



СТАНОВИЩЕ
на Центъра за оценка на риска по хранителната верига
относно оценка на риска, свързан с безопасността на влагането на екстракт от
гъба Червена мухоморка в състава на хранителни добавки

1. Въведение

Българска агенция по безопасност на храните (БАБХ) е поискала от Центъра за оценка на риска по хранителната верига (ЦОРХВ) да предостави научно становище, относно безопасността на влагането на екстракт от гъба Червена мухоморка в състава на хранителни добавки.

2. Методология

Използваната методология в становището за оценка на риска, свързан с безопасността на влагането на екстракт от гъба Червена мухоморка в състава на хранителни добавки, е въз основа на данни от научната литература, относно безопасността на гъбата и законодателството в областта на храните в Европейския съюз (ЕС).

3. Законодателство относно безопасността на храните

Европейско законодателство

- Регламент (ЕО) № 178/2002¹. По смисъла на Регламента, понятието „храна“ е всяко вещество или продукт, независимо дали е преработен или не, частично преработен или непреработен, който е предназначен за, или основателно се очаква да бъде приеман от хора. Храната, която не е безопасна се определя като вредна за здравето или като негодна за консумация от човека.

- Директива 2002/46/ЕО². Съгласно Директивата, хранителните добавки означават храни, които са предназначени да допълват нормалния хранителен режим и които представляват концентрирани източници на хранителни вещества или други вещества с хранителен или физиологичен ефект, самостоятелно или в комбинация, дозирани под формата на капсули, дражета, таблетки, хапчета и други подобни форми, пакетчета с прах, ампули, шишенца с капкомери и други подобни форми на течности и прахове, които са предназначени

¹ Регламент (ЕО) № 178/2002 на Европейския парламент и на Съвета от 28 януари 2002 година за установяване на общите принципи и изисквания на законодателството в областта на храните, за създаване на Европейски орган за безопасност на храните и за определяне на процедури относно безопасността на храните (*OJ L 31, 1.2.2002, p. 1 - 24*)

² Директива 2002/46/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 10 юни 2002 година за сближаване на законодателствата на държавите-членки по отношение на добавките към храни (*OJ L 183, 12.7.2002 г., p. 51 – 57*).

да се приемат в малки премерени количества.

- Регламент (ЕО) № 1925/2006³. В Приложение III, част А към Регламент (ЕО) № 1925/2006, се посочват забранените за влагане растителни вещества от растения в състава на хранителните добавки.

- Регламент (ЕС) 2015/2283⁴. Съгласно член 6, параграф 2 от Регламента в състава на хранителните добавки не е допустимо влагането на нови храни, които не са включени в Списъка на разрешените нови храни.

Национално законодателство

- Закон за храните⁵. Законът урежда необходимите изисквания към безопасността и контрола на храните, правата и задълженията на лицата, които произвеждат и търгуват с храни.

- Наредба за хранителните добавки⁶. В Наредбата е посочено, че се забранява влагането в състава на хранителни добавки на растителни вещества от растения, посочени в приложение III, част А от Регламент (ЕО) № 1925/2006, както и такива, които могат да имат неблагоприятен ефект върху здравето или съдържат отровни вещества. Забранява се влагането също и на вещества или продукти, които не са храни по смисъла на член 2 от Регламент (ЕО) № 178/2002 и вещества, които са включени в приложение III, част А от Регламент (ЕО) № 1925/2006, както и нови храни, които не са включени в Списъка на разрешените нови храни по Регламент (ЕС) 2015/2283.

На Европейско ниво общите разпоредби за растителните хранителни добавки са хармонизирани с Директива 2002/46/ЕО. А Регламент (ЕО) № 1925/2006 посочва забранените за влагане растителни вещества в състава на хранителните добавки. Въпреки това, тъй като критериите за състава по отношение на растителните продукти все още не са хармонизирани, все още може да се прилагат специални национални правила. Пълна хармонизация е осигурена само за витамините и минералите. Някои държави членки имат специфични правила, например положителни и/или отрицателни списъци с растителни вещества или части от тях, които са позволени/разрешени за употреба. По отношение на регистрацията на лечебните растения използвани в медицината, както и за наличието на списък на растения или части от тях забранени/разрешени за употреба е необходимо да се обърнете към министъра на здравеопазването, тъй като ЦОРХВ няма информация за същото.

