



**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ
„ПРОФ. Д-Р ПАРАСКЕВ СТОЯНОВ”-ВАРНА
ФАКУЛТЕТ ПО ФАРМАЦИЯ
КАТЕДРА ПО БИОЛОГИЯ**

Цонка Славова Димитрова

**ПРОУЧВАНИЯ И СКРИНИНГОВИ МЕТОДИ ЗА РАННА
ДИАГНОСТИКА НА ПАЦИЕНТИ С ГАСТРОИНТЕ-
СТИНАЛНИ РАЗСТРОЙСТВА ВСЛЕДСТВИЕ
НА КОНСУМАЦИЯ НА ГЪБИ**

ДИСЕРТАЦИЯ

за присъждане на образователна и научна степен „доктор“

Научни ръководители:

Проф. биол. Добри Лазаров Иванов, д. б.

Проф. Петко Пенков Маринов, д. м.

Варна

2021

СЪДЪРЖАНИЕ

1.	Въведение	5
2.	Литературен обзор	6
2.1.	Обща характеристика на диворастящите гъби	6
2.1.1.	Класификации на диворастящите гъби	6
2.1.2.	Морфология на диворастящите гъби	9
2.1.3.	Разпространение на гъбите в света и в България	11
2.2.	Обща характеристика на отровните гъби	15
2.2.1.	Разпространение на отровните гъби в света и в България	15
2.2.2.	Токсични вещества в отровните гъби	17
2.2.2.1.	Аматоксини и фалотоксини	17
2.2.2.2.	Мускарин, ореланин и гиромитрин	18
2.2.2.3.	Други токсини	20
2.2.3.	Основни представители на отровните гъби в България	20
2.3.	Отравяния с диворастящи гъби	22
2.3.1.	Заболяемост и болестност на отравянията с диворастящи гъби	22
2.3.2.	Смъртност от отравяния с диворастящи гъби	25
2.3.3.	Класификации на отравянията с диворастящи гъби	28
2.3.4.	Клинични особености на отравянията с диворастящи гъби	30
2.3.4.1.	Гастроинтестинални нарушения	31
2.3.4.2.	Чернодробна и бъбречна недостатъчност	32
2.3.4.3.	Сърдечно-съдови, нервно-психични и мускулни нарушения	34
2.4.	Съвременна лабораторна диагностика на отравянията с диворастящи гъби	35
2.4.1.	Рутинни ензимни изследвания	35
2.4.2.	Апаратни изследвания	36
2.5.	Съвременно лечение на отравянията с диворастящи гъби	38
2.6.	Профилактика на отравянията с диворастящи гъби	43
2.7.	Критическа оценка на литературата по проблемния кръг	44
3.	Цел, задачи и работна хипотеза	46
4.	Материал и методи	47
4.1.	Материал	47
4.2.	Методи	49

4.2.1.	Анализ на отравянията с диворастящи гъби в гр. Варна през периода между 1991 г. и 2015 г.	49
4.2.2.	Тест на Meixner с концентрирана солна киселина при гъбно отравяне	49
4.2.3.	ELISA при гъбно отравяне	50
4.2.4.	Анкетно проучване върху информираността за диворастящите гъби и употребата им	53
4.2.5.	Статистически анализи	55
5.	Собствени резултати	56
5.1.	Ретроспективен анализ на отравянията с диворастящи гъби през периода между 1991 г. и 2015 г.	56
5.2.	Изследване на аматоксини с теста на Meixner	61
5.3.	Изследване ELISA	64
5.4.	Анкетно проучване върху информираността за диворастящите гъби	66
5.5.	Анкетно проучване върху употребата на диворастящите гъби	79
6.	Обсъждане	97
6.1.	Анализ на отравянията с <i>A. phalloides</i> през 1991-2015 г.	97
6.2.	Анализ на лабораторните изследвания	100
6.3.	Анализ на информираността за диворастящите гъби	101
6.4.	Анализ на употребата на диворастящите гъби	110
7.	Заключение	121
8.	Изводи	122
9.	Литература	123
10.	Приноси на дисертационния труд	142
11.	Публикации, свързани с дисертационния труд	143
	Приложение 1. Анкетна карта	144

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

вкл.	включително
г.	година, години
гр.	град
ДНК	дезоксирибонуклеинова киселина
м.	месец
мин.	минути
РНК	рибонуклеинова киселина
съавт.	съавтори
табл.	таблица
МБАЛ	многопрофилна болница за активно лечение
фиг.	фигура
щ. д.	щатски долари
dL	decilitre
ELISA	enzyme-linked immunosorbent assay
et al.	et alierite, и сътрудници
g	gram
INR	international normalized ratio, международно нормализирано съотношение
IU	international units
kg	kilogram
L	litre
mg	milligram
mL	milliliter
ng	nanogram
µg	microgram
µmol	micromol

1. ВЪВЕДЕНИЕ

Гъбите в природата са познати на хората от хилядолетия насам. Изследванията върху разнообразните видове диворастящи гъби през последните десетилетия допринесоха за разкриването на голям брой техни съществени характеристики. Броят на идентифицираните и многостранно анализирани видове гъби непрекъснато нараства в световен мащаб.

Интересът към гъбите се обуславя от нарастващото им значение както за биологичното разнообразие в живата природа, така и за важната им употреба за храна и лечение от населението в развиващите се и развитите страни.

Съществуват ядливи, неядливи и отровни диворастящи гъби. Разграничаването между тях е много трудно понякога. Това е една от основните причини за случаите на интоксикации с гъби, събрани от хората в природата. Тези отравяния се дължат на разнообразни токсини, съдържащи се в консумираните гъби. Разнообразните характерни особености както на диворастящите гъби, така и техните токсини, са обект на все по-интензивни интердисциплинарни проучвания от големи колективи - етномикологични, етноботанически, токсикологически, морфологични, молекулярни, генетични и пр.

Резултатите от тези изследвания са от несъмнена полза за по-нататъшното подобряване на информираността на населението и учените за тези гъби и за усъвършенстването на начините на тяхната употреба в ежедневната практика. От нарастващо значение е и разработването на надеждни методи за ранна и прецизна диагностика на интоксикациите с диворастящи гъби и на ефективни профилактични мероприятия по отношение на тези отравяния.

В нашата страна липсва системно проучване както върху социалната епидемиология и ранната диагностика на отравянията с диворастящи гъби, така и върху нивото на познания на различни групи от населението за тях и за използването на тези гъби в ежедневната практика.

2. ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

2.1. Обща характеристика на диворастящите гъби

2.1.1. Класификации на диворастящите гъби

Гъбите са обширна организмова група, която обхваща около 100,000 вида и е широко разпространена в природата (М. Друмева-Димчева и М. Гьошева-Богоева, 1993). Те влизат в състава на всички природни системи и особено - на горските екосистеми. Съгласно съвременната им класификация те спадат към царството *Mycetalia*, което включва отдела *Muchomycota* и отдела *Eumycota*. От особено значение в нашата практика са два класа на отдел *Eumycota* - клас *Ascomycetes* (торбести) и клас *Basidiomycetes* (базидиеви).

В клас торбести гъби с над 30,000 вида се включват подклас голоторбести - *Hemiascomycetidae* (*Gymnoascomycetidae*), подклас плодоторбести - *Euascomycetidae* (*Carpoascomycetidae*) и подклас асколокуларни - *Loculoascomycetidae* (Б. Стефанова-Гатева и съавт., 2006).

В клас базидиеви гъби с над 30,000 вида сапрофити и паразити се включват подклас *Homobasidiomycetidae* и подклас *Phragmobasidiomycetidae* (Б. Стефанова-Гатева и съавт., 2006).

Най-ранните публикации за консумацията на гъбите се отнасят за Испания (от преди 18700 години) (R. C. Power и съавт., 2015; L. G. Straus и съавт., 2015), Китай (от преди 5000 до 6000 години) (J. Zhang и съавт., 2015) и Египет (от преди 4600 години) (H. Li и съавт., 2021). Голям брой етномикологични проучвания предоставят задълбочени познания за ядливите гъби в конкретни области и райони в света (O. Comandini, A. C. Rinaldi, 2020). F. Wu и съавт. (2015) изработват списък с 1020 вида ядливи гъби и на 480 вида отровни гъби, разпространени в Китай.

Според Brent Berlin (1992) групирането на растителните видове въз основа на употребата им в традиционните общества не е така валидно, както народната таксономия.

H. Li и съавт. (2021) предлагат нова класификационна система на диворастящите гъби в света, основана на доказателствата, при която видовете гъби се категоризират въз основа на ядливостта им. Те анализират общо 2786 вида гъби в общо 99 страни на базата на 9783 описания на случаи от над 1100 източника на научна информация. Тези случаи са публикувани в общо 33 страни в Африка, в 26 страни - в Азия, в 20 страни - в Европа, в 18 страни - в Америка и в две страни - в Океания. Идентифицират се общо 2189 вида ядливи гъби. Общо 2006 от тях са безопасни за консумация, а при други 183 се налага някаква

предварителна преработка или се касае за алергични реакции. Установяват се и 471 вида гъби с неясна степен на ядливост. Най-голям е броят на видовете ядливи гъби в Азия - общо 1493. Следват Европа - с 629 вида, Северна Америка - с 487 вида, Африка - с 351 вида, Южна Америка - с 204 вида, Централна Америка - с 100 вида и Океания - с 19 вида. Общо 614 вида ядливи гъби са открити в два и повече континента. Болшинството от видовете в няколко семейства - *Auricularia*, *Retiboletus*, *Sparassis* и *Termitomyces* - са ядливи гъби (Н. Li и съавт., 2021).

Макроскопичните гъби (макромицетите), към които се отнасят най-разпространените ядливи и отровни видове в нашата страна, принадлежат класификационно към висшите гъби (клас *Ascomycetes* - Торбести и клас *Basidiomycetes* - Базидиални) (Д. Йорданов и съавт., 1978).

В систематичния показалец на гъбите в България към класа *Ascomycetes* е включен разредът *Pezizales* (с две семейства, четири рода и общо осем вида), а към класа *Basidiomycetes* са включени пет разреда - *Tremellales* (с едно семейство, един род и един вид), *Agaricales* (с 13 семейства, 32 рода и 86 вида), *Porirales* (с осем семейства, 12 рода и 18 вида), *Lycoperdales* (с едно семейство, четири рода и шест вида) и *Sclerodermatales* (с едно семейство, един род и един вид). Следователно се касае за общо два класа, 26 семейства, 54 рода и 120 вида гъби. Представени са описанията и илюстрациите на общо 88 вида ядливи и на 16 вида отровни гъби. Две от отровните гъби, бялата и зелената мухоморка, са смъртоносно отровни (Д. Йорданов и съавт., 1978).

Според Ц. Хинкова и съавт. (1986) в България се срещат общо 158 вида ядливи, 16 вида неядливи (неотровни) и 26 вида отровни диворастящи гъби. В България се използват само между 20 и 30 вида ядливи гъби. Редица гъби са с по няколко наименования на български език. Смъртоносно отровни са зелената мухоморка *Amanita phalloides* (Е. Кожухарова и С. Николов, 2012), червената мухоморка *A. muscaria* (Е. Кожухарова и С. Николов, 2012), бялата мухоморка (Ц. Хинкова и съавт., 1986) и др.

В рамките на етномикологично проучване с интервюта на местното население в Сан Изидро Буенсуцесо, Тлаккала, Централно Мексико, се анализира народната класификация на диворастящите гъби (R. C. Reyes-López и съавт., 2020). Тези хора класифицират гъбите предимно въз основа на употребата им, местата, където виреят гъбите, и хуморалната им характеристика. Критериите за разпознаване на видовете гъби включват органолептични, екологични, фенологични и морфологични особености. Тази прагматична класификация се основава както на разграничаването между ядливите и неядливите гъби, така и на морфологичните им характеристики.

М. А. Kotowski и съавт. (2019) провеждат регионално етномикологично изследване в Мазобия, Полша, и анализират някои аспекти на народната класификация на диворастящите гъби, включваща общо 526 народни имена на гъби. Тези гъби са разпределени в следните групи: ядливи поради сходството на плодното им тяло, отровни, или неядливи, или кучешки, включващи всички видове с малко плодно тяло в разряда Agaricales, и гъби с много спори, съответстващи на Polyporales. Налице са и видове с голям брой имена като напр. *Leccinum aurantiacum* - с 25 различни наименования.

А. Poncet и съавт. (2015) провеждат структурирани и полуструктурирани интервюта с 60 възрастни и деца в областта Напф, Централна Швейцария, върху народната ботаническа класификация. Респондентите назовават между седем и 108 таксономични вида гъби (средно по $44,6 \pm 26,5$ вида). Общият брой на гъбитр възлиза на 458, 14 от които - на диворастящи гъби. Системата на народната ботаническа класификация на хората в област Напф е съпоставима с класификационните системи на местните общества по отношение както на повърхностната и йерархическа структура, така и на количеството на разпознатите таксономични видове.

Изследването на общия състав на 20 свободни аминокиселини при общо 13 популярни вида на ядливи диворастящи гъби в провинция Юнан, Китай, с помощта на течна хроматография с висока мощност и обратна фаза допринася за функционалната класификация на тези видове, тъй като идентифицира различните аминокиселинни профили на тези видове гъби (L. Sun и съавт., 2017).

С помощта както на газова хроматография и масова спектрометрия на производните на 4,4-диметилхексанолатовата мастна киселина, така и на химиометрично изследване при 15 вида гъби, принадлежащи към девет рода и пет семейства на разряда Agaricales в България, се доказва, че мастнокиселинният състав отразява много добре класификацията на тези видове гъби (I. Marekov и съавт., 2012).

С помощта на инфрачервената спектроскопия с трансформация по Fourier в комбинация с анализ на основните компоненти се идентифицират общо 58 проби от диворастящата гъба манатарка, *Boletus bicolor*, от пет различни области в Китай (Z. J. Zhou и съавт., 2010). Двумерният плот на проекцията с използване на първата и втората основна компонента притежава задоволителен клъстеризиращ ефект за класификацията и разграничаването при *Boletus bicolor*.

2.1.2. Морфология на диворастящите гъби

Гъбите са хетеротрофни организми, които се хранят паразитно или сапрофитно (Б. Стефанова-Гатева и съавт., 2006).

Понятието „гъба“ се отнася за плодното тяло на гъбата. В анатомично отношение прототипът на гъбата включва стъблото и шапката с ламели по долната ѝ страна (Н. Н. Tran и А. L. Juergens, 2021).

Морфологията на диворастящите гъби в България е описана подробно от Д. Йорданов и съавт. (1978). Представителите на тези гъби се характеризират с многоклетъчно вегетативно тяло (мицел) и едри (от няколко милиметра до няколко десетки сантиметра) плодни тела.

Мицелът на гъбите е съставен от многократно разклонени многоклетъчни тънки нишки, наречени хифи. Обикновено той прониква в субстрата, върху който се развиват гъбите (почва, дървесина, тор и др.), поради което е незабележим. При определени условия някои видове гъби образуват повърхностен мицел, разстилащ се върху субстрата във вид на паяжиновиден или памуковиден налеп, добре забележим с невъоръжено око. Мицелът на гъбите нараства радиално от един общ център. В даден момент от периферните му разклонения върху повърхността на субстрата се образуват плодните тела поединично, на туфи или под формата на кръгове.

Мицелът на висшите гъби е почти еднакво устроен, поради което идентифицирането им се извършва главно въз основа на морфологичните и анатомичните белези на техните плодни тела.

Плодното тяло има размножителни функции – на определено място на повърхността или във вътрешността му се образуват спори, които, попаднали след узряването си на подходящи условия, покълват и дават началото на мицел, т.е. възобновяват вегетативното тяло.

В зависимост от устройството си плодните тела на най-разпространените у нас ядливи и отровни гъби биват три основни типа:

- 1) отворени (без покривала) или полуотворени (с покривала) плодни тела, състоящи се от шапка и пънче или само от приседнала шапка (без пънче);
- 2) затворени плодни тела със сферична, яйцевидна, клубеновидна или крушовидна форма, обвити от обща обвивка (перидий) и
- 3) плодни тела с храстовидна или бухалковидна форма.

Гуглата е най-съществената част на плодното тяло (Ц. Хинкова и съавт., 1986). Тя предпазва спорите от неблагоприятните външни въздействия, при които гъбата се

размножава. Гуглата е покрита с кожица, под която се намира месото на гъбата. Спорите на гъбите са микроскопични образувания в плодните тела с различна форма и големина, които се разпространяват в природата. Спороносният слой е разположен по различен начин при отделните видове гъби. Гуглата обикновено е прикрепена върху пънче, което я издига над почвата и улеснява разпространението на спорите от въздушните течения.

При съпоставянето на морфологичната характеристика на четири щама на ядливата култивирана печурка *Agaricus bisporus* в Китай се установява, че щамът ССМJ1351 притежава най-голяма кохезия, еластичност и дебелина на пънчето, както и най-голямо тегло на плодното тяло; щамът ССМJ1343 - най-голям урожай; щамът ССМJ1013 показва максимален диаметър и големина на шапката, а щамът ССМJ1028 - най-голяма твърдост на текстурата и най-силно оцветяване (M. Idrees и съавт., 2019).

При проучването на диворастящите гъби в провинция Керманшах в Западен Иран въз основа на морфологичната характеристика и молекулярния анализ на секвенциите на вътрешно транскрибиран сегмент на ДНК се идентифицират общо 25 вида на копроноидни гъби (E. Seidmohammadi и съавт., 2018). В съставеното филогенетично дърво се открояват подробните морфологични описания и илюстрациите на три вида диворастящи гъби от този район - *Coprinopsis insignis*, *Coprinopsis semitalis* и *Coprinopsis pinetorum*.

През 2014 г. в центъра на областта Хокайдо в Япония са описани общо 157 различни плодни тела на диворастящи гъби (R. Sugawara и съавт., 2016). Анализът на секвенирането на участъка на гена на рибозомалната РНК представлява мощен инструмент за бързото и надеждно идентифициране на 134 вида диворастящи гъби според техния род или вид посредством профилирането на протеините с помощта на матрично асистирания масова спектрометрия с лазерна десорбция или йонизация.

Биологично активните съединения в 23 проби от малко изследвани диворастящи гъби в Хърватска са анализирани с помощта на конвенционалния морфологичен подход в комбинация с молекулярна идентификация чрез бар-кодиране на ДНК (A. Mesic и съавт., 2020). Този интегрален подход позволява идентификацията на 14 различни вида гъби и на два вида гъби, принадлежащи към комплекси от видове.

Влиянието на местата на растеж на гъбите и на морфологичните участъци на плодното тяло върху профила на мастните киселини при 72 проби от диворастящите гъби *Leccinum aurantiacum* и *Leccinum versipelle* под формата на шапки и пънчета в Полша е изследвано с помощта на газова хроматография (R. Pietrzak-Fiecko и съавт., 2020). Профилът на мастните киселини варира в зависимост от вида на диворастящите гъби, областта в страната, където те виреят, и морфологичните участъци на плодното им тяло.

P. Vhupathi и K. A. Subbaiah (2019) идентифицират морфологията на колониите и характеристиките на плодните тела на 17 изолирани от тях диворастящи и култивирани гъби. Анализират се както размерите на шапката и пънчето, така и съотношението между шапката и пънчето при всички тези гъби. Някои от тях притежават млечни бели, здрави и камбанковидни спороносни слоеве с дебело цилиндрично пънче, което е умерено издуто в основата си.

В общинската гора на окръг На Си Нуан в Тайланд се идентифицират общо 27 вида диворастящи гъби както според тяхната морфология, така и посредством вътрешно транскрибирания сегмент на рибозомалната ДНК (Т. Yuwa-amornpitak, P. N. Yeunyaw, 2020). Те се категоризират в общо 13 семейства. Осем вида се причисляват към семейство Russulaceae, седем - към семейство Boletaceae, а по два вида - към семействата Tricholomataceae и Clavariaceae. Осем семейства са представени само с един вид диворастящи гъби. Молекулярният филогенетичен анализ на тези 27 вида диворастящи гъби показва висока генетична свързаност с референтните видове.

Вътрешно транскрибираните сегменти 1 и 4 при полимеразната верижна реакция се използва за увеличаване на ДНК с цел молекулярната идентификация на 19 изолирани вида диворастящи гъби, събрани във ферма в Илеса в Югозападна Нигерия (М. Adeniyi и съавт., 2018). Филогенетичният анализ на тези изолирани диворастящи гъби показва ниска генетична свързаност с референтните видове.

2.1.3. Разпространение на гъбите в света и в България

През 2002 г. са били известни общо 1,500,000 вида гъби, през 2005 г. - общо 5,100,000 вида гъби, а през 2018 г. - вече 13,500,000 вида гъби в цял свят (R. Courtecuisse, 2018). Понастоящем са описани не повече от 100,000 вида гъби.

Според S. Y. Kim и съавт. (2018) понастоящем в световен мащаб се наброяват над 5,000 познати вида гъби. Само 20-25% от тях имат индивидуални наименования, а около 3% от регистрираните диворастящи гъби са отровни. Повече от 95% от случаите на отравяне с тези гъби са свързани със затруднения при идентификацията им.

Гъбата *Sanghuangprou vaninii* (Ljub.), позната като *Sanghuang* в Китай, е традиционна гъба с медицинско значение и е разпространена предимно в североизточните райони на Китай (P. Y. He и съавт., 2021).

Russula virescens е диворастяща ядлива гъба, което е широко разпространена в южната част на Китай и оказва хипогликемични, противоракови и имунологични ефекти върху организма на човека (Y. M. Li и съавт., 2021).

Провинцията Юнан в Китай се слави с изключително разнообразие на диворастящи ядливи гъби, които са богат източник за световните търговски пазари (Y. Zhang и съавт., 2021). През периода между 2010 г. и 2019 г. в пазарите за диворастящи гъби в 35 окръга са събрани общо 3,585 различни гъби. Резултатите от анализа на секвенирането на баркода на ДНК при 2198 вида разкриват вероятната им принадлежност към 159 познати вида, спадащи към 56 различни рода, 31 семейства, 11 разреда и два класа.

Chlorophyllum molybdites е отровна диворастяща гъба, която е широко разпространена в различни райони в Китай, като само през 2019 г. се установяват 55 случая на отравяне при консумацията на тази гъба (N. Wang и съавт., 2021).

Gymnopilus junonius е добре позната отровна диворастяща гъба, която е широко разпространена в целия свят, и съдържа халюцинационния алкалоид псилоцибин и няколко други биологично активни съединения (S. E. Cho и съавт., 2021).

M. M. Alberti и съавт. (2021) описват за първи път култивирането на *Oudemansiella cubensis* върху отпадъци от селскостопанска продукция. Касае се за представител на разпространените в целия свят видове *Oudemansiella* от семейство *Basidiomycetes*, които са с привлекателен външен вид, месесто съдържание, приятен вкус и мирис.

Phellinus Quél е един от най-големите родове на *Hymenochaetales*, който включва около 220 вида (P. He и съавт., 2021). Повечето макрофунги *Phellinus* са многогодишни дървесинни гъби и са широко разпространени по земята. Съдържащите се в тях съединения притежават разнообразни биологически ефекти (противотуморни, противовъзпалителни, противодиабетни, антивирусни, антиоксидантни, имуномодулиращи и невропротективни) и се използват традиционно от години в страните от Източна Азия и особено - в Китай, Япония и Корея.

Проведени са мултигенни филогенетични анализи върху 114 проби от широко разпространения в световен мащаб род *Agaricus* на *Spissicaules* в Китай, които позволяват по-добре описание на четири нови негови вида (Z. L. Ling и съавт., 2021).

Резултатите от глобалния анализ на реакцията на средния размер на плодното тяло на общо 5,340 биологични вида на гъби в 59 географски региона в целия свят спрямо географската ширина, достъпността на ресурси и температурата показват, че областите с големи плодни тела на гъбите са с изразени сезонни изменения и междинна средна температура (C. Bässler и съавт., 2021).

Систематичното изследване на афилофороидните гъби, вкл. и хименохетоидните гъби в Армения установява около 200 вида, около 40 от които притежават лечебни свойства (S. M. Badalyan и N. G. Gharibyan, 2020). Съгласно Индекса на медицинските гъби на Армения,

хименохетоидните гъби от разред *Hymenochaetales* включват 27 вида, 14 рода и три семейства.

Гъбата *Ganoderma lingzhi* е използвана от векове за медицински цели в страните от Източна Азия (М. Pavlik и съавт., 2020). Тя вирее предимно в тропиците и субтропиците. Сродната с нея гъба *Ganoderma lucidum* се среща почти по цялата земя и колонизира главно дъбовите и букови дървета в Централна Европа. По пет щама на *Ganoderma lingzhi* и *Ganoderma lucidum* са култивирани в Словакия и Китай.

Събирането на ядливи диворастящи гъби в селските райони на Каваучи в префектура Фукушима, разположени на 12-30 km югозападно от ядрената централа в Източна Япония след аварията, намалява значително поради специфичните предпочитания на хората към местата на виреење на гъбите, свързани с околната среда (Т. Matsuura, 2021).

Гъбите от класа *Strobilomyces* от семейство *Boletaceae* са представени с разнообразни видове и са широко разпространени както в Азия, така и в Африка, Австралия, Европа, Северна и Централна Америка (L. H. Nan и съавт., 2020). Планинският район в Югозападен Китай съдържа поне 21 вида на гъбите *Strobilomyces* и вероятно представлява център за тяхната диверсификация.

Гъбите от класа *Hurcomyces* предствалват голяма група, паратизираща върху плодните тела на *Agaricales*, *Boletales*, *Helotiales*, *Pezizales* и *Polyporales*, и наброяваща понастоящем общо 147 вида, които са широко разпространени в Австралия, Китай, Франция, Германия, Италия, Япония, Северна Америка, Шри Ланка, Тайланд и Великобритания (F. M. Yu и съавт., 2020). В Китай са описани общо 28 от тези видове.

Родът *Termitomyces* (*Lyophyllaceae*, *Basidiomycota*) често се свързва с термитите, които се хранят с тези гъби поради силните им симбиотични взаимоотношения (J. S. Sathiyaa Seelan и съавт., 2020). Гъбите от този род се срещат само в някои райони на Африка и Азия и се считат за ядливи и в Югоизточна Азия.

Гъбата *Floccularia luteovirens*, позната още като „жълта гъба“, е ядлива диворастяща ектомикоризна гъба, разпросранена широко по алпийските ливади на платото на Кинхай-Тибет (X. Gan и съавт., 2020). Разграничаването на тази гъба като отделен биологичен вид се е случило преди приблизително 170 милиона години.

Гъбата *Pleurotus eryngii* е една от най-високо ценените ядливи гъби (Y. Dai и съавт., 2019). Най-често се среща видът *P. eryngii* var. *eryngii*, разпространен в целия свят, докато *P. eryngii* var. *ferulae* се намира единствено в Европа и Китай, и особено в пустинята Гоби в автономната област Ксиниянг в Китай.

Ядливата диворастяща гъба *Tuber indicum* е ендемично разпространена в Източна Азия и широко разпространена в Китай (J. M. Li и съавт., 2019). Плодните тела на *T. indicum*

се събират в пет географски района в четири китайски провинции - Хебей, Тибет, Юнан и Лиаонинг.

Ядливата гъба *Cyclocybe aegerita* е култивирана на много места в света и се счита за почти космополитен вид в различните континенти (R. A. Frings и съавт., 2020). Ядливата диворастяща гъба *Huophiloma lateritium* е широко разпространена в Европа, Северна Америка и Далечния Изток (A. Ványolós и съавт., 2020). Ядливата диворастяща ектомикоризна гъба *Hygrophorus russula* (Schaeff.) Kauffman е широко разпространена в целия свят (Q. Li и съавт., 2019).

Разпространената в тибетското плато в Китай ядлива култивирана гъба *Agaricus bisporus* се характеризира с висока степен на устойчивост спрямо екстремните неблагоприятните въздействия на околната среда, което позволява по-доброто ѝ отглеждане (L. Sun и съавт., 2019).

Ядливата диворастяща гъба *Hericium erinaceus*, позната и като лъвска грива, е широко разпространена в азиатските страни (N. Zhang и съавт., 2019). Медицинското ѝ значение се дължи на разнообразните биологически активни метаболити, които притежават различни свойства - противораково, противовъзпалително, антимикробно, антихипертензивно, противодиабетно, имуномодулиращо и невропротективно.

V. Kuncsa и M. Pavlik (2019) описват екологичното разпространение на ядливата диворастяща гъба с медицинско значение *Polyporus umbellatus* в 70 района в Словакия, Централна Европа. Плодните тела и втвърдените мицели се регистрират в гори с преобладаване на бук, габър и дъб на средна надморска височина от 403 м. (между 150 м. и 935 м.).

В северната иранска провинция Мазандаран са колекционирани и идентифицирани общо 82 вида и два варианта на ядливите диворастящи гъби с медицинско значение Basidiomycota and Ascomycota (S. M. Vadalyan и съавт., 2019). Общо 58 от тези видове притежават както медицински, така и кулинарни качества. Общо 21 вида притежават само медицинско действие - противотуморно, противовъзпалително, антимикробно, хипотензивно, антимулагенно, антиоксидантно, антитромбоцитно, хипогликемично, хипохолестеролемично, невротропично, инсектицидно, спазмолитично, митогенно-регенеративно, имуномодулиращо и др.

Умереният климат и достатъчното количество валежи благоприятстват за развитието на много гъби в нашата страна. Общия брой на ядливите диворастящи гъби в България е 200 вида. От тях само около 20-30 биологични вида се употребяват за храна. Това се дължи на недобрите вкусови качества на някои гъби и на опасенията на хората да не попаднат на отровни видове. Поради това се събират само добре известните и широко разпространени

гъби. За най-добри ядливи гъби се смятат манатарките, печурките, масловките, сърнелите, рижките, булките и др. В природата на България има голям брой неядливи гъби, които не са отровни, но поради малките си размери, горчив вкус, неприятна миризма, твърдо месо и малка хранителна стойност не се използват за храна (Ц. Хинкова и съавт., 1986). Обикновената манатарка *Boletus edulis* Bull има отровен двойник - дяволската гъба - *V. sanatus*.

Отравянията с диворастящи гъби са показател за безотговорно и лекомислено отношение на някои хора, които събират и консумират безогледно гъби, без да имат необходимите познания за тях.

2.2. Обща характеристика на отровните гъби

2.2.1. Разпространение на отровните гъби в света и в България

Според Х. Yin и съавт. (2019) вече са разпознати повече от 100 токсини от диворастящи гъби, но все още има голям брой гъби, предизвикващи смъртоносни отравяния, които не са напълно проучени. Предлага се информация както за химическата характеристика, вкл. химически структури, общ синтез и биосинтез, така и за токсикологичните особености на токсините на диворастящите гъби.

Диворастящата гъба *Gyromitra esculenta*, позната и като „фалшива мръчука“, е една от най-отровните гъби, която е разпространена в иглолистните гори в целия свят и вирее в ранна пролет (М. Arłukowicz-Grabowska и съавт., 2019).

Подробно са описани както характеристиката на диворастящата отровна гъба *Galerina sulciceps*, така и нейната токсичност и лабораторна диагностика (Н. Xiang и съавт., 2018). Тази гъба се среща в провинция Гуижу в Китай и предизвиква смъртоносни отравяния, вкл. и в обществена столова в гр. Дуюн Сити.

S. Debnath и съавт. (2020) идентифицират за първи път с помощта на морфометрични и молекулярни анализи диворастящата гъба *Clitocybe brunneosarperata* от семейството *Agaricomycetes* в Трипура, Североизточна Индия, и провеждат качествен скрининг на токсичността ѝ, с което доказват, че тя не е ядлива.

Резултатите от анализа с помощта на течна хроматография с висок потенциал на смъртоносните токсини на диворастящата гъба *Lepiota spiculata* от семейството *Agaricales* в Доминиканската република показват концентрация на α -amanitin от 4 mg/g сухо тегло (С. Angelini и съавт., 2020). Подробно са описани макро- и микроморфологичните характерни особености на тази гъба.

Представителите на рода *Amanita* - *Amanita phalloides*, *A. virosa* и *A. verna* - са отговорни за тежките и дори животозастрашаващи последици поради значителните морфологични сходства между тези и неотровните гъби (M. Tavassoli и съавт., 2019). Обсъждат се характеристиките на *A. virosa* по отношение на механизмите на токсичност, епидемиологията, явленията на отравяне и тяхното лечение.

Видовете на отровните диворастящи гъби от рода *Cortinarius* се срещат в горите на Северна Европа, скандинавските страни и Северна Америка (R. J. Dinis-Oliveira и съавт., 2016) и могат да се сбъркат с ядливите гъби (H. Hedman и съавт., 2017).

A. subpallidogrisea е неотдавна открита смъртоносна гъба от семейството Phalloideae в Китай (J. Wei и съавт., 2017). Заедно с *A. virosa* тя е включена в същата група въз основа на молекулярен филогенетичен анализ.

Според К. М. Horowitz и съавт. (2021) случаите на отравяне с диворастящата гъба фалшива мръчукула *Gyromitra esculenta* се срещат обикновено сред събирачите на гъби, които я използват вместо истинските мръчукули като напр. *Morchella* sp.

При анализа на ядливостта и отровността на фалшивата и истинската мръчукула и на *Agaricus* spp. се установяват противоречия по отношение на статуса на *G. esculenta* (E. Lagrange и съавт., 2020). Открита е и *V. bohemica*, една друга неядлива диворастяща гъба.

Фалшивите мръчукули може да се сбъркат с истинските *Morchella* spp., тъй като трудно се разграничават от тях (P. Phanpadith и съавт., 2019). Изследването на токсичността на видовете, непосредствено свързани с *Gyromitra*, и на видовете диворастящи гъби като напр. *Agaricus* spp., съдържащи хидразинови токсини, сходни с гиромитрин, представлява интерес за общественото здравеопазване (E. Lagrange и съавт., 2020). Консумацията на тези видове е много важна във Франция и в Европа.

В континентален Китай са описани половината от известните по света 61 вида на диворастящата гъба мръчукула (P. Phanpadith и съавт., 2019). При анализа на 31 колекции на мръчукула от северните райони на планините Куинлинг, четири колекции от култивирани с търговска цел от южните райони на планините Куинлинг и три култивирани с търговска цел клона на *Morchella musclicum* с помощта на метода на разпознаване на филогенетичните видове въз основа на генеалогичното съгласуване между тях се идентифицират пет филогенетични вида, а именно: *Morchella* sp. Mes-8, Mes-9, Mes-13 и Mes-25, *M. chensiensis* (IF556780), както и фалшивата мръчукула *V. bohemica*. Идентификацията на култивираните видове *Morchella* sp. Mel-2, Mel-6, Mel-10 и Mel-12 съпада с тази на видовете в търговските ферми.

В редица указатели и ръководства в САЩ и в някои указатели в Европа, диворастящата гъба *V. bohemica* обикновено се счита за съмнителна или токсична, дори и

ако се съобщава, че е ядлива (P. Davoli и N. Sitta, 2015; K. K. Mishra и съавт., 2019). Тя не се препоръчва за храна, тъй като може да предизвика стомашно-чревни разстройства при някои хора и е необходима предпазливост.

2.2.2. Токсични вещества в отровните гъби

2.2.2.1. Аматоксини и фалотоксини

През последните 60 години се счита, че отровната диворастяща гъба *A. phalloides* е единственият източник на аматоксина α -аманитин, един изключително токсичен бицикличен октапептид (K. Matinkhoo и съавт., 2019).

Аматоксините се образуват предимно от три вида отровни диворастящи гъби - *Amanita*, *Lepiota* и *Galerina*. Съгласно резултатите от описателните епидемиологични проучвания повечето гъбни отравяния са предизвикани от непознати видове гъби, а болшинството от фаталните отравяния се дължат на консумацията на гъбите, съдържащи аматоксини (J. H. Diaz и съавт., 2019). Видовете от групата на *Amanita* предизвикват повече отравяния в сравнение с гъбите от другите две групи. Водеща роля играе *A. phalloides*, следвана от *A. virosa* и *A. verna*. *Lepiota brunneoincarnata* и *Galerina marginata* са гъбите от другите две групи, които причиняват най-често фатални интоксикации.

Основните механизми на отравянето с аматоксините на диворастящата гъба *A. phalloides* включват инхибицията на активността на полимераза II на РНК (Y. Ye и Z. Liu, 2018; J. Garcia и съавт., 2019), апоптозата и оксидативния стрес (Y. Ye и Z. Liu, 2018). Аматоксините инхибират еукариотната полимераза II на РНК и предизвикват спиране на транскрипцията, повлиявайки предимно метаболитно активните клетки в черния дроб и бъбреците (M. H. Pillukat и съавт., 2016). Аматоксинът α -аманитин, най-силно увреждащият токсин на *A. phalloides*, предизвиква чернодробна и бъбречна недостатъчност (J. Garcia и съавт., 2019). Освен това той е субстрат на полипептид 1В3, транспортиращ органични аниони, и на транспортерите на натриевия катион-таурохолатен котранспортиращ пептид.

Токсичната диворастяща гъба *A. muscaria* съдържа някои отровни алкалоиди - иботенова киселина, мусцимол, мускасон и мускарин (M. A. Mikaszewska-Sokolewicz и съавт., 2016).

Аматоксините, съдържащи се предимно в диворастящите гъби *A. phalloides*, *A. virosa* и *G. autumnalis*, са отговорни за болшинството случаи на фатално отравяне (A. M. Zuliani и съавт., 2016). Интоксикацията е свързана с остра чернодробна недостатъчност и е причина за неблагоприятната прогноза.

Гените от генетичното семейство MSDIN и на пропил олигопептидазата от десет вида на *Amanita*, два вида на *Galerina* и видът *Lepiota venenata* са изследвани посредством транскриптомно секвениране и клониране с верижна полимеразна реакция (polymerase chain reaction, PCR) (Z. He и съавт., 2020). Общо 19 пропил олигопептидазни гена и 151 MSDIN гена определят кодирането на 98 недублирани циклопептида, включващи както α - и β -аманитин, фалацидин и фалоидин, така и 94 непознати пептида в тези видове. Смъртоносните видове на *Amanita* имат генетичната способност да произвеждат многобройни, най-често все още непознати циклопептиди, докато смъртоносните видове на *Galerina* и *Lepiota* могат да образуват само α -аманитин.

Фалоидинът, произвеждан от *A. phalloides*, представлява бицикличен циклопептид с необикновен триплатионинов тиоетерен мост (G. Yao и съавт., 2019). Проведена е енантиселективна синтеза на ключовата аминокиселина 2S,4R-4,5-дихидроксилевцин като основа за първата тотална синтеза на фалоидин.

Три аматоксина (α -, β - и γ -аманитин) и два фалотоксина (фалацидин и фалоидин) са изследвани количествено в гъбите *Lepiota brunneoincarnata* и *A. virosa* (X. Xu и съавт., 2017). Използвани са онлайн течна хроматография и диодна детекторна тандемна мас спектрометрия. Линейният обхват на концентрациите на токсините в тези гъби е между 0,05 и 500 mg/kg.

При изчисляването на глобалната и локална реактивност на дескрипторите на семейството на фалотоксина на гъбните пептиди се установява, че фалосацинът е най-силно реактивният пептид (N. Flores-Holguín и съавт., 2019).

A. Wołoszyn и съавт. (2017) проверяват метода за установяване на всички гени, кодиращи хепатотоксичните циклични пептиди (аманитини и фалотоксини), основан на PCR. Използват се дегенерирани праймъри в PCR при 13 гена на аманитините и пет гена на фалотоксините в 18 вида на най-отровните диворастящи гъби, депозиранни в Генната банка на Националния център за биотехнологична информация в Полша. Специфичността на изследването с PCR е потвърдена при *A. phalloides* и *A. pantherina*.

