

УДК 615.918

ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ МУХОМОРА ЧЕРВОНОГО

Авад А.А.Дж.А., Король В.В., Рибак В.А., Козловський А.П.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. «Все є отрута, і ніщо не позбавлене отруйності; одна лише доза робить отруту непомітною». Справді, важко – якщо взагалі можливо – знайти речовину, яка б не була отрутою чи ліками. І дуже мало речовин, які були б лише цілющими чи лише згубними. Отруєння ліками або речовинами синтетичного чи рослинного походження, прийнятими в надмірній дозі, – «класика жанру» в детективах і сумна судово-медична статистика в реальному житті. Власне, принцип Парацельса – це окремий випадок першого закону діалектики – взаємного переходу кількісних та якісних змін.

Доза – лише один із безлічі аспектів взаємодії речовини та організму, в якому будь-яка дана речовина виступає в одній із трьох іпостасей: нейтральній, лікувальній чи вбивчій.

Набагато частіше отруєння червоним мухомором відбуваються усвідомлено, під час проведення ритуальних обрядів або як нетрадиційного засобу лікування. У народній медицині настоянками червоного мухомора намагаються лікувати онкологію, хвороби суглобів, застуду та виганяють глистів. Важливо розуміти, що достовірних наукових відомостей про ефективність такого лікування не існує, а самолікування може виявитися досить сумним.

Мета дослідження. Метою написання даної роботи, було вивчення особливостей лікувальних властивостей отруйного представника світу грибів – мухомора червоного та визначення подальшого його застосування не тільки в традиційній медицині, а також впровадження у виробництво.

Методи дослідження. При виконанні роботи були використані інформаційні наявні джерела наукової літератури вітчизняного та іноземного походження.

Основні результати. Мухомор червоний (*Amanita muscaria*) — (отруйний) мікоризний гриб з родини мухоморових (*Amanitaceae*), який зростає у хвойних та листяних лісах групами. Розповсюджений по всій північній півкулі. Плодові тіла утворює з липня по листопад. Поширений по всій території України. Мухомор червоний відомий своєю яскраво-червоною шапкою та білосніжними плямами (рис.1). Назва «мухомор» виникла через масове використання червоного мухомора в побуті як засоба боротьби з мухами. Плодові тіла переважно великі, з центральною ніжкою, на початку розвитку повністю укладені у загальне покривало. Капелюшок товстотисястий, іноді більш тонкий, може бути з горбком, легко відокремлюється від ніжки. Шкірка різних відтінків білого, червоного та зеленого кольорів, зазвичай покрита різними клаптями або пластівцями, що залишилися від загального покривала. Ніжка циліндрична, зазвичай пряма, часто розширена в основі. М'якуш білий, у

деяких видів фарбується на зрізі, із запахом або без. Більшість грибів роду мухомор – неїстівні або сильно отруйні, є небезпечні смертельно отруйні види (бліда поганка, мухомор смердючий), які іноді плутають із їстівними грибами. Загальновідомий мухомор червоний, крім середньої токсичності, має галюциногенну дію. Невелика кількість видів їстівні, наприклад, звичайний у лісах середньої смуги мухомор сіркорозовий або цезарський гриб, що росте на середземноморському узбережжі та в країнах Південної Європи вважається делікатесом.[1]



Рис.1а



Рис.1б

Зовнішній вигляд мухомору: а – мухомор в природі, б – сушені шапочки мухомору

Останнім часом з'являється все більше досліджень фармакології гриба, які підтверджують його традиційне використання, а також показують, що певні сполуки виявляють протипухлинну дію та діють на покращення пам'яті. Незважаючи на те, що це багатообіцяючі дослідження та можливі розробки в подальшому для розуміння етномікологічного використання цього гриба, більша частина світу вважає мухомор отруйним. Попри це така загальна точка зору аж ніяк не впливає на те, що в тематичних групах Facebook, форумах, блогах та на інших платформах соціальних мереж з'являються численні дописи, де люди стверджують, що лікують симптоми, пов'язані з хворобою Лайма (втома, когнітивний дефіцит), шум у вухах, залежність/відміна психоактивних речовин, депресія та інші стани. Безперечно ці звіти не є плідними та не мають жодного наукового підґрунтя, але вони свідчать про підвищений інтерес громадськості до цього гриба та його потенційного терапевтичного застосування.

