

DOI: <https://doi.org/10.17816/fm16219>

Токсикологически значимые свойства мухоморов и химико-токсикологический анализ при отравлениях: научный обзор

В.А. Зеленщикова¹, М.В. Белова^{1,2}, Е.В. Мельник¹¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия;² Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

С каждым годом возрастает число отравлений грибами рода *Amanita* (мухомор), особенно видами мухомор красный (*A. muscaria*) и мухомор пантерный (*A. pantherina*). Данные виды содержат вещества, влияющие на деятельность центральной нервной системы, в частности мусцимол, иботеновая кислота, мускарин. Иботеновая кислота и мусцимол — водорастворимые производные изоксазола. Они оказывают антагонистическое действие на центральную нервную систему, стимулируя и угнетая её через инотропные рецепторы глутамата, селективно связывающие N-метил-D-аспартат, и рецепторы γ -аминоасляной кислоты соответственно. Сочетанное действие изоксазолов и других соединений гриба приводит к развитию микоатропинового или пантеринового синдрома. Мусцимол является наиболее токсикологически значимым, поскольку способен оказывать сильный психодислептический эффект, а также вызывать угнетение сознания вплоть до развития комы. Иботеновая кислота имеет не меньшее значение при установлении факта употребления мухоморов, но во многих случаях она практически полностью преобразуется в мусцимол в организме. На данном этапе ведётся активная разработка методик, которые бы позволили диагностировать отравления мухоморами: качественно и количественно определять производные иботеновой кислоты в биологических жидкостях (плазме крови и моче).

В данном обзоре рассмотрены морфологические особенности мухомора красного и пантерного, их химический состав и механизмы действия токсикологически значимых соединений, варианты качественного и количественного анализа, а также клиническая картина отравления.

Существуют различные методы определения этиологии отравления — полимеразная цепная реакция, микро- и макроскопия, однако они не позволяют определить точное количество токсикантов, коррелирующее с тяжестью отравления. Для данных целей подходят точные физико-химические методы, такие как хроматография и электрофорез, требующие проведение многоэтапной пробоподготовки. Изолирование из биологических жидкостей или плодовых тел происходит с помощью одноэтапной или многоэтапной жидкость-жидкостной или твердофазной экстракции. Универсальным и самым распространённым экстрагентом является 75% метанол. Для качественного анализа возможно применение тонкослойной хроматографии с различными системами растворителей. Однако такой анализ неспецифичен и его можно применять на предварительном этапе исследования, поскольку используемые детекторы являются общегрупповыми. Для количественного определения применяют газовую и высокоэффективную жидкостную хроматографию. Это очень точные, но требующие пробоподготовки методы. Альтернативой хроматографии является электрофорез — экспрессный метод разделения мусцимола и иботеновой кислоты.

Ключевые слова: *Amanita*; микоатропиновый синдром; пантериновый синдром; мусцимол; иботеновая кислота; высокоэффективная жидкостная хроматография; капиллярный электрофорез; обзор.

Как цитировать:

Зеленщикова В.А., Белова В.А., Мельник Е.В. Токсикологически значимые свойства мухоморов и химико-токсикологический анализ при отравлениях: научный обзор // Судебная медицина. 2025. Т. 11, № 1. С. 63–75. DOI: <https://doi.org/10.17816/fm16219>

DOI: <https://doi.org/10.17816/fm16219>

Toxicologically significant properties of fly agarics, and chemico-toxicological analysis in poisoning cases: a review

Varvara A. Zelenshchikova¹, Maria V. Belova^{1,2}, Elizaveta V. Melnik¹

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

² Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia

ABSTRACT

Every year the number of poisonings by *Amanita* (fly agaric), specifically red fly agaric (*A. muscaria*) and panther fly agaric (*A. pantherina*) increases. These species contain substances affecting the central nervous system, particularly muscimol, ibotenic acid, and muscarine. Ibotenic acid and muscimol are water-soluble isoxazole derivatives. They exert antagonistic effects on the central nervous system, stimulating and depressing it through inotropic glutamate receptors, which selectively bind N-methyl-D-aspartate, and gamma-aminobutyric acid receptors. The combined action of isoxazoles and other compounds of the fungus leads to the development of mycoatropin or pantherin syndromes. Muscimol is the most toxicologically significant, as it is capable of exerting a strong psychodysleptic effect, as well as causing disorder of consciousness up to the development of coma. Ibotenic acid is of equal importance in establishing the fact of fly agaric use, but in many cases it is almost completely converted to muscimol in the body. At this stage, active development of methods is underway to diagnose fly agaric poisoning: qualitative and quantitative determination of ibotenic acid derivatives in biological fluids (blood plasma and urine).

This review includes morphological features of red and panther fly agaric, their chemical composition and mechanisms of action of toxicologically significant compounds, types of qualitative and quantitative analysis, and symptoms of poisoning.

There are various methods to determine the etiology of poisoning, including polymerase chain reaction, micro- and macroscopy, but they do not allow determining the exact amount of toxicants correlating with the severity of poisoning. Precise physico-chemical methods such as chromatography and electrophoresis, which require multi-step sample preparation, are applicable for these purposes. Isolation from biological fluids or fruit bodies is accomplished by single-step or multi-step liquid-liquid or solid-phase extraction. The universal and most common extractant is 75% methanol. For qualitative analysis, thin layer chromatography with different solvent systems can be used. However, this analysis is non-specific and can be used in the preliminary phase of the study because the detectors used are group-wide. Gas and high-performance liquid chromatography are used for quantitative determination. These methods are highly precise; however, they require sample preparation. An alternative to chromatography is electrophoresis, an express method for the separation of muscimol and ibotenic acid.

Keywords: *Amanita*; mycoatropin syndrome; pantherin syndrome; muscimol; ibotenic acid; high-performance liquid chromatography; capillary electrophoresis; review.

To cite this article:

Zelenshchikova VA, Belova MV, Melnik EV. Toxicologically significant properties of fly agarics, and chemico-toxicological analysis in poisoning cases: a review. *Russian Journal of Forensic Medicine*. 2025;11(1):63–75. DOI: <https://doi.org/10.17816/fm16219>

DOI: <https://doi.org/10.17816/fm16219>

毒蝇伞毒理学相关特性和中毒时的化学毒理学分析： 科学综述

Varvara A. Zelenshchikova¹, Maria V. Belova^{1,2}, Elizaveta V. Melnik¹¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;² Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia

简介

Amanita 菌（毒蝇伞）中毒，尤其是红色鹅膏菌（*A. muscaria*）和豹斑鹅膏菌（*A. pantherina*）中毒数量逐年增加。这些物种含有影响中枢神经系统活动的物质，特别是蝇蕈醇、鹅膏蕈氨酸和蝇蕈素。鹅膏蕈氨酸和蝇蕈醇是异恶唑的水溶性衍生物。它们对中枢神经系统具有拮抗作用，通过选择性绑定N-甲基-D-天冬氨酸的谷氨酸受体和 γ 受体（分别是氨基丁酸）刺激和抑制中枢神经系统。异恶唑和其他真菌化合物的联合作用导致毒蕈碱样症状或豹斑毒鹅膏菌中毒症状。蝇蕈醇在毒理学上最重要，因为它能够产生强烈影响，使精神错乱，并导致抑制意识直至昏迷。鹅膏蕈氨酸在确定毒蝇伞的摄入方面同样重要，但在很多情况下，它在体内几乎完全转化为蝇蕈醇。当前阶段，正在积极开发诊断毒蝇伞中毒的方法：定性和定量测定生物体液（血浆和尿液）中的鹅膏蕈氨酸衍生物。