2.2.2.2. Мускарин, ореланин и гиромитрин

E. Flament и съавт. (2020) систематизират литературата върху случаите на отравяния с диворастящи гъби, съдържащи някои важни микотоксини. Тук спадат ореланинът, α - и β -аманитините, мускаринът, иботеновата киселина и гиромитринът. Обсъждат се аналитичните техники за идентифицирането и количественото определяне на тези токсини. Токсикологичните анализи се прилагат рядко, защото се срещат многобройни варианти на

тези гъби, микотоксините са с различна химическа структура и липсват познания за разпространението и метаболизма на съдържащите ги диворастящи гъби.

Аматоксинът мускарин се установява при епидемиологично проучване в областта Нингксия в Северозападен Китай по повод на два случая на отравяне с диворастящата гъба *Inocybe serotina* на 2.IX.2019 г., проявяващи се клинично като типичен мускаринов синдром, с помощта на течна хроматография с ултрависок потенциал в съчетание с двойна мас спектрометрия (F. Xu и съавт., 2020). Концентрацията на мускарин в пробите от гъбата възлиза на $324,0 \pm 62,4$ mg/kg.

Диворастящата гъба *A. muscaria* е широко разпространена в пределите на континентална Европа и Великобритания (M. R. Lee и съавт., 2018). От нея са изолирани четири евентуални халюцинациогенни вещества - мускарин, мусцимол, мусказон и изотенова киселина. През 1912 г. Henry Dale предполага, че мускаринът (или сходно с него вещество) е трансмитер на нивото на парасимпатиковите нервни окончания, при което може да предизвика отделяне на сълзи и слюнка, изпотяване, бронхоконстрикция и повишен тънкочревен мотилитет. Този трансмитер се изолира по-късно от Henry Dale и Otto Loewi, като се оказва, че се касае за ацетилхолин.

При изследването на концентрациите 22 различни метални и неметални елементи в плодните тела на диворастящата гъба *Amanita muscaria* (L.) Lam се установява, че елементите калий, магнезий, манган, никел, кобалт, мед, цинк и селен не се променят в хода на индивидуалното развитие на гъбата (J. Falandysz и съавт., 2020). Елементите олово, антимон, талий, барий, стронций, арсен, сребро, кадмий и уран намаляват в хода на узряването на плодните тела.

Ретроспективният анализ на 34 отравяния след консумация на отровни диворастящи гъби, съдържащи ибутенова киселина или мусцимол, лекувани в регионален токсикологичен център в САЩ през периода между 2002 г. и 2016 г., показват, че при 23 болни се касае за *A. muscaria*, при 10 болни - за *A. pantherina* и при един болен - за *A. aprica* (M. J. Moss и съавт., 2019). Преобладават инцидентните интоксикации (при 12) и отравянията при събиране на гъби (при други 12 случая).

Ореланинът е нефротоксично тетраhydroксилирано ди-N-оксидирано бипиридиново съединение, което се съдържа предимно в диворастящите гъби *Cortinarius orellanus* и *C. rubellus* в Европа и може да предизвика отравяне и дори смърт (D. Shao и съавт., 2016). При инцидентното му поглъщане ореланинът може да причини бъбречна недостатъчност (D. Najar и съавт., 2018). Този токсин засяга по специфичен начин клетките на проксималните тубули на бъбрека, поради което може да се елиминира от организма почти напълно чрез гломерулна филтрация или перитонеална диализа.

Подчертава се, че фалшивите мръчкули *Gyromitra* spp., съдържащи гиромитрин, играят роля при развитието на невродегенеративното заболяване спорадична амиотрофична латерална склероза (P. S. Spencer, 2019). Според P. S. Spencer и съавт. (2019) гиромитринът е опасно невротоксично производно на хидразина.

2.2.2.3. Други токсини

В диворастящите гъби *Agaricus* spp. и *A. bisporus* се идентифицира водно-разтворимият хидразинов токсин агаритин, който е непосредствено свързан с гиромитрина (E. Lagrange и съавт., 2020).

Три нови макроциклични трихотецени и пет познати, свързани с тях съединения, са изолирани от метанолов екстракт на култура на смъртоносно отровната диворастяща гъба *Podostroma cornu-damae* в Корея (S. R. Lee и съавт., 2019).

С помощта на течна хроматография с висок потенциал в съчетание с мас спектрометрия с висока резолюция в диворастящите гъби *A. subpallidrosea* и *A. virosa* се идентифицират общо 13 циклопептида и две все още непознати съединения (J. Wei и съавт., 2017). В *A. subpallidrosea* се откриват виротоксините алавироидин, вироизин и вироидин, които по начало се съдържат в *A. virosa*. Количеството на всички токсини в *A. subpallidrosea* е значимо по-голямо от това в *A. virosa*.

Аловироидинът представлява цикличен хептапептид, произвеждан от различни видове на рода *Amanita* (C. M. Taylor и съавт., 2019). Той се характеризира с висок афинитет спрямо F-актин, което е типично за виротоксините и фалотоксините.

2.2.3. Основни представители на отровните гъби в България

Най-силно отровните гъби, разпространени в България, са зелената, бялата и червената мухоморка (*A. phalloides*, *A. virosa* и *A. muscaria*). Към тях спада и пантерката *A. pantherina*.

Мухоморката *Amanita* спада към базидиевите гъби от семейството мухоморкови (*Amanitaceae*). В широката си употреба названието „мухоморка“ е свързвано почти винаги само с неядливите и отровни гъби от този род. Наименованието „мухоморка“ идва от използването на червената мухоморка като убиец на мухи и други насекоми. Вълчий зъб *Inocybe erubescens* е друга силно отровна базидиева гъба.

На фиг. № 2.2.3.1 - фиг. № 2.2.3.3 се виждат някои от честите представители на отровните диворастящи гъби в България.



Фиг. № 2.2.3.1. Под Amanita: a) *Amanita phalloides* b) *Amanita virosa*



Фиг. № 2.2.3.2. *Amanita phalloides* (собствен материал)



Фиг. № 2.2.3.3. Под *Lepiota* - *Lepiota brunneoincarnata* (a)
u под *Gallerina* - *Gallerina marginata* (b)

2.3. Отравяния с диворастящи гъби

2.3.1. Заболяемост и болестност на отравянията с диворастящи гъби

Според Н. Н. Tran и А. L. Juergens (2021) отравянията с гъби може да се дължат на неправилно разграничаване на отровната гъба от ядливата от страна на хората, които ги събират, но и на умишлени действия. Тежестта на тези интоксикации варира между доброкачествени симптоми на генерализирано възпаление на стомашно-чревния тракт и потенциално опасни клинични прояви, включващи чернодробна и бъбречна недостатъчност и неврологични последици. Описани са над 14 синдрома, които се проявяват в различна степен в зависимост от конкретните видове гъби, токсините в тях и количеството на погълнатите токсини.

През 2016 г. в САЩ са регистрирани 1328 ± 100 посещения до спешните отделения в болниците и 100 ± 22 хоспитализации по повод на инцидентни отравяния с диворастящи гъби (J. A. W. Gold и съавт., 2021). Сериозни странични реакции се наблюдават при 48 от общо 556 болни (при 8,63% от случаите) с диагностицирана консумация на отровна гъба през периода между 2016 г. и 2018 г. Те се срещат по-често сред пациентите, осигурени по системата Medicaid, отколкото при тези, осигурени по системата Medicare или с търговски осигуровки (11,5% спрямо 6,7%; $p=0,049$).

P. Nieminen и съавт. (2020) анализират токсичния потенциал не само на известните отровни животнозаstraщаващи диворастящи гъби, като напр. *A. phalloides*, но и някои други видове, като напр. тези от групата на *Tricholoma equestre*, предизвикващи явления на миотоксичност. Има съмнения за възможна мутагенност на някои традиционно консумирани гъби в Азия и Източна Европа. Поради това все още липсва консенсус относно безопасността на тези видове. Съществуват трудности при тяхната идентификация и разкриването на други вероятни източници на токсичност, като напр. микробиологичното замърсяване при съхраняването на гъбите, което понякога води до противоположни изводи за ядливостта на тези видове диворастящи гъби.

При ретроспективното изследване на 105 болни след отравяне с *A. phalloides*, лекувани в две болници на Китайския медицински университет през периода между м. януари 2009 г. и м. декември 2018 г., се установява, че въз основа на данните от мултивариационния логистичен регресионен анализ стойността на международното нормализирано съотношение INR (international normalized ratio) (тест с референтни стойности между 0,8 и 1,2, който се изчислява, като се раздели протромбиновото време на пациент с протромбиновото време на здрав човек) над 3,6 и плазмената концентрация на

амоняк над $95,1 \mu\text{mol/L}$ са непосредствено свързани с леталния изход от отравянето (Y. Ye и съавт., 2021). Стойността над 9 на точковата система за хроничната чернодробна недостатъчност и органната недостатъчност в рамките на първите 24 часа след хоспитализацията на болния превъзхожда редица традиционни системи за прогностична оценка на неблагоприятния изход от интоксикацията с тази гъба.

Константите на стабилността на комплексите на антаманид, един цикличен декапептид от *A. phalloides*, с моновалентни и дивалентни кайони в метанол са анализирани посредством афинитетна капилярна електрофореза и афинитетна капилярна електрофореза под налягане (S. Pangavhane и съавт., 2019). Катйоните на натрия взаимодействат умерено силно с антаманида при константа на стабилност от $362 \pm 16 \text{ L/mol}$.

Механизмите на цитотоксично действие на аматоксина α -аманитин, който играе ключова роля при отравянето с *A. phalloides*, са анализирани с редукиционен тест и с оценка на поглъщането на неутрално червено (D. F. Rodrigues и съавт., 2020). В доза от 0,1 до $20 \mu\text{M}$ той показва зависима от времето и концентрацията цитотоксичност върху HepG2-клетките в черния дроб и намалява инициацията на синтезата на РНК по начин, зависим от концентрацията и времето. Освен това α -аманитинът повишава значимо вътреклетъчните концентрации на аденозинтрифосфата, но не предизвиква изменения в потенциала на митохондриалната мембрана.

На 1.XI.2016 г. в обширната област на залива на Сан Франциско, Северна Калифорния, САЩ, се документира необикновено голям цъфтеж на *A. phalloides*, съвпадащ с изобилните валежи от дъжд и топлото време (K. T. Vo и съавт., 2017). След няколко дни в Системата за контрол на отравянията на Калифорния се получава първото съобщение за отравяне на човек с *A. phalloides*. В продължение на две седмици се съобщава за други 13 случая на хепатотоксичност след поглъщане на тази гъба, докато през предишните няколко години се е отчитал само по един случай на отравяне годишно.

Анализирани са досиетата на 28 от общо 39 болни, консумирали отровната диворастяща гъба *Cortinarius* през периода между 1979 г. и 2012 г. в Швеция (H. Hedman и съавт., 2017). При 22 болни се развива остра бъбречна недостатъчност, поради което се налага провеждането на хемодиализа. Върховите серумни концентрации на креатинина достигат до $1329 \pm 133 \mu\text{mol/L}$, а тези на уреята - до $31 \pm 3,5 \text{ mmol/L}$. В хода на проследяването на болните в продължение на средно $16,9 \pm 2,1$ г. (между 1,24 и 34,3 г.) при 15 болни се провежда бъбречна трансплантация, а при трима от тях - и повторна трансплантация. Починалите болни са пет и са на средна възраст от 67 ± 5 г. (между 54 и 84 г.).

В щата Мичиган, САЩ, е описан болен с бъбречна недостатъчност след консумация на *Cortinarius orellanosus* (D. Shao и съавт., 2016). При някои болни се развива късна остра

бъбречна недостатъчност, която понякога прогресира до терминална бъбречна недостатъчност. С помощта на два диагностични теста, основани на течната хроматография с висок потенциал и течната хроматография с тандемна мас спектрометрия се идентифицира и определя количествено биологичният вид, съдържащ ореланин - *C. armillatus*. Средната концентрация на токсина в този вид възлиза на 145 ug/g и представлява по-малко от 1% от тази на по-токсичния вид *C. rubellus*. При течната хроматография с висок потенциал може да се долови ореланин в концентрация от 17 µg/g, а течната хроматография с тандемна мас спектрометрия е с почти 2000 пъти по-голяма чувствителност и открива ореланин в концентрация от 30 ng/g (D. Shao и съавт., 2016).

При анализа на 15 съдебно-медицински експертизи на починали пациенти вследствие на остро отравяне се установява преобладаване на смъртоносните токсини аманитин и мускарин, съдържащи се в различни комбинации в *A. phalloides* и ранните фалшиви мръчуки *G. esculenta* and *G. gigas* (G. N. Zaraf'iants, 2016). Отравянията са най-често през м. май, м. август и м. септември. Смъртността при груповите интоксикации (те представляват 40% от всички интоксикации) възлиза на 28,6%. Отровните гъби са консумирани заедно с алкохолни напитки при 40% от починалите болни. Отравянето предизвиква развитието или на фалоидинов, или на гиромитринов интоксикационен синдром след консумация съответно на *A. phalloides* или на *G. esculenta*. Диагнозата се поставя и въз основа на данните от химико-токсикологическия анализ. Важна роля играят микологическият и генетичен анализ за откриване и идентифициране на микрочастиците и спорите на гъбите в натривките от устната кухина, повърнатите материи, промивните води и съдържимото на стомаха и червата (G. N. Zaraf'iants, 2016).

При ретроспективния анализ на базата-данни на спешните отделения в Швейцария в продължение на 11-годишен период се идентифицират общо 87 случая на отравяния с диворастващи гъби (M. Schmutz и съавт., 2018). Най-честите симптоми са гаденето и повръщането (при 71 болни или при 81,61%), следвани от диарията (при 59 болни или при 67,82%), синкопът (при девет болни или при 10,34%), коремната болка (при седем болни или при 8,05%) и халюцинациите (при шест болни или при 6,90% от случаите). Ранни симптоми, появили се по-малко от шест часа след консумацията на гъбите, се наблюдават при 64 болни (при 73,56% от случаите), а късни симптоми - при останалите 23 болни. При 11 болни (при 12,64% от случаите) се налага хоспитализация през първите 24 часа. Болничният престой е по-продължителен при болните с късни симптоми. Интоксикация с *A. phalloides* се диагностицира само при един болен с благоприятен изход от заболяването (M. Schmutz и съавт., 2018).

Ретроспективният анализ на отравянията сред децата в Италия през периода между 1996 г. и 2012 г. показва три (от общо 55) случая на интоксикация след консумация на диворастящи гъби (А. Di Giorgio и съавт., 2017). Децата трудно различават отровните от ядливите гъби.

През последните години се появиха единични публикации от български автори по въпросите на консумацията на диворастящи гъби от населението. Е. Бързашка и О. Станчева (2015) подчертават сериозната опасност от отравяне при консумацията на диворастящи гъби. А. Боянова (2009) откроява значението на отравянията с диворастящи гъби в детската възраст.

2.3.2. Смъртност от отравяния с диворастящи гъби

Данните за диагнозите съгласно диагностично-свързаните групи през периода между 2000 г. и 2018 г. в Германия включват общо 4412 хоспитализации и 22 смъртни случая вследствие на токсичните ефекти от консумацията на отровни диворастящи гъби (R. Wennig и съавт., 2020). При 90% от фаталните случаи се касае за аматоксините на диворастящите гъби от рода *Amanita*.

Съобщава се за смъртност от остра чернодробна недостатъчност вследствие на отравяне с диворастящи гъби след проведено конвенционално лечение на болните, варираща между 1,4% и 16,9% (Y. J. Kim и съавт., 2018). През последните години се появиха съобщения за смъртност от 27,3% в Тайланд поради остро отравяне с диворастящи гъби, съдържащи предимно аматоксини (R. Jongthun и съавт., 2020). След проведено лечение с N-ацетилцистеин при 74 болни в Тайланд с такова отравяне в продължение на 12-годишен период се установява смъртност от 5,41% (четири починали болни). Смъртта се дължи или на късно постъпване в болницата (при трима болни), или на напредналата алкохолна цироза при последния болен.

Прогностичната стойност на критериите за извършване на чернодробна трансплантация по спешност по отношение на 28-дневната смъртност е анализирана при 23 болни на възраст ≥ 18 г. с остро чернодробно увреждане поради отравяне с диворастящи гъби в хода на ретроспективно кохортно проучване през периода между м. януари 2005 г. и м. декември 2015 г. в Корея (Y. J. Kim и съавт., 2018). Остра чернодробна недостатъчност се развива при десет болни, които завършват летално (при 43,48% от случаите). Средният интервал между консумацията на гъбите и смъртта е $11,3 \pm 6,6$ дена. Осем болни отговарят на критериите на Ganzert, а десет болни - на критериите на Кралския колеж и на Escudié за извършването на чернодробната трансплантация по спешност. Точността на последните два

критерия за прогнозирането на 28-дневната смъртност възлиза на 100%, но това е възможно по-рано при използването на критериите на Escudíe.

Връзката между консумацията на диворастящи гъби и риска от смъртност поради всички причини и само поради специфични причини е изследвана проспективно през периода между 1988 г. и 2015 г. сред общо 15546 болни в САЩ на средна възраст от $44,3 \pm 0,5$ г. (D. M. Va и съавт., 2021). По време на проследяването им в продължение на средно $19,5 \pm 7,4$ г. са регистрирани общо 5826 смъртни случая. Лицата, консумиращи диворастящи гъби, са с по-малък риск за смъртност от всички причини, отколкото тези, които не приемат никакви гъби (стандартизирано отношение на риска от 0,84; между 0,73 и 0,98 при доверителен интервал от 95%) след отчитане на влиянието на различни демографски фактори, основни фактори на начина на живот, общо качество на консумираната храна, обща енергична стойност на храната и др. Липсва статистически достоверна асоциация между специфичните причини за смъртността и консумацията на диворастящи гъби. Еднократната консумация на гъби дневно вместо тази на обработени или червени меса е свързана с по-малък риск за смъртност от всички причини (стандартизирано отношение на риска от 0,65; между 0,50 и 0,84 при доверителен интервал от 95%). Освен това е налице зависимост на дозата от отговора между по-голямата консумация на диворастящи гъби и по-малкия риск за смъртност от всички причини (p за тенденция = 0,03) (D. M. Va и съавт., 2021).

Съобщава се за две румънски деца, братче и сестриче, хоспитализирани след консумация на диворастящи гъби по повод на коремна болка, гадене, повръщане и диария (С. O. Mărginean и съавт., 2019). Лабораторните изследвания показват синдром на чернодробна цитолиза, хипербилрубинемия, влошен статус на кръвосъсирването, хипоалбуминемия, хипогликемия и електролитен дисбаланс. Абдоминалната ехография доказва хепатомегалия и асцит. Въпреки проведеното консервативно и интензивно лечение двете деца развиват хепаторенален синдром и завършват летално няколко дена след отравянето.

Проведен е ретроспективен анализ на 51 болни с отравяния с диворастящи гъби, регистрирани в Катедрата по спешна медицина на Университета в гр. Берн, Швейцария, през периода между м. януари 2001 г. и м. октомври 2017 г. (S. A. Keller и съавт., 2018). Стомашно-чревни нарушения се наблюдават при 44 болни (при 86,27% от случаите). Идентификация на типа и семейството на диворастящата гъба е възможна при 22 болни (при 43,14% от случаите). *Boletaceae* е най-честото семейство на гъби (при 21 болни), а *Xerocomus chrysenteron* е най-честият вид на диворастящи гъби (при седем болни). Всеки от видовете *Clitocybe nebularis*, *Lepista nuda* и *Lactarius semisanguifluus* се среща при пет болни. Отровните диворастящи гъби са *A. phalloides* (при трима) (всички те са потвърдени

аналитично), *V. satanas* (при други трима), *A. muscaria* (при двама) и *A. pantherina* (при други двама болни).

През периода между 28.IV.2018 г. и 28.V.2018 г. към 13 спешни болнични отделения в 13 западни и северозападни провинции на Иран са насочени повече от 1200 болни със съмнение за отравяния с диворастящи гъби (К. Soltaninejad, 2018). Общо 112 от тях са хоспитализирани, а 19 завършват летално. Епидемичният взрив започва в провинция Керманшах и се характеризира с нарастващ брой на болните, оплакващи се от тежка коремна болка, гадене, повръщане и диария скоро след консумацията на диворастящата гъба. Идентифицираните биологични видове са *Lepiota brunneioncarnata*, *Huophiloma fascicalare* и *Coprinopsis atramentaria*.

Резултатите от кохортното проучване на общо 2224 болни с предизвикана от аматоксини на диворастящи гъби остра чернодробна недостатъчност или остро чернодробно увреждане, включени в специализирания регистър на САЩ през периода между м. януари 1998 г. и м. декември 2014 г., показват наличие на остра чернодробна недостатъчност при 13 и на остро чернодробно увреждане - при пет болни (С. J. Karvellas и съавт., 2016). Концентрациите на лактата при постъпването на пациентите в болницата са статистически достоверно по-високи в първата, отколкото във втората група (5,2 спрямо 2,2 mm; $p=0,06$). Шест от болните с остра чернодробна недостатъчност преживяват без чернодробна трансплантация, пет - след чернодробна трансплантация, а двама без чернодробна трансплантация завършват летално.

Ретроспективният анализ на 210 болни с остро отравяне с диворастящи гъби, хоспитализирани в болница към Югозападния университет в Китай през периода между м. юли 2013 г. и м. декември 2016 г., показва общо 38 смъртни случая (L. Wen и съавт., 2018). Смъртността е най-висока при болните с инкубационен период от 6 до 24 часа (32 починали или 15,24% от случаите). Повече от 85% от болните имат стомашно-чревни оплаквания, а честотата на чернодробното увреждане възлиза на 58,09%. Болните със засягане на сърцето и нервната система са с по-висока смъртност (съответно 27 от 44 болни или 61,36% и 19 от 31 болни или 61,29% от случаите). Съгласно резултатите от унивариационния анализ, инкубационният период ≥ 6 часа, левкоцитозата $\geq 12 \times 10^9/L$, аланин аминотрансферазата ≥ 200 U/L, аспартат аминотрансферазата ≥ 200 U/L, лактат дехидрогеназата ≥ 500 U/L, протромбиновото време ≥ 20 сек., активираното парциално тромбoplastиново време ≥ 40 сек., протромбиновата активност $\leq 60\%$, натриевият катйон ≤ 135 mmol/L, МВ-фракцията на креатин киназата ≥ 5 $\mu\text{g/L}$ и миоглобинът ≥ 100 $\mu\text{g/L}$ са рискови фактори за смърт при пациентите с остро отравяне с диворастящи гъби. Резултатите от многофакторния логистичен регресионен анализ показват, че активираното парциално тромбoplastиново

време ≥ 40 сек. е независимо свързано с най-висок риск за смърт и може да го повиши с 5,35 пъти (отношение на шансовете от 6,35; между 1,24 и 32,44 при доверителен интервал от 95%) (L. Wen и съавт., 2018).

В хода на ретроспективното многоцентрово клинично проучване на 89 болни с остро отравяне с диворастящи гъби, хоспитализирани в четири болници в Лиаонинг, Китай, през периода между м. август 2015 г. и м. август 2017 г., се установяват шест смъртни случая в рамките на 28 дена (Q. Cai и съавт., 2018). Починалите пациенти са от групата на 17 болни, при които се диагностират сериозни нарушения на чернодробната функция и кръвосъсирването въпреки проведеното лечение с плазмафереза. Сред преживелите болни се установяват статистически достоверно по-високи стойности на следните показатели: оценката на модела за терминално чернодробно заболяване; протромбиновото време; активираното парциално тромбoplastиново време; общият билирубин; INR; кръвната глюкоза; аланин аминотрансферазата и γ -глутамил трансферазата (при всички $p < 0,05$). Оценката на модела за терминално чернодробно заболяване може да има прогностична стойност при болните, преживели остро отравяне с диворастящи гъби.

Резултатите от систематичния обзор на 13 изследвания, издирени преди 31.VIII.2019 г. в базите-данни *Pubmed*, *EMBASE*, *CENTRAL* и *SinoMed*, показват, че при 506 болни, лекувани с интравенозен N-ацетилцистеин по повод на интоксикация с аматоксин, смъртността, включваща случаите с чернодробна трансплантация, възлиза на 11,26% (J. Liu и съавт., 2020). Смъртността, изключваща случаите с чернодробна трансплантация, възлиза на 7,90%, а честотата на чернодробната трансплантация - на 4,35%. Остро увреждане на бъбреците се наблюдава при 18,52%, бъбречна недостатъчност - при 2,97%, а кървене от гастродуоденалния тракт - при 21,23% от случаите.

2.3.3. Класификации на отравянията с диворастящи гъби

Съгласно класификацията на P. Gavornik, отравянията се причиняват не само от отровни диворастящи гъби (истински първични интоксикации), но и от ядливи диворастящи гъби при определени условия (вторични, лъжливи и псевдоинтоксикации) (A. Dukat и съавт., 2000). Възможни са отравяния както с пресни, така и с консервирани диворастящи гъби (мариновани, подкиселени, изсушени или като основа за приготвяне на екстракти, прахове и пр.).

Въз основа на описаните през последните години клинични характеристики на отравянията с диворастящи гъби беше разработена синдромна класификация на тези отравяния (J. H. Diaz, 2005) както подпомагане на клиницистите при поставянето на ранната

диагноза, когато специализираната помощ, вкл. и бъбречната или чернодробната трансплантация, е животоспасяваща, така и за улесняване на ранните терапевтични интервенции (K. S. Chew и съавт., 2008).

Въз основа на анализа на проучванията върху общо 28018 отравяния с диворастящи гъби, публикувани през периода между 1959 г. и 2002 г. и реферирани в базата-данни *MEDLINE* през периода между 1966 г. и 2004 г. и на по-стари проучвания, реферирани в базата-данни *Ovid OLDMEDLINE* през периода между 1951 г. и 1965 г., J. H. Diaz (2005a) разработва класификация на тези отравяния, включваща общо 14 основни синдрома. Те биват ранни (преди шестия час), късни (между шестия и 24-ия час) и забавени (с поне един ден). Ранните синдроми са общо осем - четири нефротоксични, два гастроинтестинални и два алергични, докато късните и забавените синдроми са по три - хепатотоксичен, ускорен нефротоксичен и еритромелалгия и съответно - забавен хепатотоксичен, забавен невротоксичен и рабдомиолиза. Идентифицирани са четири нови синдрома на отравяне с диворастящи гъби - с ускорена нефротоксичност (при гъбите *A. proxima* и *A. smithiana*), с рабдомиолиза (при гъбите *Tricholoma equestre* и *Russula subnigricans*), с еритромелалгия (при гъбите *Clitocybe amoenolens* и *C. acromelalgia*) и със забавена невротоксичност (при гъбата *Naralarpilus rutilans*).

При ретроспективния анализ на общо 191 изследвания върху 3466 болни с отравяне с диворастящи гъби, публикувани през периода между 1995 г. и 2004 г., се идентифицират няколко основни синдрома като елементи на една вероятна класификация на тези отравяния (C. S. Ren и съавт., 2007). Най-честите нарушения в организма при тези отравяния са следните: остра бъбречна недостатъчност (при 1450 болни), токсичен хепатит (при 1010 болни), мултиорганна дисфункция (при 320 болни), психоневрологични разстройства (при 214 болни) и еритролиза (при 73 болни).

J. White и съавт. (2019) анализират литературата върху отравянията с гъби след последната им класификация, публикувана през 1994 г., идентифицират новите синдрома на интоксикация и ги интегрират в нова класификация въз основа на нов диагностичен алгоритъм. Предлагат се шест големи групи, основани на ключовите клинични особености, с които успешно се разграничават конкретните синдрома на отравяне.

Първата група включва цитотоксичното гъбно отравяне; подгрупа 1.1 - първична хепатотоксичност; 1A - първична хепатотоксичност (аматоксини); подгрупа 1.2 - първична нефротоксичност; 1B - ранна първична нефротоксичност (аминохексадиенова киселина) и 1C - късна първична нефротоксичност (ореланини) (J. White и съавт., 2019). Втората група включва невротоксичното гъбно отравяне - първична невротоксичност; 2A - халюцинациогенни гъби (псилоцибини и свързани с тях токсини); 2B - гъби с токсичност

спрямо автономната нервна система (мускарини); 2С - гъби с токсичност спрямо централната нервна система (иботенова киселина и мусцимол) и 2D - неврологични синдроми, свързани с мръчкула (*Morchella* spp.).

Третата група включва миотоксичното гъбно отравяне, при което на преден план излиза рабдомиолизата; 3А - с бързо начало (*Russula* spp.) и 3В - с късно начало (*Tricholoma* spp.) (J. White и съавт., 2019). Четвъртата група включва метаболитното, ендокринното и свързаните с тях гъбни отравяния; 4А - гъбно отравяне с блокиране на гама-аминобутириновата киселина (гиромитрини); 4В - гъбно отравяне, подобно на дисулфиран (коприни); 4С - отравяне с полипорни гъби (полипорна киселина); 4D - отравяне с трихоцетенни гъби (*Podostroma* spp.); 4Е - отравяне с хипогликемични гъби (*Trogia venenata*); 4F - отравяне с хиперпрокалцитонинемични гъби (*Boletus satanas*) и 4G - отравяне с панцитопенични гъби (*Ganoderma neojaponicum*)

Петата група включва гъбно отравяне с гастроинтестинално възпаление, като предизвиканите от голям брой гъби нарушения не са свързани с други клинично значими ефекти (J. White и съавт., 2019). Шестата група включва смесени странични реакции спрямо гъбите. Синдромите не спадат към предишните пет групи. Касае се за група 6А - дерматит, предизвикан от гъбата шийтаке; 6В - еритромелалгични гъби (*Clitocybe acromelagia*); 6С - синдром на паксилус (*Paxillus involutus*) и 6D - синдром на енцефалопатия (*Pleurocybella porrigens*).

2.3.4. Клинични особености на отравянията с диворастящи гъби

Според В. Huddam и съавт. (2021) интоксикацията с *A. phalloides* предизвиква не само чернодобна недостатъчност и бъбречно увреждане, но така също и шок, панкреатит, енцефалопатична кома, сърдечна недостатъчност, дисеминирано интраваскуларно кръвосъсирване (ДИК синдром) и синдром на мултиорганна дисфункция, дори и смърт.

При ретроспективния анализ на 48 болни на възраст ≥ 18 г. със симптоматика на отравяне с диворастящи гъби и хоспитализирани поне за един ден се установява значимо по-високо съотношение между неутрофилните клетки и лимфоцитите, отколкото при контролната група лица (M. Doğan и I. Karahan, 2019). Налице е положителна корелационна зависимост между това съотношение и продължителността на болничния престой.

През периода между м. януари 2016 г. и м. май 2017 г. в рамките на ретроспективно проучване в Китай са анализирани 48 болни, 29 мъже и 19 жени, на средна възраст от $48,10 \pm 13,14$ г., хоспитализирани по повод на остро отравяне с диворастящи гъби (X. Peng и съавт., 2018). Гастроентерит е диагностициран при девет, чернодробно увреждане - при 26,

невро-психично нарушение - при осем, бъбречно увреждане - при трима и хемолитично нарушение - при двама болни. Преобладават отравянията през м. август (при 32 болни или при 66,67% от случаите). В началото на отравянето преобладават гаденето и повръщането (при половината болни). Най-кратки са инкубационният период ($1,44 \pm 1,15$ часа) и болничният престой ($3,50 \pm 2,33$ дена) при болните с невро-психично нарушение, а най-продължителни - съответно $10,63 \pm 3,50$ часа и $20,67 \pm 0,58$ дена - при пациентите с бъбречно увреждане. Един болен с влошена чернодробна функция завършва летално.

2.3.4.1. Гастроинтестинални нарушения

При ретроспективното изследване на 23 болни с отравяне с *A. phalloides* през периода между м. юли 2007 г. и м. август 2016 г. се установява, че средният интервал между консумацията на отровната гъба и появата на първите стомашно-чревни симптоми е $12,48 \pm 9,88$ ч., а средният интервал между тази консумация и хоспитализацията на болните - $26,26 \pm 15,14$ часа (E. Kieslichova и съавт., 2018).

При двама болни, които са хоспитализирани 15 часа след консумация на *A. fuliginea*, шест часа след отравянето се наблюдават гадене, повръщане, слабост, коремна болка и диария (Y. Li и съавт., 2018). Въпреки развитието на остра чернодробна недостатъчност те са излекувани успешно със силибинин, пеницилин G и плазма замяна и са изписани от болницата на десетия ден.

За първи път в Азия се описва отравяне с диворастящата гъба *Macrolepiota neomastoidea* (S. Y. Kim и съавт., 2018). Касае се за 57-годишен болен, приет в спешния кабинет в гр. Бусан, Южна Корея, по повод на гадене, повръщане, диария и коремна болка, който е консумирал гъби заедно с майка си и сестра си преди около два дена.

Съобщава се за двама болни, консумирали отровни диворастящи гъби 15 часа преди хоспитализацията им (Y. Li и съавт., 2018). Шест часа преди тази хоспитализация те се оплакват от гадене, повръщане, слабост, коремна болка и диария. Биологичните видове на консумираните гъбите не са идентифицирани. Въз основа на късно появилия се гастроентерит клинично се диагностицира отравяне с аматоксин. Видът *A. fuliginea* се идентифицира едва една седмица след изписването на пациентите от болницата, с което се потвърждава диагнозата на острата чернодробна недостатъчност.

Съобщава се за болен в гр. Шандонг, Китай, при когото отначало се появяват стомашно-чревни симптоми на отравянето с отровната диворастяща гъба *Lepiota brunneoincarnata* (J. Sun и съавт., 2019). Той бива хоспитализиран по повод на жълтеница след четири дена, когато максималните концентрации на аланин трансферазата и аспартат трансферазата са съответно 2980 U/L и 1910 U/L. На десетия ден максималните

концентрации на тоталния и директния билирубин са съответно 136 $\mu\text{mol/L}$ и 74 $\mu\text{mol/L}$. Съгласно проведените измервания от 300 g гъби пациентът е погълнал общо 29,05 mg аматоксини, както следва: 19,91 mg от α -, 9,1 mg от β - и 0,044 mg - от γ -аманитин.

Синдромът на *G. esculenta* се изразява с гастроинтестинални продроми, появяващи се поне пет часа след поглъщането на фалшивата мръчкула *G. esculenta* (К. М. Horowitz и съавт., 2021).

С. Ф. Yang и съавт. (2020a) описват деветгодишно момче, при което пет дни след консумация на диворастяща гъба постепенно се развиват симптомите на отравяне - гадене, повръщане, жълтеница и кома. Диагностицира се остра чернодробна недостатъчност. На седмия ден след неуспешното консервативно лечение се извършва успешна чернодробна трансплантация.

2.3.4.2. Чернодробна и бъбречна недостатъчност

Според И. Б. Ильин и соавт. (2019) остро отравяне с аматоксин е свързано с тежки необратими изменения във всички интрацелуларни протеинови структури, които се изразяват клинично в рамките на шест дни след поглъщането на *A. phalloides*. Тази интоксикация се характеризира с остра бъбречна и чернодробна недостатъчност наред със засягане на проводната система на сърцето и миокарда. След това се развива синдромът на дисеминираното интраваскуларно кръвосъсирване, придружен от симптомите на прогресивна тъканна хипоксия и летален изход на деветия ден. Наблюдават се некротични огнища в черния дроб и оточна чернодробна строма. В бъбреците се появяват многобройни кръвоизливи, некроза на конвулираните тубули и хидропична протеинна дистрофия в епитела им. В надбъбречните жлези има белези на некроза и кръвоизливи.

Представят се седем случая на отравяне с *A. neoovoidea* от рода *Amanita Pers.* в провинция Анхуй, Източен Китай, при които се касае за остра бъбречна и чернодробна недостатъчност (Н. Wang и съавт., 2020). Между един час и 72 часа след консумацията на отровната гъба се появяват гастроинтестинални симптоми и се повишават концентрациите на няколко показателя на бъбречната функция (пикочна киселина, уреен азот и креатинин в кръвта). Налице са редица патологични чернодробни показателя, както и първично намаление на албумина и повишение на аланин аминотрансферазата, холинестеразата и лактат дехидрогеназата. Морфологичните и молекулярно-биологичните анализи на пробите идентифицират именно *A. neoovoidea*.

Изследвани са 27 болни на средна възраст от 47 г., 14 жени и 13 мъже, хоспитализирани по повод на остро отравяне с диворастящи гъби в третичен медицински център в Сан Франциско, САЩ, през периода между м. януари 1997 г. и м. декември 2014 г.

(M. Bonacini и съавт., 2017). При 24 болни се касае за интоксикация с *A. phalloides*, а при останалите трима - за интоксикация с *A. oreata*. Стойностите на аланин трансферазата, изследвани в интервала между 24 часа и 48 часа след консумацията на гъбите, варират между 554 IU/L и 4546 IU/L (при средна стойност от 2185 IU/L). При всички болни се установява чернодробно, а при пет от тях - и остро бъбречно увреждане. Максималните серумни концентрации на аспартат аминотрансферазата под 4000 IU/L, INR под 2 и стойността на серумния фактор V над 30% свидетелстват за добър изход от заболяването с положителна предсказваща стойност от 100%.

Резултатите от ретроспективното кохортно проучване през периода между м. май 2013 г. и м. август 2015 г. в Тайланд показват данни за общо 30 консултативни прегледа при общо 55 случая на отравяне с диворастящи гъби (*S. Trakulrichai* и съавт., 2017). Мъжете преобладават. Честотата на хепатита, остро бъбречно увреждане, жълтеницата и коагулопатията е съответно 74%, 46,3%, 44,7% и 52,8% от случаите. Средната продължителност на болничния престой на пациентите, които са приети в болницата, е четири дни. Смъртността е висока - 27,3%.

Нефротоксичността на диворастящата гъба *C. orellanus* е добре позната още от 50-те години на миналия век в Полша, когато се наблюдава масово отравяне с нея (*R. J. Dinis-Oliveira* и съавт., 2016). Обикновено симптомите се появяват в интервал от една до две седмици след консумацията. Може да се установи умерен стомашно-чревен дискомфорт в латентния период, след което се развиват симптоми на бъбречно увреждане поради тежък интерстициален нефрит, остра огнищна тубуларна увреда и интерстициална фиброза.

Съобщава се за три случая на рядка тежка интоксикация с *A. fuliginea* в Китай, свързана с тромбоцитопения (*Q. Wang* и съавт., 2020). Първоначалните симптоми са гадене, повръщане, коремна болка и диария. При хоспитализацията на болните след 19-39 часа се диагностицират остро чернодробно увреждане, коагулопатия, тромбоцитопения ($6-41 \cdot 10^9/L$) и положителен тест за окултни кръвоизливи във фекалиите. Въпреки проведеното интензивно лечение един от болните развива фулминантна чернодробна недостатъчност и завършва летално на петия ден след отравянето.

Остра чернодробна недостатъчност се появява два дни след консумацията на *G. esculenta* при болшинството от случаите, а острата бъбречна недостатъчност е изразена в лека степен (*K. M. Horowitz* и съавт., 2021).

2.3.4.3. Сърдечно-съдови, нервно-психични и мускулни нарушения

Описва се 56-годишен болен, при когото след консумация на отровни диворастящи гъби се развиват сериозно увреждане на миокарда, мултиорганна дисфункция, недостатъчност на кръвообращението, рецидивираща злокачествена аритмия и спиране на сърцето (Y. Li и съавт., 2021).

Диворастящата гъба *Scleroderma albidum* от семейство Sclerodermataceae предизвиква мускаринови ефекти и токсични въздействия върху централната нервна система (Y. Sato и съавт., 2018). Описва се 66-годишен болен, който вече е преживял хеморагичен мозъчен инсулт и алкохолен хепатит и е интоксикаран е след консумация на *S. albidum*. При него клинично се наблюдават зрителни растройства, брадикардия и шок.

Рефлекторните епилептични припадъци при синдрома на *G. esculenta* са рядка последица от фармакологичното въздействие на токсичния метаболит на гиромитрина монометилхидразин, съдържащ се в тази отровна диворастяща гъба (K. M. Horowitz и съавт., 2021).