През 2012 г. Европейският орган по безопасност на храните (ЕОБХ), публикува „Компендиум на растителните продукти, за които се съобщава, че съдържат естествено срещащи се вещества, пораждащи евентуален риск за човешкото здраве, когато се използват в

³ Регламент (ЕО) № 1925/2006 на Европейския парламент и на Съвета от 20 декември 2006 година, относно влагането на витамини, минерали и някои други вещества в храните (*OJ L 404, 30.12.2006г., стр. 26 – 38*)

⁴ Регламент (ЕС) 2015/2283 на Европейския парламент и на Съвета от 25 ноември 2015 година относно новите храни, за изменение на Регламент (ЕС) № 1169/2011 на Европейския парламент и на Съвета и за отмяна на Регламент (ЕО) № 258/97 на Европейския парламент и на Съвета и на Регламент (ЕО) № 1852/2001 на Комисията (*OJ L 327, 11.12.2015 г., р. 1 - 22*).

⁵ Закон за храните (в сила от 09.06.2020 г., Обн. ДВ. бр.52 от 9 Юни 2020г., изм. и доп. ДВ. бр.65 от 21 юли 2020г., изм. и доп. ДВ. бр.13 от 16 Февруари 2021г., изм. ДВ. бр.102 от 23 Декември 2022 г.)

⁶ Наредба за хранителните добавки (обн. ДВ бр. 106 от 15 декември 2021г., в сила от 30.12.2021 г.)

храни и хранителни добавки⁷, където са вписани и *Amanita spp.*

- Закон за лечебните растения (Обн. ДВ. бр.29 от 7 Април 2000г., изм. ДВ. бр.102 от 23 Декември 2022г.) урежда управлението на дейностите по опазване и устойчиво ползване на лечебните растения, включително събирането и изкупуването на получаваните от тях билки. Разпоредбите на закона се прилагат за лечебните растения по списък съгласно приложението, независимо от собствеността им.

Регистрирана ли е гъбата Червена мухоморка като лечебно растение?

Относно регистрацията на гъбата Червена мухоморка, като лечебно растение, Ви уведомяваме, че Центърът за оценка на риска по хранителната верига не е компетентен орган за регистрацията на лечебните растения у нас. Отговорната институция за опазване и устойчиво ползване на лечебните растения, включително събирането и изкупуването на получаваните от тях билки у нас е Министерство на околната среда и водите, следователно ЦОРХВ няма информация за регистрацията, отглеждането, събирането и сушенето на билки и лечебни растения у нас. В Приложението на Закона за лечебните растения има списък на лечебните растения, спрямо които се прилагат разпоредбите на закона. В този списък не е включена Червената мухоморка, но от друга страна, списъкът не е и предназначен да служи, като регистър на лечебните растения в България. По въпроса за регистрацията на Червената мухоморка като лечебно растение препоръчваме да се отнесе въпроса към министерство на здравеопазването.

4. Идентификация на гъбата Червена мухоморка

Гъбата Червена мухоморка с научното наименование *Amanita muscaria* е отровна гъба, принадлежаща към отдел *Basidiomycota*, клас *Agaricomycetes*, разред *Agaricales*, семейство *Amanitaceae* [1, 2]. Расте, както на ниска надморска височина, така и във високопланински райони, особено в иглолистни гори, като ела и черен бор, както и в букови и брезови гори. Обикновено се появява в края на летните месеци и е особено разпространена през есента [3]. Диаметърът на шапката на гъбата варира от 4 до 21 cm, но може да достигне до 50 cm. Характеризира се с изпъкнали до плоски форми и има яркочервен цвят. Съществуват различни сортове с важно фенотипно разнообразие, особено по отношение на цвета на шапката, напр. *Amanita muscaria* var. *guessowii* е жълт, а *A. muscaria* var. *flavivolvata* и *Amanita muscaria* var. *inzengae* са оранжеви с жълтеникави брадавици [1, 2]. Името *Amanita muscaria* идва от парализиращия ефект, който има върху някои насекоми [3], тъй като в миналото е използвана, като отрова за мухи [1].

