. *Clinical Toxicology*. 2007 Jan; 45 (1) : 1-22. <https://doi.org/10.1080/15563650600795487>

26. Saraf V, Pande S, Gopalakrishnan U, Balakrishnan D, Menon RN, Sudheer OV, Dhar P, Sudhindran S. Acute liver failure due to zinc phosphide containing rodenticide poisoning: clinical features and prognostic indicators of need for liver transplantation. *Indian Journal of Gastroenterology*. 2015 Jul; 34(4):325-9. <https://doi.org/10.1007/s12664-015-0583-2>

27. Laakso S, Suomalainen K, Koivisto S. Literature review on residues of anticoagulant rodenticides in non-target animals. Copenhagen: Nordic Council of Ministers; 2010. 47 p. Tema Nord 2010:541.

28. Shore RF, Coeurdassier M. Primary exposure and effects in non-target animals. In: van den Brink N., Elliott J., Shore R., Rattner B. (eds) *Anticoagulant Rodenticides and Wildlife. Emerging Topics in Ecotoxicology*. Vol. 5. Springer, Cham; 2018 : 135-57. https://doi.org/10.1007/978-3-319-64377-9_6

29. Abernathy EV, Hull JM, Fish AM, Briggs CW. Secondary anticoagulant rodenticide exposure in migrating juvenile red-tailed hawks (*buteo jamaicensis*) in relationship to body condition. *Journal of Raptor Research*. 2018 Jun; 52(2):225-30. <https://doi.org/10.3356/jrr-17-39.1>

30. Nakayama SM, Morita A, Ikenaka Y, Mizukawa H, Ishizuka M. A review: poisoning by anticoagulant rodenticides in non-target animals globally.

Journal of Veterinary Medical Science. 2019; 8 (2) : 298-313. <https://doi.org/10.1292/jvms.17-0717>

31. Rached A, Moriceau MA, Serfaty X, Lefebvre S, Lattard V. Biomarkers potency to monitor non-target fauna poisoning by anticoagulant rodenticides. *Frontiers in Veterinary Science*. 2020 Dec 23; 7. <https://doi.org/10.3389/fvet.2020.616276>

32. Regnery J, Friesen A, Geduhn A, Guckener B, Kotthoff M, Parrhysius P, Petersohn E, Reifferscheid G et al. Rating the risks of anticoagulant rodenticides in the aquatic environment: a review. *Environmental Chemistry Letters*. 2018 Sep 5; 17 (1) : 215-40. <https://doi.org/10.1007/s10311-018-0788-6>

33. Siers S, Shiels A, Volker S, Rex K. Brodifacoum residues in fish three years after an island-wide rat eradication attempt in the tropical Pacific. *Management of Biological Invasions*. 2020; 11 (1) : 105-21. <https://doi.org/10.3391/mbi.2020.11.1.08>

34. Ayyad MA, Ali MA, Helmy ET, Soliman UA. Novel triazole derivatives as potential rodenticides against the Norway rat, *R. norvegicus*: histology, biochemical alternations, and field application. *Chemical Papers*. 2023 Jun 26. <https://doi.org/10.1007/s11696-023-02912-2>

35. Quasim MA, Karn AK, Paul S, Hmar EB, Sharma HK. Herbal rodent repellent: a dependable and dynamic approach in defiance of synthetic repellent. *Bulletin of the National Research Centre*. 2023 Jun 9; 47 (1). <https://doi.org/10.1186/s42269-023-01055-4>

Надійшло до редакції 29.07.2023