Представят се четири редки случая на смесено отравяне с *A. fuliginea* и *A. rimosa*, проявяващи се клинично с рабдомиолиза (Z. Lu и съавт., 2018). Латентното време на отравянето - между консумацията на гъбата и началото на стомашно-чревните симптоми - възлиза на около осем дни, а тежестта на отравянето е свързана с количеството на погълнатата гъба. При всички тези болни се развива мултиорганна дисфункция в рамките на три до четири дни с преимуществено засягане на черния дроб, бъбреците и централната нервна система, наред с остро гастроинтестинално увреждане и рабдомиолиза.

S. Trakulsrichai и съавт. (2020) провеждат ретроспективно кохортно проучване на 41 болни на средна възраст от 49 г. с миотоксично отравяне след консумация на диворастящи гъби в Тайланд през периода между 2012 г. и 2016 г. При три случая се идентифицират видове на рода *Russula*. Най-често се наблюдават гастроинтестинални симптоми (след средно два часа - между 0,17 часа и 24 часа) и миалгия, навеждаща на мисълта за рабдомиолиза (след средно 24 часа до 48 часа - между два часа и 120 часа). Остра бъбречна увреда и хиперкалиемия са налице съответно при 51,5% и 33,3% от болните с рабдомиолиза. При тях се установяват средна първоначална и максимална концентрация на креатининовата фосфокиназа съответно от 31,145 U/L и 47,861 U/L. Концентрациите на тропонина са повишени при 15 от 17 изследвани болни. Смъртността възлиза на 26,8%.

При значителна консумация на прясна или изсушена мръчкула от вида *Morchella* sp. се наблюдава временен неврологичен синдром, проявяващ се с малкомозъчни симптоми (E. Lagrange и съавт., 2020).

Гъбата *V. bohemica* може да причини редица странични реакции, вкл. малкомозъчен синдром с временна загуба на координацията при предразположени индивиди (N. Anand и P. N. Chowdhry, 2013; M. Veug и съавт., 2014).

С. Дерменджиев и П. Делева (2014) описват случай с хиперсензитивен пневмонит при професионална експозиция на гъби.

2.4. Съвременна лабораторна диагностика на отравянията с диворастващи гъби

A. Reisinger и съавт. (2020) обсъждат подробно токсикологичните биомаркери при различни токсикологични ситуации в околната среда като напр. отравянията с диворастващи гъби, и оценяват ролята им при изследванията в кръвта и урината на болните.

2.4.1. Рутинни ензимни изследвания

Промените в концентрациите на три антиоксиданта (параоксоназа, арилестераза и глутатион-S-трансфераза) са изследвани в съпоставителен план при 49 болни, хоспитализирани по повод на гъбно отравяне, и 49 здрави доброволци (S. H. Eren и съавт., 2018). При болните се установява както статистически достоверно намаляване на параоксоназата, арилестеразата и общия антиоксидантен стратус ($p < 0,05$), така и статистически значимо повишение на глутатион-S-трансферазата, общия оксидантен статус и индекса на оксидативен стрес ($p < 0,05$). Между времето на хоспитализацията на болните и индекса на оксидативен стрес ($r = 0,752$; $p < 0,001$) е налице положителна, докато между времето на хоспитализацията на болните и глутатион-S-трансферазата - отрицателна корелационна зависимост ($r = -0,420$; $p = 0,003$).

Разработени са две нови моноклонални антитела (AMA9G3 и AMA9C12) и конкурентно ензимно-свързано имуносорбентно изследване (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) с чувствителност при 1 ng/mL и избирателност спрямо α - и γ -аманитин, но с по-малка избирателност спрямо β -аманитин, екстрахирани от проби от гъбите на рода *Amanita* (C. S. Bever и съавт., 2019).

C. S. Bever и съавт. (2018) предлагат нов метод за откриване на α - и β -аманитин посредством поликлонални антитела, които са специфични и високо чувствителни за тези токсини, използвайки обикновен метод за подготовка на пробите.

I. Morita и съавт. (2020) разработват две независими моноклонални антитела спрямо психоактивните съединения в халюцинациогенните гъби псилоцибин и псилоцин и две

конкурентни ELISA изследвания. Тези изследвания позволяват определянето на псилоцибин или псилоцин в измерваеми диапазони от около 0,20-20 µg или 0,040-2,0 µg при граници за откриването им от 0,14 µg или 0,029 µg. Съдържанията на псилоцибин и псилоцин в изсушен прах от диворастящата гъба *Psilocybe cubensis* са съответно 0,39% и 0,32%.

К. С. Халачева (1990) анализира характеристиката и приложението на конюгираните антигени и специфичните антитела при токсичните пептиди (фалотоксини) на *A. phalloides*. П. Недева и съавт. (2008) проучват съдържанието на някои техногенни радионуклиди в диворастящите гъби.

2.4.2. Апаратни изследвания

В своята обзорна статия J. Patocka и съавт. (2021) обсъждат химическите и токсикологични характеристики на някои основни биологично активни вещества в диворастящите гъби, принадлежащи към големия род *Inocybe*. Касае се за мускарин, псилоцибин, аеругинасцин, лектини и баеоцистин.

S. Zhang и съавт. (2016) разработват и валидират един обикновен, бърз и чувствителен метод за течна хроматография с ултрависок потенциал в съчетание с тандемна масова спектрометрия за едновременно количествено определяне на α -, β - и γ -аманитин, фалоидин и фалацидин в човешка плазма, серум и урина. След пречистването на пробите се използва положителна йонизация с електрошпрей при мониторинг на множествената реакция. Чрез този метод, подходящ за рутинни токсикологични и спешни клинични анализи, се постигат както намаляване на лабораторните разходи, така и съкращаване на времето за изследване на болния.

С помощта на последователните данни от ядрения вътрешен транскрибиран спейсър при използване на течна хроматография и масова спектрометрия са идентифицирани пробите от гъбите при девет от 57 смъртни случая след отравяния с диворастящи гъби в Тайланд (S. Parnmen и съавт., 2016). Касае се за значителни нуклеотидни сходства на пробите от токсичните гъби *A. exitialis* and *A. fuliginea*, в които се установяват аматоксини и фалотоксини. Молекулярната идентификация потвърждава, че консумираните отровни гъби спадат към семействата *Amanitaceae* и *Phalloideae*.

Токсичността на фенолните съединения на филаментозната гъба *Gerronema viridilucens* от семейство *Basidiomycetes* е изследвана чрез инхибиция на нейната биологична луминесценция (F. F. Ventura и съавт., 2020). Установява се, че 2,4,6-трихлорфенолът е най-токсичното от тези съединения.

При системното изследване на токсичните гъби в Корея чрез биологично активното фракциониране на метаноловия екстракт от плодните тела на вида *A. spissacea* от семейството Amanitaceae и с помощта на химическия анализ на токсичните фракции на тази гъба се изолират октадеценични киселини, октадеценичен метилов естер, октадеценичен-дихидроксипропилов естер и палмитинова киселина (Н. М. So и съавт., 2020). Структурата на тези изолирани вещества се изяснява с помощта на ядрена магнитно-резонансна спектроскопия и анализ с течна хроматография и мас спектрометрия.

С. Li и съавт. (2018) разработват ефективен метод за едновременна идентификация и разделяне на основните съставки на токсините от отровните гъби от рода *Amanita* чрез течна хроматография, съчетана с фотодиодна детекция и йонна мас спектрометрия.

Предлага се стратегия за качествен анализ на осем биологични маркера - α - и β -аманитин, псилоцин, буфотенин, мускарин, мусцимол, иботенова киселина и рицинин - в човешка урина с цел идентифициране на отровни гъби посредством хидрофилна интерактивна течна хроматография в съчетание с мас спектрометрия с висока резолюция (Т. Р. Vambauer и съавт., 2020). Пробите от урината се подготвят чрез течна екстракция в хидрофилна фаза с дихлорметан и последваща екстракция в твърда фаза, успоредно с утаяване.

Х. М. Хи и съавт. (2020) разработват аналитичен метод за откриване на следи от α - и β -аманитин. Касае се за онлайн екстракция в твърда фаза/течна хроматография с висок потенциал в съчетание с тройна четириполюсна мас спектрометрия.

Проби от *A. exitialis* са идентифицирани посредством морфологични и молекулярни изследвания при три кохорти с общо 10 болни в провинция Юнан, Китай, през 2014 г. и 2015 г. (J. Sun и съавт., 2018). Пептидните токсини в тези проби, идентифицирани само като *A. exitialis*, са открити с помощта на течна хроматография с ултрависок потенциал в съчетание с електрошпрей йонизационна тандемна мас спектрометрия. Средната концентрация на токсините намалява от шапката на гъбата в посока към стъблото и чашката в основата със следната последователност: α -аманитин > фалацидин > β -аманитин > γ -аманитин.

При използването на шпрей мас спектрометрия с модифицирана хартия, съдържаща органичен силикан, се постига значително повишаване на идентифицирането на различни токсини, което се изразява с усилване на сигнала с повече от 80 пъти по отношение на микотоксина ореланин (Т. Р. Vambauer и съавт., 2019).

Р. Anantharam и съавт. (2016) усъвършенстват един аналитичен метод за изследване на тъкани за откриване на ореланин, а именно - течна хроматография с висок потенциал и течна хроматография с тандемна мас спектрометрия. Границата на количествената стойност

при течната хроматография с висок потенциал е 10 µg/g, а при течната хроматография с тандемна мас спектрометрия - 20 ng/g.

Разработена е изцяло автоматизираната система за еднокapкова микроекстракция в комбинация с капилярна електрофореза за определяне на концентрациите на мусцимол и псилоцин в проби от урина на хора след поглъщане на отровни диворастящи гъби от родовете *Amanita* и *Psilocybe* (A. Poliwoda и съавт., 2020). Благодарение на оптимизираните условия за процедурата на екстракция на 200 µL от пробата от урина се постига ефект на обогатяване от над 170 пъти. Границите за откриването са 0,004 mg/L по отношение на псилоцина и 0,016 mg/L - по отношение на мусцимола, а границите за количественото определяне - съответно 0,014 mg/L и 0,045 mg/L.

Количеството на фенолови съединения в диворастящи гъби е определено с помощта на “зелен“ аналитичен метод, при който подготовката на пробите включва водна екстракция с кисела хидролиза и анализ на екстракта чрез капилярна електрофореза с диоден детектор (F. A. de Souza Campos Junior и съавт., 2019). Този метод е приложен при 42 проби от ядливи диворастящи гъби, между които - *Agaricus bisporus*, *Lentinula edodes* (шийтаке), *Pleurotus ostreatus* (хиратаке) и *Pleurotus ostreatoroseus*.

Афинитетната капилярна електрофореза в свободен разтвор е използвана за анализ на взаимодействията между глицин-б-антаманида, едно синтетично производно на цикличния декапептид антаманид, изолиран от *A. phalloides*, от една страна, и йоните на натрия и калия в метанол, от друга страна (S. Pangavhane и съавт., 2017).

Наличието на съмнително токсичните летливи вещества метил палмитат, фенол, 3,5-bis (1,1-диметил-етил) и фитол е верифицирано в диворастящата гъба *Inocybe virosa* с помощта на газова хроматография, а това на токсина мускарин в нея е потвърдено посредством течна хроматография (S. Sai Latha и съавт., 2020).

Наличието на прясно набраната диворастяща гъба *Lepiota venenata* при случаите с фатално отравяне в Китай позволява получаването на плодните тела за анализ на генома с използване на платформите PacBio и илуминово секвениране (Y. Lüli и съавт., 2019).

2.5. Съвременно лечение на отравянията с диворастящи гъби

Според В. Le Daré и съавт. (2021a) понастоящем не съществува международен консенсус по отношение на лечението на отравянето с *A. phalloides*. Тъй като оксидативният стрес играе преобладаваща роля в патогенезата на тази интоксикация, антидотите с антиоксидантни свойства са най-ефикасните лечебни средства в момента.

С изключение на чернодробната трансплантация, всички съвременни терапевтични стратегии при болните с отравяне с аматоксини са с поддържащ характер, но все още не са подложени на щателно изследване на ефективността им в рамките на рандомизирани контролирани проучвания (J. H. Diaz, 2018). Близко половината от болните с остра чернодробна недостатъчност са подходящи за чернодробна трансплантация.

Съвременните терапевтични мероприятия при болните след отравяне с *A. phalloides* включват профилактика на абсорбцията на аматоксините, отстраняване на вече абсорбираните аматоксини, назначаване на потенциални антидоти и чернодробна трансплантация. Все пак понастоящем липсват широко приети критерии за лечението на отравянето с *A. phalloides* (Y. Ye и Z. Liu, 2018).

Лечението на интоксикацията с *A. phalloides* през периода между м. юли 2007 г. и м. август 2016 г. при 23 хоспитализирани болни започва с деконтаминация с активен въглен при последваща интравенозна рехидратация (E. Kieslichova и съавт., 2018). Назначават се N-ацетилцистеин и силибинин. При 14 болни (при 60,87% от случаите) се провежда екстракорпорална елиминация на аматоксините. Плазмафереза се използва при десет болни, хемоперфузия - при един, а функционална плазмена сепарация и абсорбция - при пет болни. Чернодробна трансплантация по спешност се планира при седем болни, но единият от тях завърша летално преди извършването ѝ. Средното време преди провеждането на трансплантацията е $6,5 \pm 12,0$ дена (между един ден и 31 дена). Един от трансплантираните болни умира след два месеца.

Проведеното лечение на острата интоксикация с *A. phalloides* и *A. ocreata* при 27 хоспитализирани болни в третичен медицински център в Сан Франциско, САЩ, през периода между м. януари 1997 г. до м. декември 2014 г., включва активиран въглен и N-ацетилцистеин (M. Vonasini и съавт., 2017). Чернодробна трансплантация не се налага при 23 болни. Резултатите при останалите болни не са благоприятни - една болна претърпява чернодробна трансплантация 20 дни след консумацията на отровните гъби, а три болни завършват летално вследствие на чернодробна недостатъчност. При максимални серумни концентрации на билирубина над 2 mg/dL се касае за вероятност от извършване на чернодробна трансплантация или смърт от 17%.

Описва се болен с инцидентно отравяне с *A. muscaria*, една от най-забележителните и красиви гъби, който изпада в кома и бива излекуван успешно в рамките на четири дни благодарение на бързото идентифициране на гъбата (F. I. Rampolli и съавт., 2021).

Общо по 16 процедури на екстракорпорална албуминна диализа с помощта на системата MARS® са извършени в третичен медицински център в съчетание със стандартното медицинско лечение при шест от девет болни по повод на остро чернодробно

увреждане след отравяне с *A. phalloides* (M. H. Pillukat и съвт., 2016). Не се налага извършване на планираната при четири болни чернодробна трансплантация.

Ендоскопски назолабиален дренаж се използва за първи път при болен след консумация на отровната диворастяща гъба *Lepiota brunneoincarnata* в гр. Шандонг, Китай, в съчетание с рехидратация и интравенозно инфузионно лечение с Legalon силибинин (J. Sun и съвт., 2019). Болният се възстановява добре въпреки развитието на тежка чернодробна токсичност.

Лечението на четири болни с рабдомиолиза след смесена консумация на *A. fuliginea* и *A. gimosa* включва персистираща хемофилтрация и интермитентна хемоперфузия веднъж дневно в продължение на пет до седем дена (Z. Lu и съвт., 2018). Плазма замяна с една или две процедури се прилага при двама от болните. Назначават се и високи дози на вит. С, кортикостероиди и глюкоза. Двама болни завършват летално.

B. Huddam и съвт. (2021) описват двама болни с отравяне след консумация на *A. phalloides*, при които е проведена хемодиализа с изолирана мембрана за средно молекулярни разтвори. Настъпва подобрене в чернодробната и бъбречната функция на болните. При единия болен впоследствие се развива фатален сепсис, причинен от *Acinetobacter*.

Резултатите от ретроспективно моноцентрово проучване в Турция през периода между м. януари 2013 г. и м. януари 2018 г. показват, че приложението на плазма замяна при 14 деца с различни интоксикации, вкл. и след консумацията на *A. phalloides*, са добри (M. Özkale и съвт., 2020). Не се установяват никакви усложнения. Липсва смъртност след отравянето с *A. phalloides*.

A. И. Осиченко (2000) изследва подробно приложението на извънбъбречно почистване на кръвта в условията на спешност при болни с остри интоксикации с диворастящи гъби от фалоидната група, барбитурати и фосфорорганични съединения.

При 73% от 55 болни с интоксикация с диворастящи гъби през периода между м. май 2013 г. и м. август 2015 г. в Тайланд е проведено лечение както с много дози на активен въглен (при 67,5%), така и с интравенозен N-ацетилцистеин (при 87,5%) и бензилпеницилин (при 45% от случаите) (S. Trakulsrichai и съвт., 2017). Терапията започва в рамките на 24 часа след консумацията на гъбите при 60% от случаите. Плазма замяна и чернодробна трансплантация се прилагат само при един тежко болен, но той завършва летално. При болните с хепатит се провежда лечение с орален силимарин във високи дози в продължение на няколко дена.

Ефективността на N-ацетилцистеина е изследвана ретроспективно в рамките на 12-годишен период в Тайланд при общо 74 болни с остро отравяне с диворастящи гъби, съдържащи предимно аматоксини (R. Jongthun и съвт., 2020). Това лечение е успешно при

70 болни (при 94,59% от случаите). При съпоставителното изследване на ресвератрол и силибинин с помощта на модели за токсичност *in vivo* и *in vitro* се доказва, че благодарение на противовъзпалителните си свойства ресвератролът е ефективен по отношение на токсичността на α -аманитин спрямо черния дроб при условия *in vivo* (A. Sahin и съавт., 2018). По тази причина това съединение притежава потенциал за употреба при лечението на хепатотоксичността, свързана с интоксикация с *A. phalloides*.

Силибинин е с доказана терапевтична ефективност при отравянето с α -аманитин, установена посредством изследване на хепатоцитите с количествена PCR в реално време (T. Popp и съавт., 2020).

C. F. Yang и съавт. (2020) споделят положителните резултати от приложението на двойната система за плазмена молекулярна абсорбция в съчетание с плазма замяна при деца с остра чернодробна недостатъчност, дължаща се на отравяне с диворастящи гъби, тъй като се намалява концентрацията на билирубина и се подобрява статусът на кръвосъсирването.

Фракционирана сепарация и абсорбция на плазма е извършена при шест от общо десет болни преди чернодробната трансплантация по повод на остра чернодробна недостатъчност вследствие на отравяне с *A. phalloides* в Полша (R. Stankiewicz и съавт., 2016). При тези болни се касае за по-сериозно увредено клинично състояние, доказано и чрез по-високите серумни концентрации на общия билирубин, амоняка и по-високата стойност на международното нормализирано отношение, както и за по-честата хипогликемия и чернодробна енцефалопатия от степен 3/4. При тях средното време в списъка за чакане за операция е по-дълго (3,5 дена спрямо 1,25 дена), а тридесетдневната преживяемост е по-кратка (16,5% спрямо 100%).

J. Garcia и съавт. (2019) комбинират полимиксин В (в интраперитонеална доза от 2,5 mg/kg) с метилпреднизолон (в интраперитонеална доза от 10 mg/kg) с цел елиминиране на токсичността на α -аманитина. Четири часа след приложението на α -аманитина в резултат от тази терапия настъпва значително облекчаване на чернодробната и бъбречната некроза. Постига се намаляване на плазмената концентрация на аминотрансферазата, активността на бъбречната миелопероксидаза и на възпалителната инфилтрация на бъбречните клетки.

При шест от 13 болни с остра чернодробна недостатъчност вследствие на отравяне с диворастящи гъби през периода между м. януари 1998 г. и м. декември 2014 г. в САЩ не се налага да се извърши чернодробна трансплантация (C. J. Karvellas и съавт., 2016). Пет от тези 13 болни са подложени на ефективна чернодробната трансплантация, докато останалите двама без чернодробна трансплантация завършват летално. Един от петте болни с остро чернодробно увреждане преживява благодарение на чернодробна трансплантация, която не се налага при останалите четири болни.

През периода между 2008 г. и 2016 г. по повод на остра чернодробна недостатъчност вследствие на отравяне с диворастящи гъби в Нигерия са изследвани общо 18 болни на средна възраст от $39,9 \pm 18,2$ г. (А. Baskiran и съавт., 2018). Дванадесет от тях са жени. Девет болни се възстановяват напълно след приложението на поддържаща терапия. При осем от другите девет болни се извършва чернодробна трансплантация от жив донор, а последният болен завършва летално по време на изчаквателния период. Смърт настъпва в рамките на следоперативния период от пет дни при трима от трансплантираните болни. При болните от тази група се установява статистически достоверно по-дълъг интервал между отравянето и хоспитализацията им ($p < 0,05$).

П. Маринов и съавт. (2017) провеждат ефективно лечение с хипербарна оксигенация като част от комплексния терапевтичен подход при 22 от общо 147 болни, хоспитализирани в Клиниката за интензивно лечение на остри отравяния и токсикоалергии на ВМА-МБАЛ-Варна по повод с интоксикация с *A. phalloides*. Хипербарната оксигенация, назначена след четвъртия ден от постъпването на болните в Клиниката, предизвиква значително намаление на стойностите на чернодробните аланин и аспартат аминотрансферази при изписването на болните.

Съобщава се за млад мъж, изпаднал в кома след консумация на *A. muscaria* (М. А. Mikaszewska-Sokolewicz и съавт., 2016). Бързото идентифициране на отровата, ранното приложение на промивката на стомаха и адекватното симптоматично лечение водят до намаляване на тежестта на симптомите и изписване на пациента от болницата още на третия ден.

При 56-годишен болен с отравяне след консумация на диворастящи гъби в Китай се провежда лечение с венозно-артериална екстракорпорална мембранна оксигенация в съчетание с хемоперфузия, плазма замяна и продължителна заместваща бъбречна терапия (Y. Li и съавт., 2021). Сърдечният ритъм се стабилизира постепенно до третия час, а сърдечната функция се възстановява до шестия ден след екстракорпоралната мембранна оксигенация.

При две жени и един мъж в гр. Бусан, Южна Корея, за първи път в Азия се диагностицира отравяне с диворастящата гъба *Macrolepiota neomastoidea* (S. Y. Kim и съавт., 2018). При жените е приложено само поддържащо симптоматично лечение, но поради развитието на остра чернодробна недостатъчност при пациента се налага извършването на чернодробна трансплантация.

2.6. Профилактика на отравянията с диворастящи гъби

Редица съвременни изследователи подчертават необходимостта от системни профилактични действия по отношение на интоксикациите с диворастящи гъби. Наред с образователните мероприятия, през последните години на преден план излизат различни модерни апаратни методи за ранно и надеждно идентифициране на разнообразните токсични субстанции в тези гъби.

R. Piarroux и съавт. (2021) използват онлайн-приложението на матрично-асистираната мас спектрометрия с лазерна десорбция/ионизация за идентификация на 38 проби от диворастящи гъби от рода *Amanita*, вкл. и от *A. phalloides*, от четири места във Франция. Този метод е от полза за токсикологичните лаборатории при идентифицирането на токсини в остатъците от храната и на откриването на фалшиви диворастящи гъби чрез включване и на други родове гъби. Благодарение на бързата и дефинитивна идентификация на отровните диворастящи гъби може да се предотвратят интоксикациите след консумацията им.

Според X. Qiu и съавт. (2020) ранната идентификация на α -аманитина в токсичните диворастящи гъби с помощта на високо чувствителен сензор на базата на молекулярно принтирани фотонни кристали ще подпомогне профилактиката на смъртноносните случаи на отравяне и ще подобри преживяемостта на болните.

Общо 39 болни с гастроинтестинални симптоми на отравяне с диворастящи гъби (гадене, повръщане, умора, коремна болна, диария и циркулаторни нарушения) в Тайланд са изследвани с помощта на анализ на ДНК-секвенирането на вътрешния участък на транскрипционния спейсър и голямата подединица на ядрената рибозомална ДНК (S. Parmpen и съавт., 2019). Стомашно-чревните токсини са анализирани посредством течна хроматография с четириполусна мас спектрометрия. Латентният период продължава между 30 мин. и четири часа, но най-често трае между един час и два часа. Токсичните видове принадлежат към *Cantharocybe virosa* (Manim. & K. V. Vrinda) T. K. A. Kumar. От значение за профилактиката на отравянията с тази диворастяща гъба е да се обучава населението да не събира неидентифицирани или непознати диворастящи гъби.

С цел профилактика на чернодробната недостатъчност или смърт след отравяне с диворастяща гъба, N. L. Abbott и съавт. (2018) разработват ефективен диагностичен метод на течна хроматография с тандемна мас спектрометрия за откриване на α -, β - и γ -аманитин в урината на пациентите, при който се използват белязани изотопи на α -аманитин.

В своя обзор J. Patocka и съавт. (2021) изясняват съществени аспекти на токсичността на диворастящите гъби от рода *Inocybe* с цел успешна профилактика и ефективно лечение на отравянията с тях.

2.7. Критическа оценка на литературата по проблемния кръг

Настоящият системен анализ на публикациите в достъпната ни българска и чужда литература е концентриран предимно към последните няколко години, тъй като информационният поток по този проблем се обогатява непрекъснато. Акумулацията на научното знание се изразява в усвояване на положителното и най-ценното от опита на предшествениците и не се налага анализ на достъпната ни литература с по-голяма ретроспекция.

Прави впечатление тенденцията към ускорено внедряване на последните постижения на научно-техническия прогрес в областта на диагностиката на отравянията с диворастящи гъби.

Налице е стремеж за сравнително пълна регистрация на разнообразни конкретни показатели при наблюдаваните болни. Повечето публикувани ретроспективни и проспективни проучвания се характеризират със задълбочени анализи и многоаспектно атакуване на интердисциплинарните аспекти на специфичната научна проблематика. Касае се както за моно-, така и за многоцентрови изследвания, но броят на рандомизираните контролирани проучвания не е особено голям.

Понякога съпоставимостта на данните, съобщавани от отделните автори и техните колективи, по отношение на едни и същи анализирани показатели е затруднена. Наблюдават се както различна възраст на отделните болни по време на диагностиката на заболяванията, така и разнообразна конкретна клинична симптоматика, играеща важна и относително независима роля. Специализираните икономически анализи на ефективността на диагностиката на интоксикациите с диворастящи гъби са оскъдни.

Създава се впечатление за известна фрагментарност, еднопосочност, едностранчивост, разнородност и затруднена съпоставимост на данните по тази проблематика, публикувани в преобладаващия брой изследвания през последните няколко години.

Ние установихме единични изследвания от български автори по тези специфични въпроси. Използваните съвременни диагностични методи са недостатъчни. Липсва системно проучване върху степента на информираност на населението в нашата страна за тези диворастящи гъби и употребата им в ежедневието.

Това обстоятелство ни даде основание да проведем настоящото изследване върху регистрираните отравяния с диворастящи гъби сред населението на българското Северно Черноморие, както и да проверим изпълнимостта на някои нови диагностични методи и да анализираме основните характеристики на познанията за тези гъби и употребата им от населението.

3. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

Целта на настоящата дисертационна разработка е да се анализират отравянията с диворастящи гъби сред населението в Северното Черноморие на България, да се апробират лесно изпълними методи за тяхната диагностика и да се проучи степента на информираност за тези гъби и употребата им като база за профилактика.

Задачите за изпълнението на поставената цел са следните:

1. Да се проведе ретроспективен анализ на документацията за отравянията с диворастящи гъби при пациенти, хоспитализирани в гр. Варна през периода между 1991 г. и 2015 г.
2. Да се приложи тестът на Meixner при болни с гастроинтестинална симптоматика, съмнителна за гъбно отравяне.
3. Да се приложи ELISA за наличие на аматоксини при болни след консумация на отровни диворастящи гъби.
4. Да се проведе анкетно проучване върху степента на информираност на населението за диворастящите гъби на територията на Северното Черноморие на България.
5. Да се проведе анкетно проучване върху употребата на диворастящите гъби от населението на територията на Северното Черноморие на България.

РАБОТНА ХИПОТЕЗА

Апробираните от нас диагностични методи могат да допринесат за усъвършенстването на ранното лабораторно идентифициране и своевременното лечение на отравянията с диворастящи гъби, а изводите от анкетните проучвания - за подобряването на профилактиката на тези социално-значими интоксикации.

4. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

4.1. Материал

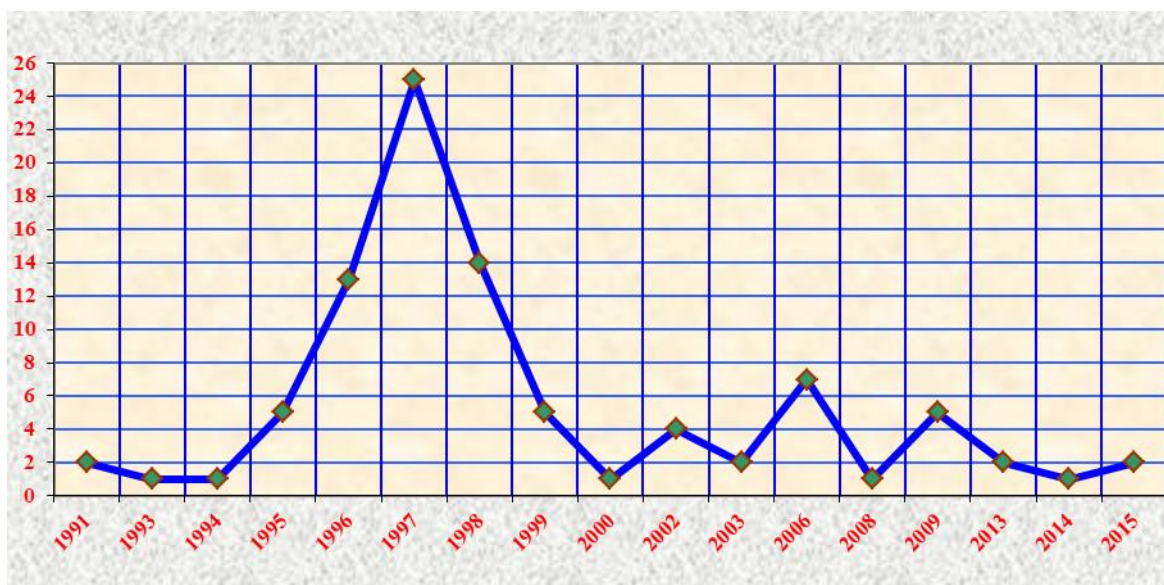
Ние анализирахме документацията на всички болни с диагностицирано отравяне с *A. phalloides*, хоспитализирани в Клиниката за интензивно лечение на остри отравяния и токсикоалергии на ВМА-МБАЛ-Варна през периода между 1991 г. и 2015 г.

Касае се за общо 147 болни на средна възраст от $52,54 \pm 15,27$ г. (между 18 г. и 84 г.).

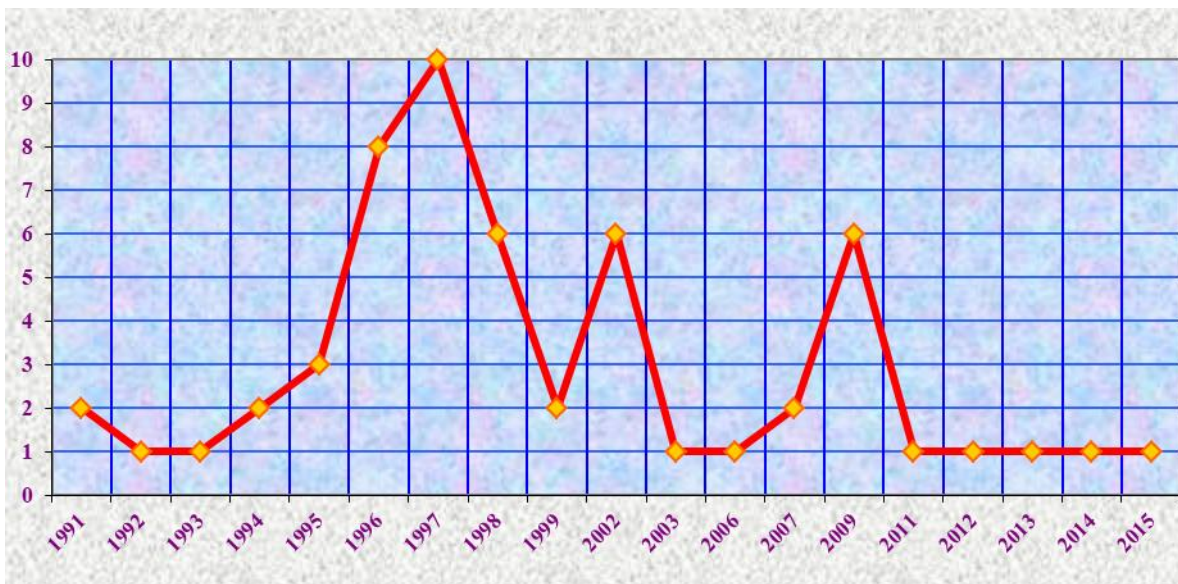
Мъжете са общо 91 на средна възраст от $54,14 \pm 13,41$ г. (между 18 г. и 86 г.), а жените - общо 56 на средна възраст от $51,33 \pm 12,72$ г. (между 18 г. и 84 г.).

Съотношението между мъжете и жените е 1,625:1.

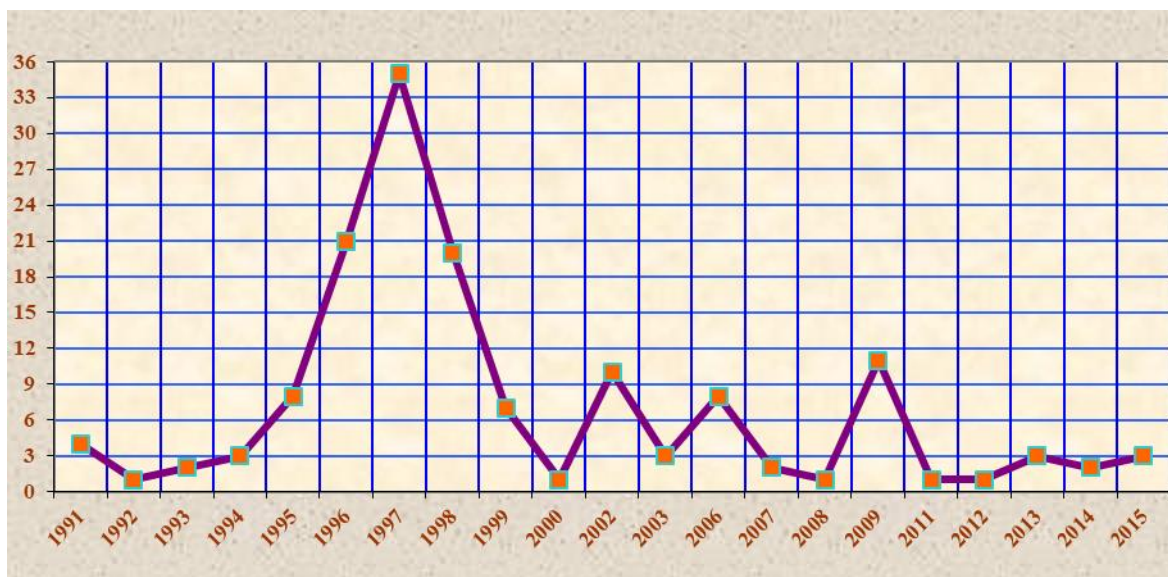
На фиг. № 4.1.1 - фиг. № 4.1.3 е илюстрирана годишната динамика на отравянията при мъжете, жените и всички болни през този 25-годишен период.



Фиг. № 4.1.1 Годишна динамика на отравянията при мъжете



Фиг. № 4.1.2. Годишна динамика на отравянията при жените



Фиг. № 4.1.3. Годишна динамика на отравянията при всички пациенти

През периода между 12.V.2021 г. и 27.VII.2021 г. в Клиниката за интензивно лечение на остри отравяния и токсикоалергии на ВМА-МБАЛ-Варна са хоспитализирани 21 пациенти на средна възраст от $54,19 \pm 17,51$ г. (между 21 и 80 г.) със стомашно-чревни оплаквания, свързани с отравяне с диворастящи гъби. Касае се за 15 мъже на средна възраст от $56,47 \pm 17,68$ г. (между 33 и 80 г.) и шест жени на средна възраст от $48,50 \pm 18,75$ г. (между 21 и 72 г.).

При всеки от тези болни са проведени по две диагностични изследвания - тест на Meixner и ензимно-свързано имуносорбентно изследване по методики, описани в подглавите 4.2.2 и 4.2.3. Тези анализи са на базата на Протокол/Решение № 102 на Комисията по етика

на научните изследвания при Медицинския университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“- Варна от 22.IV.2021 г.

През периода между 12.V.2021 г. и 27.VII.2021 г. се проведе анкетно проучване чрез интервю лице-в-лице с помощта на анонимно попълвана анкета. Обхванати бяха общо 200 анкетирани лица - 100 мъже и 100 жени, живеещи в няколко града и села в Област Варна. Те са подбрани на случаен принцип. Интервютата са провеждани от специално обучени за целта студенти.

4.2. Методи

4.2.1. Анализ на отравянията с диворастящи гъби в гр. Варна през периода между 1991 г. и 2015 г.

През този период са проследени следните показатели: месец и година на диагностицираното отравяне, пол и възраст на болните с отравяне.

При ретроспективния анализ на регистрираните интоксикации с *A. phalloides* прави впечатление рязкото увеличаване на техния брой през периода между 1996 г. и 1998 г. Налице са върхови стойности през 1997 г. както при мъжете, така и при всички болни. При жените се установяват сравнително високи стойности на броя на отравянията също и през 2002 г. и 2009 г.

4.2.2. Тест на Meixner с концентрирана солна киселина при гъбно отравяне

Различните циклопептидни токсини, към които спадат аматоксините и техните представители аманитини и някои триптаминини може да се идентифицират в екстракт от диворастящи гъби чрез реакция с дървесен лигнин и концентрирана солна киселина. За целта може да се използва тестът на A. Meixner (1979). Има редица публикации за ефективността на този тест (J. A. Butler и P. P. Vergeer, 1980; M. Beuhler съавт., 2004 и др.). Полученият резултат се състои в промяна на оцветяването на хартията - от зелено в синьо. Нискокачествената вестникарска хартия променя цвета си по същия начин. При производството на такава хартия лигнинът не се отстранява и тя може да се използва успешно при теста на Meixner. Екстрактът от конзумираните частички от гъби, съдържащ аматоксин, се нанася върху тази нискокачествена хартия, а на върха се поставя капка от

концентрирана солна киселина. Резултатът от теста на Meixner се счита за положителен при появата на синьо оцветяване.

4.2.3. ELISA при гъбно отравяне

За целта на проучването се използва апаратът BioTek модел: 800 TS Absorbance Reader (фиг. № 4.2.3.1).



Фиг. № 4.2.3.1. Апарат BioTek модел: 800 TS Absorbance Reader

4.2.3.1. Протокол за откриване на аманитин в уринарни проби чрез ELISA

Уринарните проби се вземат не по-рано от четири часа след поглъщане на диворастящите гъби. Пробите се съхраняват при +2°C до +8°C, ако не бъдат обработени незабавно. Уринарният аманитин се измерва с Bühlmann Amanitin ELISA Kit (Bühlmann Laboratories, Allschwil, Switzerland). Методът има обявена най-слабо откриваема доза от 1,5 ng/mL (Instruction Manual Amanitin ELISA. Bühlmann Laboratories, Allschwil, Switzerland, 2001), но граничната стойност не е ясно установена. Поради това за положителни се приемат стойности над 1,5 ng/mL. Този комплект е предназначен за директно и количествено определяне *in vitro* на α - и γ -аманитин, съдържащи се в човешка урина, серум и плазма.

Диагностичните критерии за отравяне с аматоксин са следните:

- 1) наличието на стомашно-чревни симптоми след поглъщане на диворастящи гъби;

2) два от следните критерии: поява на симптоми след повече от шест часа след поглъщането на гъби, ясно изразени нива на аманитин в урината ($\sim 10,0$ ng/mL), повишаване на серумните трансминази с над три пъти над нормалните стойности.