Хімічний склад *A. muscaria* залежить від субстрату, атмосферних умов, віку та стадії розвитку. Гриби багаті білками, жирами, вуглеводами, вітамінами групи В (тіамін, рибофлавін, піридоксин, пантотенова та нікотинова кислота, нікотиномід, фолієва кислота і кобаламін). Також склад обумовлений ергостеролом, біотином, фітохіноном, і токоферолом. [5]

Відповідно до класифікацій існує п'ять основних категорій мікотоксинів:

- протоплазматичні отрути – призводять до загального руйнування клітин з наступною органною недостатністю);
- нейротоксини – викликають неврологічні симптоми, такі як профузний пітливість, кома, судоми, галюцинації, збудження, депресія, спазм товстої кишки);

- подразники шлунково-кишкового тракту – викликають швидку, короткочасну нудоту, блювання, спазми в животі та діарею);
- дисульфароподібні токсини – є загалом нетоксичний і не викликає жодних симптомів, якщо алкоголь не вживається протягом 72 годин після прийому);
- зовнішні інтоксиканти, такі як важкі метали та радіоактивні забруднення (через забруднення навколишнього середовища, де збирають гриби).

Фармакологічні ефекти та механізм їх дії *Amanita muscaria* не повністю вивчений. Відомо, що основні сполуки – мусцимол, іботенова кислота, мускарин і мусказон відповідають за його психоактивні ефекти. Іботенова кислота та мусцимол структурно споріднені – це нейротоксин, який служить проліками мусцимолу, приблизно 10–20% перетворюється на мусцимол після декарбоксілювання (рис.2). Лише 53 мг мусцимола достатньо, щоб викликати психоактивний ефект при прийомі всередину, тоді як доза 93 мг викликає сильне сп'яніння, включаючи блювоту. [2,3,5]

Вперше мусцимол (5-(амінометил)-ізоксазол-3-ол) було виділено з *A. muscaria* на початку 1960-х років. Пероральний прийом, безсумнівно, впливає на певні функції та поведінку ЦНС. [3] Мусцимол є неселективним агоністом ГАМК-рецепторів (ГАМК- гама аміно масляна кислота), що активує як пре-, так і постсинаптичні рецептори, а також частковим агоністом ГАМК-рецепторів, не впливаючи на фермент, що метаболізує ГАМК, трансаміназу і системи поглинання ГАМК, які також проникають у мозок після периферичної ін'єкції. Мусцимол при введенні внутрішньовенно викликає підвищення рівня серотоніну та знижує рівень катехоламінів у мозку. Сполука зв'язується з ГАМК-рецепторами головним чином у ділянках переднього мозку, включаючи хвостате ядро та путамен, таламус і гіпокампальне утворення, що призводить до відкриття рецептора, пов'язаного з каналом іонів хлориду, що, у свою чергу, призводить до пригнічення активності нейронів, де розташовані ці рецептори.

Мусцимол, будучи структурно подібним до ГАМК, є потужним агоністом рецепторів ГАМК, тоді як іботенова кислота ((S)-2-Аміно-2-(3-гідроксіізоксазол-5-іл)оцтова кислота) є агоністом взаємодії глутаматних рецепторів, що викликає галюциногенні ефекти, що спостерігаються під час інтоксикації. Іботенова кислота (рис.2), на відміну від мусцимолу, є набагато небезпечнішою, спричиняючи індуковані іботенатом судоми та ураження в певних областях мозку, подібно до хвороби Альцгеймера. [2,4]

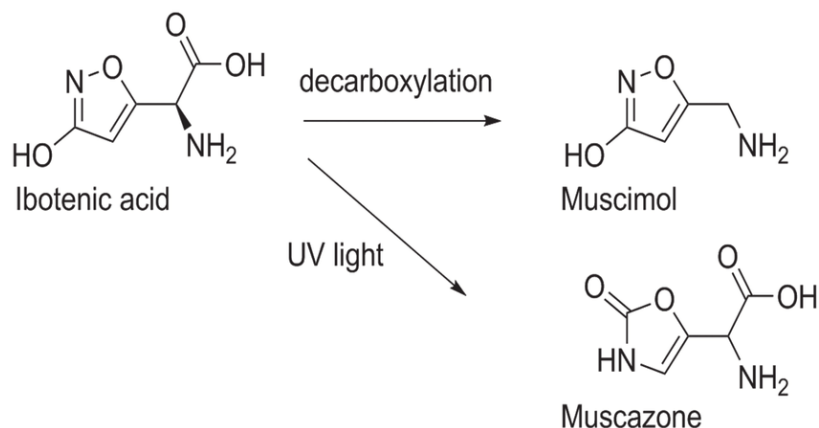


Рис.2 Хімічні зміни іботенової кислоти на мусказон і мусцимол

У 1869 році був виділений мускарин з європейської *A. muscaria* і протягом десятиліть вважався основним діючим компонентом, від якого ця сполука отримала свою назву. Мускарин є селективним холінергічним агоністом, який сприяє загальній активності *A. muscaria*. [4] Відомо, що він відповідає за зниження частоти серцевих скорочень, зниження артеріального тиску, блювоту, діарею, брадикардію, бронхорею, слезотечу, бронхоспазм, виділення слини, звуження зіниці та затуманення зору.