本综述中介绍了红色鹅膏菌和豹斑鹅膏菌的形态特征、化学成分和毒理学重要化合物的作用机制、定性和定量分析的方案，以及中毒的临床情况。

确定中毒病因的方法有多种—聚合酶链反应、微观和宏观检查，但它们无法确定与中毒严重程度相关的毒物的确切数量。需要多级样品制备的精确物理化学方法，如色谱和电泳，适用于这些目的。通过单级或多级液-液或固相萃取，从生物液体或果实中分离。通用且最常见的萃取剂是75%的甲醇。对于定性分析，可以使用不同溶剂系统的薄层色谱法。但是，因为所使用的探测器是通用型的，而这种分析属于非特异性的，只可以在研究的初步阶段使用。定量测定采用气相色谱法和高效液相色谱法。这是非常精确的，但需要样品制备的方法。替代色谱法的方法是电泳法，这是一种分离蝇蕈醇和鹅膏蕈氨酸的快速方法。

关键词：*Amanita*；毒蕈碱样症状；豹斑毒鹅膏菌中毒症状；蝇蕈醇；鹅膏蕈氨酸；高效液相色谱法；毛细管电泳；审查。

引用本文：

Zelenshchikova VA, Belova MV, Melnik EV. 毒蝇伞毒理学相关特性和中毒时的化学毒理学分析：科学综述. *Russian Journal of Forensic Medicine*. 2025;11(1):63–75. DOI: <https://doi.org/10.17816/fm16219>

收到: 12.11.2024

接受: 04.03.2025

发布日期: 22.03.2025

ВВЕДЕНИЕ

С каждым годом научно-практическое сообщество уделяет всё больше внимания отравлениям галлюциногенными грибами. Отдельную проблему представляют отравления грибами из рода мухомор (*Amanita*). По данным отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств Научно-исследовательского института скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, за последние 4 года наблюдают увеличение случаев отравления мухоморами до 260, при этом в 2023 году их количество составило 94, а в первом полугодии 2024 г. — 55 [1]. К основным видам мухоморов, употребление которых приводит к увеличению случаев отравления, относят мухомор красный (*A. muscaria*) и пантерный (*A. pantherina*).

С древних времён по причине своих психодислептических свойств мухоморы применяли для достижения изменённого состояния сознания в религиозных шаманских практиках. Сейчас же мухоморы используют, преследуя следующие цели: достижение психодислептического эффекта, религиозные обряды, исследовательские цели и достижение терапевтического эффекта.

Кроме того, не стоит забывать случаи ошибочного употребления мухоморов в пищу [2, 3]. Встречают также эпизоды отравления домашних животных [4]. Во многом это может быть связано с недостаточной информированностью населения о грибах и их эффектах, а также с распространением практики микродозинга [5].

Микродозинг — приём психоделически активных веществ в подпороговых дозах (микродозах), не вызывающих интоксикации или изменения сознания, с целью улучшения творческих и физических способностей, достижения эмоциональной стабильности и снижения тревожности [6, 7].

О растущей популярности данной практики свидетельствует увеличение количества рекламы и онлайн-магазинов, предлагающих различные продукты для микродозинга. Косвенно судить о потребительском спросе на продукцию из мухоморов можно с помощью анализа

количества поисковых запросов. Так, с 2022 по 2023 год количество запросов в поисковой системе Google, связанных с *A. muscaria*, увеличилось на 114%, кроме того, в 2024 году этот показатель продолжает расти [5].

Существуют различные продукты на основе мухоморов, используемые для микродозинга, — от фасованного сушёного сырья и порошков до капсул, настоек, экстрактов и кремов. На отечественном рынке присутствуют сертифицированные продукты, зарегистрированные как пищевые добавки. По информации, предоставляемой производителем, данные продукты полезны для:

- стимуляции когнитивных функций;
- коррекции сна;
- уменьшения тревоги;
- улучшения концентрации внимания;
- повышения физической активности.

Некоторые препараты рекламируют как добавки, используемые в комплексном лечении алкогольной зависимости и даже синдрома дефицита внимания и гиперактивности, при отказе от антидепрессантов [5].

В связи с этим особенно остро встал вопрос изучения и разработки физико-химических аналитических методов, позволяющих подтвердить отравление мухоморами, определить степень тяжести и, таким образом, оказать соответствующую и своевременную медицинскую помощь.

В данной статье представлена информация о морфологии, токсикологически значимых свойствах, а также способах идентификации токсинов для дальнейшей разработки лабораторного метода определения отравлений грибами из рода *Amanita*.

ВИДЫ МУХОМОРОВ

Внешний вид плодовых тел грибов вида мухомор красный (*A. muscaria*) представлен на рис. 1, а.

- Шляпка 5–20 см (в некоторых случаях до 50 см).
- Форма шляпки — сначала почти шаровидная, потом от выгнутой до вогнутой.



Рис. 1. Внешний вид плодовых тел грибов: а — мухомор красный (*Amanita muscaria*); б — мухомор пантерный (*Amanita pantherina*).

© Wikipedia, 2006. Распространяется на условиях лицензии CC BY-SA 3.0.

Fig. 1. Appearance of fruiting bodies of mushrooms: а — red fly agaric (*Amanita muscaria*); б — panther fly agaric (*Amanita pantherina*).

© Wikipedia, 2006. Distributed under license CC BY-SA 3.0.

- Цвет шляпки — от ярко-красного до оранжевого или почти жёлтого.
- Бородавки — белые или желтоватые, однако они могут отсутствовать.
- Обратная сторона шляпки — пластинчатая.
- Ножка — присутствуют бородавки у клубневидного утолщения и белое кольцо, с возрастом повисающее.
- Имеет приятный запах и вкус.

Гриб *A. muscaria* является космополитом и распространён во всех лесах Российской Федерации (РФ) [8–10]. Он является эктомикоризным грибом — вступает в симбиоз как с хвойными, так и лиственными деревьями [4].

На рис. 1, *b* представлен внешний вид плодовых тел грибов вида мухомор пантерный (*A. pantherina*).

- Форма шляпки — округлая с плоским углублением в центре.
- Цвет шляпки — коричневый, часто с зеленоватым оттенком, но никогда не имеет красноватый и желтоватый оттенок.
- Бородавки — белого или сероватого цвета, расположены концентрически.
- Ножка — белая с повисающим поясом, который обычно быстро исчезает.
- В основании ножки особая мешковидная воротничковая вольва.
- Безвкусный, а запах похож на сырой картофель.

Гриб *A. pantherina* распространён в северной и умеренной зонах РФ, а также в горных лесах [8–10].

Необходимо отметить, что оборот мухоморов в РФ легален, однако в некоторых странах его контролируют, в частности оборот их основных действующих веществ — мусцимола и иботеновой кислоты. Сбор и употребление мухомора красного запрещены в Румынии, Голландии, на Тайване и в Луизиане (Соединённые Штаты Америки). Тем не менее сбор и употребление мухомора пантерного не контролируют нигде. В Австралии контролируют оборот мусцимола, но не грибов [5, 9].