Изследването ELISA има няколко предимства пред използваните аналитични процедури в миналото. Не се изисква предварителна обработка на пробите. За разлика от радиоимунологичното изследване, ELISA е на разположение през цялата година и не са необходими предпазни мерки по отношение на радиоактивността.

4.2.3.2. Принцип на изследването

Споменатият комплект е конкурентен имунологичен тест. Поликлоналното антитяло, специфично за α - и γ -аманитин, е покрито върху ямките на микротитърна пластинка. По време на първата инкубация е налице аманитин в предварително разредените проби от урина и калибраторите, който се конкурира с биотинилирания аманитин за свързващи места на специфичното заешко анти-аманитиново антитяло. След измиване стрептавидинът се конюгира с хрян и се добавя пероксидаза, която се свързва на втория етап на инкубиране към комплексите Biotin-антитяло. Свободният ензимен материал се отстранява чрез втора фаза на промиване с тетраметилбензидинов разтвор на субстрат в ямките. По време на следващия етап на инкубация цветният продукт се формира обратно пропорционално на количеството на аманитин в пробата. При добавяне на киселина цветът се променя от син до жълт и може да бъде измерена концентрация от 450 nm.

4.2.3.3. Процедура на ELISA

1. Разреждат се всички проби от пациента в отношение 1:25 с инкубационен буфер (напр. 40 μ L урина + 960 μ L инкубационен буфер).

2. Подготвя се плака с необходимите ленти от пробите, които са калибрирани предварително. Премахват се готовите ленти от държача и се прибират и залепват бързо в пликчето от фолио, залепват се отново в торбичката и се съхраняват в хладилник.

Реактивите трябва да достигнат температура от 18-28°C преди започването на анализа.

3. Ямките на плаката се промиват два пъти, като се използва най-малко 300 μ L от промивния буфер. Ямките се подсушават върху филтърна хартия.

4а. Пипетират се 50 μ L от празната контрола (100 μ g/mL α -аманитин/1 mL инкубационен буфер) в ямки A1 и A2.

Пипетират се 50 μ L от негативната контрола (инкубационен буфер) в ямки B1 и B2.

Пипетират се 50 μ L от калибратор А в две ямки - C1 и C2.

Пипетират се 50 μL от калибратор В в две гнезда - D1 и D2.

Пипетират се 50 μL от калибратор С в две ямки - E1 и E2.

Пипетират се 50 μL от калибратор D в две ямки - F1 и F2.

Пипетират се 50 μL от калибратор Е в две ямки - G1 и G2.

46. Пипетират се 50 μL от ниската концентрация на позитивната контрола (предварително определена концентрация на α -аманитин) в две ямки - H1 и H2.

Пипетират се 50 μL от високата концентрация на позитивната контрола (предварително определена концентрация на α -аманитин) в две ямки - A3 и A4.

Пипетират се 50 μL от всяка проба, разредена в отношение 1:25), в два екземпляра в следващите кладенци.

5. Пипетират се 50 μL от биотин-конюгат (аманитин, свързан с биотин в буфер) във всички ямки.

6. Плаката се покрива с фолио, поставя се в клатачка и се инкубира за 30 ± 5 мин. при $18-28^\circ\text{C}$.

7. Покривното фолио се изважда и изхвърля. Ямките се изпразват и промиват три пъти, като се използват най-малко 300 μL от промивния буфер на кладенче. Ямките се изпразват и плаката се подсушава добре върху хартия.

8. Пипетират се 100 μL от ензима пероксидаза-конюгиран трептавидин в буфер във всички кладенци.

9. Плаката се покрива с фолио, поставя се в клатачка и се инкубира за 15 ± 5 мин. при $18-28^\circ\text{C}$.

10. Покривното фолио се сваля и изхвърля. Ямките се изпразват и промиват три пъти, като се използват най-малко 300 μL от промивния буфер на кладенче. Ямките се изпразват и се подсушават добре върху хартия.

11. Поставят се 100 μL от тетраметилбензидиновия разтвор на субстрат в пероксиден цитратен буфер във всички кладенчета.

12. Плочата се покрива с фолио, поставя се в клатачка и се инкубира на тъмно за 15 ± 5 мин. при $18-28^\circ\text{C}$.

13. Добавят се 100 μL от блокиращия разтвор (0,25 молярен разтвор на сярна киселина) за всички ямки. Ако е необходимо, с върха на пипетата се отстраняват мехурчетата въздух. Към последната стъпка 14 се преминава в рамките на 30 мин.

14. Абсорбцията на α -аманитин се отчита при 450 nm в ELISA-reader.

За целите на нашето изследване използваме конкурентното изследване ELISA, при което се измерва концентрацията на инхибиторен антиген в пробата чрез откриване на смущения в сигнала. Следователно се касае за инхибиране на ELISA. Антигените в пробата

се конкурират с избрания референтен антиген за свързване с определено количество на маркираното антитяло.

Процедурата започва с инкубация на пробата с излишното количество това антитяло. Референтният антиген трябва да е предварително покрит върху плочка за анализ с множество гнезда. След това пробната смес трябва да се добави към пробната плака, която съдържа еталонния антиген. Свободните антители се свързват с референтния антиген в зависимост от количеството на антигена в пробата. Ако в пробата има повече антиген, ще се открие по-малко референтен антиген и ще се създаде по-слаб сигнал. Ако пробата съдържа по-малко количество на антигена, количеството на белязания референтен антиген, който се свързва с антителата, е по-голямо и създава по-силен сигнал. Ние използваме маркиран антиген вместо белязано антитяло. Белязаният антиген и антигенът в пробата се конкурират за свързване с първичното антитяло.

Конкурентното изследване ELISA създава по-силен сигнал при малко количество на антигени в пробата, поради което е един много чувствителен метод на анализ, дори за проби с малък брой антигени.

4.2.4. Анкетно проучване върху информираността и употребата на диворастващите гъби

Основните показатели за оценка на профила на анкетираните лица при това проучване са следните: пол, възрастова група, образование и местоживеене.

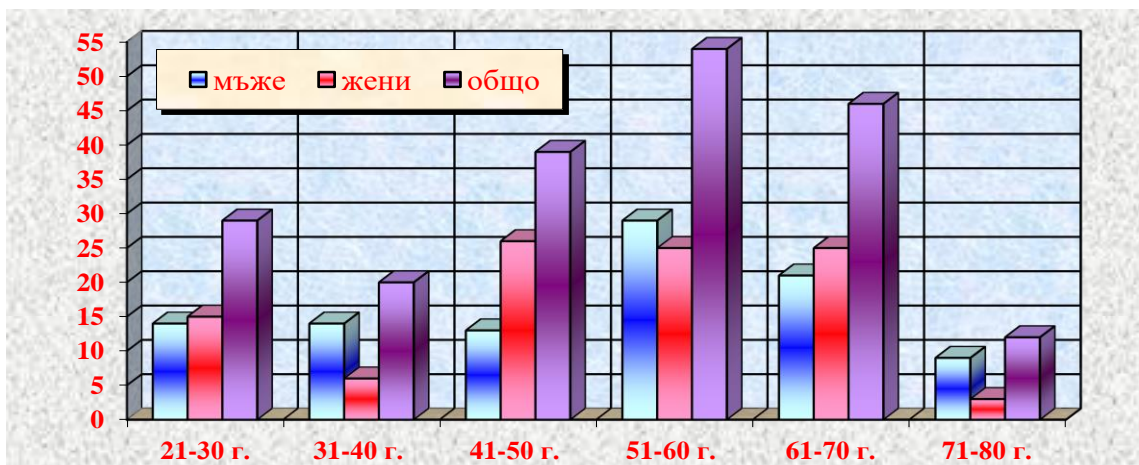
Анкетата включва общо 27 въпроса (вж Приложение 1).

Акцентът на проучването е поставен върху две основни характеристики - степен на информираност на населението върху ядливите диворастващи гъби и начини на използването им.

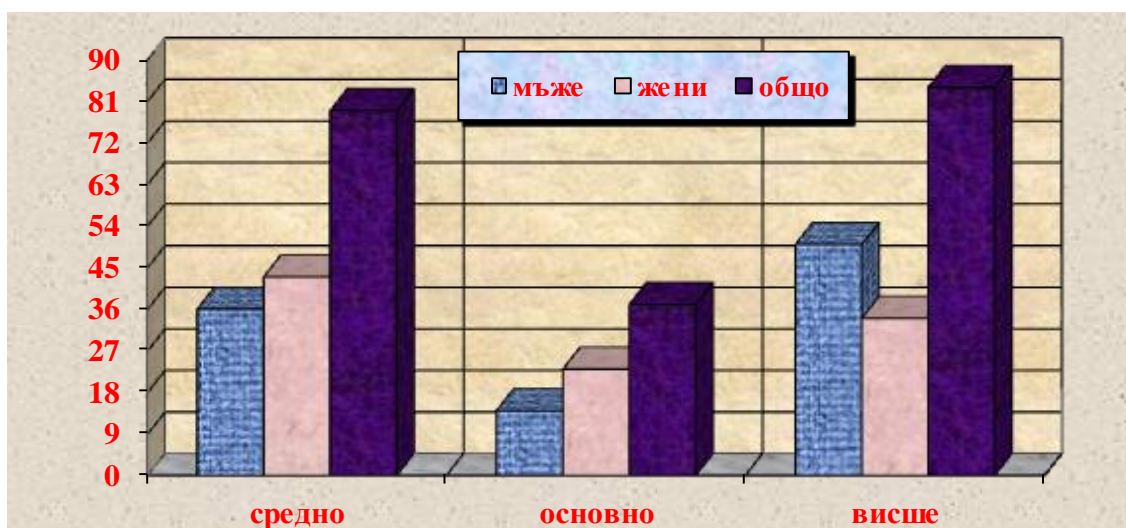
На фиг. № 4.2.4.1 - фиг. № 4.2.4.3 са представени разпределенията на анкетираните лица по пол, от една страна, и по възрастови групи (в десетгодишни интервали), образователно ниво (средно, основно и висше образование) и местоживеене (град-село).

Както се вижда на фиг. № 4.2.4.1, преобладават анкетираните лица във възрастовата група между 51 г. и 60 г. - 54 (29 мъже и 25 жени) (27%), следвани от тези във възрастовата група между 61 г. и 70 г. - 46 (21 мъже и 25 жени) (23% от случаите).

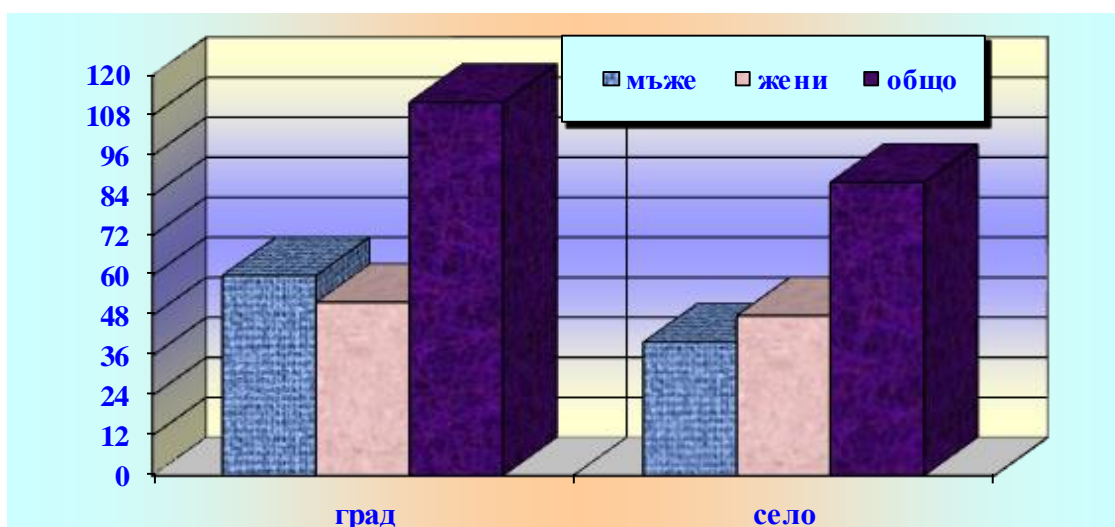
Най-голям е броят и относителният дял на анкетираните лица с висше образование - 84 (50 мъже и 34 жени) - 52% (фиг. № 4.2.4.2), както и на тези от градовете в Област Варна - 112 (60 мъже и 52 жени) (56% от случаите) (фиг. № 4.2.4.3).



Фиг. № 4.2.4.1. Разпределение на респондентите по пол и възрастови групи



Фиг. № 4.2.4.2. Разпределение на респондентите по пол и образование



Фиг. № 4.2.4.3. Разпределение на респондентите по пол и местоживее

4.2.5. Статистически анализи

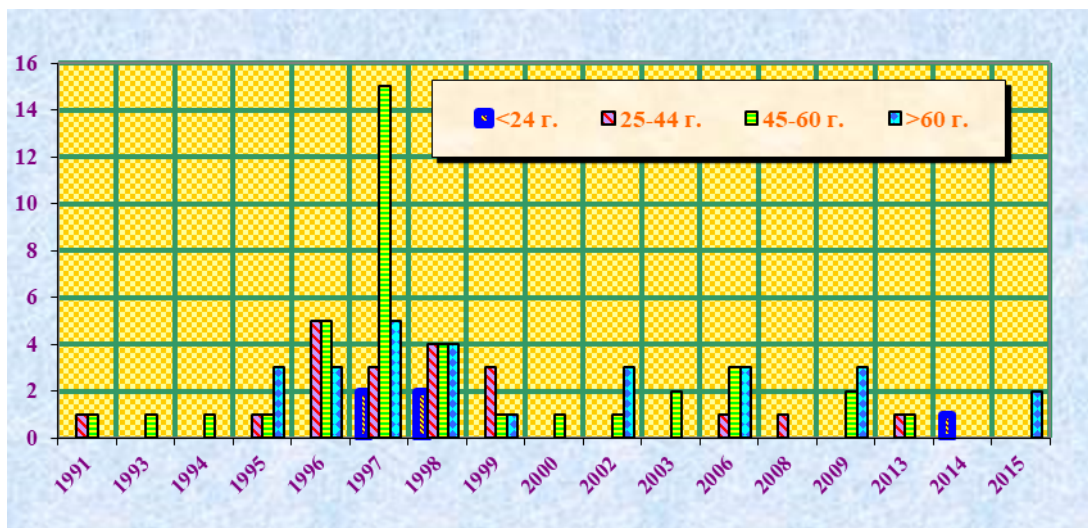
Резултатите са обработени статистически с помощта на дескриптивен, вариационен (тест на Student-Fisher и прецизен тест на Fisher) и корелационен анализ (коефициент на Pearson и независим χ^2). Статистическа достоверност според *t*-критерия на Стюдънт-Фишер е отчетена при уровень на значимост $p < 0,05$. Използван е програмният продукт SPSS, version 22.0.

5. СОБСТВЕНИ РЕЗУЛТАТИ

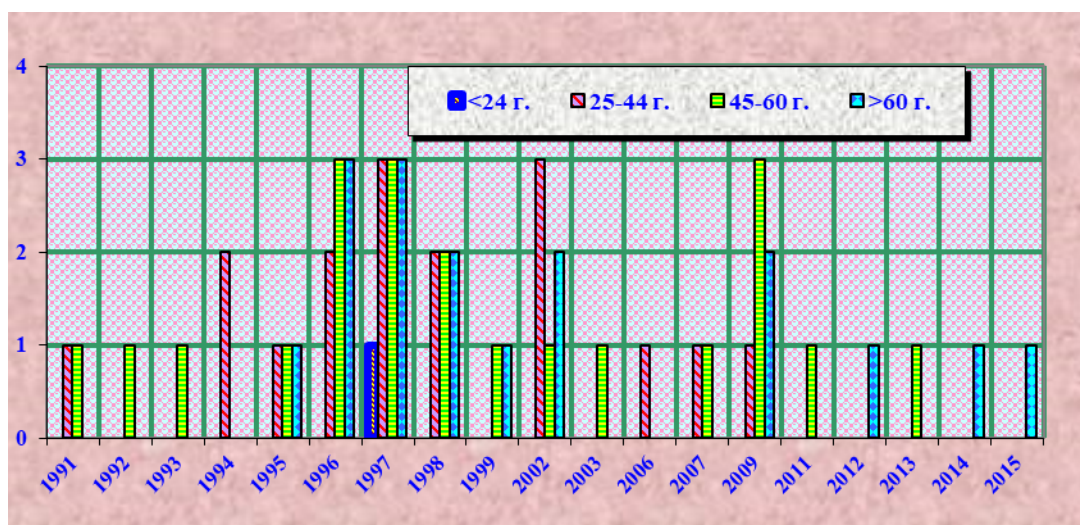
5.1. Ретроспективен анализ на отравянията с диворастящи гъби през периода между 1991 г. и 2015 г.

Някои от получените от нас резултати са демонстрирани на следващите шест фигури.

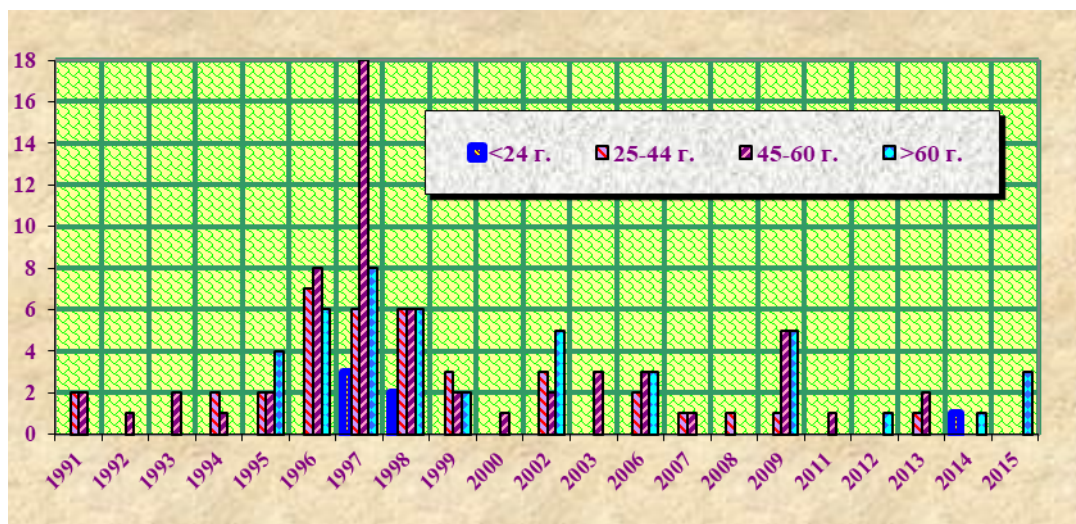
Годишната динамика на интоксикациите с диворастящата гъба *A. phalloides* при мъжете, жените и всички болни, хоспитализирани в Клиниката за интензивно лечение на остри отравяния и токсикоалергии на ВМА-МБАЛ-Варна през периода между 1991 г. и 2015 г., според възрастовите групи е представена на фиг. № 5.1.1 - фиг. № 5.1.3.



Фиг. № 5.1.1. Годишна динамика на отравянията при мъжете според възрастовите групи



Фиг. № 5.1.2. Годишна динамика на отравянията при жените според възрастовите групи



Фиг. № 5.1.3. Годишна динамика на отравянията при всички болни според възрастовите групи

Заслужава да се отбележи преобладаването на интоксикациите във възрастовата група между 45 г. и 60 г. при мъжете, жените и всички болни. Следват мъжете и всички болни във възрастовата група над 60 г. и жените - във възрастовата група между 25 г. и 44 г.

На табл. № 5.1.1 - табл. № 5.1.3 са показани разпределенията на случаите на остро отравяне с *A. phalloides* при мъжете, жените и всички болни според възрастовите групи в рамките на целия период на наблюдение.

Таблица № 5.1.1. Разпределение на мъжете с отравяния според възрастовите групи в рамките на целия период на наблюдение

Болни	Отравяния според възрастовите групи (n=91)			
	<24 г.	25-44 г.	45-60 г.	>60 г.
общ брой	5	20	39	27
общ процент	5,49	21,98	42,86	29,67

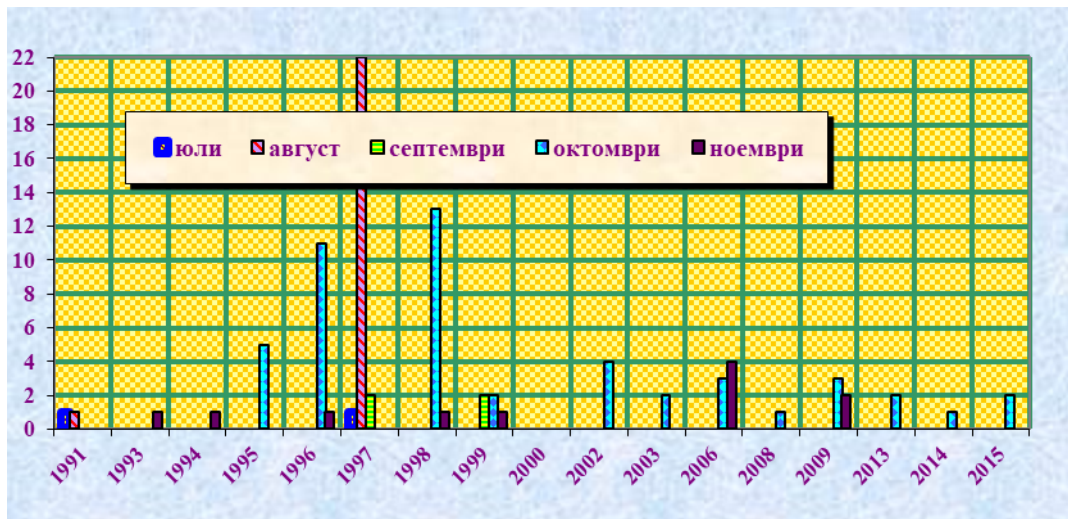
Таблица № 5.1.2. Разпределение на жените с отравяния според възрастовите групи в рамките на целия период на наблюдение

Болни	Отравяния според възрастовите групи (n=56)			
	<24 г.	25-44 г.	45-60 г.	>60 г.
общ брой	1	17	21	17
общ процент	1,78	30,36	37,50	30,36

Таблица № 5.1.3. Разпределение на всички болни с отравяния според възрастовите групи в рамките на целия период на наблюдение

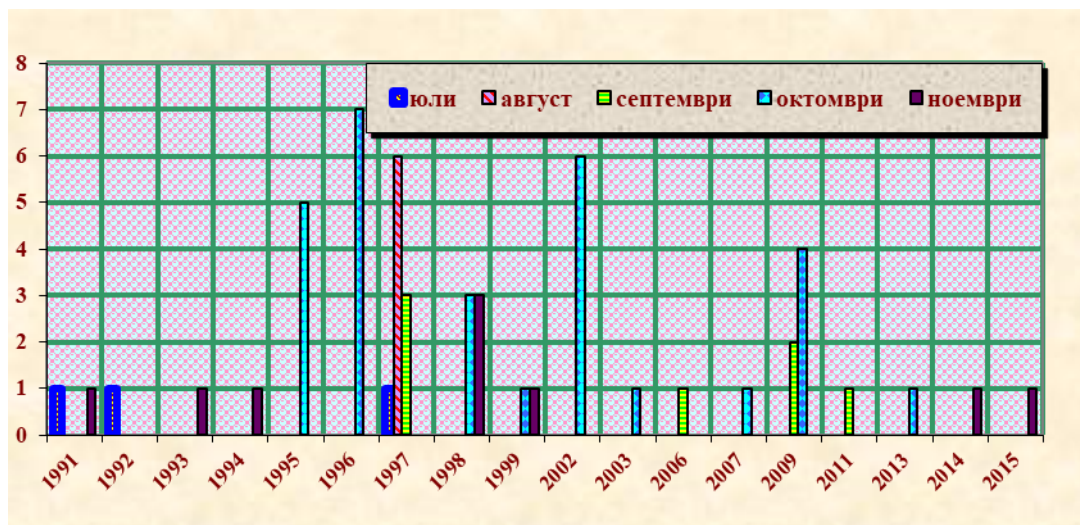
Болни	Отравяния според възрастовите групи (n=147)			
	<24 г.	25-44 г.	45-60 г.	>60 г.
общ брой	6	37	60	44
общ процент	4,08	25,17	40,82	29,93

Годишната динамика на тези отравяния при мъжете, жените и всички болни, според най-честите месеци на тези отравяния е показана на фиг. № 5.1.4 - фиг. № 5.1.6.

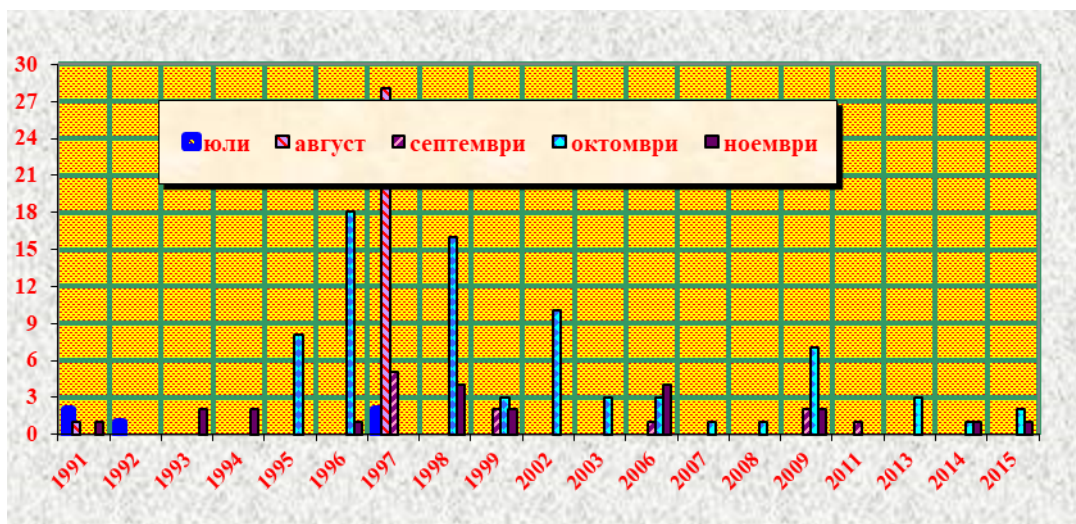


Фиг. № 5.1.4. Годишна динамика на отравянията по месеци при мъжете

През целия период на наблюдение при мъжете и при всички болни броят на тези интоксикации е най-голям през месец октомври. Изключение прави най-големият брой на отравянията през месец август 1997 г. При жените интоксикациите през целия период на наблюдение, вкл. и през 1997 г., са най-чести също през месец октомври.



Фиг. № 5.1.5. Годишна динамика на отравянията по месеци при жените



Фиг. № 5.1.6. Годишна динамика на отравянията по месеци при всички болни

Може да се добави, че през месец юни 1996 г. са регистрирани отравяния при един мъж и една жена, а през месец юни 1994 г - едно отравяне при една жена. През месец май 2000 г. е диагностицирано отравяне при един мъж, а през месец май 2012 г. - отравяне при една жена. През месец декември 2007 г. се касае за отравяне при една жена.

На табл. № 5.1.4 - табл. № 5.1.6 се виждат разпределенията на случаите на остро отравяне с *A. phalloides* при мъжете, жените и всички болни през най-честите месеци в рамките на целия период на наблюдение.

Таблица № 5.1.4. Разпределение на мъжете с отравяния през най-честите месеци в рамките на целия период на наблюдение

Болни	Отравяния по месеци (n=91)				
	юли	август	септември	октомври	ноември
общ брой	2	23	4	49	11
общ процент	2,20	25,27	4,40	53,85	12,09

Таблица № 5.1.5. Разпределение на жените с отравяния през най-честите месеци в рамките на целия период на наблюдение

Болни	Отравяния по месеци (n=56)				
	юли	август	септември	октомври	ноември
общ брой	3	6	7	27	9
общ процент	5,36	10,72	12,50	48,21	16,07

Таблица № 5.1.6. Разпределение на всички болни с отравяния през най-честите месеци в рамките на целия период на наблюдение

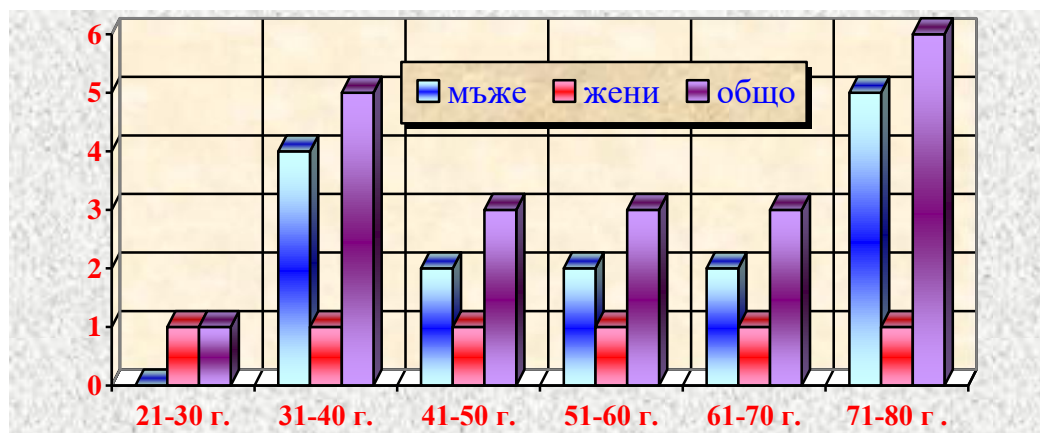
Болни	Отравяния по месеци (n=147)				
	юли	август	септември	октомври	ноември
общ брой	5	29	11	76	20
общ процент	3,40	19,73	7,48	51,70	13,61

Налице е статистически достоверно по-голяма честота на отравянията с *A. phalloides* през месец август сред мъжете, отколкото сред жените ($t=2,365$; $p<0,02$).

Въпреки приложеното лечение, през целия този 25-годишен период са починали общо 25 болни - 13 жени и 12 мъже. Смъртността при жените е 23,21%, тази на мъжете - 13,19%, а общата смъртност - 17,00%. Тези неблагоприятни данни свидетелстват за едно сериозно и животозастрашаващо болестно състояние и поставят остро въпроса за необходимостта от неговата профилактика и ранна диагностика.

5.2. Изследване на аматоксини с теста на Meixner

Разпределението на тези пациентите по пол и възраст е показано на фиг. № 5.2.1.



Фиг. № 5.2.1. Разпределение на пациентите по пол и възраст

Касае се предимно за пациенти със стомашно-чревни оплаквания във възрастовите групи между 71 г. и 80 г. (5 мъже и една жена) и между 31 г. и 40 г. (четири мъже и една жена).

Ние анализирахме някои характеристики социално-икономически характеристики на болните, постъпили за изследване с теста на Meixner в проби от урината. Имат се предвид професионалният статус, семейното им положение и местоживеенето на тези пациенти. Получените резултати са систематизирани в табл. № 5.2.1 - табл. № 5.2.3.

Разпределението на изследваните болни според професионалния им статус е представено на табл. № 5.2.1.

Таблица № 5.2.1. Разпределение на пациентите според професионалния им статус

Семейно положение	мъже		жени		общо	
	п	%	п	%	п	%
работник	8	53,33	2	33,33	10	47,62
пенсионер	5	33,33	3	50,00	8	38,10
безработен	2	13,34	0	0	2	9,52
студент	0	0	1	16,67	1	4,76
общо	15	71,43	6	28,57	21	100,00

Разпределението на изследваните болни според семейното им положение се вижда на табл. № 5.2.2.

Таблица № 5.2.2. Разпределение на пациентите според семейното им положение

Семейно положение	мъже		жени		общо	
	n	%	n	%	n	%
семеен	8	53,33	2	33,33	10	47,62
несемеен	7	46,67	4	66,67	11	52,38
общо	15	71,43	6	28,57	21	100,00

Разпределението на пациентите според местоживеенето им е демонстрирано на табл. № 5.2.3.

Таблица № 5.2.3. Разпределение на пациентите според местоживеенето им

Местоживеене	мъже		жени		общо	
	n	%	n	%	n	%
гр. Варна	12	80,00	5	83,33	17	80,96
гр. Аврен	1	6,67	1	16,67	2	9,52
гр. Пазарджик	1	6,67	0	0	1	4,76
с. Гроздъово	1	6,67	0	0	1	4,76
общо	15	71,43	6	28,57	21	100,00

Ние получихме отрицателни резултати относно наличието на аматоксини при използването на теста на Meixner в проби от стомашно съдържимо или набраните гъби при нашите 21 болни, хоспитализирани в Клиниката за интензивно лечение на остри отравяния и токсикоалергии на ВМА-МБАЛ-Варна. Това може да се обясни със сравнително малкия обем на нашата извадка. Своевременното използване на този тест ни позволява да отхвърлим първоначалната диагноза за остро отравяне с *A. phalloides*. Това изследване допринася съществено за избора на подходящо консервативно лечение при тези болни.

На фиг. № 5.2.2 се вижда находката при положителния тест на Meixner върху хартия с високо съдържание на лигнин, на фиг. № 5.2.3 - при положителния тест на Meixner върху хартия с ниско качество (за брошури), а на фиг. № 5.2.4 - контролната находка при отрицателния тест на Meixner за аматоксини в проби от урината.



Фиг. № 5.2.2. Положителен тест на Meixner за аматоксини върху хартия с високо съдържание на лигнин



Фиг. № 5.2.3. Положителен тест на Meixner за аматоксини върху хартия с ниско качество



Фиг. № 5.2.4. Отрицателен тест на Meixner за аматоксини (контрола)

5.3. Изследване ELISA

Както беше посочено в подглава 4.1, това изследване е проведено при същите 21 пациенти.

На табл. № 5.3.1 са показани концентрациите на аманитина в урината при всеки един от тези болни при изследването ELISA.

Табл. № 5.3.1. Резултати от изследването на аманитина в урината при пациенти със съмнение за остро отравяне с *A. phalloides*

№ на пациента	абсорбция	В/В0 (%)	концентрация в ng/mL
1	1,808	100	0
2	1,805	100	0
3	1,782	99	0
4	1,672	93	0
5	1,720	95,5	0
6	1,760	97,7	0
7	1,770	98,3	0
8	1,872	104	0
9	1,561	86,7	0
10	1,743	96,8	0
11	1,777	98,72	0
12	1,547	85,9	0
13	1,745	96,9	0
14	1,828	105	0
15	1,895	105	0
16	1,695	94,1	0
17	1,833	101	0
18	1,779	98,8	0
19	1,657	92	0
20	1,693	94	0
21	1,666	92,5	0
празна проба	0,07		
В0	1,8		0
Cal A	1,6	88,8	1
Cal B	1,25	69,4	3
Cal C	0,65	36,1	10
Cal D	0,37	20,5	30
Cal E	0,1	5,55	100
ниска контрола	1,06	58,9	4
висока контрола	0,39	21,7	29

Абсорбцията варира в сравнително тесни граници - между 1,547 и 1,895, а съотношението между В и В0 - между 85,9% и 100%.

На фиг. № 5.3.1 се виждат ямките на апарата *BioTek модел: 800 TS Absorbance Reader* с пробите от урината на болни със съмнение за остро отравяне с *A. phalloides*.



Фиг. № 5.3.1. Проби от урината на болните, изследвани за аманитин

Получените от нас резултати относно наличието на аманитина при използването на ELISA в проби от урината при нашите болни, хоспитализирани в Клиниката за интензивно лечение на остри отравяния и токсикоалергии на ВМА-МБАЛ-Варна, са отрицателни. Това може да се дължи на сравнително малкия обем на нашата извадка. Все пак се касае за нормални стойности на α -аманитин и γ -аманитин.

По този експресен начин с голяма вероятност се отхвърля първоначалната диагноза за остра интоксикация с *A. phalloides* при всички тези болни. Това е от решаващо значение при избора на своевременното адекватно лечение при тези болни.

5.4. Анкетно проучване върху информираността за диворастящите гъби

Ние систематизирахме получените резултати от анкетното проучване с отчитане на конкретните характеристики на отговорите на мъжете и жените в следната последователност: разпределения по пол, по ниво на образование и по местоживееене.

Несъмнен интерес представлява анализът на двете групи респонденти - тези, които разпознават поне една от ядливите диворастящи гъби на територията на Област Варна, и тези, които нямат никаква представа за тези гъби.

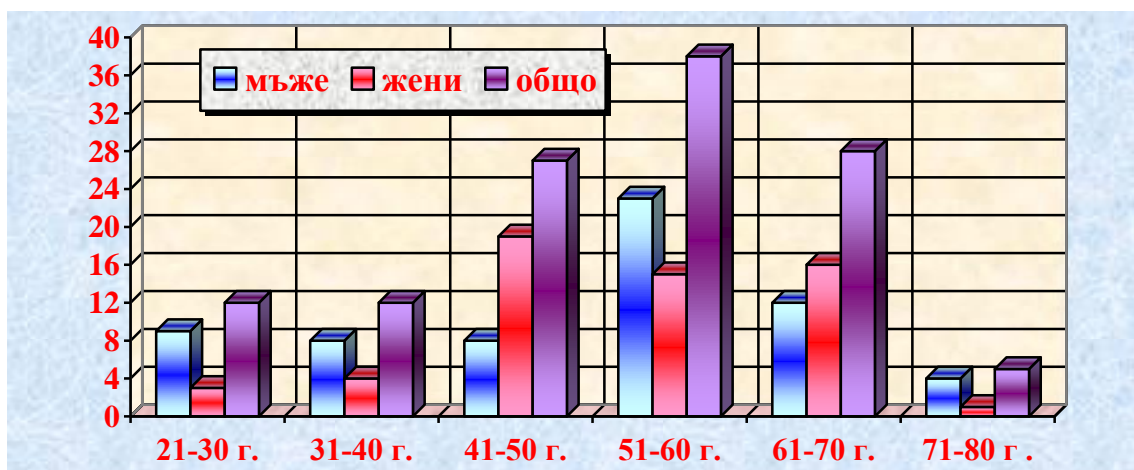
Общо 122 анкетирани лица (61%), 64 мъже (64%) и 58 жени (58% от случаите) са отговорили положително на въпроса, кои ядливи диворастящи гъби разпознават. Мъжете разпознават общо 24, а жените - общо 26 различни гъби.

Техните разпределения по пол и в зависимост от възрастовите групи (между 21 г. и 80 г.), нивото на образование (средно, основно и висше) и местоживенето (град и село) са илюстрирани на фиг. № 5.4.1 - фиг. № 5.4.3.

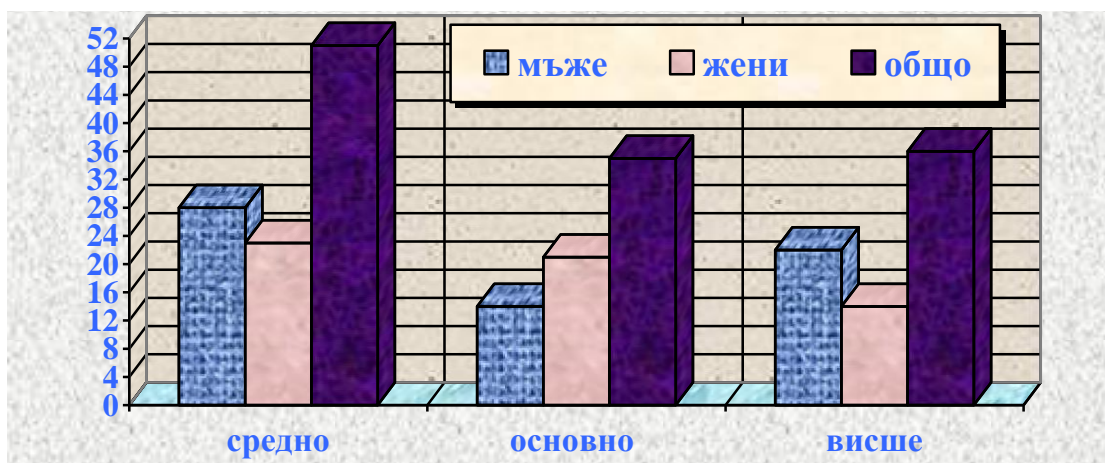
Преобладават анкетираните лица във възрастовата група между 51 г. и 60 г. Броят на жените е по-голям единствено във възрастта между 41 г. и 50 г. (фиг. № 5.4.1).