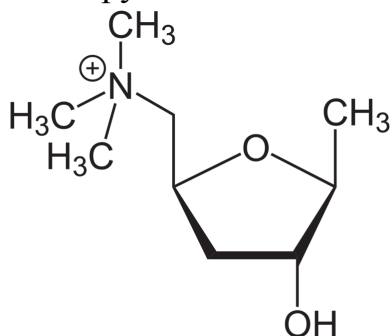


Рис.3 Будова мускарину

Мусказон (2-аміно-2-(2-оксо-3H-1,3-оксазол-5-іл)оцтова кислота) – ще одна сполука, яку було виділено з європейських зразків мухомору. Це продукт розпаду іботенової кислоти під дією УФ-випромінювання (рис.2). Мусказон має незначну фармакологічну активність порівняно з іншими.

Стизолобінова кислота та трихоломова кислота також присутні як похідні іботенової кислоти. Ці дві сполуки викликають антихолінергічну активність, а також можуть активувати рецептори збудливих амінокислот.

Деякі з основних терапевтичних застосувань мухомора, які спостерігаються, - це його використання як стимулятора, болезаспокійливого, протизапального, анксиолітика та як снодійного.[5] Як правило, мухомор в лікувальних цілях застосовується місцево, у вигляді настоянки або гомеопатичних засобів, хоча є деякі винятки.

У 1980-х роках українці ще використовували домашні препарати з мухомора місцево для лікування хвороб суглобів. Мухомор все ще популярний у деяких країнах як місцевий засіб, хоча зараз можна придбати різноманітні креми та мазі для домашнього використання. У деяких частинах Східної Європи знімали червону шкірку шапки і змочували її в спирті. Його можна

використовувати місцево для лікування синців або для лікування ревматичних болів, а також є інформація про його використання для лікування епілепсії, різних нервових розладів та безсоння. Використовували настій або приймали всередину в невеликих кількостях для лікування головного або шлункового болю. [2,5]

Висновки. Результати літературного аналізу свідчать про те, що деякі види мухомора можуть бути терапевтично ефективними, і це вказує на необхідність подальших досліджень у цій галузі. Було розглянуто деякі з терапевтичних застосувань цього гриба, а також те, як і чому він використовується, і чи сприймається він як ефективний. Використання в народній медицині протягом сотень років серед племінних народів, а також у деяких частинах Скандинавії, Східної Європи, де його використовували як місцево, так і всередину за його болезаспокійливу, протизапальну дію. На жаль, багато хто, мав негативний досвід застосування цього гриба через необізнаність, як результат відчув нудоту, блювоту або химерні когнітивні зміни та зміни сприйняття після його вживання, але інші виявили терапевтичну цінність у невеликих дозах. Докази цього використання можна знайти в різних частинах світу.

Список літератури

1. Вассер С. П. Флора грибов Украины. Аманитальные грибы / отв. ред. К. А. Каламээс. — К.: «Наукова думка», 1992. — С. 114—117. — ISBN 5-12-003226-5.
2. König-Bersin P, Waser P, Langemann H, Lichtensteiger W (1970) Monoamines in the brain under the influence of muscimol and ibotenic acid, two psychoactive principles of *Amanita muscaria*. *Psychopharmacologia* 18(1): 1–10.
3. Mao J, Robinson J (1998) Microinjection of GABA-A agonist muscimol into the dorsal but not the ventral hippocampus impairs non-mnemonic measures of delayed non-matching-to-position performance in rats. *Brain Research* 784(1–2): 139–147.
4. Voynova M, Shkondrov A, Kondeva-Burdina M, Krasteva I (2020) Toxicological and pharmacological profile of *Amanita muscaria* (L.) Lam. – a new rising opportunity for biomedicine. *Pharmacia* 67(4): 317–323.
5. Wong JH and Ng TB. Toxins from Basidiomycete fungi (mushroom): amatoxins, phallotoxins and virotoxins. *Handbook of Biologically Active Peptides*. 2006; Chapter 2: 131-5.