5. Химичен състав на гъбата Червена мухоморка

Мухоморката съдържа съединения, които индивидуално проявяват различни биологични активности [2]. Гъбата Червена мухоморка (*Amanita muscaria*) съдържа отровни алкалоиди, като иботенова киселина (невротоксична), мусцимол и мусказон с

⁷ Compendium of botanicals reported to contain naturally occurring substances of possible concern for human health when used in food and food supplements. EFSA Journal 2012; 10(5):2663 [60 pp.]. doi: <http://dx.doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2663>

парасимпатиколитично действие (атропиноподобен ефект), и малко количество мускарин, който има парасимпатикомиметични свойства (възбужда парасимпатикуса) [4]. Името на алкалоида мускарин произлиза от името на гъбата *A. muscaria*, от която е изолиран за първи път. По-високи концентрации на мускарин се откриват в гъби, принадлежащи към родовете *Inocybe*, *Inosperma* и *Pseudosperma*. Мускаринът е неселективен ацетилхолинов агонист, който действа директно върху мускариновите ацетилхолинови рецептори в парасимпатиковата нервна система. Той не се разгражда от холинестеразата и има по-голяма продължителност на действие върху невроните от тази на ацетилхолина и последващата токсичност. Мускаринът в гъбата е отговорен за стомашно-чревните симптоми (повръщане, коремни болки, диария) при консумация на тези гъби, а също и симптоми на повишено слюноотделяне, сълзотечение, миоза, изпотяване, брадикардия и умора [2]. Мусказон е лактамен изомер на мусцимол, който вероятно проявява незначителна фармакологична активност в сравнение с мусцимола [5].

Гъбата *A. muscaria*, съдържа също и изоксазолови съединения, главно иботенова киселина и мусцимол [2]. Иботеновата киселина и мусцимола са лесно разтворими в студена вода и са основните активни вещества, съдържащи се в *A. muscaria*. Червената кожа на шапката и жълтата тъкан отдолу на гъбата, съдържат най-високи количества от тези вещества [6]. Плодните тела на *A. muscaria* съдържат значително повече количество иботенова киселина, отколкото мусцимол. Едно плодно тяло с тегло 50 - 70 g (прясно тегло), може да съдържа около 6 mg мусцимол и до 70 mg иботенова киселина [2]. При изследване концентрациите на иботенова киселина и мусцимол в пресни гъби е установено, че в плодните тела концентрацията на тези съединения е по-висока (990 µg/g прясно тегло и 380 µg/g прясно тегло, съответно), отколкото в стеблата на гъбите (съответно 230 µg/g прясно тегло и 80 µg/g прясно тегло). Психотропните ефекти вероятно са резултат на мусцимола, който се образува от декарбоксилирането на иботеновата киселина по време на храносмилането в стомашно-чревния тракт [5]. Следователно в една гъба се съдържат достатъчни нива на алкалоиди, за да предизвикат психоактивни ефекти при възрастен човек. Иботеновата киселина също е открита и в спорите на гъбата [2]. Тя е мощен невротоксин, а мусцимола има силно психоактивно действие. И двете субстанции действат като „фалшиви“ невротрансмитери [4]. Концентрацията и разпределението на токсините в гъбите са променливи и зависят от няколко фактора, главно от техния произход, среда на отглеждане, време на събиране и условия на съхранение, например, концентрацията на иботенова киселина в халюциногенните гъби намалява с течение на времето поради превръщането ѝ в мусцимол (по-фармакологично активен токсин) по време на сушене на гъбите [6]. Пресните гъби са по-отровни, поради високата концентрация на иботенова киселина [4]. Иботеновата киселина е доста нестабилна молекула, която се декарбоксилира в мусцимол. По този начин прясната гъба обикновено е по-токсична от сухата [3]. В *A. muscaria* се натрупват относително високи концентрации на тежки метали, включително ванадий, кадмий и селен. Екстрактите от *A. muscaria* имат също слаби инсектицидни свойства [5].