Най-голям е броят анкетираните лица със средно образование. Само жените с основно образование са повече от мъжете с това ниво на образование (фиг. № 5.4.2).

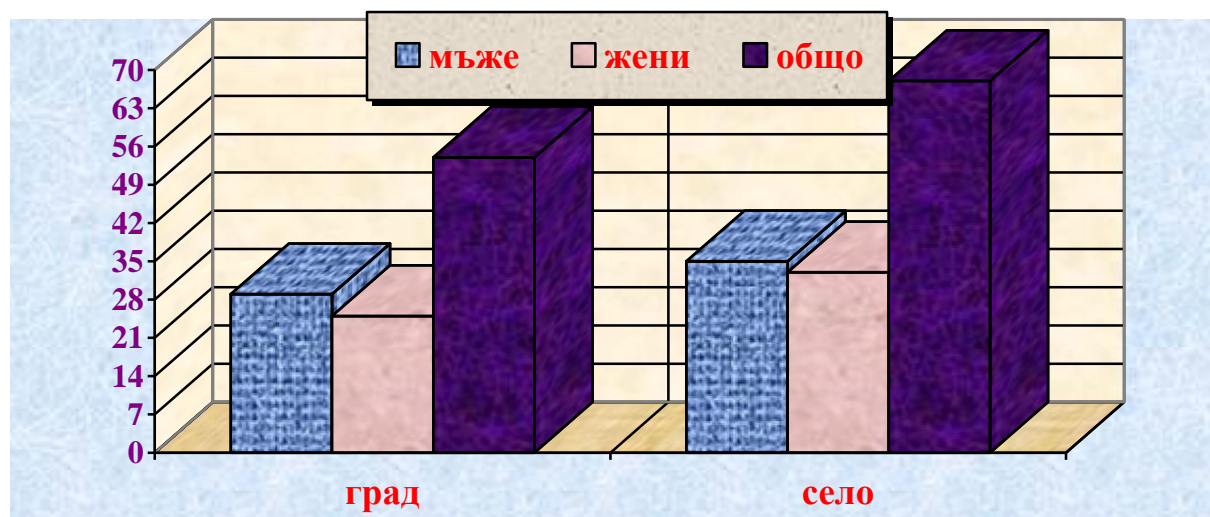
Налице е по-голям брой на анкетирани лица с положителен отговор на този въпрос в селата, отколкото в градовете (фиг. № 5.4.3).



Фиг. № 5.4.1. Разпределение на анкетираните лица, които разпознават гъбите, по пол и възрастови групи



Фиг. № 5.4.2. Разпределение на анкетираните лица, които разпознават гъбите, по пол и образование



Фиг. № 5.4.3. Разпределение на анкетираните лица, които разпознават гъбите, по пол и местоживее

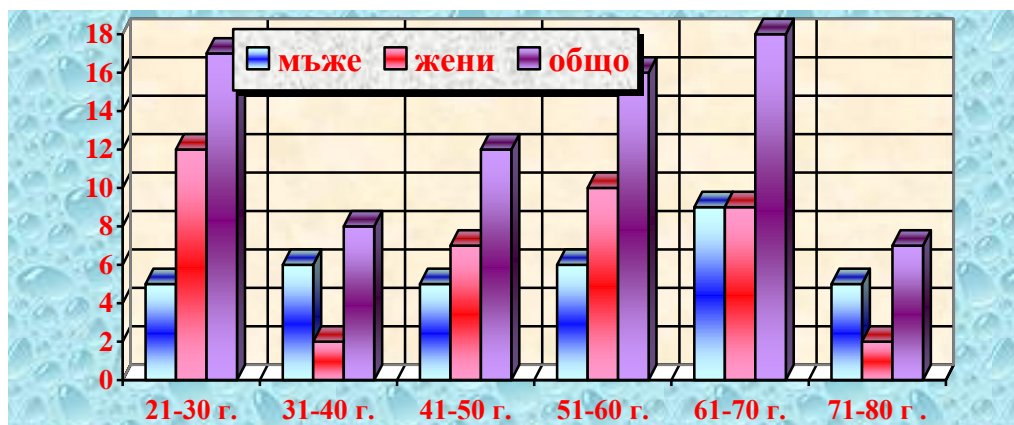
Общо 78 анкетирани лица (39%), 36 мъже (36%) и 42 жени (42% от случаите) не могат да разпознаят нито една от ядливите диворастящи гъби, достъпни в района на местоживееенето им.

Техните разпределения по пол и в зависимост от същите възрастови групи, същото ниво на образование и същото местоживее са демонстрирани на фиг. № 5.4.4 - фиг. № 5.4.6.

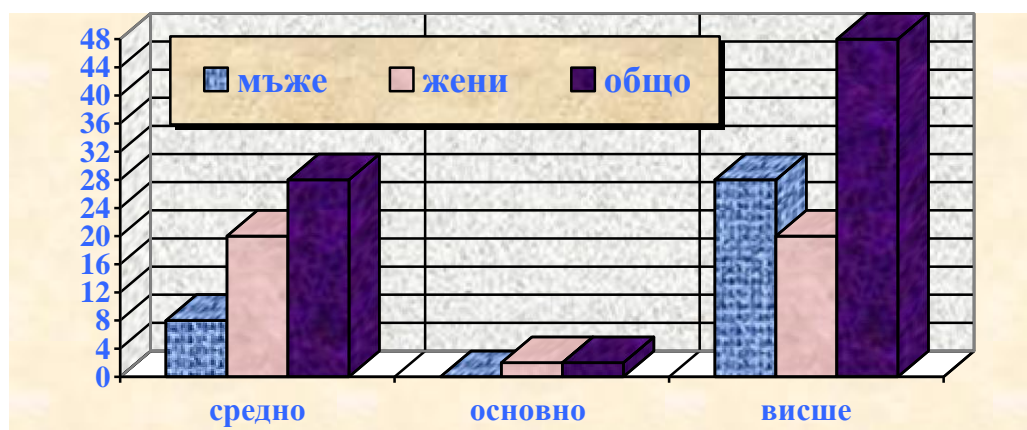
Преобладават анкетираните лица във възрастовите групи между 61 г. и 67 г., между 21 г. и 30 г. и между 51 г. и 60 г. Броят на жените е доста по-голям във възрастовите групи между 21 г. и 30 г. и между 51 г. и 60 г. (фиг. № 5.4.4).

Най-голям е броят анкетираните лица и на мъжете с висше образование. Следват анкетираните лица със средно образование. Само две жени с основно образование отговарят отрицателно на този въпрос (фиг. № 5.4.5).

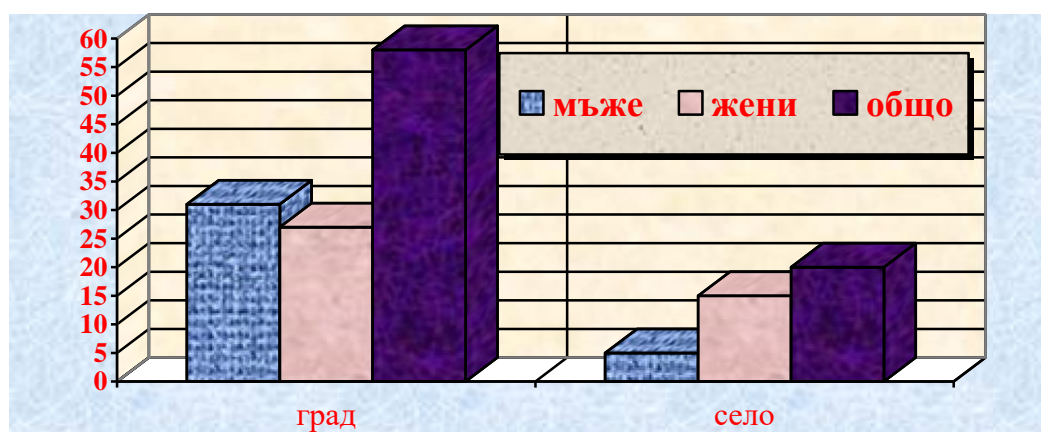
Налице е много по-голям брой на анкетираните лица с отрицателен отговор на този въпрос в градовете, отколкото в селата (фиг. № 5.4.6).



Фиг. № 5.4.4. Разпределение на анкетираните лица, които не познават гъбите, по пол и възрастови групи



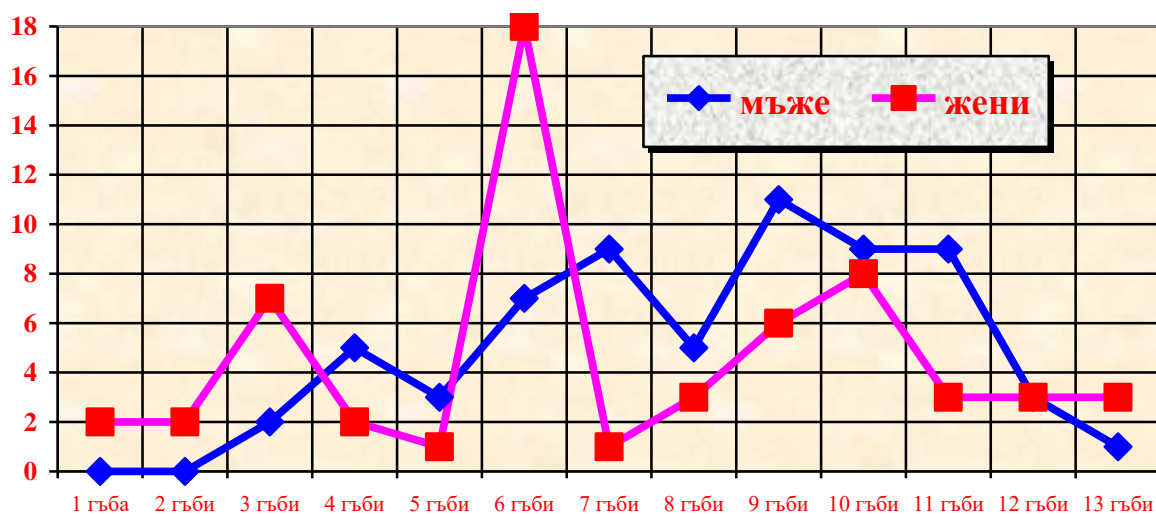
Фиг. № 5.4.5. Разпределение на анкетираните лица, които не познават гъбите, по пол и образование



Фиг. № 5.4.6. Разпределение на анкетираните лица, които не познават гъбите, по пол и местоживееене

На фиг. № 5.4.7 е съпоставен броят на мъжете и този на жените според броя на ядливите диворастящи гъби, разпознати от всяко отделно анкетирано лице. Налице са

значителни разлики между двата пола. Прави впечатление фактът, че по шест различни гъби разпознават 18 жени (31,03%) и само седем мъже (10,94%), а по седем гъби - съответно само една жена (1,72%) и девет мъже (14,05% от случаите).



Фиг. № 5.4.7. Разпределение на броя на анкетираните мъже и жени според броя на разпознатите от тях диворастящи ядливи гъби

При анализа на наименованията на всички ядливи диворастящи гъби, посочени от тези 122 анкетирани лица, се установява голямо разнообразие по отношение на познанията на мъжете и жените за конкретните гъби.

На табл. № 5.4.1 - табл. № 5.4.3 са посочени наименованията на български и латински език на тринадесетте ядливи диворастящи гъби, разпознати от най-голям брой и относителен дял на анкетираните мъже, жени и всички анкетирани лица.

Таблица № 5.4.1. Наименования на 13 гъби, разпознати от най-голям брой анкетираните мъже

№	Наименование на гъбата		n	%
	на български език	на латински език		
1.	манатарка	<i>Boletus edulis</i> Bull	63	98,44
2.	сърнела	<i>Macrolepiota procera</i> S. F. Gray	60	93,75
3.	пачи крак	<i>Cantharellus cibarius</i> Fr.	51	79,69
4.	челадинка	<i>Marasimus oreades</i> Fr.	43	67,19
5.	пънчушка	<i>Armillariella mellea</i> P. Kumm	43	67,19
6.	булка	<i>Amanita caesarea</i> Pers.	41	64,06
7.	праханка	<i>Bovista</i> sp. Pers.	35	54,69
8.	масловки	<i>Suillus luteus</i> Roussel	35	54,69
9.	овчи нос	<i>Gomphidius glutinosus</i> Schaeff	27	42,19
10.	керино ухо	<i>Sarcoscypha coccinea</i> Lambotte	26	40,62
11.	брезовка	<i>Leccinum scabrum</i> Gray	19	29,69
12.	кладница	<i>Pleurotus ostreatus</i> P. Kumm	18	28,12
13.	полска печурка	<i>Agaricus campester</i> L.	17	26,56

Таблица № 5.4.2. Наименования на 13 гъби, разпознати от най-голям брой анкетирани жени

№	Наименование на гъбата		n	%
	на български език	на латински език		
1.	манатарка	<i>Boletus edulis</i> Bull	51	87,93
2.	сърнела	<i>Macrolepiota procera</i> S. F. Gray	47	81,03
3.	пачи крак	<i>Cantharellus cibarius</i> Fr.	41	70,69
4.	челадинка	<i>Marasimus oreades</i> Fr.	41	70,69
5.	пънчушка	<i>Armillariella mellea</i> P. Kumm	33	56,90
6.	булка	<i>Amanita caesarea</i> Pers.	34	58,62
7.	праханка	<i>Albatrellus ovinus</i> Pers.	24	41,38
8.	печурка	<i>Agaricus silvaticus</i> Schaeff	45	77,59
9.	масловки	<i>Suillus luteus</i> Roussel	13	22,41
10.	керино ухо	<i>Sarcoscypha coccinea</i> Lambotte	16	27,59
11.	брезовка	<i>Leccinum scabrum</i> Gray	8	13,79
12.	млечница	<i>Lactarius deliciosus</i> S.F.Gray	8	13,79
13.	полска печурка	<i>Agaricus campester</i> L.	7	12,07

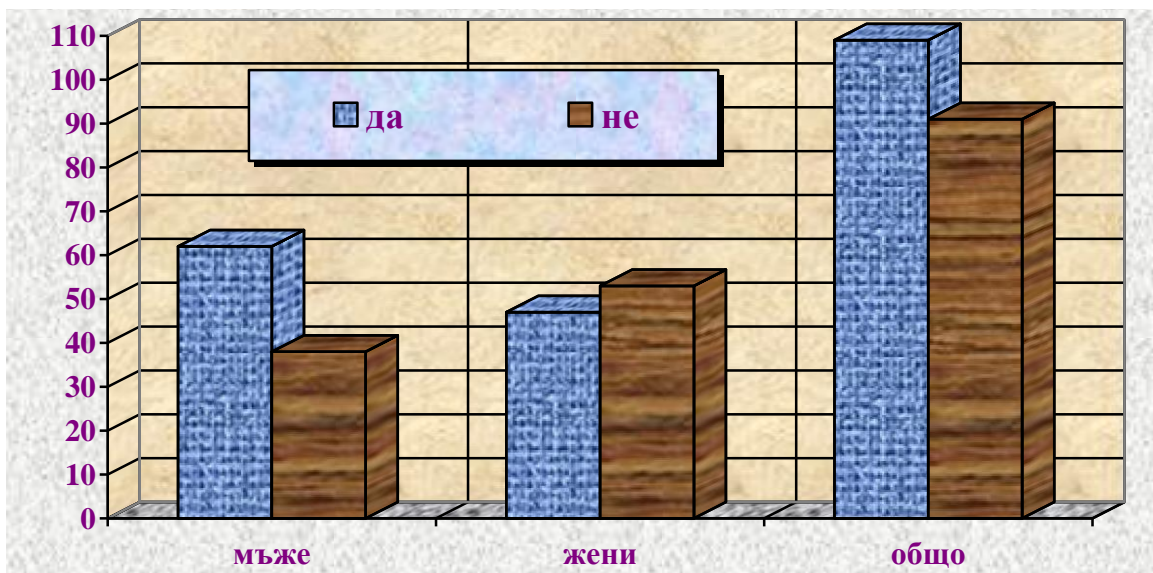
Таблица № 5.4.3. Наименования на 13 гъби, разпознати от най-голям брой от всички анкетирани лица

№	Наименование на гъбата		n	%
	на български език	на латински език		
1.	манатарка	<i>Boletus edulis</i> Bull	114	93,44
2.	сърнела	<i>Macrolepiota procera</i> S. F. Gray	107	87,70
3.	пачи крак	<i>Cantharellus cibarius</i> Fr.	92	75,41
4.	челадинка	<i>Marasimus oreades</i> Fr.	84	68,85
5.	пънчушка	<i>Armillariella mellea</i> P. Kumm	76	62,29
6.	булка	<i>Amanita caesarea</i> Pers.	75	61,47
7.	праханка	<i>Albatrellus ovinus</i> Pers.	59	48,36
8.	горска печурка	<i>Agaricus silvaticus</i> Schaeff	58	47,54
9.	масловки	<i>Suillus luteus</i> Roussel	48	39,34
10.	керино ухо	<i>Sarcoscypha coccinea</i> Labbotte	42	34,43
11.	овчи нос	<i>Gomphidius glutinosus</i> Schaeff	31	25,41
12.	брезовка	<i>Leccinum scabrum</i> Gray	27	22,13
13.	полска печурка	<i>Agaricus campester</i> L.	24	19,67

Най-често разпознаваната ядлива диворастяща гъба е манатарката *Boletus edulis* Bull, следвана от сърнелата *Macrolepiota procera* S. F. Gray.

Заслужава да се отбележи, че разликата между анкетираните жени и мъже по отношение на броя на лицата, които разпознават ядливата диворастяща гъба горска печурка *Agaricus silvaticus* Schaeff (45 спрямо 13), е статистически достоверна ($t=4,485$; $p<0,001$).

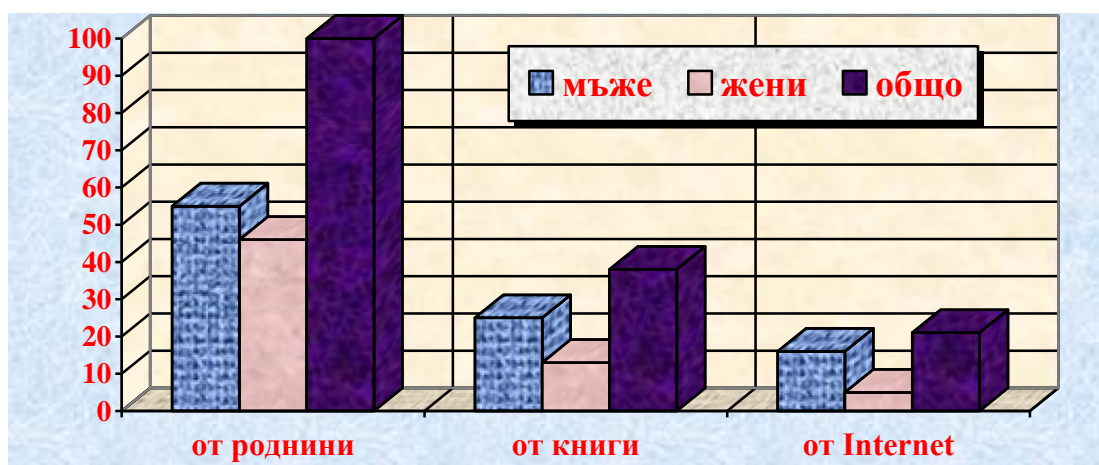
Разпределението на респондентите според пола по отношение на необходимостта от придобиване на знания за ядливите диворастящи гъби е представено на фиг. № 5.4.8.



Фиг. № 5.4.8. Разпределение на респондентите според пола по отношение на придобиването на знания за гъбите

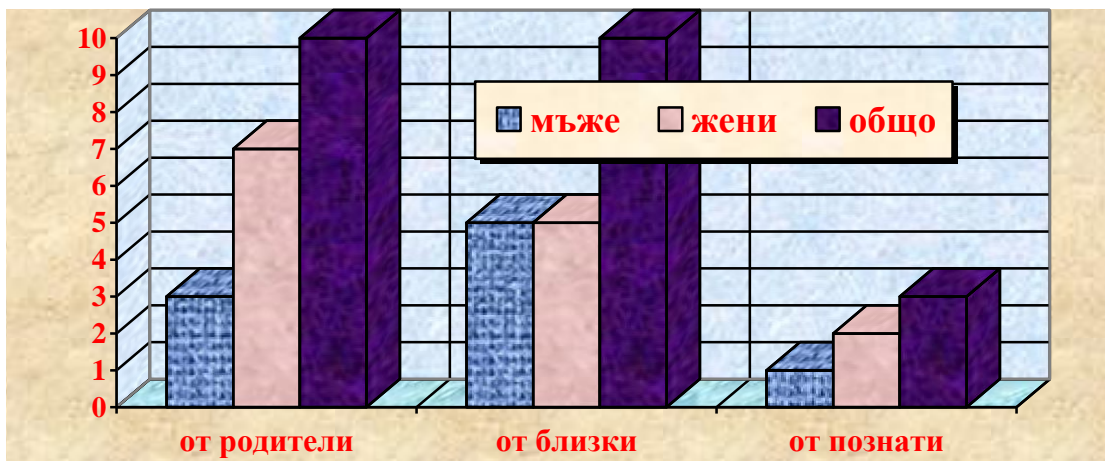
Налице е статистически достоверна корелационна зависимост между пола, от една страна, и необходимостта от придобиване на познания за ядливите диворастящи гъби в полза на мъжете, от друга страна (коефициент на Pearson $\chi^2 = 4,537$; $p=0,033$, прецизен тест на Fisher $p=0,023$).

Понастоящем съществуват различни начини за придобиване на познания от населението за ядливите диворастящи гъби. Разпределенията на тези начини в зависимост от пола на анкетираните лица са показани на фиг. № 5.4.9 и фиг. № 5.4.10.



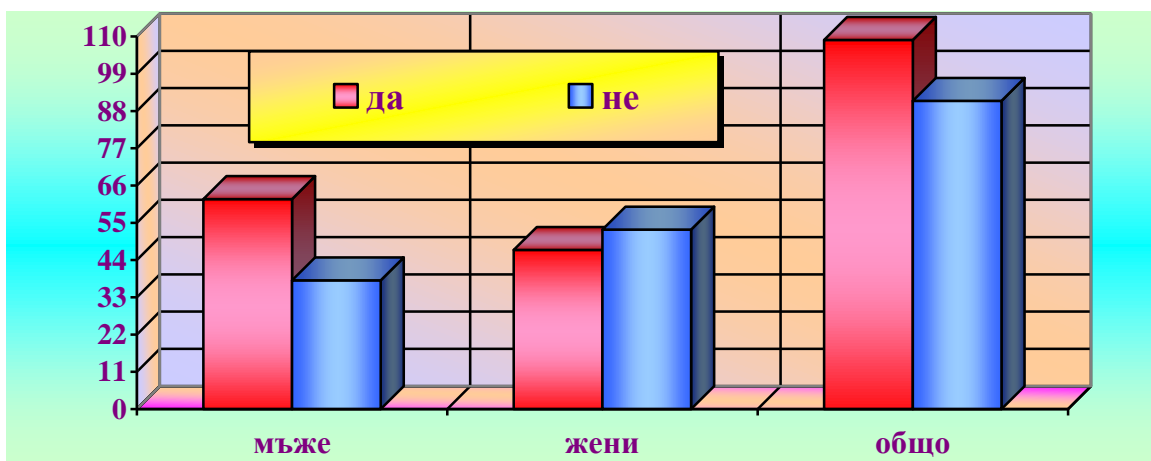
Фиг. № 5.4.9. Разпределение на анкетираните лица според по-честите начини на придобиване на знания за гъбите

Мъжете използват по-често информацията от роднини, книги и Internet (фиг. № 5.4.9), а жените - по-често тази от родителите им (фиг. № 5.4.10).



Фиг. № 5.4.10. Разпределение на анкетираните лица според по-редките начини на придобиване на знания за гъбите по пол

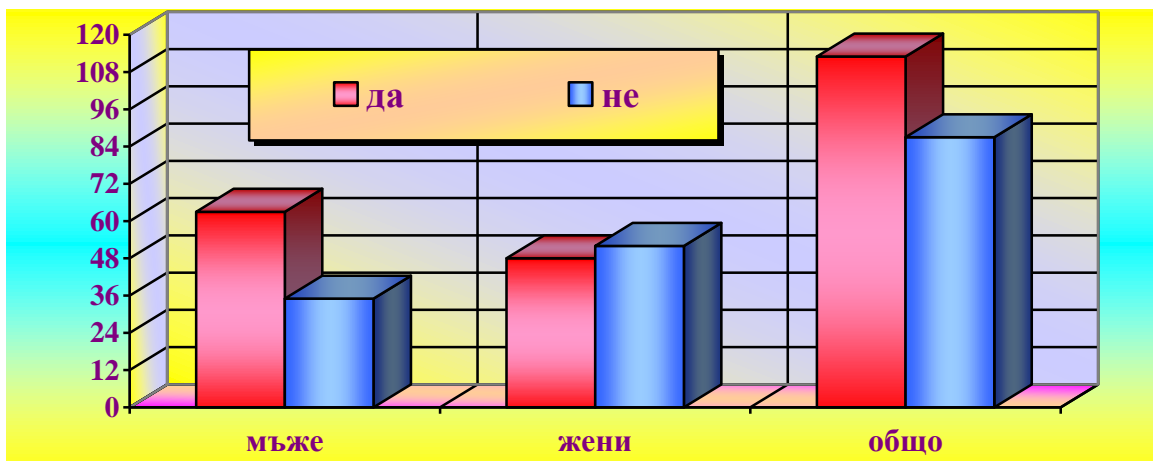
На фиг. № 5.4.11 е съпоставен броят на мъжете и жените, които имат самочувствието, че познават добре ядливите диворастящи гъби. Мъжете са с по-добро самочувствие от жените в това отношение.



Фиг. № 5.4.11. Разпределение на респондентите със самочувствие, че познават гъбите, по пол

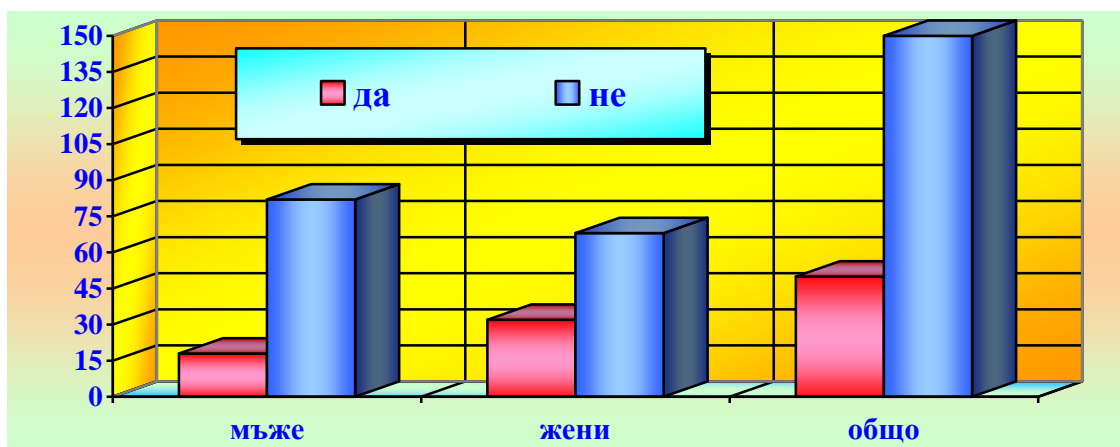
Разпределението на мъжете и жените, които се доверяват на хората, приготвили ядливите диворастящи гъби, е представено на фиг. № 5.4.12.

Мъжете се доверяват на тези хора в по-голяма степен от жените.



Фиг. № 5.4.12. Разпределение на респондентите, които се доверяват на хората, приготвили гъбите, по пол

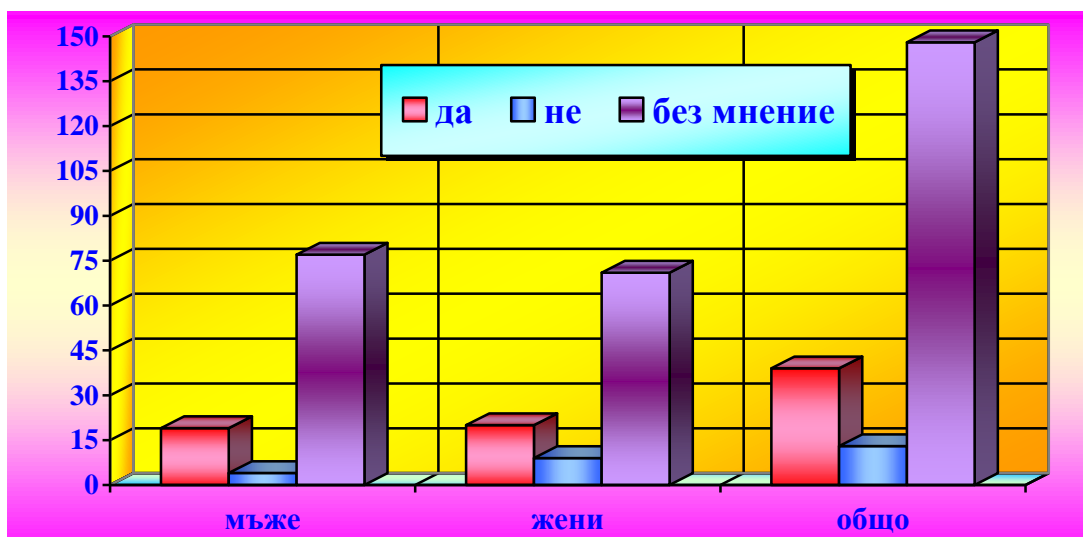
Интересът на респондентите към въпросите относно опасностите за съществуването на ядливите диворастящи гъби в природата в условията на непрекъснато замърсяване на околната среда с промишлени и битови отпадъци, не е особено голям. Както се вижда на фиг. № 5.4.13, жените и особено - мъжете, не смятат, че тези гъби са застрашени.



Фиг. № 5.4.13. Разпределение на респондентите, според които гъбите в околната среда са застрашени или не са застрашени, по пол

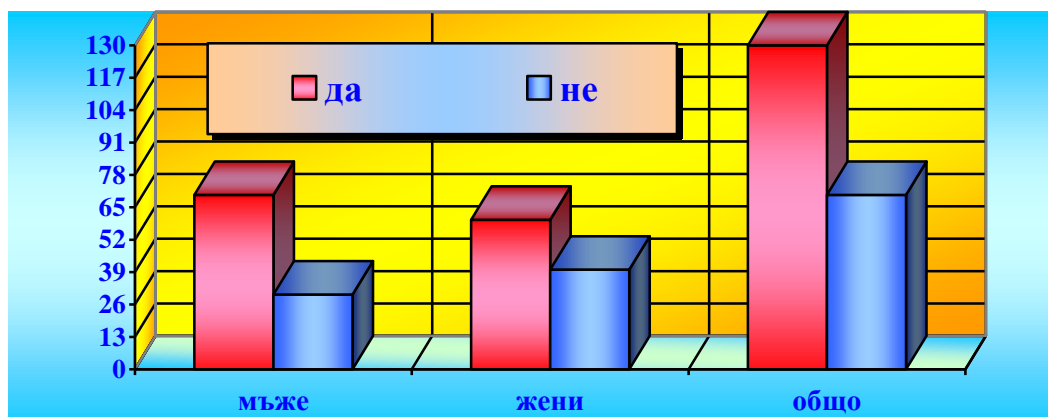
Разпределението на мъжете и жените, които са запознати с факта, че някои ядливи диворастящи гъби стават все по-трудно откриваеми в околната среда на територията на Област Варна, е илюстрирано на фиг. № 5.4.14.

Прави впечатление значителният брой и относителен дял на анкетираните лица, които нямат мнение по този въпрос.



Фиг. № 5.4.14. Разпределение на респондентите, които знаят или не знаят за по-трудно откриваеми гъби в околността, по пол

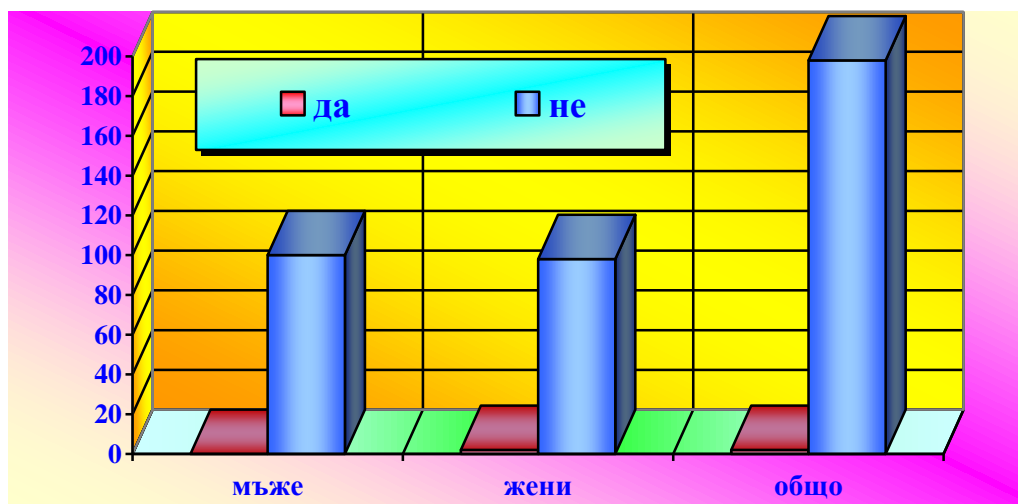
Степента на информираност на анкетираните лица за установени интоксикации с диворастящи гъби, събирани на територията на Област Варна, е сравнително висока - както при мъжете, така и при жените (фиг. № 5.4.15).



Фиг. № 5.4.15. Разпределение на респондентите, които знаят или не знаят за отравяне с гъби в околността, по пол

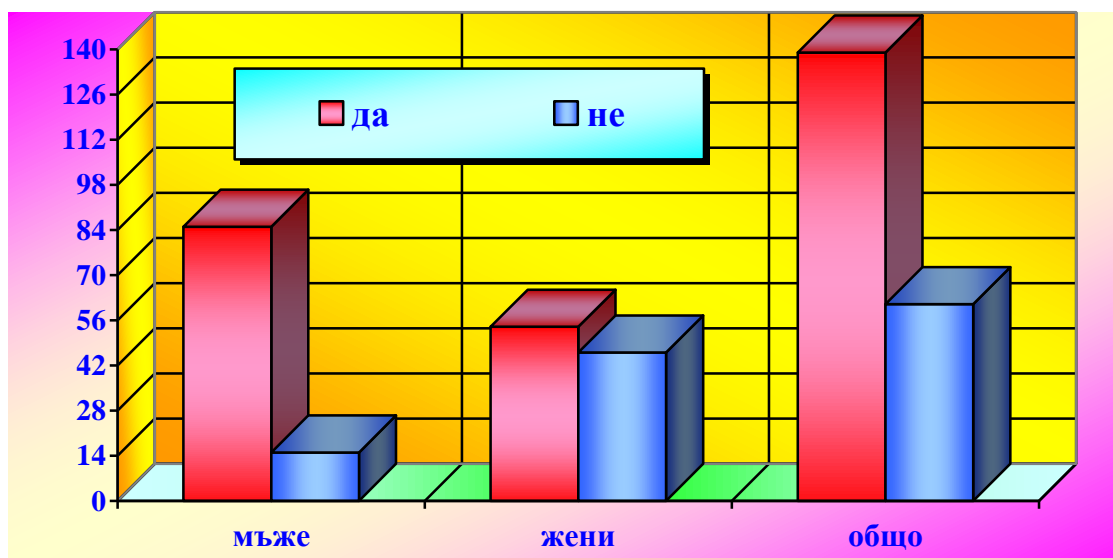
Средният брой на известни смъртни случаи в околността за един респондент при мъжете е подобен на този при жените ($2,35 \pm 0,205$ спрямо $2,15 \pm 0,218$).

Както се вижда на фиг. № 5.4.16, само две жени, но нито един мъж, са чували въобще за някакви форми обучение с цел разпознаване на диворастящите гъби, респ. с цел идентифициране на отровните от неотровни двойници на съответните видове.



Фиг. № 5.4.16. Разпределение на респондентите, които знаят или не знаят за обучение с цел разпознаване на гъби, по пол

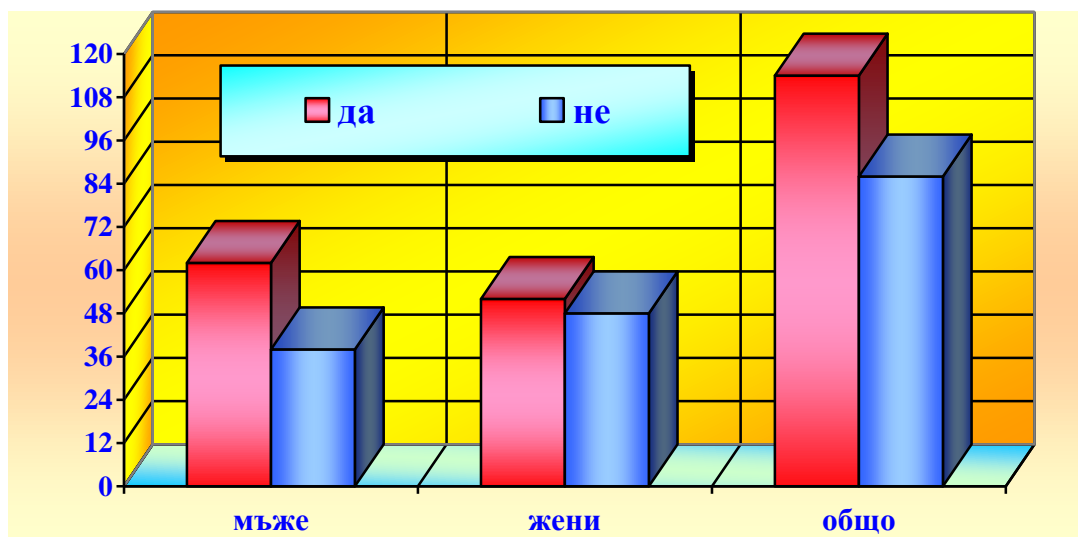
Разпределението на мъжете и жените, които са виждали или не са виждали отровни диворастящи гъби, е демонстрирано на фиг. № 5.4.17.



Фиг. № 5.4.17. Разпределение на респондентите, които са виждали или не са виждали отровни гъби, по пол

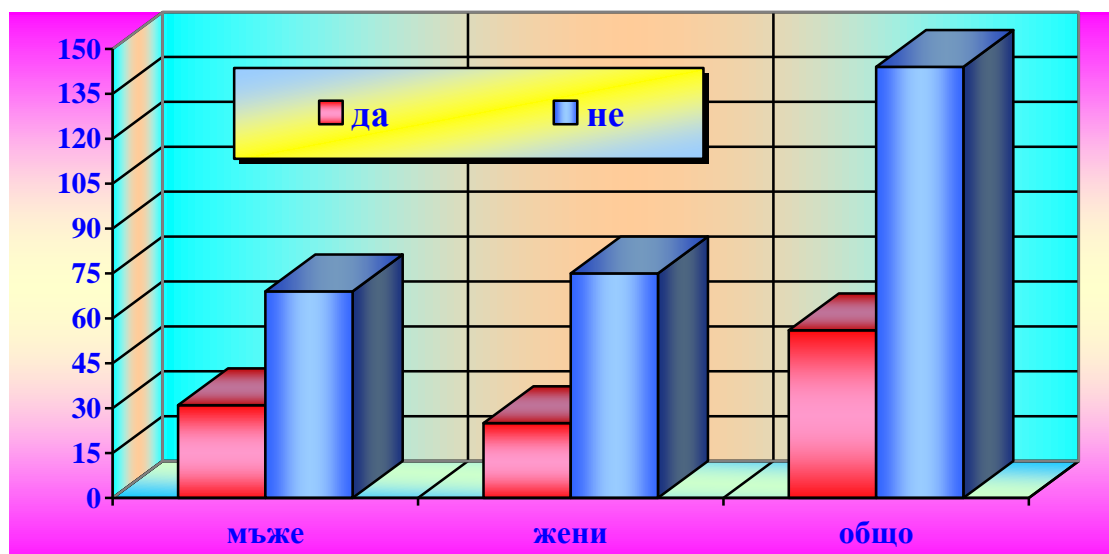
Броят и относителният дял на мъжете с положителен отговор на този въпрос са с 5,67 пъти по-големи от тези на мъжете с отрицателен отговор, а общият брой и относителен дял на всички анкетирувани лица с положителен отговор на този въпрос са с 2,28 пъти по-големи от тези на всички анкетирувани лица с отрицателен отговор.