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ

Количество действующих веществ в теле гриба зависит от ряда факторов:

- географической расы;
- сезона;
- фазы и условий роста;
- вариантов обработки и хранения [9].

Основные токсикологически значимые компоненты мухоморов — иботеновая кислота (рис. 2, *a*) и мусцимол (см. рис. 2, *b*), являющиеся производными изоксазола. Наибольшее количество иботеновой кислоты и мусцимола содержится в шляпке гриба, чуть меньше — в вольве, самое минимальное — в ножке. Данные вещества обладают относительно высокой температурой кипения — 152 и 175 °С соответственно. Значения показателя константы кислотности (рКа) для мусцимола — 4,8 и 8,4 [11], а для иботеновой кислоты — 3,0, 5,0 и 8,2 [12], что указывает на её более выраженные кислотные свойства. В чистом виде это кристаллические вещества, хорошо растворимые в воде. Кроме того, они могут проходить через гематоэнцефалический барьер за счёт наличия активных переносчиков в головном мозге [8]. В водной среде иботеновая кислота, являясь аминокислотой, образует цвиттер-ион¹, что вызывает некоторые сложности при пробоподготовке и её определении хроматографическими методами [11]. Иботеновая кислота нестабильна при химическом (в том числе в желудочно-кишечном тракте), световом и температурном воздействии, поскольку при дегидратации она превращается в мусцимол — первичный амин, или декарбоксилированную форму (см. рис. 2, *b*) [8–10, 13].

В мухоморах содержится и другое производное изоксазола — мусказон. Он образуется в результате воздействия ультрафиолетовых лучей на мусцимол и способен усиливать его галлюциногенное действие на организм. Это объясняет почему мухоморы, собранные на солнечных полянах, обладают более сильным психодислептическим эффектом по сравнению с теми, что выросли в тени [5].

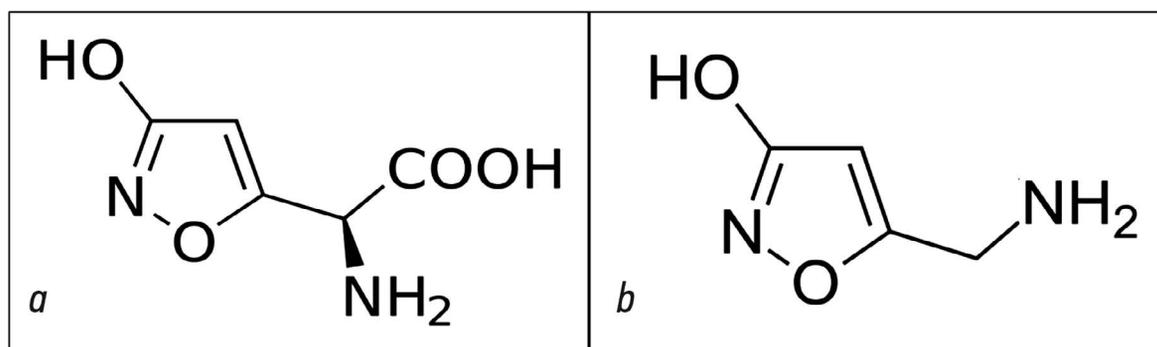


Рис. 2. Структурные формулы производных изоксазола: *a* — иботеновая кислота; *b* — мусцимол.

Fig. 2. Structural formulas of isoxazole derivatives: *a* — ibotenic acid; *b* — muscimol.

¹ Цвиттер-ион (биполярный ион) — молекула, являясь в целом электронейтральной, в своей структуре имеет функциональные группы, несущие как отрицательный, так и положительный заряды.

Кроме того, в мухоморах содержатся: трихоломовая, стизолобовая, стизолобиновая, метилтетрагидрокарболинкарбоновая (МТК) кислоты, а также различные виды алкалоидов [8, 9, 14–16]. Стизолобовая и стизолобиновая кислоты — аминокислоты небелкового происхождения, продукты окисления L-диоксифенилаланина (3,4-дигидроксифенилаланина). Их чаще всего обнаруживают в плодовых телах грибов *A. pantherina*. В грибах *A. muscaria* эти аминокислоты содержатся в следовых количествах, причём чаще в грибах с желтоватой шляпкой. В то же время в экстрактах из плодовых тел мухомора красного содержится МТК, имеющая структуру, схожую с гармалиновыми соединениями [16]. Среди их основных алкалоидов выделяют мускарин и азотистые соединения паслёновых (скополамин, атропин, гиосциамин), реже — буфотенин (ядовитое вещество кожи жаб) [5]. Следует отметить, что мухоморы обладают способностью к биокумуляции определённых металлов в виде металлоорганических соединений, что в некоторых случаях может способствовать повышению их токсичности. Например, в мухоморе красном ванадий накапливается в виде амавадина [3].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ОТРАВЛЕНИЯ

Различные виды и даже популяции одного и того же вида могут обладать разным действием в зависимости от содержащихся веществ. Этим обусловлено деление эффектов грибов рода *Amanita* на микоатропиновый и пантериновый синдромы [9, 10]. Основные клинические характеристики отравлений разными видами мухоморов представлены в табл. 1.

Микоатропиновый синдром — комплекс симптомов, схожий с действием атропина и вызываемый производными иботеновой кислоты, содержащимися в грибах. Данный синдром возникает при употреблении следующих видов грибов:

- мухомора красного (*A. muscaria*);
- мухомора королевского (*A. regalis*);
- мухомора ярко-жёлтого (*A. gemmata*);
- мухомора шишковидного (*A. strobiliformis*) [8, 9].

Употребление мухомора пантерного вызывает схожий синдром — пантериновый. Оба синдрома развиваются в течение 15–30 мин после употребления под действием производных изоксазола и небольших количеств алкалоидов, поэтому данный вид отравления не обладает специфической клинической картиной и симптомы непостоянны [17]. При отравлении мухоморами, в отличие от острых интоксикаций другими видами ядовитых грибов, не всегда наблюдают развитие синдрома токсической гастроэнтеропатии и признаков гастроэнтерита, даже при посмертном вскрытии [16, 18]. По этим причинам зачастую в клиниках диагностируют совершенно другие патологии, в частности алкогольную интоксикацию, цереброваскулярную болезнь

Таблица 1. Основные синдромы, возникающие при отравлении различными видами мухоморов, и их характеристики
Table 1. Main syndromes appearing in case of poisoning by different species of genus *Amanita* mushrooms and their characteristics

Микоатропиновый	Пантериновый
Отсутствие чёткой картины отравления, легко спутать с другими состояниями — нарушением мозгового кровообращения, алкогольным опьянением, реже гастроэнтеритом и др.	
<i>Виды мухоморов (Amanita)</i>	
<ul style="list-style-type: none"> • <i>A. muscaria</i>; • <i>A. regalis</i>; • <i>A. gemmata</i>; • <i>A. strobiliformis</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>A. pantherina</i>
<i>Основные вещества</i>	
<ul style="list-style-type: none"> • иботеновая кислота; • мусцимол; • мусказон 	<ul style="list-style-type: none"> • иботеновая кислота; • мусцимол; • мусказон; • паслёновые алкалоиды: скополамин, атропин
<i>Особенности</i>	
<ul style="list-style-type: none"> • больше иботеновой кислоты; • преобладание возбуждения над угнетением; • выраженная спутанность сознания, агитации 	<ul style="list-style-type: none"> • эффект в 3–4 раза сильнее; • больше мусцимола; • большее содержание паслёновых алкалоидов; • преобладание угнетения над возбуждением; • часто развивается кома

и др. [17]. Однако для пантеринового синдрома характерно преобладание угнетения деятельности центральной нервной системы (ЦНС) над возбуждением, а при микоатропиновом — выражен противоположный эффект. Это связано с большим содержанием иботеновой кислоты в грибах микоатропинового ряда и мусцимола — в мухоморе пантерном [14, 17]. Следует отметить, что не существует специфического антидота, а в случае развития отравления осуществляют только поддерживающую и симптоматическую терапию [3].