6. Фармакологични и токсикологични свойства на съединенията, съдържащи се в гъбата Червена мухоморка

Червената мухоморка (*Amanita muscaria*) се счита за силно отровна гъба. Поради отличителния си външен вид, отравяне с тази гъба се случва изключително рядко, най-често случайно при деца или в резултат на по-голямо количество консумация с цел получаване на халюциногенен ефект [4]. Комбинацията от всички съединения съдържащи се в гъбата, главно мускарин, иботенова киселина и мусцимол, може да предизвика широк спектър от симптоми в зависимост от приетото количество от гъбите, относителните количества на съединенията в гъбата и цялостното физическо състояние на пациента. Симптомите, които се проявяват включват състояние на опиянение, халюцинации, безпокойство, депресия на централната нервна система и стомашно-чревни неразположения. След поглъщане иботеновата киселина се метаболизира частично до мусцимол в организма по време на етап на киселинно декарбоксилиране в стомашно-чревния тракт. След това част от двете съединения се пренасят в мозъка, а друга част преминава през организма бързо и неметаболизирано. Екскретират се от бъбреците и по този начин, както иботеновата киселина, така и мусцимолът могат да бъдат открити в човешката урина, няколко часа след консумацията на гъбите. Въпреки че имат сходни структури, иботеновата киселина и мусцимолът имат различни ефекти върху централната нервна система [2]. Иботеновата киселина има стимулиращ ефект, докато мусцимолът има по-депресиращ ефект [3]. Мусцимолът е отговорен за депресивните ефекти. Тези психотропни ефекти могат да бъдат седативни, опияняващи и халюциногенни, заедно със соматична реакция, включваща гадене и повръщане. От друга страна, иботеновата киселина е агонист на глутамата, като по този начин предизвиква възбуждащ ефект върху централната нервна система [2].

Отравянето обикновено започва в рамките на няколко часа след консумация на гъбите и възстановяването настъпва в рамките на 12 часа [1]. Клинични прояви, характерни за отравянето с гъби от рода Червена мухоморка, приличат на алкохолната интоксикация. Първите прояви се появяват след 30 минути до 2 часа след консумацията на гъбите. Първоначално се появяват симптоми на замаяване, затруднено равновесие и координация на движенията, и умора, която понякога преминава в сън. Те са последвани от психомоторна възбуда с еуфория или депресия и тревожност, илюзии и визуални, и слухови халюцинации. Фазите на умора и възбуда могат да се редуват няколко пъти. Има повишаване на телесната температура, кожата и лигавиците са сухи, лицето е зачервено и зениците са разширени. Гаденето, повръщането и диарията са доста често срещани симптоми [6]. В по-тежките случаи, симптомите включват: нарастваща психомоторна възбуда до лудост, гърчове, зачервяване, повишена телесна температура до 40° C. Обичайната продължителност на клиничните прояви след интоксикация с *A. muscaria* е 8 - 24 часа, въпреки че понякога може да продължи 5 дни. При изключително тежко отравяне може да настъпи кома и дихателна недостатъчност, водеща до смърт. Отравянето с червена мухоморка е фатално в 2 - 5% от случаите. Смъртността зависи от количеството на абсорбираната отрова [4]. Дозата, необходима за предизвикване на психоактивни ефекти е 30 - 60 mg иботенова киселина и 6 mg мусцимол [8]. Прогнозиране на токсичността въз основа на приетото количество е трудно, поради вариациите на концентрациите на тези вещества в гъбите, тъй като те зависят, както от метода на приготвяне на гъбите, така и от индивидуалната чувствителност на консуматора. Въз основа на

изследваните концентрации на иботенова киселина и мусцимол, ефектите на централната нервна система се развиват след приблизителна доза от около 7 – 30 g *A. muscaria caps* [5]. Лечението след поглъщане обикновено включва стомашна промивка, използване на активен въглен и симптоматично поддържащо лечение [2].