Както е показано на фиг. № 5.4.18, преобладават мъжете и жените с положителен отговор на въпроса, дали знаят, по какъв начин да различат гъбното отравяне.



Фиг. № 5.4.18. Разпределение на респондентите, които знаят или не знаят, как да различат гъбно отравяне, по пол

Разпределението на анкетираните мъже и жени, които са запознати с понятието „микотерапия“, е представено на фиг. № 5.4.19.



Фиг. № 5.4.19. Разпределение на респондентите, които знаят или не знаят, какво е микотерапия, по пол

Респондентите с отрицателен отговор преобладават значително спрямо тези с положителен отговор на този въпрос - с три пъти при жените, с 2,57 пъти - при всички анкетиранни лица и с 2,22 пъти - при мъжете.

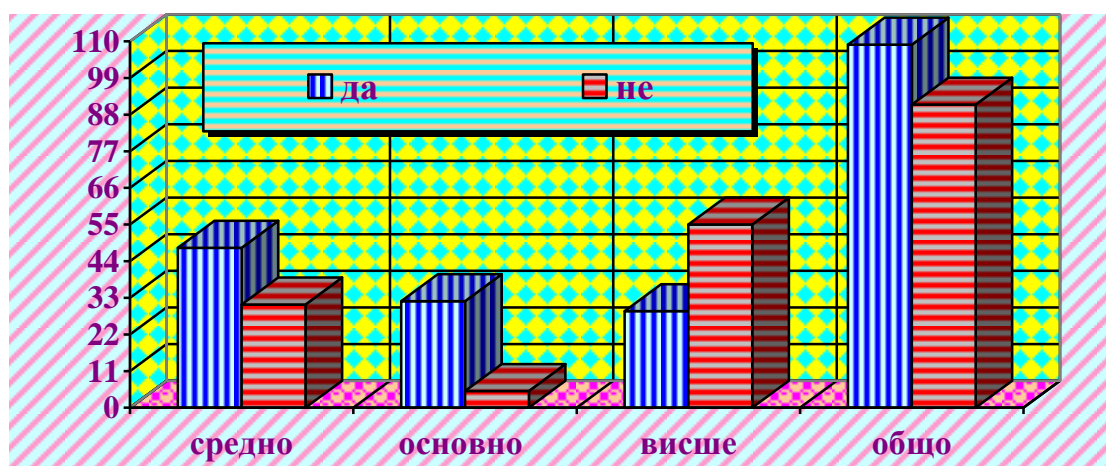
Наблюдава се статистически недостоверна корелационна зависимост между познанията на анкетираните лица за микотерапията като научна дисциплина, от една страна,

и нивото на тяхното образование, от друга страна (коефициент на Pearson $\chi^2 = 2,048$; $p=0,359$).

Разпределението на всички анкетирувани лица според нивото на тяхното образование по отношение на придобиването на знания за диворастящите гъби е представено на фиг. № 5.4.20.

Най-голяма е разликата между положителния и отрицателния отговор на този въпрос в полза на първия при респондентите с основно образование - с 6,4 пъти. Отрицателният отговор преобладава спрямо положителния с 1,90 пъти при респондентите с висше образование.

Налице е статистически достоверна корелационна зависимост между основното ниво на образование, от една страна, и придобиването на познания за диворастящите гъби, от друга страна (коефициент на Pearson $\chi^2 = 30,032$; $p<0,0001$).



Фиг. № 5.4.20. Разпределение на респондентите според нивото на образованието им по отношение на придобиването на знания за гъбите

Разпределението на всички анкетирувани лица според тяхното местоживееене по отношение на придобиването на знания за диворастящите гъби е илюстрирано на фиг. № 5.4.21.

Жителите на селата в Област Варна с положителен отговор на този въпрос преобладават значително спрямо тези с отрицателен отговор (с 2,83 пъти), докато при жителите на градовете в Област Варна ситуацията е противоположна - отрицателният отговор е с 1,55 пъти по-чест от положителния.

Установява се статистически достоверна корелационна зависимост между местоживееенето, от една страна, и придобиването на познания за диворастящите гъби, от друга страна (коефициент на Pearson $\chi^2 = 23,761$; прецизен тест на Fisher $p<0,0001$), в полза на местоживееенето в селата.



Фиг.

№ 5.4.21. Разпределение на респондентите според местоживеенето им по отношение на придобиването на знания за гъбите

Може да се направи обобщението, че степента на информираност на извадката от населението на територията на Област Варна за ядливите диворастящи гъби е задоволителна, но са необходими допълнителни мероприятия за нейното по-нататъшно повишаване, благодарение на което ще може да се предотвратят случаите на гъбна интоксикация.

5.5. Анкетно проучване върху употребата на диворастящите гъби

Начините на използване на ядливите диворастящи гъби на територията на Област Варна от мъжете и жените, участници в настоящото анкетно проучване, са анализирани в следната последователност: разпределения по възрастови групи, по пол, по ниво на образование и по местоживеене.

На табл. № 5.5.1 и табл. № 5.5.2 са обобщени резултатите от дескриптивния анализ на зависимостите между приготвянето на диворастящите гъби, от една страна, и нивото на образование и местоживеенето на анкетираните лица, от друга страна.

Таблица № 5.5.1. Описателна статистика на зависимостта между приготвянето на гъбите и нивото на образование на анкетираните лица

Образование	ср. аритм.	станд. отклон.	станд. грешка	СІ от 95%		миним.	максим.
				от	до		
средно	1,44	1,308	0,147	1,15	1,74	0	4
основно	2,27	1,217	0,200	1,86	2,68	0	4
висше	0,94	1,283	0,140	0,66	1,22	0	4

Таблица № 5.5.2. Описателна статистика на зависимостта между приготвянето на гъбите и местоживеенето на анкетираните лица

Местоживеене	ср. аритм.	станд. отклон.	станд. грешка	СІ от 95%		миним.	максим.
				от	до		
град	0,99	1,248	0,118	0,76	1,22	0	4
село	1,89	1,343	0,143	1,60	2,17	0	4

Разпределенията на респондентите, които са с различно отношение към гъбите и с различна годишна консумация на тези гъби, според възрастовите групи са показани на табл. № 5.5.3 и табл. № 5.5.4.

Положителното отношение към употребата на диворастящите гъби е изразено най-отчетливо сред анкетираните лица на възраст между 51 г. и 60 г. Честата консумация на тези гъби (няколко пъти годишно) преобладава в същата възрастова група.

Значителен е броят на респондентите във възрастта над 61 г., които въобще не консумират такива гъби.

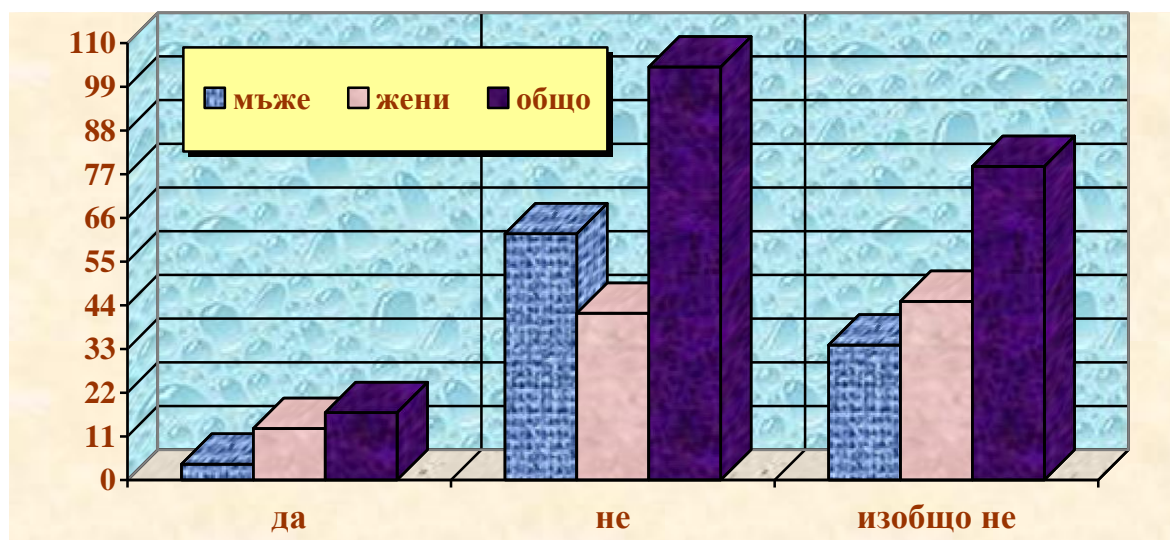
Таблица № 5.5.3. Разпределение на респондентите с различно отношение към гъбите според възрастовите групи

Възрастови групи	положително	отрицателно	не използвам	общо
21-30 г.	12	6	11	29
31-40 г.	12	2	6	20
41-50 г.	24	6	8	38
51-60 г.	37	10	7	54
61-70 г.	25	11	11	47
>70 г.	5	3	4	12
общо	115	38	47	200

Таблица № 5.5.4. Разпределение на респондентите с годишна консумация на гъбите според възрастовите групи

Възрастови групи	няколко пъти	веднъж	много рядко	изобщо не	общо
21-30 г.	10	1	3	15	29
31-40 г.	10	1	1	8	20
41-50 г.	24	0	2	13	39
51-60 г.	35	2	1	16	54
61-70 г.	24	1	2	20	47
>70 г.	4	0	0	7	11
общо	107	5	9	79	200

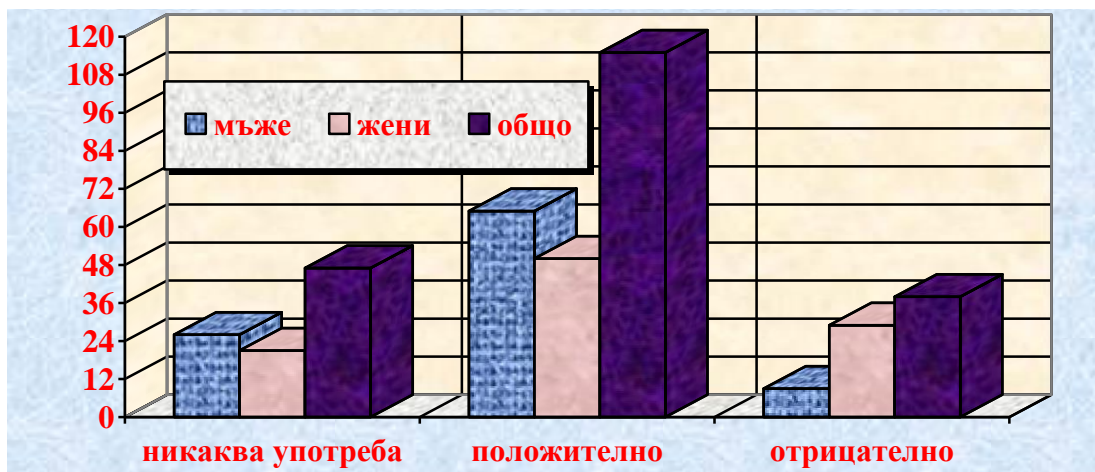
Разпределението на анкетираните лица според пола им и употребата на ядливите диворастващи гъби е демонстрирано на фиг. № 5.5.1.



Фиг. № 5.5.1. Разпределение на респондентите по пол и употреба на ядливи гъби

Заслужава да се подчертае, че само 8,50% от анкетираните лица съобщават, че употребяват в ежедневието си ядливи диворастящи гъби.

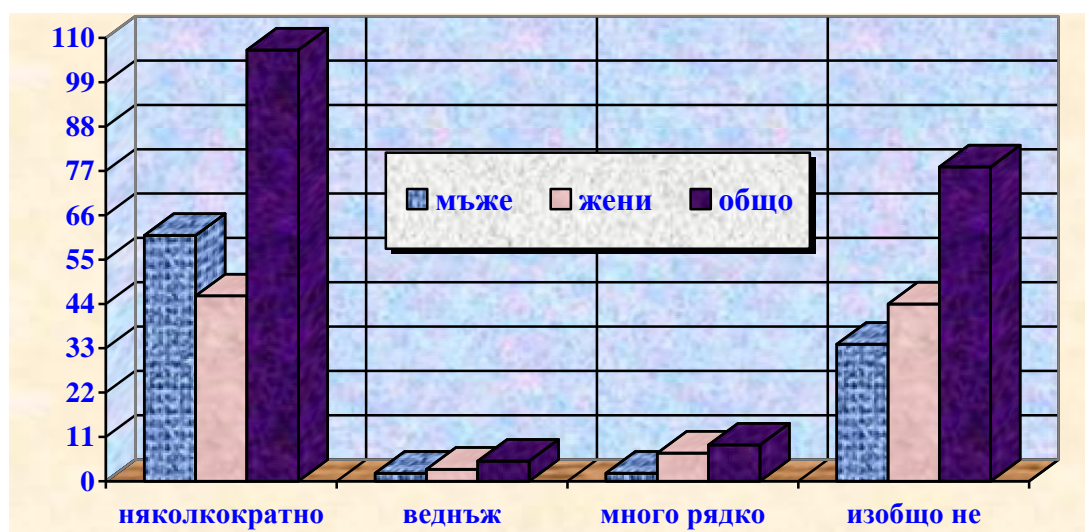
Разпределението на респондентите по пол и отношение към употребата на ядливите диворастящи гъби за храна е представено на фиг. № 5.5.2.



Фиг. № 5.5.2. Разпределение на респондентите по пол и отношение към употребата на ядливи гъби за храна

Болшинството от анкетираните лица - 65% от мъжете, 57,50% от всички и 50% от жените - споделят своето положително отношение към използването на ядливите диворастящи гъби за храна. Ние установяваме статистически достоверна корелационна зависимост между мъжкия пол, от една страна, и употребата на ядливите диворастящи гъби за храна, от друга страна (коефициент на Pearson $\chi^2 = 13,261$; $p < 0,001$).

Разпределението на анкетираните лица по пол и годишна консумация на ядливите диворастящи гъби е показано на фиг. № 5.5.3.

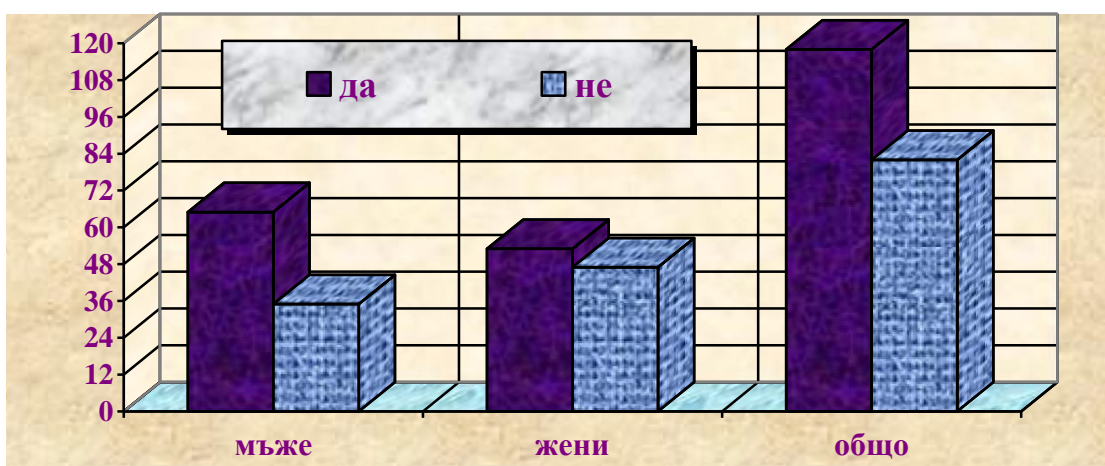


Фиг. № 5.5.3. Разпределение на респондентите по пол и консумация на ядливи гъби през годината

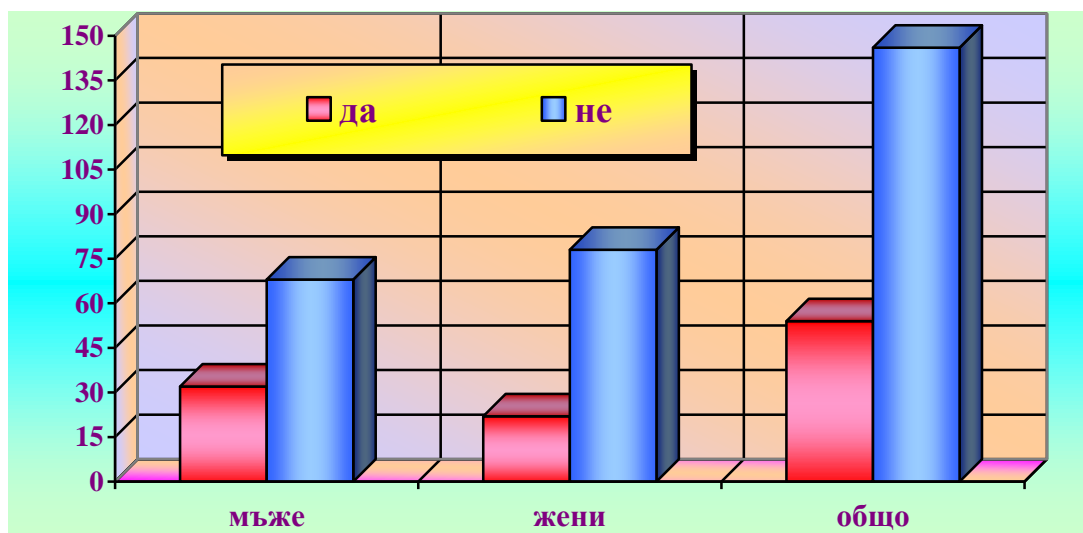
Касае се за противоположни мнения на две основни групи респонденти. Общо 61% от мъжете, 53,50% от всички респонденти и 46% от жените съобщават, че консумират ядливи диворастящи гъби по няколко пъти годишно. От друга страна, 44% от жените, 39% от всички респонденти и 34% от мъжете изобщо не консумират такива гъби.

Определен интерес представляват конкретните начини на приготвяне на ядливите диворастящи гъби, предназначени за храна. Имат се предвид готвенето, сушенето, консервирането и замразяването на пресните гъби.

Разпределенията на анкетираните мъже и жени според използването или неизползването на тези конкретни начини за приготвяне на ядливите диворастящи гъби за храна се демонстрирани на фиг. № 5.5.4 - фиг. № 5.5.7.

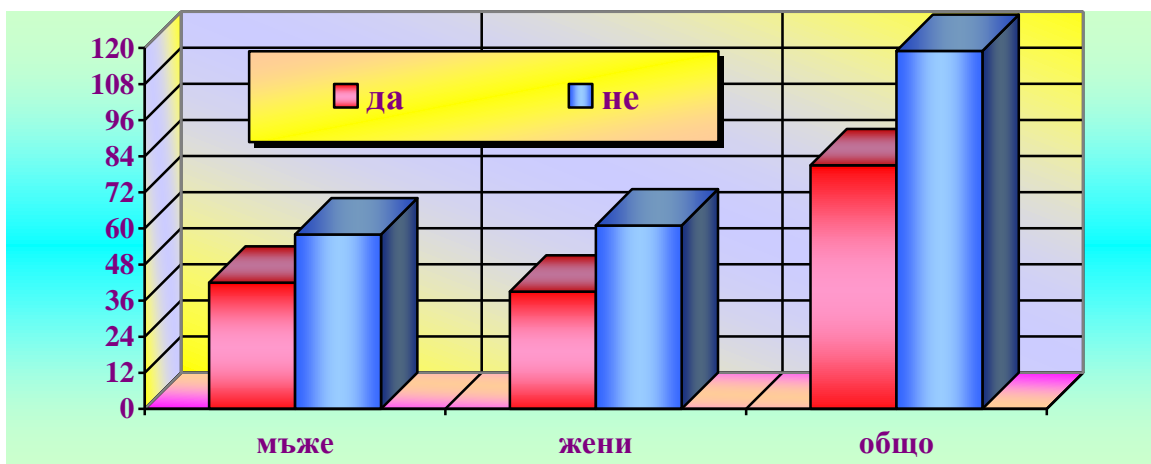


Фиг. № 5.5.4. Разпределение на респондентите, които готвят или не готвят гъбите, по пол



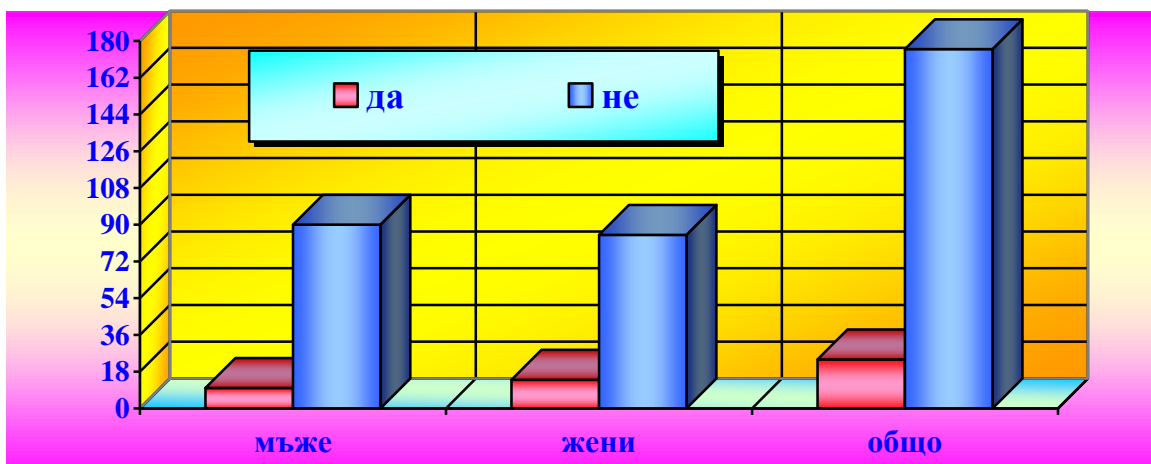
Фиг. № 5.5.5. Разпределение на респондентите, които сушат или не сушат гъбите, по пол

Докато както мъжете, така и жените предпочитат да стотвят пресните гъби (при общо 59%), тези респонденти в повечето случаи избягват да ги изсушават (при общо 73% от случаите).



Фиг. № 5.5.6. Разпределение на респондентите, които консервират или не консервират гъбите, по пол

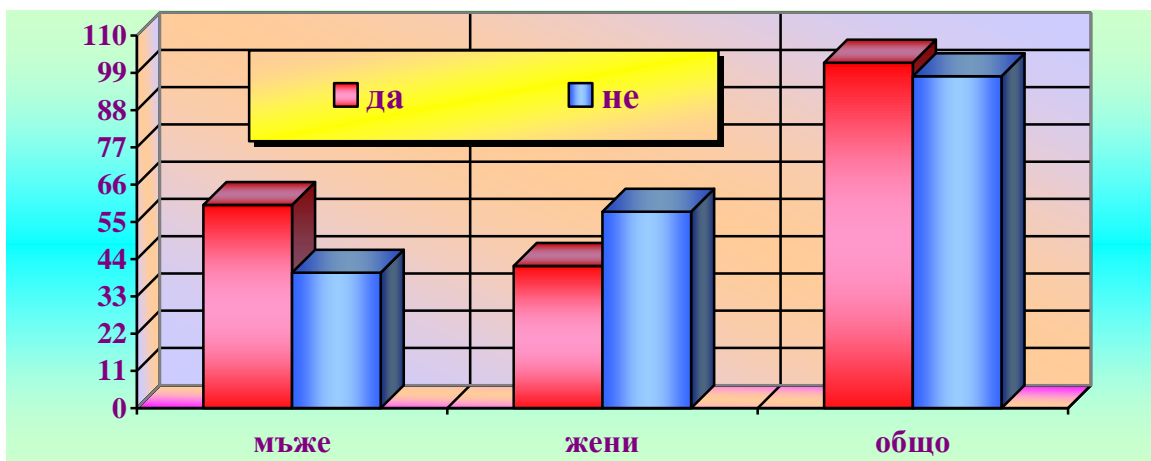
Консервирането на пресните ядливи диворастящи гъби не се предпочита нито от мъжете, нито от жените (при общо 59,50% от случаите) (фиг. № 5.5.6).



Фиг. № 5.5.7. Разпределение на респондентите, които замразяват или не замразяват гъбите, по пол

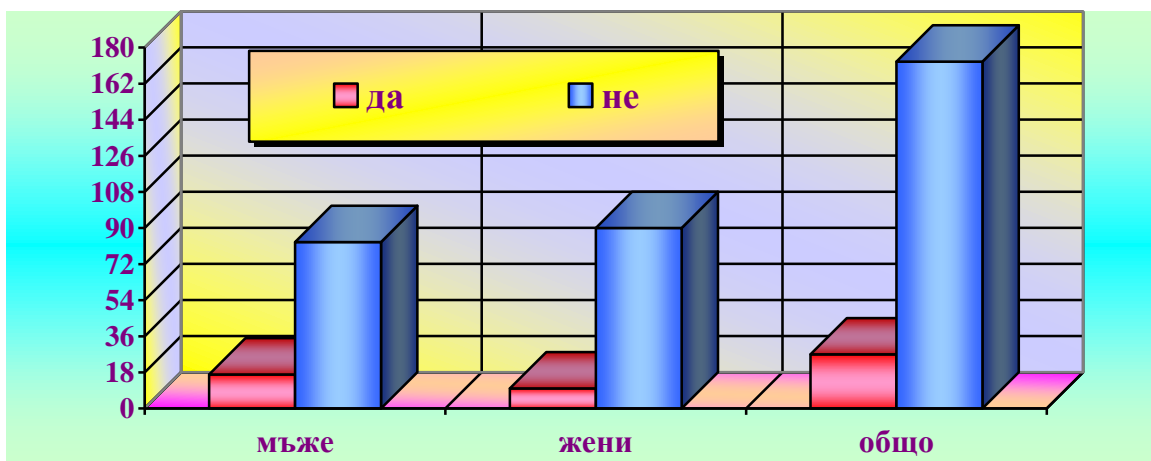
Броят и относителният дял на анкетираните мъже, жени и всички респонденти, които прибягват до замразяване на пресните ядливи диворастящи гъби, са пренебрежимо малки (общо 24 души или 12% от случаите).

Разпределенията на анкетираните мъже и жени според това, дали събират за продажба, предават в търговските пунктове и купуват от тези пунктове ядливите диворастящи гъби, се представени на фиг. № 5.5.8 - фиг. № 5.5.10.



Фиг. № 5.5.8. Разпределение на респондентите, които събират или не събират гъбите за продажба, по пол

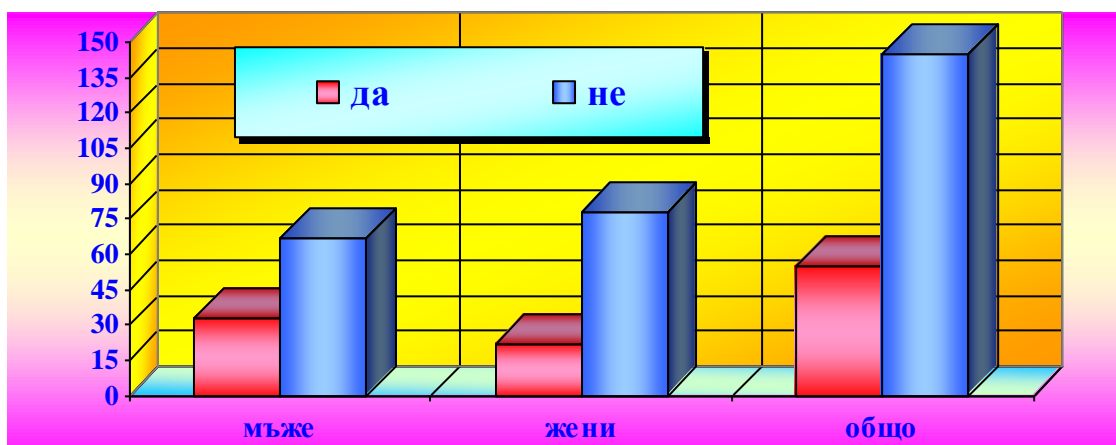
Повечето на брой мъже (60), но по-малкото на брой жени (42) събират гъбите с цел продажбата им.



Фиг. № 5.5.9. Разпределение на респондентите, които предават или не предават гъбите в пунктове, по пол

Предаването в специализирани пунктове на събраните вече ядливи диворастящи гъби е много рядка практика както сред мъжете (само от 17%) и жените (само от 10%), така и сред всички анкетирани лица като цяло (само от 13,50% от случаите).

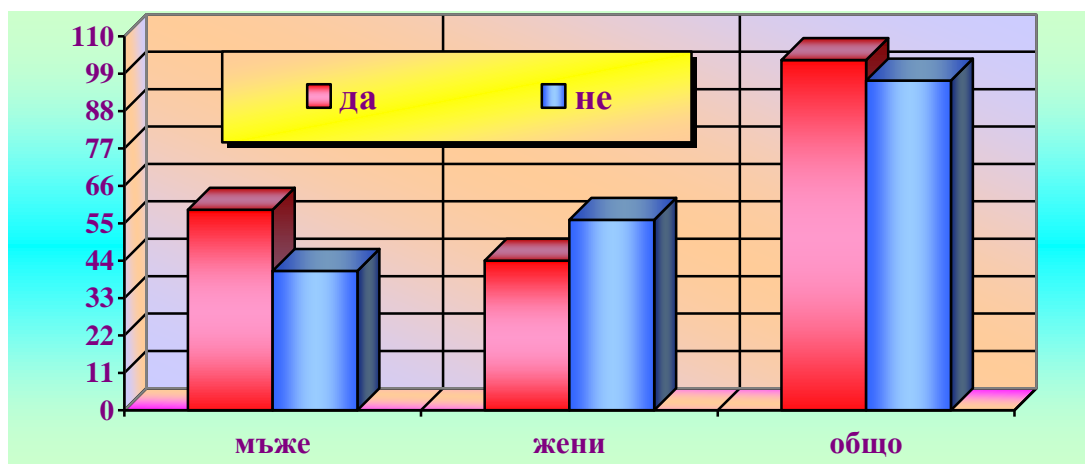
Подобна е ситуацията и по отношение на закупуването от страна на анкетираните лица на ядливите диворастящи гъби от специализираните пунктове. Касае се за 33% от мъжете, 22% от жените и 27,50% от всички респонденти (фиг. № 5.5.10).



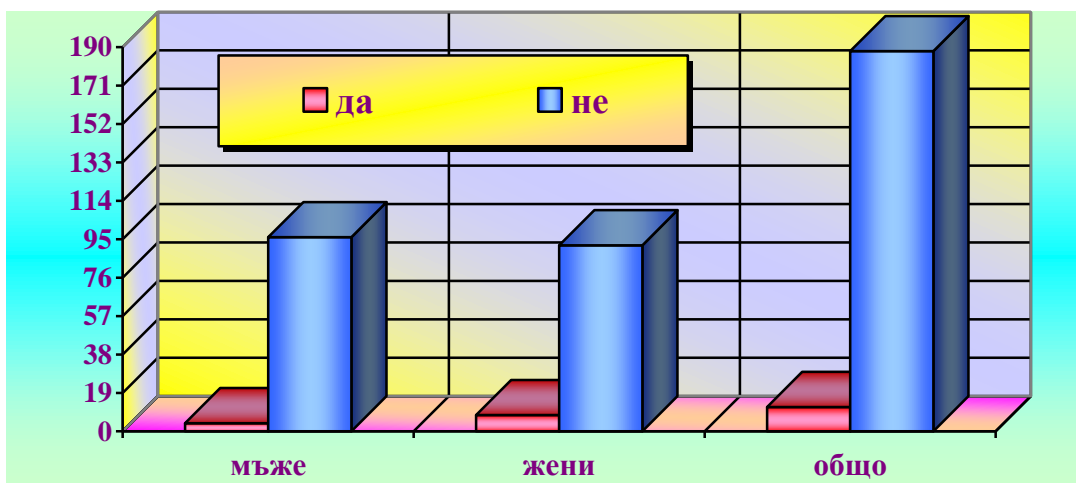
Фиг. № 5.5.10. Разпределение на респондентите, които купуват или не купуват гъбите от пунктове, по пол

Сезонността при събирането на ядливите диворастващи гъби представлява определен интерес. Разпределенията на анкетираните мъже и жени, които събират гъбите през пролетта, лятото и есента, са показани на фиг. № 5.5.11 - фиг. № 5.5.13.

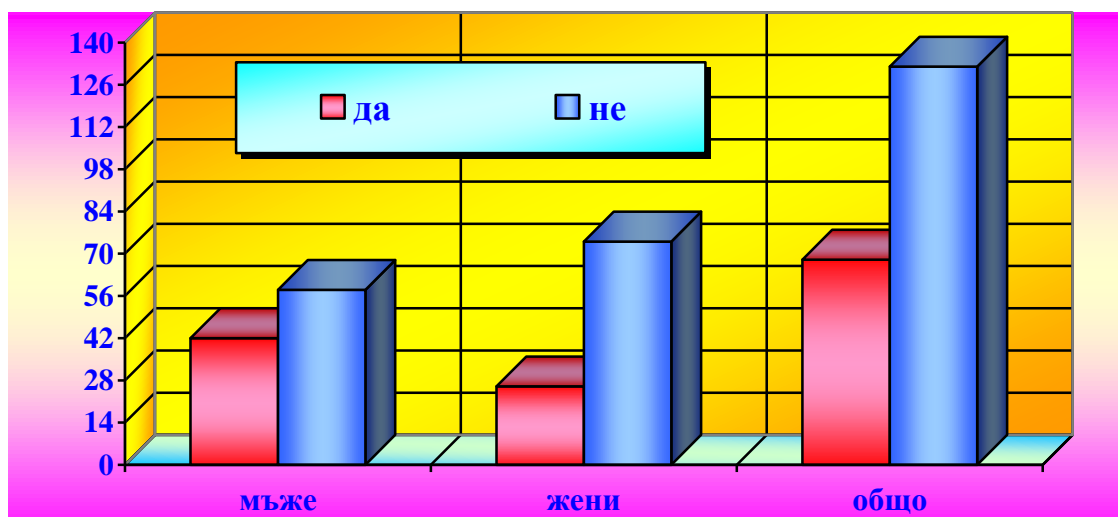
Тази специфична дейност е най-интензивна през пролетта, а най-слаба - през лятото. Мъжете са много по-активни събирачи на гъби от жените както през пролетта (при 59% спрямо 44%), така и през есента (при 42% спрямо 26% от случаите). Само осем жени и четири мъже съобщават, че събират гъби през лятото, като общият им относителен дял възлиза на само 6% от случаите. От друга страна, този относителен дял е много по-висок през пролетта (51,5%), отколкото през есента (34% от случаите).



Фиг. № 5.5.11. Разпределение на респондентите, които събират или не събират гъбите през пролетта, по пол



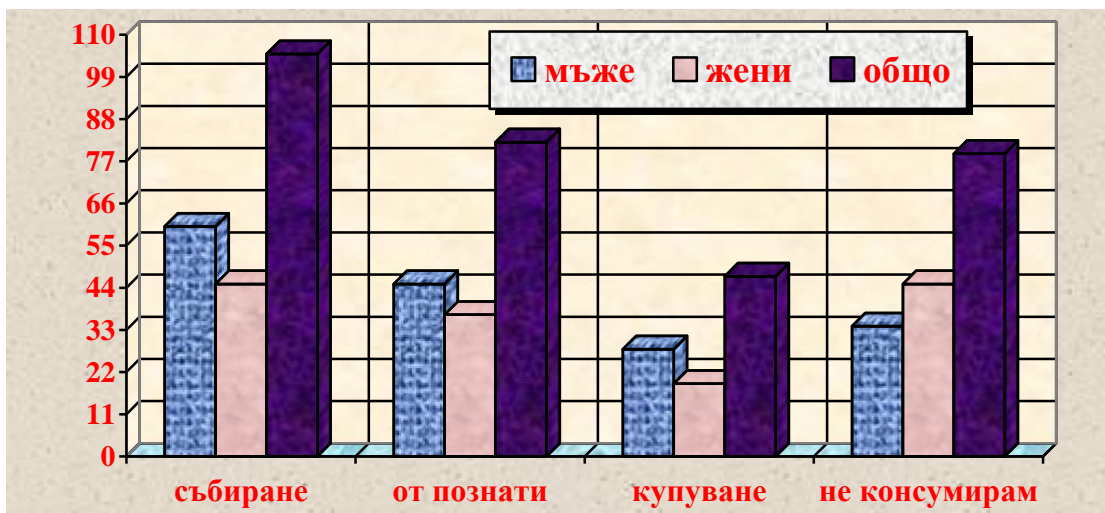
Фиг. № 5.5.12. Разпределение на респондентите, които събират или не събират гъбите през лятото, по пол



Фиг. № 5.5.13. Разпределение на респондентите, които събират или не събират гъбите през есента, по пол

Разпределението на анкетираните мъже и жени според начина на придобиване на гъбите е обобщено на фиг. № 5.5.14.

Анкетираните лица посочват повече от един отговор на въпроса, по какъв начин придобиват ядливите диворастящи гъби - чрез събиране в околността, от свои познати, които са събрали гъби, или чрез закупуване от търговската мрежа. Общо 79 анкетирани лица (39,50% от случаите), 45 жени и 34 мъже, споделят, че изобщо не консумират гъби.