В мухоморах, вызывающих микоатропиновый синдром, содержится иботеновая кислота — основной психодислептический компонент. Она представляет собой аналог глутаминовой кислоты и может стимулировать различные виды глутаматных рецепторов. Основная мишень — инотропные рецепторы глутамата, селективно связывающие N-метил-D-аспартат (NMDA-рецепторы). Воздействие на них приводит к активации нервной системы [8, 15]. Именно поэтому иботеновую кислоту используют для моделирования болезни Альцгеймера на крысиных моделях [3, 12].

Первая стадия фазы возбуждения характеризуется относительно безобидными симптомами:

- прилив физической силы;
- эмоциональный подъём;
- уверенность в себе;
- бодрость;
- увеличение концентрации внимания [2, 17].

Все вышеперечисленные проявления связаны со способностью иботеновой кислоты влиять на повышение содержания серотонина. В этом проявляется её схожесть с ЛСД (диэтиламидом d-лизергиновой кислоты) [3].

Вторая стадия характеризуется следующими проявлениями:

- сильное психомоторное возбуждение — судороги, которые особенно часто развиваются у детей [19], атаксия;
- эмоциональное возбуждение — вплоть до истерии;
- появление иллюзий по типу микро- и макропсии, затуманенного зрения, размытости изображения и стирания очертаний объектов (как при мигренозной ауре);
- появление зрительных, слуховых и вкусовых галлюцинаций [2, 17].

Возбуждение заканчивается **третьей стадией**, во время которой наблюдают усиление галлюцинаций, потерю ориентации и координации. Галлюциногенный эффект также обусловлен воздействием МТК на ЦНС [16]. Человек не осознаёт себя и происходящее вокруг. В итоге наступает фаза угнетения [2, 17].

Угнетение развивается в основном в результате эффектов мусцимола. Он структурно схож с γ -аминомасляной кислотой (ГАМК) — главным тормозным медиатором ЦНС, поэтому мусцимол взаимодействует с ГАМК_A-рецептором и частично ГАМК_C [8, 15]. При этом он может относительно долго оказывать супрессорное действие, поскольку, в отличие от ГАМК, не подвержен воздействию ГАМК-трансаминаз или систем её обратного захвата. Кроме того, угнетение во многом связано со способностью мусцимола снижать концентрацию катехоламинов в ЦНС. Иботеновая кислота, наоборот, стимулирует увеличение их содержания [3]. Для данной фазы характерно:

- угнетение сознания;
- вялость;
- истощение;
- апатия;
- сонливость.

Чаще всего угнетение заканчивается «тяжёлым» сном с повышенными порогами пробуждения и яркими запоминающимися сновидениями. Пробуждение обычно сопряжено с ретроградной амнезией [16]. В случае развития пантеринового синдрома угнетение преобладает над возбуждением, а его фаза более длительная и часто заканчивается комой [2, 14, 17]. При одновременном употреблении большого количества мухомора пантерного происходит быстрый переход (30–60 мин) от начальных стадий к коме. Фазы угнетения и возбуждения могут многократно повторяться и чередоваться [16].

Течение перечисленных синдромов сопровождается также следующими проявлениями:

- мидриаз (реже миоз [16]);
- одышка;
- тахикардия (в фазе возбуждения) и брадикардия (в фазе угнетения);

- слюно- и слезотечение;
- усиленное потоотделение;
- приступы боли в животе.

Боль в животе связана с воздействием мускарина, содержание которого в обоих видах мухоморов весьма незначительно, однако с учётом плохой абсорбции алкалоида при пероральном поступлении его роль в токсическом действии минимальна [17]. За антихолинергические эффекты в основном отвечают стизолобовая и стизолобиновая кислоты [16]. Спазмы разных отделов желудочно-кишечного тракта в основном связаны со способностью мусцимола увеличивать концентрацию серотонина [3]. Рвота и диарея возможны в случаях тяжёлого отравления [16].

Таким образом, клиническая картина очень вариabельна и обусловлена сильными колебаниями в содержании иботеновой кислоты и мусцимола, а также других веществ, отвечающих за развитие интоксикации. При диагностике большое значение имеет выявление наиболее характерных симптомов для данного синдрома [9, 16].

Для запуска патологических процессов в нервной системе достаточно одного плодового тела гриба весом около 50–70 г. В нём может содержаться 0,015–0,1% производных изоксазола (мусцимола и иботеновой кислоты — около 6 и 30–60 мг соответственно) [3, 12, 16]. Необходимо подчеркнуть, что галлюциногенный эффект возникает при воздействии мусцимола и иботеновой кислоты — 10–15 и 50–100 мг соответственно [11]. Наиболее тяжёлые случаи отравления регистрируют у детей, лиц старшего возраста и при соответствующем преморбидном фоне [19, 20]. Однако в большинстве случаев отравление этими видами мухоморов заканчивается благоприятно через 24–49 часов после начала развития симптомов [16]. Вероятность летального исхода существенно возрастает при употреблении других видов грибов рода *Amanita*:

- *A. phalloides* (бледная поганка);
- *A. verna* (мухомор весенний);
- *A. virosa* (мухомор вонючий) [21].

Смертельные случаи при отравлении грибами *A. muscaria* и *A. pantherina* крайне редки и чаще всего происходят либо при остром отравлении большим количеством грибов [12, 16, 20], либо при отравлении, сочетанном с применением транквилизаторов (например, бензодиазепинов) [20]. Смерть наступает в результате остановки сердечной деятельности и дыхания [22], при аутопсии не наблюдают патоморфологических признаков, характерных для отравления мухоморами [16]. В условиях опыта на крысах показано, что «летальная доза» (LD₅₀) при внутривенном введении мусцимола составляла 4,5 мг/кг, а при пероральном — 45 мг/кг. Производные изоксазола хорошо растворимы в воде, поэтому часть соединений относительно быстро выводится в неизменном виде. Иботеновую кислоту и мусцимол можно идентифицировать в моче уже через час после поступления в организм. Тем не менее около 10–20% иботеновой кислоты претерпевает

превращения и переходит в мусцимол уже на стадии переваривания грибов — в кислой среде желудка [3, 12]. Кроме того, её метаболизм происходит в печени и головном мозге [3].

ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

На данный момент существует большое количество способов для выявления отравления мухоморами. Ранее одним из методов подтверждения приёма этих грибов было проведение макро- и микроскопии содержимого желудка или кишечника на наличие кусочков грибов и характерных грибных спор. Однако микроскопия представляет собой очень трудоёмкий метод, который более применим при посмертной идентификации [4, 12]. В случае использования данных методов велика вероятность ошибки, поскольку при измельчении, а также под действием секретов желудка и кишечника ткани гриба разрушаются и теряют специфические морфологические признаки, что делает невозможной визуальную идентификацию. Часто при появлении диспептических симптомов отравления в качестве самолечения используют сорбенты — активированный уголь. Он ещё больше затрудняет идентификацию гриба, так как окрашивает химус в чёрный цвет.

В некоторых случаях для установления этиологии отравления использовали полимеразную цепную реакцию. Однако это позволяло лишь определять вид гриба, но не количество попавших в организм токсикантов. Даже при использовании геновых баз данных (например, GenBank²) и алгоритмов поиска аминокислотных последовательностей (например, BLAST³) существует вероятность неточного определения вида, поскольку многие грибы растут совместно (например, в химусе можно обнаружить плесневые грибы) [4].

Для определения степени тяжести отравления и дальнейшего эффективного мониторинга терапии необходимо выявление конкретных токсикантов [11]. Наиболее рациональными как для качественного, так и количественного определения иботеновой кислоты и мусцимола являются физико-химические высокотехнологичные методы: хроматография и электрофорез. При этом необходима подготовка пробы биообъекта, заключающаяся в очистке анализов⁴ от сопутствующих веществ биологической матрицы.

Пробоподготовка

В качестве метода пробоподготовки используют экстракцию. Свежие плодовые тела грибов измельчают, а высушенные образцы истирают до порошка. Одноэтапную однофазную экстракцию используют в основном для пробоподготовки к качественной идентификации. В связи с высокой гидрофильностью иботеновой кислоты и мусцимола для экстракции используют различные системы полярных растворителей: метанол с водой в соотношении 7:3, 50% этанол и 0,1% раствор муравьиной кислоты [15]. Универсальным экстрагентом считают 75% метанол, поскольку он блокирует декарбоксилазу, стабилизируя иботеновую кислоту и препятствуя её переходу в мусцимол. По этой же причине метанол используют для хранения образцов свежих грибов, помещая 1 г сырья в 4 мл метанола. Далее полученный образец хранят при температуре 4 °С [23].

Для количественного анализа таких биообъектов, как моча, плазма, получают более высокоочищенные экстракты. Это важно для рационального использования хроматографических колонок. Кроме того, дансилхлорид, часто используемый для дериватизации⁵ в высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), может реагировать как с искомыми иботеновой кислотой и мусцимолем, так и с аминокислотными остатками белков (при анализе плодовых тел, плазмы), что снижает чувствительность методики [24]. Обычно применяют многоэтапную жидкость-жидкостную или твердофазную экстракцию (табл. 2).

Качественный анализ

Для качественной идентификации наиболее часто используют тонкослойную хроматографию (ТСХ) и газожидкостную хроматографию (ГЖХ) с масс-селективным детектором (ГЖХ-МС). При исследовании методом ТСХ анализируют метанольный экстракт, полученный из свежих, замороженных и высушенных плодовых тел грибов. Подвижная фаза может быть представлена различными системами растворителей, например:

- н-пропанол : 10% раствор аммиака — 95:5;
 - н-бутанол : уксусная кислота : вода — 60:20:20 и т. д.
- Неподвижная фаза чаще всего — силикагель [23].

В качестве детектора можно использовать нингидрин и флюоресцамин с последующей ультрафиолетовой обработкой [25] и реже — пентоцианоферритиновые реагенты, дающие пурпурные пятна. Стоит учитывать, что нингидрин будет взаимодействовать не только с МТК,

² GenBank® [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2013–2024. Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/>
Дата обращения: 09.01.2025.

³ Basic local alignment search tool® [Internet]. (MD): National Library of Medicine (US); 1990–2024. Режим доступа: <https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>
Дата обращения: 09.01.2025.

⁴ Анализит — целевое вещество для анализа.

⁵ Дериватизация — метод анализа, используемый в химии, который превращает анализируемое химическое соединение в продукт с похожей химической структурой, называемый дериватом.

Таблица 2. Схемы изолирования иботеновой кислоты и мусцимола из биообразцов
Table 2. Isolation schemes of ibotenic acid and muscimol out of bioassays

Пробоподготовка	Источник
<i>Плазма</i>	
<ul style="list-style-type: none"> • экстракция в смесь раствора муравьиной кислоты с ацетонитрилом; • центрифугирование; • дансилирование; • экстракция в дихлорметан в кислой среде; • сушка в токе азота; • перерастворение в ацетонитриле с водой 	[24]
<i>Моча</i>	
<ul style="list-style-type: none"> • ионный обмен; • промывка подкисленным этанолом (HCl), удаление водного слоя; • этилирование; • очистка пиридином; • сушка в токе азота; • перерастворение в этилацетате 	[27]
<ul style="list-style-type: none"> • разведение 1:10 или 1:100 смесью подвижной фазы при высоких концентрациях изоксазолов и концентрирование с помощью твердофазной экстракции при низких концентрациях; • высушивание в токе азота; • перерастворение в смеси подвижной фазы — ПФ-А и ПФ-Б 1:1 	[28]
<i>Фруктовые тела (высушенные)</i>	
<ul style="list-style-type: none"> • экстракция в 50% этанол; • фильтрация; • многоступенчатая очистка органическими растворителями; • реэкстракция в метанол 	[29]
<ul style="list-style-type: none"> • экстракция в 50% метанол • центрифугирование • твердофазная экстракция (элюент — муравьиная кислота в метаноле); • выпаривание; • перерастворение в смеси муравьиной кислоты и метанола 	[30]
<ul style="list-style-type: none"> • двукратная экстракция в смеси метанол : вода — 7:3; • центрифугирование 	[26]
<ul style="list-style-type: none"> • экстракция в 70% метанол с ультразвуковой баней; • центрифугирование; • триметилсилирование 	[25]

но и небелковыми аминокислотами — стизолобовой и стизолобиновой. Однако они будут давать оранжевую и жёлто-коричневую окраску соответственно [16]. ТСХ в препаративном варианте можно использовать для очистки и подготовки к дальнейшему анализу методами ГЖХ и ВЭЖХ. При этом для элюирования используют *n*-бутанол, этанол, водный раствор уксусной кислоты [26].

Существуют различные аппаратные хроматографические методики, основная информация по ним приведена в табл. 3.

ГЖХ-МС проводят только после этапа дериватизации⁵, поскольку вещества имеют довольно высокую температуру кипения, в свою очередь, иботеновая кислота термически нестабильна [25]. Кроме того, при прямом определении иботеновой кислоты и мусцимола без дериватизации⁵ в масс-спектре чаще всего наблюдают только один характерный переход для каждого из веществ:

- иботеновая кислота — 159 → 113;
- мусцимол — 115 → 98.

Тем не менее этого недостаточно для точной идентификации токсикантов [24]. Получают триметилсилильные и этильные производные [25, 27]. При идентификации в моче используют этилирование, но также ведут разработки в отношении методик определения триметилсилированных соединений [1]. Неподвижная фаза чаще всего представлена полуполярными сорбентами диоксида кремния с пришитыми фенольными группами, а газ-носитель — гелий [25, 27].