Острата токсичност на мусцимол е проучена от немски автори при мишки, плъхове и зайци. Най-ниската минимална докладвана токсична доза при зайци е 10 mg/kg (интравенозно), а за хора 0,109 mg/kg (с недокладван път на приложение) [6]. В допълнение към острата токсичност е възможна и хронична токсичност, свързана с натрупването на тежки метали в шапката на гъбата. Следователно многократната консумация на гъби, събрани в замърсени райони, може да доведе до хронична токсичност, свързана с дългосрочна експозиция на тежки метали [2].

В българско проучване [8], от Института по молекулярна биология към Българска академия на науките, е изследвано съдържанието на иботенова киселина и мусцимол в хидроалкохолен екстракт от *Amanita muscaria* с оценка на цитотоксичния му ефект срещу белодробни клетъчни линии *in vitro*. Получените екстракти са приготвени съгласно описаните методи от български микотерапевт и автор на книгата „Лечебните гъби на България”, който препоръчва терапевтичните дози не надвишаващи 0,5 ml на ден от алкохолна тинктура от *A. Muscaria*, показваща предпологаем противораков ефект при хора, които я използват за самолечение. Получените екстракти не са дали продукт с богато съдържание на иботенова киселина и мусцимол, което предполага, че не биха могли да предизвикат остра токсичност. За разлика от това няма проучвания за възможна хронична токсичност, която иботенова киселина и мусцимол могат да предизвикат, когато се приемат в ниски дози за дълъг период от време.

Биоактивните съединения и тяхната ефективност в гъбите зависят от няколко фактора, както от отглеждането на гъбите, така и от обработката на тези биоактивни вещества. Характеризирането на биоактивните компоненти, също зависи от вида на методологията и инструментите, използвани по време на тяхното количествено определяне, обработка и екстракция, както и от температурата по време на екстракция и сушене. Следователно е трудно да се установят стандартизираните дози за всяко биоактивно съединение от всяка гъба, необходима за постигане на желаните ефекти [9].

В Полско проучване от тази година [10], относно причините, формата на поглъщане и страничните ефекти свързани с консумацията на *Amanita muscaria* се докладва, че напоследък се наблюдава нова тенденция свързана с консумацията на гъбите от този вид. Причина за консумацията на *Amanita muscaria* е за намаляване на стреса, болката, кожните и чревни проблеми, намаляване на тежестта на депресивните симптоми и симптомите на безсъние. Консуматорите приемат гъбата под формата на тинктура или сушена. Съобщава се за неблагоприятни ефекти, като главоболие, гадене, повръщане, коремна болка и сънливост и др. Като цяло са необходими задълбочени изследвания за ефектите на *Amanita muscaria*, за да се информира обществеността за токсичността на тази гъба.

Консумирането на гъби *Amanita muscaria* потенциално може да доведе до неблагоприятни ефекти и рискове за здравето, включително стомашно-чревни, халюцинации

и други симптоми. Поглъщането на *Amanita muscaria* без подходящи познания и насоки може да бъде опасно.

7. Изводи

Въз основа на извършения литературен преглед за ефектите на гъбата Червена мухоморка и нейния регулаторен статус могат да се направят следните изводи:

- За гъбата Червена мухоморка (*Amanita muscaria*) или екстракти от нея, няма установено вписване в Приложение III, част А към Регламент (ЕО) № 1925/2006, където са посочени забранените за влагане растителни вещества в състава на хранителните добавки.

- За гъбата Червена мухоморка (*Amanita muscaria*) или екстракти от нея, няма установено вписване в Списъка на разрешените нови храни, съгласно Регламент (ЕС) 2015/2283.

- В Наредбата за хранителните добавки е посочено, че в състава на хранителните добавки се допуска влагането на стандартизирани растителни вещества, растителни препарати или комбинация от тях, които са безопасни в препоръчаната от производителя доза за дневен прием, а за екстрактите от Червена мухоморка няма установена безопасна доза. В Наредбата се посочва също, че се забранява и влагането в състава на хранителни добавки на растителни вещества от растения, които могат да имат неблагоприятен ефект върху здравето или съдържат отровни вещества. Установените вещества в гъбата Червена мухоморка са показали неблагоприятни ефекти, поради съдържанието на психоактивни алкалоиди в нея.