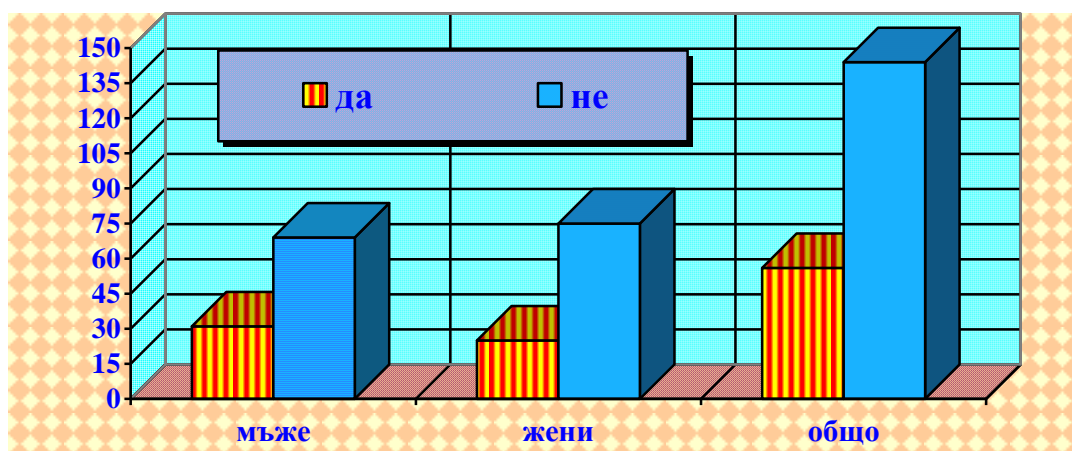


Фиг. № 5.5.14. Разпределение на респондентите според начина на придобиване на гъбите по пол

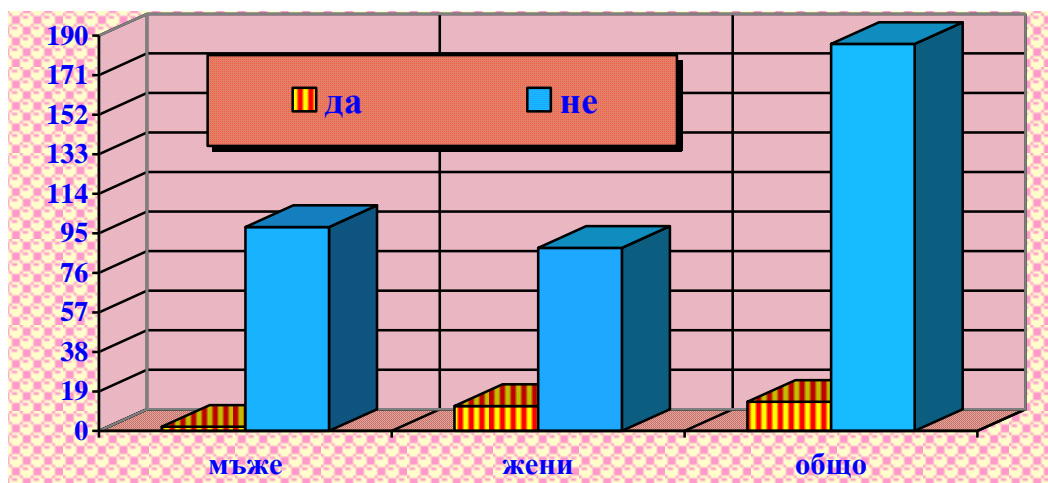
Броят на мъжете, които сами събират гъби (60), получават ги от познати (45) или ги купуват (28) е по-голям от този на жените (съответно 45, 37 и 19). Събирането на ядливите диворастящи гъби е най-честата практика за придобиването им - при 52,50%, следвано от получаването им от познати - при 41% и закупуването им - при 23,50% от случаите.

Разпределенията на анкетиранияте мъже и жени по отношение на приложението на микотерапията в практиката и на използването на ядливите диворастящи гъби за лечение са посочени на фиг. № 5.5.15 и фиг. № 5.5.16.

Броят на положителните отговори на жените на въпроса за практическото приложение на микотерапията в ежедневноата практика е с три пъти, а този на мъжете - с 2,23 пъти по-малък от този на отрицателните отговори. Само 28% от всички анкетирани лица дават положителен отговор на този въпрос.



Фиг. № 5.5.15. Разпределение на респондентите по отношение на приложението на микотерапията в практиката според пола



Фиг. № 5.5.16. Разпределение на респондентите по отношение на използването на гъбите за лечение според пола

Общият относителен дял на положителните отговори на въпроса за използването на ядливите диворастящи гъби за лечение е много нисък - само 7%. Касае се за 12 жени и само двама мъже.

Налице е статистически достоверна корелационна зависимост между женския пол, от една страна, и използването на тези гъби за лечение, от друга страна (коэффициент на Pearson $\chi^2 = 7,680$; $p=0,006$; прецизен тест на Fisher $p<0,05$).

Резултатите от анализа на ролята на нивото на образованието за употребата на ядливите гъби са систематизирани в следващите шест фигури.

Разпределението на анкетираните мъже и жени с различно ниво на образованието им според отношението към гъбите се вижда на фиг. № 5.5.17.

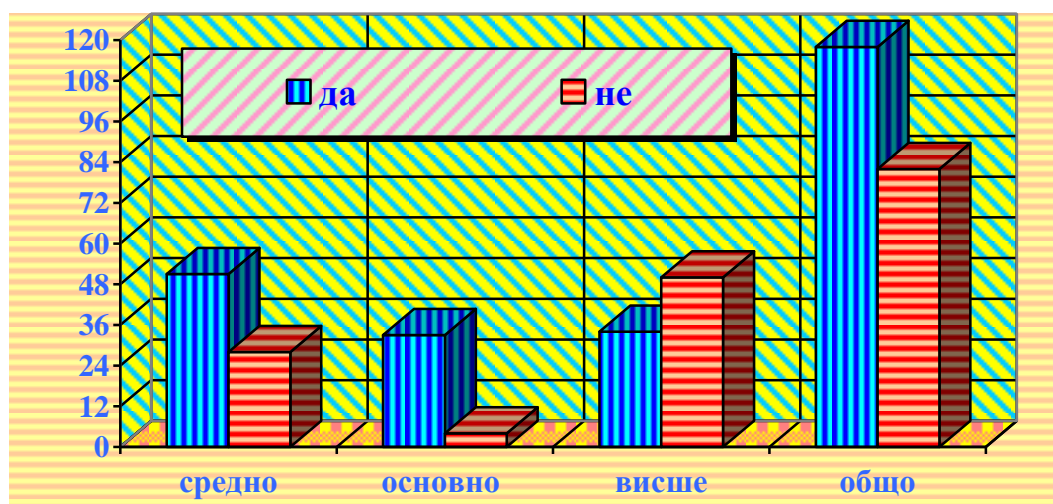


Фиг. № 5.5.17. Разпределение на респондентите с различно отношение към гъбите според образованието

Наблюдава се по-често положително отношение към гъбите при анкетираните лица със средно (при 50), с основно (при 33) и с висше образование (при 32 респонденти). Общият относителен дял на тези респонденти е 57,50%. Отрицателното отношение към гъбите е с 3,85 пъти по-рядко сред лицата със средно образование и се установява само при едно лице с основно образование.

Установява се статистически достоверна корелационна зависимост между средното образование на анкетираните лица, от една страна, и положителното им отношение към ядливите дивораствящи гъби, от друга страна (коефициент на Pearson $\chi^2 = 28,795$; $p < 0,0001$).

Разпределенията на анкетираните лица с трите нива на образование по отношение на различните начини на приготвяне на пресните ядливи дивораствящи гъби за храна - готвене, сушене, консервиране и замразяване - са илюстрирани на фиг. № 5.5.18 - фиг. № 5.5.21.

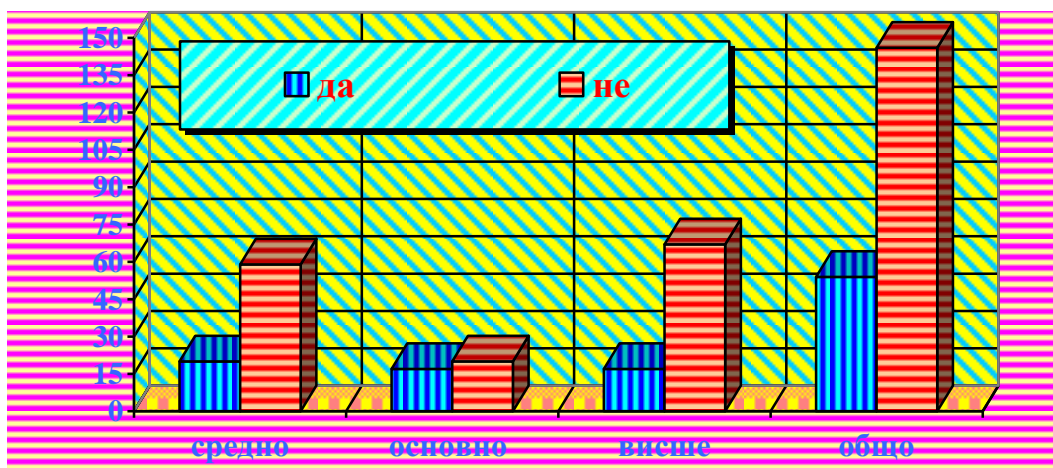


Фиг. № 5.5.18. Разпределение на респондентите, които готвят или не готвят гъби, според образованието

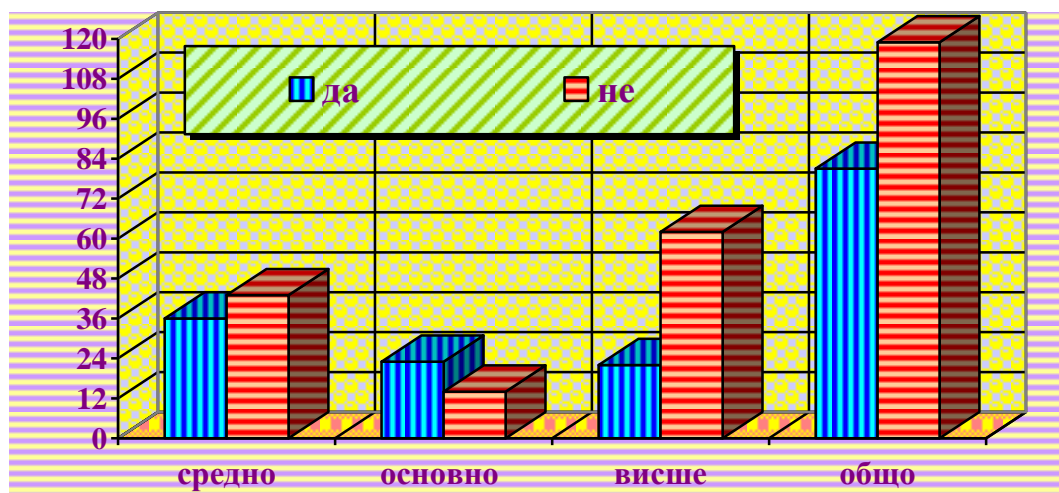
Респондентите със средно образование (51 спрямо 28) и особено - тези с основно образование (33 спрямо 4) предпочитат да сготвят пресните гъби (фиг. № 5.5.18).

Повечето от респондентите с висше образование (50 спрямо 34) отговарят отрицателно на този въпрос. Все пак положителните отговори преобладават спрямо отрицателните сред всички анкетирани лица като цяло (59% от случаите).

Само 27% от всички анкетирани лица, 25,32% от лицата със средно, 20,24% от лицата с висше и 45,95% от лицата с основно образование прибегват до сушене на пресните гъби (фиг. № 5.5.19).

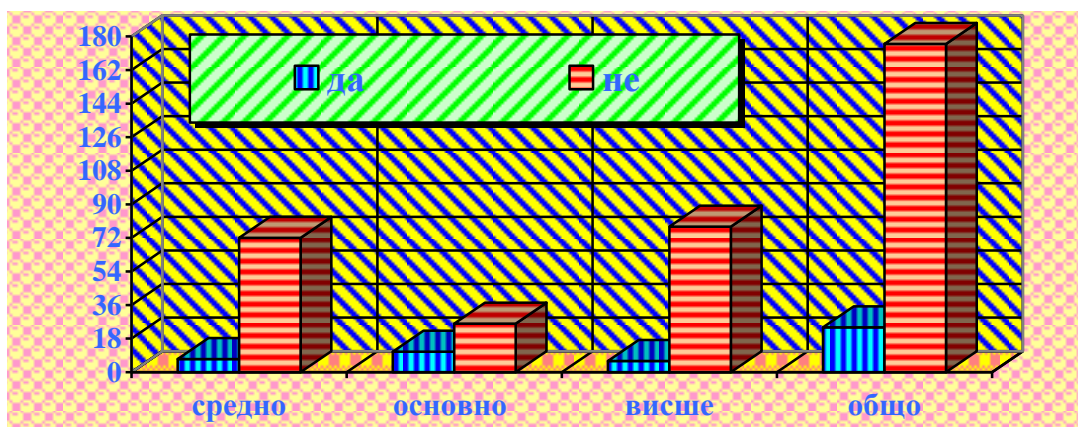


Фиг. № 5.5.19. Разпределение на респондентите, които сушат или не сушат гъби, според образованието



Фиг. № 5.5.20. Разпределение на респондентите, които консервират или не консервират гъби, според образованието

Отрицателните отговори на въпроса за използването на консервирането на пресните гъби преобладават както сред всички анкетирани лица (59,50%), така и сред тези със средно (сред 43 спрямо 36) и особено - сред тези с висше образование (сред 62 спрямо 22 лица) (фиг. № 5.5.20). Очевидно се касае за твърде непопулярен начин на употреба на ядливите диворастящи гъби за храна сред този контингент.

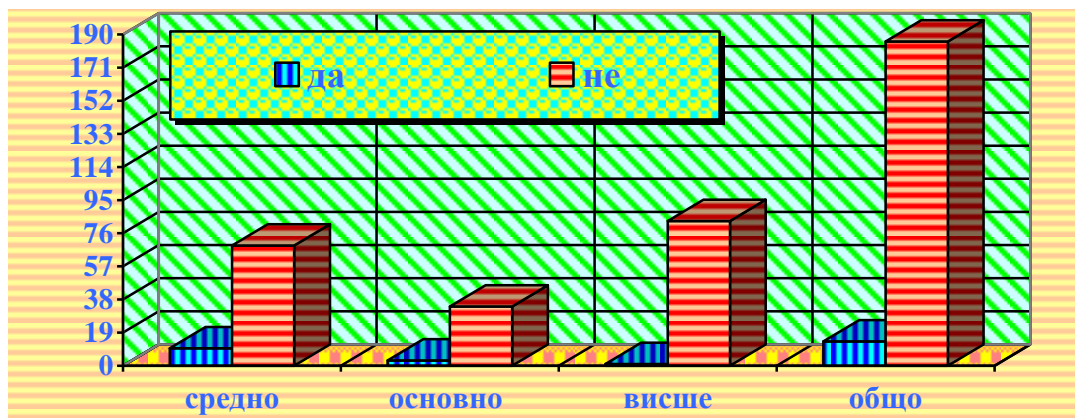


Фиг. № 5.5.21. Разпределение на респондентите, които замразяват или не замразяват гъби, според образованието

Замразяването на пресните ядливи диворастящи гъби се прилага още по-рядко от всички анкетирани лица - само при общо 12% от случаите. Отрицателните отговори на респондентите с основно образование са по-малко от положителните с 2,36 пъти, на тези със средно образование - с 10,29 пъти, а на тези с висше образование - с 13 пъти. Следователно се касае за игнориране на тази форма на съхраняване на пресните гъби от страна на този контингент.

Ние идентифицираме статистически достоверни корелационни зависимости между средното образование на анкетираните лица, от една страна, и различните начини на приготвяне на ядливите диворастящи гъби, от друга страна, както следва: готвенето (коефициент на Pearson $\chi^2 = 26,864$; $p < 0,0001$), сушенето (коефициент на Pearson $\chi^2 = 8,800$; $p = 0,012$), консервирането (коефициент на Pearson $\chi^2 = 15,185$; $p < 0,001$) и замразяването (коефициент на Pearson $\chi^2 = 13,628$; $p = 0,001$).

Разпределението на анкетираните лица с трите нива на образование по отношение на използването на ядливите диворастящи гъби за лечение е демонстрирано на фиг. № 5.5.22.



Фиг. № 5.5.22. Разпределение на респондентите, които използват гъбите за лечение, според образованието

Наблюдава се статистически достоверна корелационна зависимост между средното образование на анкетираните лица, от една страна, и използването на ядливите диворастящи гъби като лечебни средства, от друга страна (коефициент на Pearson $\chi^2 = 8,310$; $p=0,016$).

Резултатите от анализа на значението на местоживеенето на анкетираните лица за тяхната употреба на ядливите диворастящи гъби са систематизирани в следващите седем фигури.

Разпределението на анкетираните мъже и жени с различно местоживеене (в град или в село) според отношението им към гъбите е посочено на фиг. № 5.5.23.



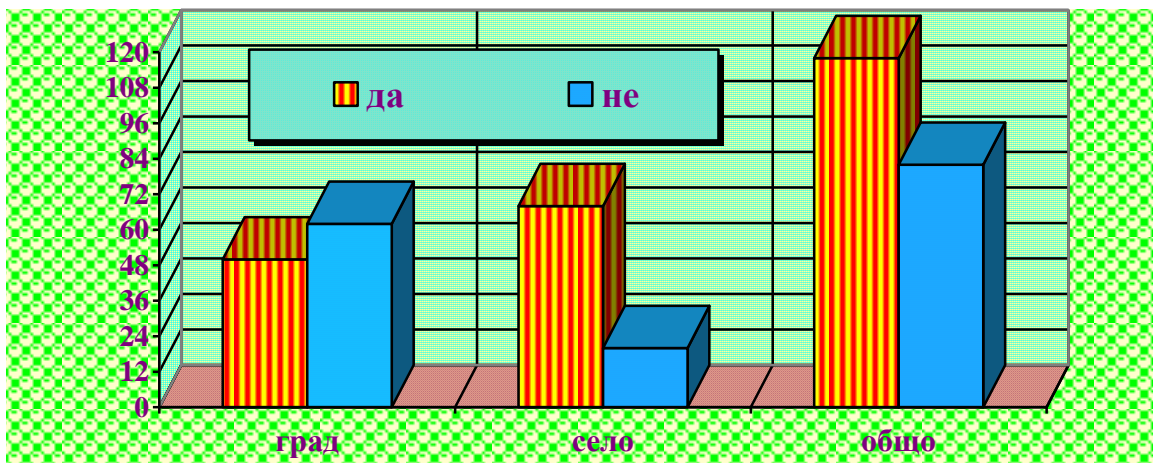
Фиг. № 5.5.23. Разпределение на респондентите с различно отношение към гъбите според местоживеенето

Отрицателното отношение към ядливите диворастящи гъби преобладава значително както сред анкетираните жители на градовете (46% спрямо 7%) и на селата (58% спрямо 10%), така и сред всички анкетираните лица като цяло (52% спрямо 8,5% от случаите) на територията на Област Варна.

Наблюдава се статистически достоверна корелационна зависимост между местоживеенето на анкетираните лица в градовете, от една страна, и традиционната употреба на ядливите диворастящи гъби, от друга страна (коефициент на Pearson $\chi^2 = 18,554$; $p<0,0001$).

Разпределенията на анкетираните лица с различно местоживеене по отношение на различните начини на приготвяне на пресните ядливи диворастящи гъби за храна - готвене, сушене, консервиране и замразяване - са представени на фиг. № 5.5.24 - фиг. № 5.5.27.

Разпределението на анкетираните лица от градовете и селата, които готвят пресните гъби, е показано на фиг. № 5.5.24.

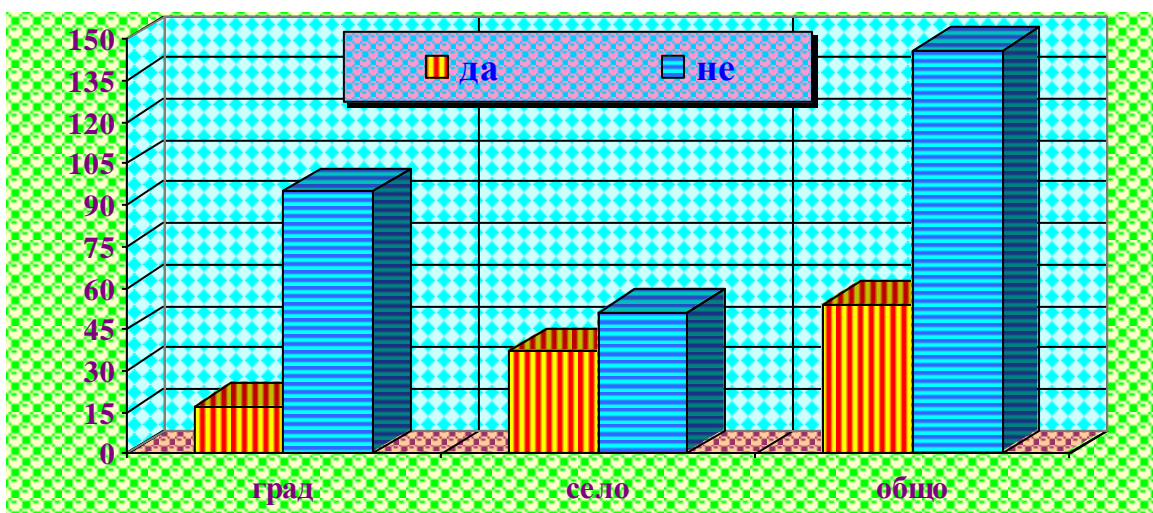


Фиг. № 5.5.24. Разпределение на респондентите, които готвят или не готвят гъби, според местоживеенето

Докато положителните отговори на този въпрос преобладават спрямо отрицателните с 3,4 пъти сред жителите на селата (68 спрямо 20), техният брой е малко по-малък сред жителите на градовете (50 спрямо 62). Общият относителен дял на положителните отговори на респондентите възлиза на 59%.

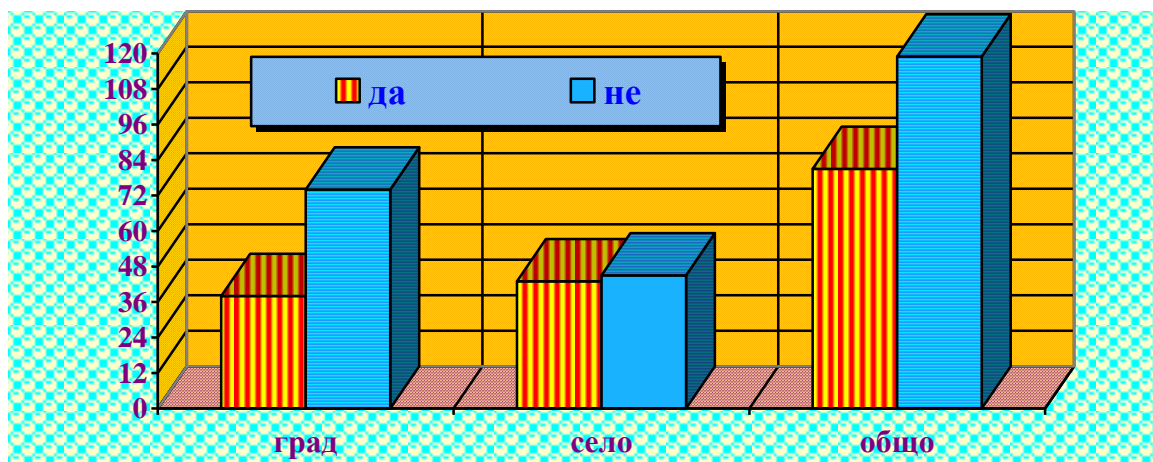
Разпределението на анкетираните лица от градовете и селата, които сушат пресните гъби, е представено на фиг. № 5.5.25.

Броят на отрицателните отговори на анкетираните жители на градовете е с 5,59 пъти по-голям от този на положителните отговори. Броят на отрицателните отговори на жителите на селата е само с 1,38 пъти по-голям от този на положителните отговори. Като цяло се касае за нисък относителен дял на положителните отговори сред всички респонденти - само 27%.



Фиг. № 5.5.25. Разпределение на респондентите, които сушат или не сушат гъби, според местоживеенето

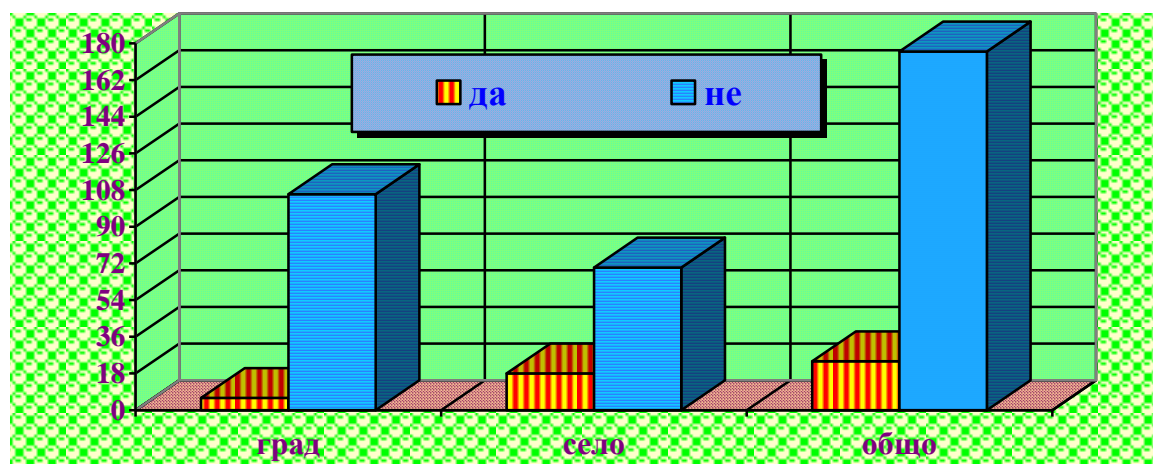
На фиг. № 5.5.26 се вижда разпределението на анкетираните лица от градовете и селата, които консервират пресните гъби.



Фиг. № 5.5.26. Разпределение на респондентите, които консервират или не консервират гъби, според местоживеенето

Установява се с 1,95 пъти по-голям брой на отрицателните отговори в сравнение с броя на положителните отговори на този въпрос сред жителите на градовете, а общият относителен дял на отрицателните отговори сред всички анкетирани лица е 59,50%.

На фиг. № 5.5.27 е показано разпределението на анкетираните лица от градовете и селата, които замразяват пресните гъби.

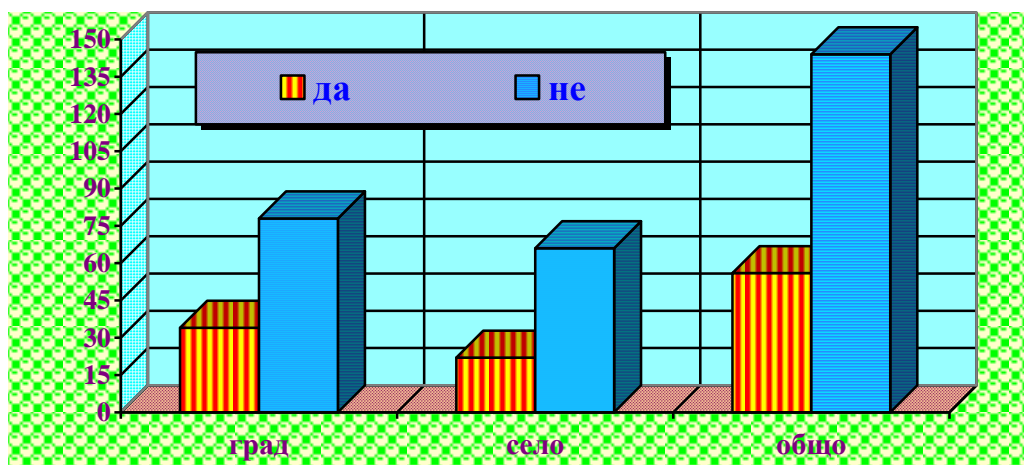


Фиг. № 5.5.27. Разпределение на респондентите, които замразяват или не замразяват гъби, според местоживеенето

Ясно се вижда значителното преобладаване на броя на отрицателните спрямо положителните отговори на този въпрос както сред жителите на градовете (с 17,67 пъти) и на селата (с 3,89 пъти), така и сред всички анкетирани лица като цяло (със 7,33 пъти).

Ние установяваме статистически достоверни корелационни зависимости между местоживеенето в градовете, от една страна, и различните начини на приготвяне на ядливите диворастящи гъби, от друга страна, както следва: готвенето (коефициент на Pearson $\chi^2 = 21,690$; $p < 0,0001$; прецизен тест на Fisher $p < 0,0001$), сушенето (коефициент на Pearson $\chi^2 = 18,048$; $p < 0,0001$; прецизен тест на Fisher $p < 0,0001$), консервирането (коефициент на Pearson $\chi^2 = 4,562$; $p = 0,033$; прецизен тест на Fisher $p < 0,023$) и замразяването (коефициент на Pearson $\chi^2 = 10,637$; $p = 0,001$; прецизен тест на Fisher $p < 0,001$).

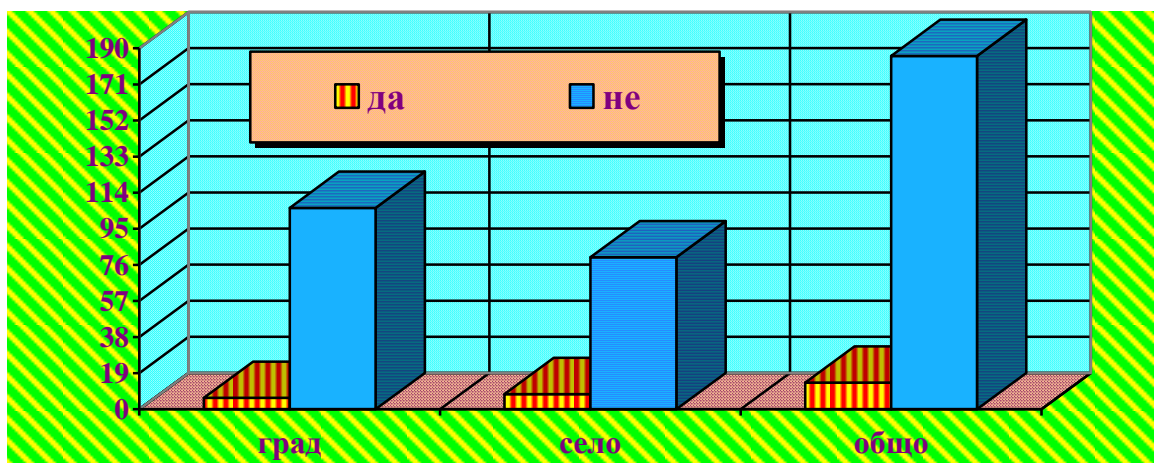
Разпределенията на анкетирани лица с различно местоживеене по отношение на практическото приложение на микотерапията и на използването на ядливите диворастящи гъби за лечебни цели са илюстрирани на фиг. № 5.5.28 и фиг. № 5.5.29.



Фиг. № 5.5.28. Разпределение на респондентите по отношение на използването на микотерапията според местоживеенето

Както личи на фиг. № 5.5.28, и в този случай се касае за значително преобладаване на броя на отрицателните спрямо положителните отговори на споменатия въпрос - както по отношение на жителите на селата (с три пъти) и на градовете (с 2,94 пъти), така и на всички анкетирани лица като цяло (с 2,57 пъти).

Фиг. № 5.5.29 много ясно показва, че се касае за много рядко използване на ядливите диворастящи гъби за лечебни цели както от жителите на градовете (само от шест лица или от 5,36%) и на селата (само от осем лица или от 9,09%), така и от всички анкетирани лица като цяло (само от 7% от случаите).



Фиг. № 5.5.29. Разпределение на респондентите по отношение на използването на гъбите за лечение според местоживеенето

Налага се заключението, че е необходима по-широка популяризация на доказаните лечебни качества на най-добре познатите ядливи диворастващи гъби сред населението на Област Варна - практика, която е много разпространена понастоящем в редица страни от Азия и Европа.

6. ОБСЪЖДАНЕ

6.1. Анализ на отравянията с *A. phalloides* през 1991-2015 г.

При анализа на годишната динамика на интоксикациите с *A. phalloides* при болните, хоспитализирани в Клиниката за интензивно лечение на остри отравяния и токсикоалергии на ВМА-МБАЛ-Варна през този 25-годишен период, се установяват някои съществени различия.

Клинично проявени отравяния при мъжете не са диагностицирани през общо осем години - през 1992 г., 2001 г., 2004 г., 2005 г., 2007 г., 2010 г., 2011 г. и 2012 г. Ситуацията при жените е малко по-различна. Клинично проявени отравяния не са диагностицирани през общо шест години - през 2000 г., 2001 г., 2004 г., 2005 г., 2008 г. и 2010 г. Що се касае за всички болни, клинично проявени отравяния не са диагностицирани само през общо четири години - през 2001 г., 2004 г., 2005 г. и 2010 г.

Откроява се периодът между 1996 г. и 1998 г., през който се наблюдава сравнително голям брой случаи на отравяния с *A. phalloides*. Те са общо 52 (35,37% от всички случаи), а именно : 25 през 1997 г., 14 - през 1998 г. и 13 - през 1996 г. Седем случая на отравяне са диагностицирани през 2006 г. а по пет случая - през 1995 г., 1999 г. и 2009 г.

Интоксикациите при мъжете преобладават значително във възрастовата група между 45 г. и 60 г. (при 39 болни или при 42,86%), следвани от тези във възрастовата група над 60 г. (при 27 болни или при 29,67%) и тези във възрастовата група между 25 г. и 44 г. (при 20 болни или при 21,98% от случаите).

Най-често засегнатата възрастова група при жените е също тази между 45 г. и 60 г. (при 21 болни или при 37,50% от случаите). Във възрастовите групи между 25 г. и 44 г. и над 60 г. има по 17 болни (по 30,36% от случаите).

Възрастовото разпределение на всички интоксикирани болни е подобно на това при мъжете - 60 болни (40,82%) във възрастовата група между 45 г. и 60 г., 44 болни (29,93%) във възрастовата група над 60 г. и 37 болни (25,17% от случаите) - във възрастовата група между 25 г. и 44 г.

Заслужава да се отбележи интересният факт, че в рамките на целия 25-годишен период именно през м. октомври се диагностицират най-много случаи на отравяне с *A. phalloides*. Касае се за 49 мъже (53,85), 27 жени (48,21%) и 76 (51,70% от случаите). През м. август са диагностицирани 23 мъже (25,27%), шест жени (10,71%) и 29 от всички болни (19,73% от случаите), през м. ноември - съответно 11 мъже (12,09%), девет жени (16,07%) и 20 от всички болни (13,61% от случаите), а през м. септември - съответно четири мъже

(4,40%), седем жени (12,50%) и 11 от всички болни (7,48% от случаите). Общият брой на случаите на отравяне през останалите месеци на годината възлиза на 11 (7,86% от случаите).

Честотата на отравянията с *A. phalloides* през месец август е статистически значимо по-голяма сред мъжете, отколкото сред жените ($t=2,365$; $p<0,02$).

Смъртността през този 25-годишен период е по-висока при жените (13 болни или 23,21%), отколкото при мъжете (12 болни - 13,19%), а общата смъртност е 17,00%. Очевидно са необходими както ефективна профилактика, така и прецизна ранна диагностика на това животозастрашаващо заболяване.

През периода между 2008 г. и 2014 г. в Националния институт по здравеопазване на Тайланд са регистрирани общо 57 смъртни случая след отравяния с диворастящи гъби, 15 от които - след консумация на някой от видовете на *Amanita* (*S. Parmen* и съавт., 2016). Във вида *Amanita* sp.1 се идентифицира α -аманитин с най-високо количество.

Общо 443 отравяния с гъби са регистрирани в спешните отделения на болниците в провинция Парма, Италия, през периода между 1.I.1996 г. и 31.XII.2016 г. (G. Cervellin и съавт., 2019). Преобладават случаите на отравяне през есента. При 108 болни (при 24,38%) се касае за консумация на ядливи диворастящи гъби, като *Voletus edulis* се среща най-често (при 63 болни или при 12,22% от случаите). Гастроинтестинална токсичност се установява при 408 болни (при 92,10%), холинергична токсичност - при 13 болни (при 2,93%), а халюциногенна токсичност - само при двама болни (при 0,45% от случаите).

Епидемиологичните особености на хоспитализациите в болница в Мазандаран, Иран, по повод на интоксикациите с диворастящи гъби са изследвани през периода между 2015 г. и 2018 г. (I. G. Khatir и съавт., 2020). Идентифицирани са 65 болни на средна възраст от 35,68 г. с такива отравяния, от които 33 са мъже и 32 - жени. Латентен период ≤ 6 часа е установен при 63 болни (при 96,92% от случаите). Повечето отравяния са през пролетта (при 39 болни или при 60% от случаите). Най-честите оплаквания на болните са гаденето и повръщането (при 56 болни или при 86,15%) и коремната болка (при 33 болни или при 50,77% от случаите). Средният болничен престой възлиза на 1,89 дена.

При ретроспективното проучване, проведено през периода между 1.I.2008 г. и 31.XII.2018 г., в Националната система за информация относно отравянията в САЩ са регистрирани общо 8953 интоксикации с диворастящи гъби, само 148 от които са включени в анализа (J. De Olano и съавт., 2021). Общата смъртност възлиза на 8,78% (13 смъртни случая). Тя е 9,52% (при четири от 42 болни, лекувани със силибилилин/силумарин) и 8,49% (при девет от 106 болни без това лечение). Конкретните отровни гъби са идентифицирани от миколог при 25 болни (при 16,89% от случаите), като при 20 от тях се касае за гъби,

съдържащи циклопептиди. Смъртността поради остро чернодробно увреждане и в двете групи (лекувани и нелекувани болни) е по 10%.

Ретроспективното проучване през периода между 1999 г. и 2016 г. в Националната система за информация относно отравянията в САЩ регистрира общо 133700 случая на отравяния след консумация на диворастящи гъби (средно по 7427,78 случая годишно) (W. E. Brandenburg и K. J. Ward, 2018). Най-често се касае за неумишлени отравяния (при 83%; $p < 0,001$), като предизвиканите увреждания на организма са или малки, или въобще липсват (при 86%; $p < 0,001$) и засягат предимно децата на възраст под шест години (при 62% от случаите; $p < 0,001$). При 704 случая (средно по 39 годишно) е налице значимо увреждане на организма. Смъртните случаи са общо 52 (средно по 2,9 годишно) и при 68% до 89% се дължат на гъби, съдържащи циклопептиди, които са консумирани неумишлено от по-стари хора. Някои други токсини като напр. иботенова киселина и монометилхидразин също са смъртоносни.

При наблюдателното ретроспективно проучване през периода между м. януари 2005 г. и м. декември 2015 г. в Корея се установява, че 23 от общо 93 болни на възраст ≥ 18 г. с отравяне с диворастящи гъби развиват остро чернодробно увреждане (Т. Kim и съавт., 2017). Касае се за 12 жени и 11 мъже на средна възраст от 61 г. Общата болнична смъртност възлиза на 43,48%. В сравнение с преживелите болни, при починалите пациенти се установяват както статистически достоверно по-високи серумни концентрации на алкалната фосфатаза ($73,38 \pm 10,89$ mg/dL спрямо $180,40 \pm 65,39$ mg/dL; $p < 0,01$), общия билирубин ($2,312 \pm 1,16$ mg/dL спрямо $7,16 \pm 2,94$ mg/dL; $p < 0,01$), съотношението между индиректния и директния билирубин ($2,45 \pm 1,39$ mg/dL спрямо $0,99 \pm 0,45$ mg/dL; $p < 0,01$), така и статистически значимо по-високи стойности на протромбиновото време ($1,88 \pm 0,83$ mg/dL спрямо $10,43 \pm 4,81$ mg/dL; $p < 0,01$) и активираното парциално тромбoplastиново време ($32,48 \pm 7,64$ сек. спрямо $72,58 \pm 41,29$ сек.; $p = 0,01$). Резултатите от логистичния регресионен анализ показват, че серумната концентрация на общия билирубин (отношение на шансовете от 3,58; между 1,25 и 10,22 при доверителен интервал от 95%), съотношението между индиректния и директния билирубин (отношение на шансовете от 0,14; между 0,02 и 0,94 при доверителен интервал от 95%) и активираното парциално тромбoplastиново време (отношение на шансовете от 1,30; между 1,04 и 1,63 при доверителен интервал от 95%) са значимо свързани със смъртността на болните. Всички болни със серумна концентрация на общия билирубин > 5 mg/dL или с активирано парциално тромбoplastиново време > 50 сек. на третия ден след отравянето завършват летално (Т. Kim и съавт., 2017).

6.2. Анализ на лабораторните изследвания

При използването на теста на Meixner в проби от стомашно съдържимо и набраните гъби при нашите 21 болни, хоспитализирани в Клиниката за интензивно лечение на остри отравяния и токсикоалергии на ВМА-МБАЛ-Варна, се получиха отрицателни резултати по отношение на наличието на аматоксини. По този начин ние успяхме да отхвърлим първоначалната диагноза за остра интоксикация с *A. phalloides* след консумацията на диворастящи гъби. Благодарение на своевременното използване на теста на Meixner лекуващият екип взе правилното решение за провеждане на необходимото консервативно лечение при тези болни.