ВЭЖХ считают наиболее эффективным методом. При предположительно высоких концентрациях иботеновой кислоты и/или мусцимола в биожидкостях пробы разводят в 10 или 100 раз, а при низких — проводят концентрирование с помощью твердофазной экстракции. В качестве подвижных фаз чаще всего используют смеси формиатных или ацетатных буферных растворов и ацетонитрила. Наиболее предпочтительный режим — градиентный, что связано с различиями в кислотно-основных свойствах определяемых веществ, а также со способностью иботеновой кислоты образовывать цвиттер-ион¹ в водной среде [13]. Наиболее предпочтительно использовать более полярные сорбенты, поскольку неполярные колонки типа C18 будут снижать эффективность хроматографии в связи с высокой полярностью определяемых веществ [24, 26–30]. Для расчётов концентрации используют как метод внутреннего, так и внешнего стандарта, и гораздо реже — метод добавок (см. табл. 3).

Электрофоретические методы определения

Следует отметить, что хроматографические методы достаточно сложны и длительны в исполнении, особенно в случае многостадийной пробоподготовки с дериватизацией⁵, относительно дорогие, что ограничивает их использование при необходимости получения быстрого результата. В связи с этим особое внимание стали уделять капиллярному электрофорезу с диодно-матричным или масс-спектрометрическим детектором (табл. 4). Среди основных преимуществ электрофореза выделяют:

- оперативность;
- простоту пробоподготовки;
- высокую чувствительность в отношении иботеновой кислоты и мусцимола.

В сочетании с tandemной масс-спектрометрией данный метод позволяет идентифицировать производные изоксазола в моче при сравнительно низком пороге обнаружения: для иботеновой кислоты и мусцимола — 0,15

Таблица 3. Схемы химико-токсикологического анализа плазмы крови и мочи на наличие иботеновой кислоты и мусцимола, а также химический анализ плодовых тел грибов с помощью хроматографических методов

Table 3. Schemes of chemical and toxicological analysis of blood plasma and urine for the presence of ibotenic acid and muscimol and chemical analysis of mushroom fruiting bodies via chromatographic methods

Метод	Подвижная фаза	Неподвижная фаза	Детектор	Условия	Метод расчёта	Источник
<i>Плазма</i>						
ОФ-ВЭЖХ	<ul style="list-style-type: none"> А — 10 мМ муравьиная кислота и 6 мМ формиат аммония; Б — ацетонитрил 	<ul style="list-style-type: none"> неполярная C18 с гептафтормасляной кислотой 	<ul style="list-style-type: none"> времяпролётный; масс-спектрометрический 	<ul style="list-style-type: none"> дансилирование; градиентный режим; 30 °С 	Внутренний стандарт: <ul style="list-style-type: none"> иботеновая кислота — L-тирозин-¹³C₆, ¹⁵N; мусцимол — тирамин-d₄ 	[24]
<i>Моча</i>						
ГЖХ-МС	<ul style="list-style-type: none"> гелий 	<ul style="list-style-type: none"> полуполярная колонка HP-5MS UI® (Agilent Technologies, Соединённые Штаты Америки) 	<ul style="list-style-type: none"> масс-спектрометрический 	<ul style="list-style-type: none"> этилирование 	<ul style="list-style-type: none"> Внутренний стандарт: циклосерин 	[27]
ВЭЖХ-МС/МС	<ul style="list-style-type: none"> А — 10 мМ аммоний ацетат в смеси вода : ацетонитрил — 1:9; Б — 0,1% водный раствор муравьиной кислоты 	<ul style="list-style-type: none"> полуполярная колонка ZORBAX StableBond SB-CN® (Agilent Technologies, Соединённые Штаты Америки) 	<ul style="list-style-type: none"> масс-спектрометрический с квадруполь-орбитальной ловушкой 	<ul style="list-style-type: none"> градиентный режим; 40 °С; положительная ионизация 	<ul style="list-style-type: none"> Внешний стандарт: иботеновая кислота; мусцимол 	[28]
<i>Плодовые тела (высушенные)</i>						
ВЭЖХ, СВЭЖХ	<ul style="list-style-type: none"> ацетонитрил : аммония ацетат 10 мМ — 80:20 рН 6,8 	<ul style="list-style-type: none"> жидкостная хроматография в режиме гидрофильных взаимодействий — силикагель с пришитым триазолом 	<ul style="list-style-type: none"> ультрафиолетовый, 255 нм 	<ul style="list-style-type: none"> изократический режим 	<ul style="list-style-type: none"> Метод добавок 	[29]
ВЭЖХ-МС/МС	<ul style="list-style-type: none"> А — 0,5% водный раствор муравьиной кислоты; Б — смесь 0,5% муравьиной кислоты и ацетонитрила 	<ul style="list-style-type: none"> силикагель с пришитыми карбамоильными группами — TSK-GEL Amide-80® (Tosoh Bioscience, Япония) 	<ul style="list-style-type: none"> масс-спектрометрический 	<ul style="list-style-type: none"> градиентный режим 	<ul style="list-style-type: none"> Внутренний стандарт: ацилвизин 	[30]
ОФ-ВЭЖХ-МС	<ul style="list-style-type: none"> А — 10 мМ ацетат аммония; Б — ацетонитрил 	<ul style="list-style-type: none"> неполярная C18 	<ul style="list-style-type: none"> масс-спектрометрический; диодно-матричный (256 нм) 	<ul style="list-style-type: none"> градиентный режим; дансилирование с этилированием; 40 °С 	<ul style="list-style-type: none"> Внешний стандарт: мусцимол; иботеновая кислота 	[26]
ГЖХ-МС	<ul style="list-style-type: none"> гелий 	<ul style="list-style-type: none"> полуполярная колонка DB-5MS® (Agilent Technologies, Соединённые Штаты Америки) 	<ul style="list-style-type: none"> масс-спектрометрический 	<ul style="list-style-type: none"> триметилсиллирование 	<ul style="list-style-type: none"> Внешние стандарты: мусцимол; иботеновая кислота. Внутренний стандарт: н-пентадекан 	[25]

Примечание. ОФ-ВЭЖХ — обращённо-фазовая высокоэффективная жидкостная хроматография; СВЭЖХ — сверхвысокоэффективная жидкостная хроматография; ГЖХ — газо-жидкостная хроматография; МС — масс-спектрометрическое детектирование.

Note. ОФ-ВЭЖХ — reversed-phase high-performance liquid chromatography; СВЭЖХ — ultra-high performance liquid chromatography; ГЖХ — gas-liquid chromatography; МС — mass-spectrometric detection.