- Концентрацията и разпределението на токсините в гъбите са променливи и зависят от много фактора, както от произхода, средата на отглеждане на гъбите, времето на събиране и условията на съхранение, така и от обработката и екстракцията. Сушените гъби са показали по-ниски психотропни ефекти от суровите, поради по-ниското количество иботенова киселина. Неблагоприятните ефекти, като отравяне с гъбите, зависи от приетото и абсорбирано количество опасни вещества, съдържащи се в Червената мухоморка.

Закljučения по отношение на влагането на екстракти от гъбата Червена мухоморка в състава на хранителни добавки: Въз основа на информацията за ефектите на гъбата Червена мухоморка (*Amanita muscaria*), по-специално съдържащите се в нея психоактивни алкалоиди и ефектите, които засягат централната нервна система и острата токсичност след консумация на гъби от този вид, както и не установената безопасна доза за влагане в състава на хранителни добавки, няма основания за безопасната употреба на екстракти от Червена мухоморка в състава на хранителни добавки.

Източници:

[1] Encyclopaedia Britannica. Fly agaric, (*Amanita muscaria*). Last Updated: Aug 18, 2023

<https://www.britannica.com/science/fly-agaric>

[2] Carboué, Q.; Lopez, M. *Amanita muscaria*: Ecology, Chemistry, Myths. Encyclopedia 2021, 1, 905–914. <https://doi.org/10.3390/encyclopedia1030069>

- [3] The International Center for Ethnobotanical Education, Research, and Service (ICEERS), Spain. <https://www.iceers.org/amanita-muscaria-basic-info/>
- [4] Małgorzata A. Mikaszewska-Sokolewicz, Sylwestra Pankowska, Marek Janiak, Piotr Pruszczyk, Tomasz Łazowski and Krzysztof Jankowski. Coma in the course of severe poisoning after consumption of red fly agaric (*Amanita muscaria*). Acta Biochimica Polonica, 2016, vol. 63 No. 1. <https://ojs.ptbioch.edu.pl/index.php/abp/article/view/1694>
- [5] Donald G. Barceloux, MD. Isoxazole – Containing mushrooms and Pantherina syndrome (*Amanita muscaria*, *Amanita pantherina*). Medical Toxicology of Natural Substances. 2008. Chapter 41. pp 298-302
- [6] Li S-N, Xu F, Long P, Liu F, Zhang P, Fan Y-G and Chen Z-H (2022) Five new species of Inosperma from China: Morphological characteristics, phylogenetic analyses, and toxin detection. Frontiers in Microbiology, 2022. 13:1021583. doi: 10.3389/fmicb.2022.1021583
- [7] Patocka J, Kocandrlava B. Pharmacologically and toxicologically relevant components of *Amanita muscaria*. Military Medical Science Letters, 2017, vol. 86(3), p. 122-134
ISSN 0372-7025. DOI: 10.31482/mmsl.2017.020
- [8] Dushkov A, Vosáhlová Z, Tzintzarov A, Kalíková K, Křížek T, Ugrinova I. 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. <https://doi.org/10.3390/molecules28196824>
- [9] El-Ramady H, Abdalla N, Badgar K, Llanaj X, Törös G, Hajdú P, Eid Y, Prokisch J. Edible Mushrooms for Sustainable and Healthy Human Food: Nutritional and Medicinal Attributes. Sustainability. 2022; 14(9):4941. <https://doi.org/10.3390/su14094941>
- [10] Ordak M, Galazka A, Nasierowski T, Muszynska E and Bujalska-Zadrozny M. Reasons, Form of Ingestion and Side Effects Associated with Consumption of *Amanita muscaria*. Toxics 2023, 11, 383 <https://doi.org/10.3390/toxics11040383>

Изготвил:

инж. Мария Христова, главен експерт

Дирекция „Оценка на риска по хранителната верига“, ЦОРХВ

29.09.2023 г.