Таблица 4. Схемы химико-токсикологического анализа мочи на наличие производных иботеновой кислоты, а также химический анализ плодовых тел грибов с помощью капиллярного электрофореза
Table 4. Schemes of chemical and toxicological analysis of urine for the presence of ibotenic acid derivatives and chemical analysis of mushroom fruiting bodies via capillary electrophoresis

Пробоподготовка	Параметры вкола		Условия		Детекция	Порог обнаружения		Источник
	рН	T, °C	Особые условия	Иботеновая кислота		Мушцимол		
<i>Моча</i>								
<ul style="list-style-type: none"> • пятикратное разведение деионизированной водой; • фильтрация через мембранный микрофильтр с порами 0,22 мкм 	0,1 атм;	25	<ul style="list-style-type: none"> • создание среды с помощью 0,2 М уксусной кислоты; • ионизация электропреем в изократическом режиме 	0,15 нг/мл	масс-спектрометрическая	0,05 нг/мл		[12]
<ul style="list-style-type: none"> • 5 с 	2,7	25						
<ul style="list-style-type: none"> • Капельная микроэкстракция; • экстракция от донорной фазы в октанол (рН 4); • реакстракция в водную фазу (рН 3) 	0,0068 атм;	3	<ul style="list-style-type: none"> • появление креатинина на электрофореграмме 	—	диодно-матричная	16 мкг/л		[11]
	1 с	18			214 нм			
<i>Сухие плодовые тела</i>								
<ul style="list-style-type: none"> • экстракция в смесь метанола и буферного раствора с ультразвуком; • фильтрация и выпаривание экстракта; • растворение в смеси метанола и буфера — 2:1 	0,034 атм;	3	<ul style="list-style-type: none"> • подвижная фаза содержит 5% ацетонитрила 	1,5 мкг/мл	диодно-матричная	1,8 мкг/мл		[24]
	5 с	22			214 нм			

и 0,05 нг/мл соответственно [5]. Детектируются следующие характерные переходы:

- иботеновая кислота — 159 → 113 и 159 → 99;
- мушцимол — 115 → 98 и 115 → 86 [12, 24].

Для определения мушцимола разработан более быстрый и эффективный метод, при котором пробоподготовка представлена микроэкстракцией. Донорная фаза — моча, разведённая фосфатным буфером до рН 4. Она содержит большое количество анионов дигидрофосфата, которые образуют нейтральные ионные пары с положительно заряженным мушцимолем. Ионные пары экстрагируют в октанол, а далее под действием градиента концентрации переходят в акцепторную, более кислую фазу (рН 3), где количество дигидрофосфат-ионов меньше, а катионов мушцимола больше. Акцепторная фаза подвергается электрофорезу. Данный метод требует минимальное количество химических реагентов, быстр в исполнении (7 мин) и позволяет проанализировать всего лишь 200 мкл образца [11].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате анализа опубликованной литературы выявлена общемировая тенденция к увеличению случаев употребления грибов рода *Amanita*, в частности *A. muscaria* и *A. pantherina*, путём микродозинга для улучшения творческих и физических способностей, эмоционального благополучия, что сопровождается ростом числа отравлений данными грибами. Это связано с низкой осведомлённостью населения об их фармакологических эффектах и широкой доступностью на рынке различных продуктов на основе мухоморов. Именно поэтому важно разработать и внедрить в токсикологическую практику методы, позволяющие быстро и точно выявлять активные веществ в биообразцах, содержащиеся в грибах *A. muscaria* и *A. pantherina*, — мушцимол и иботеновую кислоту.

Среди существующих методов наиболее распространёнными являются хроматографические — ГЖХ и ВЭЖХ. Среди экспресс-методов и одновременно с хорошей чувствительностью выделяют электрофорез с масс-спектрометрическим или диодно-матричным детектированием, что делает его перспективным направлением для разработки методов химико-токсикологического анализа при отравлении мухоморами.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. В.А. Зеленщикова — концепция работы, сбор и анализ литературных данных, написание текста рукописи; М.В. Белова, Е.В. Мельник — концепция работы, сбор и анализ литературных данных, редактирование рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Благодарности. Авторы благодарят В.В. Северцева за предоставление информации о статистике отравлений грибами рода мухомор

по данным отделения острых отравлений соматопсихиатрических расстройств Научно-исследовательского института скорой помощи имени Н.В. Склифосовского; В.С. Кульбацкого за предоставление методических рекомендаций по анализу производных изоксазола.

Этическая экспертиза. Неприменимо.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе не применима.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовались.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали один внешний рецензент, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contributions. V.A. Zelenschikova: concept of the work, collection and analysis of literary data, writing the manuscript; M.V. Belova, E.V. Melnik:

concept of the work, collection and analysis of literary data, editing the manuscript. Thereby, all authors provided approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Acknowledgment. The authors express their gratitude to V.V. Severtsev for providing information on the statistics of poisoning by mushrooms of the genus fly agaric according to the department of acute poisoning of somatopsychiatric disorders of the Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; to V.S. Kulbatsky for providing methodological recommendations on the analysis of isoxazole derivatives.

Ethics approval. Not applicable.

Funding sources. No funding.

Disclosure of interests. The authors declare that they have no relationships, activities or interests over the past three years related to third parties (commercial and non-commercial) whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality. When creating this work, the authors did not use previously published information (text, illustrations, data).

Data availability statement. The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work.

Generative AI. Generative AI technologies were not used for this article creation.

Provenance and peer-review. This article was submitted to the Journal on an unsolicited basis and reviewed according to the usual procedure. One external reviewer, a member of the editorial board, and the scientific editor of the Journal were involved in the review process.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Severtsev VV. Clinical and laboratory aspects of mushroom poisoning from the genus amanita (fly agaric) at the present stage. In: Khubutia MS, editor. *Horizons of instrumental technologies in emergency medicine — to know, to be able, to own: conference proceedings*. Astrakhan, 2024 Sept 26–28. Moscow: Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; 2024. P. 173–175. (In Russ.)
- Gordeeva OV. Psychological effects of Amanita muscaria. *Siberian Historical Research*. 2017;(2):152–183. doi: 10.17223/2312461X/16/9 EDN: YUBULN
- Voyanova M, Shkondrov A, Kondeva-Burdina M, Krasteva I. Toxicological and pharmacological profile of Amanita muscaria (L.) Lam. — a new rising opportunity for biomedicine. *Pharmacia*. 2020;67(4):317–323. doi: 10.3897/pharmacia.67.e56112 EDN: LOKSLO
- Romano MC, Doan HK, Poppenga RH, et al. Fatal Amanita muscaria poisoning in a dog confirmed by PCR identification of mushrooms. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 2019;31(3):485–487. doi: 10.1177/1040638719842897
- Leas EC, Satybaldiyeva N, Kepner W, et al. Need for a public health response to the unregulated sales of Amanita muscaria mushrooms. *American Journal of Preventive Medicine*. 2024;67(3):458–463. doi: 10.1016/j.amepre.2024.05.006 EDN: KVVCEX
- Grishina UV, Polukonova NV. Microdosing. In: Navolokin NA, Mylnikov AM, Fedonnikov AS, editors. *Week of Russian Science (WeRuS-2023): proceedings of the XII All-Russian Week of Science with international participation, dedicated to the year of the teacher and mentor*. Saratov, 2023 Apr 18–21. Saratov: Saratov State Medical University named after VI Razumovsky; 2023. P. 548–549. (In Russ.) EDN: KEAEVL
- Kuralikov DV, Garbuzov VV. Effect of microdosing Amanita muscaria on patients with depressive disorder. In: *Proceedings of the V International scientific-practical conference "Student scientific forum"*, Penza, 2022 Nov 7. Penza: Nauka i Prosveshchenie (IP Gulyaev GY); 2022. P. 238–241. EDN: UMHHQZ
- Michelot D, Melendez-Howell LM. Amanita muscaria: chemistry, biology, toxicology, and ethnomycology. *Mycological Research*. 2003;107(2):131–146. doi: 10.1017/S0953756203007305 EDN: FOLEPF
- Vishnevsky MV. *Hallucinogenic mushrooms of Russia: atlas-reference book*. Moscow: IEM Edition; 2022. (In Russ.)
- Vishnevsky MV. *Medicinal mushrooms: the great encyclopedia*. Moscow: Eksmo Publishing House; 2014. (In Russ.)
- Poliwoda A, Zielińska K, Wiczorek PP. Direct analysis of psilocin and muscimol in urine samples using single drop microextraction technique in-line with capillary electrophoresis. *Molecules*. 2020;25(7):1566. doi: 10.3390/molecules25071566 EDN: EXHSEY
- Ginterová P, Sokolová B, Ondra P, et al. Determination of mushroom toxins ibotenic acid, muscimol and muscarine by capillary electrophoresis coupled with electrospray tandem mass spectrometry. *Talanta*. 2014;125:242–247. doi: 10.1016/j.talanta.2014.03.019
- Poliwoda A, Zielińska K, Halama M, Wiczorek PP. Determination of muscimol and ibotenic acid in mushrooms of Amanitaceae by capillary electrophoresis. *Electrophoresis*. 2014;35(18):2593–2599. doi: 10.1002/elps.201400104
- Yildirim C, Kurtoglu Celik G, Ercan Haydar G, et al. Mushroom poisoning with symptoms of pantherina syndrome: a case report. *Journal of Emergency Medicine Case Reports*. 2016;7(4):67–69. doi: 10.5152/jemcr.2016.1368
- Stebelska K. Fungal hallucinogens psilocin, ibotenic acid, and muscimol. *Therapeutic Drug Monitoring*. 2013;35(4):420–442. doi: 10.1097/FTD.0b013e31828741a5 EDN: WVJLZO
- Petrov AN, Babakhanyan RV, Zhurkovich IK, et al. *Forensic medical diagnosis of poisoning by poisonous mushrooms: a study guide*. St. Petersburg: SPCPA Publishing House; 2002. (In Russ.)
- Zarafyants GN, Krut MI, Sashko SY. *Forensic medical examination of food poisoning: textbook*. St. Petersburg: St. Petersburg State University Publishing House; 2016. P. 25–42. (In Russ.)
- Bonitenko EY, editor. *Clinical, diagnosis, and forensic medical examination of mushroom poisoning: a guide for doctors*. St. Petersburg: ELBI-SPB; 2016. P. 187–216. (In Russ.)
- Benjamin DR. Mushroom poisoning in infants and children: the Amanita Pantherina/Muscaria group. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*. 1992;30(1):13–22. doi: 10.3109/15563659208994442

20. Meisel EM, Morgan B, Schwartz M, et al. Two cases of severe Amanita muscaria poisoning including a fatality. *Wilderness & Environmental Medicine*. 2022;33(4):412–416. doi: 10.1016/j.wem.2022.06.002 EDN: XNTFOS
21. Fartushnyi AF, Sukhin AP, Fartushnaya EA. Chemical-toxicological studies in mushroom poisoning. *Forensic Medical Examination*. 2000;(2):21–24. (In Russ.)
22. Musselius SG, Ryk AA. *Mushroom poisoning*. Moscow: Publishing house LLC "Demiurg-ART"; 2002. P. 63–68. (In Russ.)
23. Tsunoda K, Inoue N, Aoyagi Y, Sugahara T. Simultaneous analysis of ibotenic acid and muscimol in toxic mushroom, Amanita muscaria, and analytical survey on edible mushrooms. *Food Hygiene and Safety Science (Shokuhin Eiseigaku Zasshi)*. 1993;34(1):12–17_1. doi: 10.3358/shokueishi.34.12
24. Xu XM, Zhang JS, Huang BF, et al. Determination of ibotenic acid and muscimol in plasma by liquid chromatography-triple quadrupole mass spectrometry with bimolecular dansylation. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. 2020;1146:122128. doi: 10.1016/j.jchromb.2020.122128 EDN: ZVLQLG
25. Tsujikawa K, Mohri H, Kuwayama K, et al. Analysis of hallucinogenic constituents in Amanita mushrooms circulated in Japan. *Forensic Science International*. 2006;164(2-3):172–178. doi: 10.1016/j.forsciint.2006.01.004
26. Tsujikawa K, Kuwayama K, Miyaguchi H, et al. Determination of muscimol and ibotenic acid in Amanita mushrooms by high-performance liquid chromatography and liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography B*. 2007;852(1-2):430–435. doi: 10.1016/j.jchromb.2007.01.046
27. Stříbrný J, Sokol M, Merová B, Ondra P. GC/MS determination of ibotenic acid and muscimol in the urine of patients intoxicated with Amanita pantherina. *International Journal of Legal Medicine*. 2012;126(4):519–524. doi: 10.1007/s00414-011-0599-9 EDN: DOHMXG
28. Savchuk SA, Vishnevskiy MV, Aigumov MS. *Methods for the detection of toxins of higher fungi in biological objects: a methodological guide*. St. Petersburg: Publishing house "News of Yugra"; 2024. P. 102–109. (In Russ.)
29. Dushkov A, Vosáhlová Z, Tzintzarov A, et al. Analysis of the Ibotenic acid, muscimol, and ergosterol content of an Amanita muscaria hydroalcoholic extract with an evaluation of its cytotoxic effect against a panel of lung cell lines in vitro. *Molecules*. 2023;28(19):6824. doi: 10.3390/molecules28196824 EDN: PXMIKS
30. Gonmori K, Hasegawa K, Fujita H, et al. Analysis of ibotenic acid and muscimol in Amanita mushrooms by hydrophilic interaction liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Forensic Toxicology*. 2012;30(2):168–172. doi: 10.1007/s11419-012-0144-7 EDN: JXMRIM

ОБ АВТОРАХ

*** Зеленщикова Варвара Александровна;**

адрес: Россия, 125368, Москва, ул. Барышиха, д. 27;
ORCID: 0000-0002-9152-6379;
eLibrary SPIN: 7929-8875;
e-mail: barbarazelen02@mail.ru

Белова Мария Владимировна, д-р биол. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-0861-5945;
eLibrary SPIN: 6197-3906;
e-mail: belova_m_v@staff.sechenov.ru

Мельник Елизавета Валерьевна, канд. фармацевт. наук;

ORCID: 0000-0002-9727-9452;
eLibrary SPIN: 5523-1359;
e-mail: melnik_e_v_2@staff.sechenov.ru

AUTHORS' INFO

*** Varvara A. Zelenshchikova;**

address: 27 Baryshikha st, Moscow, Russia, 125368;
ORCID: 0000-0002-9152-6379;
eLibrary SPIN: 7929-8875;
e-mail: barbarazelen02@mail.ru

Maria V. Belova, Dr. Sci. (Biology), Professor;

ORCID: 0000-0002-0861-5945;
eLibrary SPIN: 6197-3906;
e-mail: belova_m_v@staff.sechenov.ru

Elizaveta V. Melnik, Cand. Sci. (Pharmacy);

ORCID: 0000-0002-9727-9452;
eLibrary SPIN: 5523-1359;
e-mail: melnik_e_v_2@staff.sechenov.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author