Ние получихме отрицателни резултати относно наличието на аманитина при използването на изследването ELISA и конкурентното изследване ELISA в проби от урината при болните, хоспитализирани в Клиниката за интензивно лечение на остри отравяния и токсикоалергии на ВМА-МБАЛ-Варна. Те се изразяват с нормални стойности на α -аманитин и γ -аманитин. Това се дължи най-вероятно на сравнително малкия брой на тези болни. По този експресен начин ние отхвърлихме с голяма вероятност първоначалната диагноза за остро отравяне с *A. phalloides* при всички тези болни. Тези резултати изиграха решаща роля при определянето на най-подходящото лечение при тези болни.

Нашите резултати ни позволяват да препоръчаме целесъобразното въвеждане на тези два лабораторни метода в токсикологичните болнични и поликлинични лаборатории в нашата страна. Тези методи са евтини, бързи и надеждни.

6.3. Анализ на информираността за диворастящите гъби

Ние установяваме, че броят на анкетираните лица, които разпознават достъпните в района на местоживеенето им ядливи диворастящи гъби, е по-голям от този на респондентите, които не познават нито една такава гъба. Това се отнася както за мъжете (64 спрямо 36, респ. 64% спрямо 36%) и за жените (58 спрямо 42, респ. 58% спрямо 42%), така и за всички анкетирани лица (122 спрямо 78, респ. 61% спрямо 39% от случаите). Жените разпознават общо 26, а мъжете - общо 24 различни гъби.

При анализа на възрастовото разпределение на анкетираните лица, разпознаващи ядливите диворастящи гъби, се установява преобладаване на мъжете и на всички респонденти във възрастовата група между 51 г. и 60 г. (съответно 23 или 35,94% и 38 или 31,14%), а на жените - във възрастовата група между 41 г. и 50 г. (19 или 32,76% от случаите). На второ място са респондентите във възрастовата група между 61 г. и 70 г. - 12 мъже или 18,75%, 16 жени или 27,59% и 28 от всички респонденти - 22,95% от случаите.

Резултатите от анализа на възрастовото разпределение на анкетираните лица, които не познават нито една ядлива диворастяща гъба, показват преобладаване на мъжете и на всички респонденти във възрастовата група между 61 г. и 70 г. (съответно девет или 25,00% и 28 или 23,08%), а на жените - във възрастовата група между 21 г. и 30 г. (12 или 28,57% от случаите).

Съпоставянето между тези две основни групи на респонденти по отношение на нивото на образование показва, че анкетираните мъже със средно и с основно образование, разпознаващи тези гъби, преобладават спрямо мъжете, които отговарят отрицателно на този въпрос (съответно 28 или 43,75% спрямо осем или 22,22% и 14 или 21,88% от случаите спрямо нито един). За разлика от тях, анкетираните мъже с висше образование, разпознаващи тези гъби, са с по-малък брой (22) и относителен дял (34,37%) от тези в другата група (28 или 77,78% от случаите).

Прави впечатление сравнително големият брой и относителен дял на анкетираните жени със средно и с основно образование, разпознаващи тези гъби - съответно 23 или 39,65% и 21 или 36,21% от случаите. За разлика от тях, анкетираните жени с висше образование, разпознаващи ядливите диворастящи гъби, са с по-малък брой (14) и относителен дял (24,14%) от тези, които не познават тези гъби (20 или 47,62% от случаите).

Що се касае за всички анкетирани лица като цяло, най-голям е броят (51) и относителният дял (41,80%) на респондентите с основно образование, които разпознават ядливите диворастящи гъби. Следват тези с висше (36 или 29,51%) и с основно образование (35 или 28,69% от случаите). Броят и относителният дял на респондентите като цяло, които

не познават тези гъби, са особено големи сред лицата с висше (48 или 61,54%), а много малки (само двама души или 2,56% от случаите - от тези с основно образование. Междинно място заемат лицата със средно образование - 28 или 35,90% от случаите.

Наблюдават се значителни различия между двете основни групи на анкетираните лица и по отношение на местоживеенето им.

Броят и относителният дял на анкетираните мъже, живеещи в селата на Област Варна, които разпознават ядливите диворастящи гъби, са по-големи от тези на лицата, живеещи в градовете - 35 спрямо 29 или 54,69% спрямо 45,31% от случаите. При това мъжете с отрицателни отговори на този въпрос, живеещи в градовете, са с много по-голям брой и относителен дял в сравнение с жителите на селата - 31 спрямо пет или 86,11% спрямо 13,89% от случаите.

Подобна е ситуацията както при анкетираните жени, така и при всички респонденти като цяло. Броят и относителният дял на жените, живеещи в селата на Област Варна и разпознаващи ядливите диворастящи гъби, са по-големи от тези на лицата, живеещи в градовете - 33 спрямо 25 или 56,90% спрямо 43,10% от случаите. Жените с отрицателни отговори на този въпрос, живеещи в градовете, са с по-голям брой и относителен дял в сравнение с жителите на селата - 27 спрямо 15 или 64,29% спрямо 35,71% от случаите.

Броят и относителният дял на всички анкетирани лица като цяло, живеещи в селата на Област Варна и разпознаващи ядливите диворастящи гъби, са по-големи от тези на респондентите, живеещи в градовете - 68 спрямо 54 или 55,74% спрямо 44,26% от случаите. Респондентите с отрицателни отговори на този въпрос, живеещи в градовете, са с много по-голям брой и относителен дял в сравнение с жителите на селата - 58 спрямо 20 или 74,36% спрямо 25,64% от случаите.

Броят на мъжете и жените, разпознаващи конкретен брой на ядливи диворастящи гъби, варира в широки граници. Общо 18 жени (31,03%) и само седем мъже (10,94% от случаите) разпознават по шест различни гъби. По седем гъби разпознават девет мъже (14,05%) и само една жена (1,72% от случаите). Осем жени (13,79%) разпознават по десет, седем жени (12,07%) - по три, а шест жени (10,34% от случаите) - по девет гъби. Единадесет мъже (17,19%) разпознават по девет, а други девет мъже (14,05%) - по 10 и 11 гъби.

Манатарката *Boletus edulis* Bull е най-често разпознаваната ядлива диворастяща гъба на територията на Област Варна. Следват сърнелата *Macrolepiota procera* S. F. Gray, пачият крак *Cantharellus cibarius* Fr. и челадинката *Marasimus oreades* Fr.

Между анкетираните жени и мъже по отношение на броя на лицата, които разпознават ядливата диворастяща гъба горска печурка *Agaricus silvaticus* Schaeff е налице статистически достоверна разлика ($t=4,485$; $p<0,001$).

Ние установяваме статистически достоверна корелационна зависимост между пола, от една страна, и необходимостта от придобиване на познания за ядливите диворастящи гъби в полза на мъжете, от друга страна (коефициент на Pearson $\chi^2 = 4,537$; $p=0,033$, прецизен тест на Fisher $p=0,023$).

Анкетираните от нас лица придобиват познания за ядливите диворастящи гъби по различни начини. Най-често като източник на полезна информация в това отношение за мъжете, жените и всички респонденти като цяло служат роднините (при 55% от мъжете и 46% от жените), книгите (при 25% от мъжете и 13% от жените) и Internet (при 16% от мъжете и 5% от жените). Познания за тези гъби се получават много по-рядко от родителите, близките и познатите. Мъжете използват по-често от жените информацията от роднини, книги и Internet, а жените - по-често тази от родителите им.

Мъжете са с по-добро самочувствие за това, че познават добре ядливите диворастящи гъби, от жените (62% спрямо 47% от случаите).

Мъжете се доверяват на хората, приготвили ядливите диворастящи гъби, в по-голяма степен от жените (при 63% спрямо 48% от случаите).

Анкетираните от нас лица проявяват слаб интерес към въпросите относно опасностите за съществуването на ядливите диворастящи гъби в природата в условията на непрекъснато замърсяване на околната среда с промишлени и битови отпадъци. Само 32% от жените и 18% от мъжете споделят, че се вълнуват от тази проблематика.

Малки са броят и относителният дял на анкетираните лица, които са чували, че някои ядливи диворастящи гъби стават все по-трудно намираеми в околната среда на територията на Област Варна - само 19% от мъжете и 20% от жените. Болшинството от респондентите въобще нямат мнение по този въпрос.

Степента на информираност на анкетираните лица за установени отравяния с диворастящи гъби, събирани на територията на Област Варна, е сравнително висока - 70% при мъжете и 60% от случаите - при жените. Средният брой на известни смъртни случаи в околността за един респондент при мъжете е $2,35 \pm 0,205$, а при жените - $2,15 \pm 0,218$.

Заслужава да се подчертае, че само две жени са чували въобще за някакви форми обучение с цел разпознаване на диворастящите гъби, респ. с цел идентифициране на отровните от неотровни двойници на съответните видове.

Повечето мъже (85) и жени (54) вече са виждали отровни диворастящи гъби. Броят и относителният дял на мъжете с положителен отговор на този въпрос са с 5,67 пъти по-големи от тези на мъжете с отрицателен отговор, а общият брой и относителен дял на всички анкетираните лица с положителен отговор на този въпрос са с 2,28 пъти по-големи от тези на всички анкетираните лица с отрицателен отговор.

Както мъжете (62), така и жените (52) с положителен отговор на въпроса, дали знаят, по какъв начин да различат гъбното отравяне, преобладават.

Както мъжете (31, така и жените (25), които знаят, какво е това „микотерапия“, са сравнително малко на брой. Респондентите с отрицателен отговор преобладават значително спрямо тези с положителен отговор на този въпрос - с три пъти при жените, с 2,57 пъти - при всички анкетираните лица и с 2,22 пъти - при мъжете.

Наблюдава се статистически недостоверна корелационна зависимост между познанията на анкетираните лица за микотерапията като научна дисциплина, от една страна, и нивото на тяхното образование, от друга страна (коефициент на Pearson $\chi^2 = 2,048$; $p=0,359$).

Анализът на броя на всички анкетираните лица според нивото на тяхното образование по отношение на придобиването на знания за диворастящите гъби показва положителна нагласа при 48 респонденти със средно, при 32 - с основно и при 29 - с висше образование. Най-голяма е разликата в полза на положителния отговор на този въпрос при респондентите с основно образование - с 6,4 пъти. Отрицателният отговор преобладава спрямо положителния с 1,90 пъти при респондентите с висше образование.

Налице е статистически достоверна корелационна зависимост между основното ниво на образование на анкетираните лица, от една страна, и придобиването на познания от тях за диворастящите гъби, от друга страна (коефициент на Pearson $\chi^2 = 30,032$; $p<0,0001$).

Анализът на броя на всички анкетираните лица като цяло според тяхното местоживееене по отношение на придобиването на знания за диворастящите гъби показва положителна нагласа сред 65% от жителите на селата и сред 44% от жителите на градовете. Жителите на селата в Област Варна с такава нагласа преобладават значително спрямо тези с отрицателна (с 2,83 пъти), докато при жителите на градовете в Област Варна ситуацията е противоположна - отрицателната нагласа е с 1,55 пъти по-честа от положителната.

Установява се статистически достоверна корелационна зависимост между местоживееенето на анкетираните лица, от една страна, и придобиването на познания от тях за диворастящите гъби, от друга страна (коефициент на Pearson $\chi^2 = 23,761$; прецизен тест на Fisher $p<0,0001$), в полза на местоживееенето в селата.

Като цяло степента на информираност на извадката от населението на територията на Област Варна за ядливите диворастящи гъби е задоволителна. Налага се тя да се повиши допълнително с цел предотвратяване на случаите на гъбна интоксикация.

През последните няколко години се появиха интересни публикации от чужди автори върху познанията на населението за ядливите и отровните диворастящи гъби.

Фактът, че хората считат за отровни всички гъби, които не консумират, показва, че познанията за гъбите и интересът към тях зависят от традицията за използване на гъбите за храна (P. Hanseri и R. Teron, 2018; F. Ruan-Soto, 2018). Познанията на местното население за ядливите диворастящи гъби и културалното им значение са оценени и съпоставени с помощта на качествени и количествени методи (A. Ramírez-Terrazo и съавт., 2021). Етномикологичните проучвания предоставят задълбочено анализирани данни за познанията относно ядливите диворастящи гъби сред местното население в определен район (O. Comandini и A. C. Rinaldi, 2020).

Резултатите от анкетно проучване по екологични въпроси с помощта на 695 полуструктурирани интервюта сред респонденти в 38 района в рамките на голяма микофилна област в Мазовия, Полша, показват, че общо 35 класифицирани вида на диворастящи гъби са споменати от поне пет интервюирани лица (M. A. Kotowski и съавт., 2021). Общо 366 респонденти (52,66% от случаите) отбелязват постоянно намаляване на локалното разнообразие на макрофунги в тази област, което се дължи главно на сушата. *Imleria badia* е единственият вид с повишено разнообразие, което е отбелязано от 15 независими респонденти.

Обзорът на публикациите, посветени на биологичното разнообразие на 275 естествено виреещи билки, използвани традиционно с медицински цели в Южните Алпи в Южен Тирол на Северна Италия, идентифицира само три вида на диворастящи гъби (J. Petelka и съавт., 2020). Два от тези видове, *Fomitopsis betulina* и *Fomitopsis officinalis*, принадлежат към семейството на *Fomitopsidaceae*, докато третият вид, *Auricularia auricula-judae* спада към семейството на *Auriculariaceae*. Въпреки че етноботаническото богатство на тази област е едно от най-големите в Италия и в Алпите като цяло, през последните години се наблюдава сериозно намаляване на традиционните познания за диворастящите гъби там.

M. F. Fontefrancesco и A. Pieroni (2020) анализират трансформациите на знанията за диворастящите гъби в местната околна среда в долината на Горно Сангоне, в западните италиански Алпи и в Пиемонт, Северозападна Италия, през последните 40 г. Възможно е преустройството на една по-домашна и една по-“глобализирана“ система от знания за гъбите да е стимулирано от новите жители в градовете, които започват да населяват долината в края на седемдесетте години на миналия век, когато оригиналните жители изоставят домовете си, за да се преместят в градските центрове на равнината на Пиемонт.

Определена е зависимостта между познанията на 580 студенти в три университета в Полша за гъбите, от една страна, и мястото на произхода им, честотата на участие в събирането на гъбите, предпочитаните източници на информация относно гъбите и собствената компетентност по отношение на разграничаването на гъбите, от друга страна (P.

Chwaluk и съавт., 2012). Жителите на големите градове се затрудняват в по-голяма степен в сравнение с тези в малките градове и селата при разграничаването между ядливите и отровните диворастящи гъби. Родителите са основният източник на познания за гъбите при болшинството от студентите. Почти 20% от респондентите вярват, че дори и смъртоносно отровните гъби може да се консумират безопасно след кулинарна преработка.

Познанията на 125 студенти по туризъм и рекреация в Полша за диворастящите гъби са изследвани с помощта на различни въпросници (P. Chwaluk и F. Parnicki, 2011). Родителите са основният източник на такива познания при 84% от събирачите на гъби. До 70% от респондентите считат, че поне един нерационален метод може да е от полза за разграничаването между ядливите и отровните диворастящи гъби. Общо 53% от студентите познават единствената смъртоносно отровна гъба, която расте в Полша.

Резултатите от етномикологичното изследване на 160 жители от шест различни етнически общности в провинция Чопо в Демократична република Конго показват, че традиционните познания за 73 вида ядливи диворастящи гъби се различават сред представителите на отделните етнически групи (H. Milenge Kamalebo и съавт., 2018).

В рамките на етномикологично изследване с помощта на интервюта сред събирачи на диворастящи гъби в Нахуа, Сан Исидро Буенсучесо в Централно Мексико се установява, че тези хора класифицират гъбите главно въз основа на тяхната употреба, мястото на растеж и според хуморалните им характеристики (R. C. Reyes-López и съавт., 2020). Идентифицират се подробните познания за гъбите на представителите на общността в Нахуа. Критериите, които се прилагат за разпознаването на отделните видове гъби са много надеждни, тъй като тези събирачи на гъби използват при тяхната оценка органолептичните, екологичните, фенологичните и морфологичните характеристики на диворастящите гъби.

Традиционните етномикологични познания за ядливите диворастящи гъби на майте, живеещи в общината на Сан Хуан Сакатекекес в областта Каячикел в централните планински райони на Гватемала са проучени в продължение на четиригодишен период с помощта на фокусни интервюта (J. P. Mérida Ronse и съавт., 2019). Богатите знания за ядливите и отровните диворастящи гъби се пренасят предимно в рамките на семейното ядро. Въпреки намаляването на традиционните познания, гъбите продължават да бъдат важни в културно и икономическо отношение за тези общности в Гватемала.

Етномикологичните познания в четири общности в окръг Нанхуа, Китай, са анализирани с помощта на интервюта и наблюдения върху събирането на гъбите (M. Brown, 2019). Касае се за около 90 уникални народни наименования на споменати или наблюдавани гъби, като 54 от тези видове се посочват многократно. В местните имена на гъбите е кодирана информация за локалната екология, морфологията на гъбите и абстрактните

метафорични представи. При непосредственото наблюдаване на събирането на гъбите се получава по-подробна информация, отколкото при интервютата, основани на спомените, включващи по-голям брой на видовете гъби и една по-добре нюансирана таксономична система, изградена на много нива.

Традиционните познания за ядливите диворастящи гъби на 121 постоянни жители, 76 мъже и 45 жени на възраст до 50 г., на шест района в планината Баменда в Камерун, са изследвани с интервюта и наблюдения на поле в хода етноботаническо проучване (E. F. Fongnzossie и съавт., 2020). Събраната информация включва местното наименование на гъбата, използваната част от нея и възприемането на достъпността на видовете гъби от интервюираното лице. Три от шестте вида гъби на семейството *Termitomyces* - *Termitomyces clupeatus*, *Termitomyces letestui* и *Termitomyces* sp. се съобщават по-често (съответно при 6,4%, 4,1% и 4% от случаите), докато останалите три вида - *Termitomyces ourantiacus* от семейството *Lyophyllaceae*, *Lentinus squarrosulus* от семейството *Polyporaceae* и *Pleurotus pulmonarius* от семейството *Pleurotaceae* се споменават по-рядко. Според повечето анкетирани лица (62,5% от случаите) достъпността на гъбите понастоящем е по-малка от тази в миналото; 14,0% от тези лица вярват, че сега тя е по-голяма, докато 23,5% не долавят никаква промяна в достъпността на гъбите (E. F. Fongnzossie и съавт., 2020).

Полуструктурирани интервюта за ядливите диворастящи гъби са проведени по време на етнобиологични обиколки при 37 души от различни общности в общината на Вила Гереро в Северно Ялиско, Мексико, за анализ на традиционната номенклатура, класификацията и познанията за гъбите (M. X. Nago-Luna и съавт., 2019). Получени са сведения за 37 вида гъби. В допълнение към данните за открояване на културния обмен между тези общности са регистрирани културните познания за фенологията и екологията на гъбите. Установена е загуба на познания за гъбите в резултат на социалните промени.

Проучени са етническите познания за 51 вида на ядливи диворастящи гъби, принадлежащи към 23 рода по отношение на местата на растеж, субстратите, мутуалистичните асоциации, размера на достъпност и на ядливост в областта Западен Гатс в Индия (N. C. Karun и K. R. Sridhar, 2017). Най-много предпочитаните гъби са *Astraeus hygrometricus*, *Clitocybe infundibuliformis*, *Fistulina hepatica*, *Lentinus sajor-caju*, *Scleroderma citrinum*, пет вида на *Pleurotus* и 18 вида на *Termitomyces*. Подчертано е значението на документирането на традиционните познания за тези ядливи диворастящи гъби.

При 133 души от седем общности на цоцили в планината Киапас, Мексико, са проведени интервюта, посветени на локалната систематика и свободно изготвените списъци на ядливи и отровни диворастящи гъби (F. Ruan-Soto, 2018). Изследвани са разликите по отношение на познанията на тези хора, свързани с различните им социално-демографски

характеристики, към които спадат полът, образованието и професията. Споменати са 25 ядливи и 15 токсични вида гъби, като само 62% от анкетираните лица съобщават за отровни видове, предимно за *A. muscaria*, *Suillellus luridus* и *Russula emetica*. Установени са значими различия между мъжете и жените по отношение на броя на посочванията на токсичните етноботанически видове. Образованието и професията на хората са от най-голямо значение за познаването на повече или по-малко видове гъби.

През периода между 2009 г. и 2014 г. са проведени 116 неструктурирани и полуструктурирани интервюта, за да се анализират традиционните познания за диворастящите гъби в някои общности на Микстека Алта в Югоизточно Мексико, като се фокусира върху регионалната номенклатура и класификация на идентифицираните видове, тяхната ядливост, токсичност, места на растеж, традиционните рецептури и критериите за диференциране между ядливите и отровните видове, както и върху механизмите за предаване на знанията между хората (F. H. Santiago и съавт., 2016). Съществуват комплексни и прецизни познания на хората в Микстека, свързани с номенклатурата, класификацията, екологията и гастрономията на ядливите диворастящи гъби. В тези общности се установява асоциация между естествената вегетационна покривка, по-слабата ерозия на почвата и по-силно изразената икономическа маргинализация и изобилието на средства, от една страна, и познанията за диворастящите гъби, от друга страна.

Петнадесет ядливи от общо 20 етномикологично важни видове на диворастящи гъби, принадлежащи към десет рода и шест семейства, са идентифицирани посредством различни методи - полуструктурирани интервюта, обсъждания в рамките на фокусни групи, наблюдения на участниците и разходки в горите в окръг Менге, Област Асоса в региона Беншангул Гумуз в Етиопия (R. Sitotaw и съавт., 2020). Преобладават девет вида от семейството *Lyophyllaceae* и седем вида от семейството *Agaricaceae*. Съществуват статистически достоверни различия по отношение на средния брой на ядливите диворастящи гъби между отделните групи анкетирани лица ($p < 0,05$).

Проведени са полуструктурирани интервюта, разходки в горите на Нотофагацея и наблюдения на участниците в рамките на етнобиологичен подход сред жители на села на пет общности на Мапуче в Северозападна Патагония, Аржентина, за да се оценят техните традиционни микологични познания (S. Molares и съавт., 2020). Местните мръчкули като напр. *Morchella aff. tridentina* и *Morchella aff. septimelata* са с най-голямо културно значение на регионално ниво. Регионалните познания за ядливите диворастящи гъби отразяват важни характерни особености на традицията на Мапуче и процеса на промяна в отговор спрямо комплексния и динамичен социално-икономически и екологичен контекст.

През периода между 2010 г. и 2012 г. са проведени полуструктурирани интервюта при 197 жители на седем района в областите Ирика, Бокояна и Кусараре в рамките на две общини на Сиера Тарахумара, Чихуахуа в Северно Мексико, по отношение на познанията на тези хора за ядливите диворастящи гъби (М. Quiñónez-Martínez и съавт., 2014). Оценени са както критериите за разграничаване на 22 местни вида на ядливи и на два токсични вида гъби, така и особеностите на локалната номенклатура, възприятията на вкусовите качества и традиционното обучение за гъбите. Открояват се предпочитанията към следните пет вида: *Amanita rubescens*, *Agaricus campestris*, *Ustilago maydis*, *Hypomyces lactifluorum* и *Amanita caesarea complex*.

По време на 13 етномикологични експедиции и седем издирвания в две общности, живеещи в Националния парк Ла Малинци в Тлаккала, Мексико, от местните жители са разпознати като неядливи общо 178 вида на диворастящи гъби, което съответства на 103 вида, принадлежащи към 45 рода (А. Ramírez-Terrazo и съавт., 2021). Неядливите видове се разглеждат като космогонна противоположност („близнаци“) на ядливите гъби, на които приличат. Получени са общо 101 специфични критерии за разпознаване, които са от полза само тогава, когато се съпоставят двойките на ядливите спрямо неядливите видове гъби.

Източниците на познания относно диворастящите гъби, използвани за храна и медицински цели в три селски области, а именно - Смаланд в Южна Швеция, Розтокия в Западна Украйна и Корткерос в Северозападна Руска федерация, са изследвани посредством общо 205 дълбочинни интервюта (N. Stryamets и съавт., 2015). Събрани са 15 вида гъби от девет семейства на гъби в Розтокия, 16 вида гъби от осем семейства в Корткерос, но само пет вида от три семейства в Смаланд. Припънката *Cantharellus cibarius* Fr. и фуниевидната припънка *Craterellus tubaeformis* Fr. са най-популярните гъби в Смаланд. Две гъби на *Boletus* spp., а именно *Polyporus umbellatus* Pers. и *Grifola frondosa* Dicks. се събират най-много в Розтокия, а *Lactarius* spp. - в Корткерос.

6.4. Анализ на употребата на диворастящите гъби

Ние изследвахме редица съществени особености на нагласите и поведението на анкетираните лица по отношение на практическото използване от тях на ядливите диворастящи гъби на територията на Област Варна.

Преобладава положителното отношение на респондентите към употребата на диворастящите гъби - при 57,50% от случаите. Все пак 23,50% от всички анкетирани лица споделят, че изобщо не използват такива гъби. Най-голяма е разликата между положителната и отрицателната нагласа на респондентите във възрастовата група между 41 г. и 50 г. (с четири пъти), следвана от тези във възрастовите групи между 51 г. и 60 г. (с 3,70 пъти) и между 61 г. и 70 г. (с 2,27 пъти). По 11 болни (по 23,40% от случаите) във възрастовите групи между 21 г. и 30 г. и между 61 г. и 70 г. изобщо не използват ядливите диворастящи гъби в ежедневието си.

Честотата на годишната консумация на тези гъби варира в широки граници. Преобладават респондентите, които използват гъбите за храна по няколко пъти годишно (53,50% от случаите). Девет анкетирани лица (4,50%) консумират тези много рядко, а пет (2,50% от случаите) - само веднъж годишно. Относителният дял на анкетираните лица, които изобщо не консумират тези гъби, също е значителен - 39,50% от случаите. Респондентите във възрастовата група между 61 г. и 70 г., които изобщо не използват гъбите за храна, са 20 (25,32% от случаите).

Употребата на гъбите от страна на мъжете се различава от тази от страна на жените. Само 17 от анкетираните лица (8,50% от случаите), от които - четири мъже и 13 жени, съобщават, че употребяват в ежедневието си ядливи диворастящи гъби.

Болшинството от анкетираните лица - 65% от мъжете, 57,50% от всички и 50% от жените - споделят своето положително отношение към използването на ядливите диворастящи гъби за храна. От друга страна, 26% от мъжете, 21% от жените и 23,50% от всички респонденти съобщават, че изобщо не използват тези гъби за храна.

Наблюдава се статистически достоверна корелационна зависимост между мъжкия пол, от една страна, и употребата на ядливите диворастящи гъби за храна, от друга страна (коэффициент на Pearson $\chi^2 = 13,261$; $p < 0,001$).

Ние анализирахме четири основни начина на приготвяне на пресните гъби за храна от анкетираните лица - готвене, сушене, консервиране и замразяване.

Готвенето се предпочита както от мъжете (от 65%) и жените (от 53%), така и от 59% от всички анкетирани лица.

Противоположно е отношението към сушенето на пресните гъби. То се практикува само от 22% от жените, 32% от мъжете и 27% от всички респонденти.

Междинно място заема консервирането на пресните гъби. Общо 42% от мъжете, 39% от жените и 40,50% от всички анкетирани лица съобщават, че прибягват до тази практика.

Прави силно впечатление, че само 10% от анкетираните мъже, 14% от анкетираните жени и 12% от всички респонденти използват замразяването на пресните гъби. Това явление заслужава по-подробно социално-психологическо изследване, особено сред жителите на градовете в Област Варна.

Резултатите от проучването на основните търговски практики на анкетираните лица (събиране за продажба, предаване в търговските пунктове и купуване от тези пунктове на ядливите диворастящи гъби) показват значителни различия между мъжете и жените.

Мъжете, които събират гъби за продажба, са повече от жените (60 спрямо 42). Подобна е ситуацията както по отношение на купуването на ядливите диворастящи гъби от специализираните търговски пунктове (33 мъже спрямо 22 жени), така и по отношение на предаването на събраните гъби в тези пунктове (17 мъже спрямо 10 жени). Предаването на гъбите в търговските пунктове е много рядка практика сред анкетираните лица като цяло (само при 13,50% от случаите).

Налице е известна сезонност при събирането на ядливите диворастящи гъби. Тази специфична дейност е най-интензивна през пролетта, по-слаба - през есента, и само епизодична - през лятото. Мъжете са много по-активни събирачи на гъби от жените както през пролетта (при 59% спрямо 44%), така и през есента (при 42% спрямо 26% от случаите). Общият относителен дял на анкетираните лица, събиращи гъби през пролетта, е 51,50%, а на тези, които събират гъби през есента - 34% (с 1,51 пъти по-голям). От друга страна, само 12 респонденти (осем жени и четири мъже) (6% от всички случаи) споделят, че събират ядливи диворастящи гъби през лятото.

Респондентите придобиват ядливите диворастящи гъби по три основни начина: чрез самостоятелно събиране в околността, чрез получаване от свои познати, които са събрали гъби, и чрез закупуване от търговската мрежа. Обикновено те посочват повече от един отговор на въпроса за начина на придобиване на гъбите. Общо 39,50% от анкетираните лица, 45% от жените и 34% от мъжете изобщо не консумират гъби.

Водеща роля играе самостоятелното събиране на гъбите - при 60% от мъжете, при 45% от жените и при 52,50% от всички респонденти. Следва получаването на гъби, събрани от познати - при 45% от мъжете, при 37% от жените и при 41% от всички анкетирани лица. До закупуване на пресни гъби прибягват само 28% от мъжете, 19% от жените и 23,50% от всички респонденти като цяло.

Нагласата на анкетираните мъже и жени спрямо практическото приложение на микотерапията не е особено положителна. Само 31% от мъжете, 25% от жените и 28% от всички респонденти отговарят положително на въпроса, дали микотерапията намира приложение в ежеднезната им практика. Съотношението на положителните към отрицателните отговори на този въпрос възлиза на 1:2,23 при мъжете, 1:3 - при жените и 1:2,57 - при всички респонденти като цяло.

Само 12 жени и двама мъже отговарят положително на въпроса, дали използват ядливите диворастящи гъби за лечебни цели. Общият брой и относителен дял на положителните отговори са много малки - 14 души или 7% от случаите.

Налице е статистически достоверна корелационна зависимост между женския пол, от една страна, и използването на тези гъби за лечение, от друга страна (коефициент на Pearson $\chi^2 = 7,680$; $p=0,006$; прецизен тест на Fisher $p<0,05$).

Ние анализирахме влиянието на нивото на образованието на анкетираните мъже и жени върху употребата на ядливите диворастящи гъби.

Положителното отношение към гъбите преобладава спрямо отрицателното както при анкетираните лица със средно (при 50% спрямо 13%), с основно (при 33% спрямо 1%) и с висше образование (при 32% спрямо 24%), така и при всички респонденти като цяло (при 57,50% спрямо 19% от случаите). Правят впечатление много по-редките отрицателни отношения към гъбите сред лицата със средно образование (с 3,85 пъти) и особено сред тези с основно образование (само при един от 37 респонденти).

Налице е статистически значима корелационна зависимост между средното образование на анкетираните лица, от една страна, и положителното им отношение към ядливите диворастящи гъби, от друга страна (коефициент на Pearson $\chi^2 = 28,795$; $p<0,0001$).

Ние установихме известни различия между анкетираните лица с трите нива на образование по отношение на конкретните начини на приготвяне на пресните ядливи диворастящи гъби за храна - готвене, сушене, консервиране и замразяване.

Готвенето на пресните гъби се предпочита както от респондентите с основно образование (33% спрямо 4%) и със средно образование (51% спрямо 28% от случаите). Това не се отнася за анкетираните лица с висше образование, тъй като само 34% от тях предпочитат, докато 50% от тях не предпочитат този начин на приготвяне на пресните гъби. Положителните отговори на този въпрос преобладават спрямо отрицателните сред всички анкетираните лица като цяло (59% спрямо 41% от случаите).

Сушенето на пресните гъби е сравнително рядка практика сред респондентите. То се използва само от 25,32% от лицата със средно, 20,24% от лицата с висше образование и от

27% от всички анкетираните лица. От друга страна, 45,95% от лицата с основно образование сушат пресните ядливи диворастящи гъби.

Отрицателните отговори на въпроса за използването на консервирането на пресните гъби преобладават както сред всички анкетираните лица (119 спрямо 81), така и сред тези със средно (сред 43 спрямо 36) и особено - сред тези с висше образование (сред 62 спрямо 22 лица). От друга страна, повечето от респондентите с основно образование консервират пресните гъби (23 спрямо 14). Касае се за недостатъчно популярен начин на употреба на ядливите диворастящи гъби за храна.

Заслужава да се подчертае, че замразяването на пресните ядливи диворастящи гъби е още по-рядка практика - само от 24 от всички анкетираните лица като цяло (от 12% от случаите). Отрицателните отговори на респондентите на този въпрос преобладават значително спрямо положителните както по отношение на лицата с основно образование (26 спрямо 11, респ. с 2,36 пъти), така и на тези със средно образование (77 спрямо седем, респ. с 10,29 пъти) и тези с висше образование (78 спрямо шест, респ. с 13 пъти). Може да се направи обобщението, че тази форма на съхраняване на пресните гъби е игнорирана в най-голяма степен от нашия контингент.

Наблюдават се няколко статистически значими корелационни зависимости между средното образование на анкетираните лица, от една страна, и различните начини на приготвяне на ядливите диворастящи гъби, от друга страна. Касае се за готвенето (коефициент на Pearson $\chi^2 = 26,864$; $p < 0,0001$), сушенето (коефициент на Pearson $\chi^2 = 8,800$; $p = 0,012$), консервирането (коефициент на Pearson $\chi^2 = 15,185$; $p < 0,001$) и замразяването (коефициент на Pearson $\chi^2 = 13,628$; $p = 0,001$).

Броят и относителният дял на анкетираните лица с трите нива на образование, които съобщават, че използват ядливите диворастящи гъби за лечебни цели, са много малки. Само 10 респонденти със средно образование (12,66%), трима - с основно образование (8,11%), един - с висше образование (1,19%) и общо 14 (общо 7% от случаите) отговарят положително на този въпрос.

Ние идентифицираме статистически значима корелационна зависимост между средното образование на анкетираните лица, от една страна, и използването на ядливите диворастящи гъби за лечение, от друга страна (коефициент на Pearson $\chi^2 = 8,310$; $p = 0,016$).

Местоживеенето на анкетираните лица играе определена роля при избора им на конкретните начини на употреба на ядливите диворастящи гъби.

Болшинството от анкетираните лица на територията на Област Варна имат отрицателно отношение към ядливите диворастящи гъби - както тези, които живеят в градовете (46 спрямо седем) и в селата (58 спрямо 10), така и всички респонденти като цяло

(104 спрямо 17). Освен това 59 от жителите на градовете, 20 - от жителите на селата и 79 от всички респонденти споделят, че изобщо не използват тези гъби в ежедневието си.

Налице е статистически значима корелационна зависимост между местоживеенето на анкетираните лица в градовете, от една страна, и традиционната употреба на ядливите диворастящи гъби от тях, от друга страна (коефициент на Pearson $\chi^2 = 18,554$; $p < 0,0001$).

Ние открихме някои различия между анкетираните лица от градовете и тези от селата по отношение на споменатите вече начини на приготвяне на пресните ядливи диворастящи гъби за храна - готвене, сушене, консервиране и замразяване.

Положителните отговори на въпроса, дали готвят пресните ядливи диворастящи гъби, преобладават значително спрямо отрицателните отговори сред жителите на селата - 68 спрямо 20 (с 3,4 пъти). Броят на положителните отговори на този въпрос е малко по-малък сред жителите на градовете (50 спрямо 62). Общият брой на положителните отговори на всички респонденти като цяло е 118 (59% от случаите).

Броят на отрицателните отговори на анкетираните жители на градовете, които сушат пресните ядливи диворастящи гъби, е само 17 - с 5,59 пъти по-малък от този на положителните отговори (95). Броят на отрицателните отговори на жителите на селата е 51 - с 1,38 пъти по-голям от този на положителните отговори, който е 37. Само 54 всички респонденти (27% от случаите) дават положителни отговори на този въпрос.

Ние установихме общо 74 отрицателните отговора на въпроса за консервирането на пресните ядливи диворастящи гъби сред жителите на градовете. Този брой е с 1,95 пъти по-голям от броя на положителните отговори. Броят на отрицателните отговора на същия въпрос сред жителите на селата е малко по-голям от този на положителните отговори (45 спрямо 43). Общият брой и относителен дял на отрицателните отговори сред всички анкетираните лица преобладават (119 или 59,50% от случаите).

Що се касае за използването на замразяването на пресните ядливи диворастящи гъби на територията на Област Варна, броят на отрицателните отговори преобладава значително спрямо броя на положителните отговори както сред жителите на градовете (106 спрямо шест или с 17,67 пъти) и на селата (70 спрямо 18 или с 3,89 пъти), така и сред всички анкетираните лица като цяло (176 спрямо 24 или със 7,33 пъти).

Наблюдават се няколко статистически достоверни корелационни зависимости между местоживеенето в градовете, от една страна, и различните начини на приготвяне на ядливите диворастящи гъби, от друга страна. Имат се предвид готвенето (коефициент на Pearson $\chi^2 = 21,690$; $p < 0,0001$; прецизен тест на Fisher $p < 0,0001$), сушенето (коефициент на Pearson $\chi^2 = 18,048$; $p < 0,0001$; прецизен тест на Fisher $p < 0,0001$), консервирането (коефициент на Pearson

$\chi^2 = 4,562$; $p=0,033$; прецизен тест на Fisher $p<0,023$) и замразяването (коэффициент на Pearson $\chi^2 = 10,637$; $p=0,001$; прецизен тест на Fisher $p<0,001$).

Ние установихме значително преобладаване на броя на отрицателните спрямо положителните отговори по отношение на приложението на микотерапията в практиката - както по отношение на жителите на селата (66 спрямо 22 или с три пъти) и на градовете (78 спрямо 34 или с 2,94 пъти), така и на всички анкетирани лица като цяло (144 спрямо 56 или с 2,57 пъти).

Ситуацията по отношение на използването на ядливите диворастящи гъби за лечебни цели от респондентите на територията на Област Варна е още по-неблагоприятна. Тези гъби се използват много рядко както от жителите на градовете (само от шест от 112 или от 5,36%) и на селата (само от осем от 88 или от 9,09%), така и от всички анкетирани лица като цяло (само от 14 от 200 или от 7% от случаите).

Нашите резултати са подобни в някои отношения на тези, публикувани през последните години от чуждите автори.

Ядливите диворастящи гъби са събирани и консумирани от хората в продължение на векове, а днес представляват уместен източник на храна и доходи за много семейства в селските райони по целия свят (С. Ruiz-Almenaга и съавт., 2019).

Подробно се обсъжда новопубликуваната научна литература по въпросите на използването на млечно-киселата ферментация на плодните тела на ядливите диворастящи гъби (Е. Jabłońska-Ryś и съавт., 2019). Особено внимание се обръща на различните аспекти на технологичния процес и на влиянието му върху качеството и използваемостта на крайните продукти.

В един неотдавна публикуван обзор се систематизират новите проучвания и патенти както върху иновациите и нутрацевтичните ползи от гъбите, така и практиките за тяхната култивация, оборудването за тяхната преработка, методите на консервиране и продуктите с добавена стойност (S. Singhal и съавт., 2019). Гъбите се преработват до получаването на разнообразни продукти, за да се повиши консумацията им и по този начин да се предоставят ползи по отношение на здравето и храненето на населението.

През двадесетия век градската средна класа в Швеция приема гъбите за храна и това се последва в голяма степен и от хората от работническата класа, като припънката *Cantharellus cibarius* Fr. е най-популярният вид (I. Svanberg и H. Lindh, 2019). През последните 100 до 140 години Швеция се промени от едно микофобно към едно микофилно общество със страстен интерес към използването на диворастящите гъби. Така нареченото отчуждено поколение, родено през 90-те години на миналия век, събира гъби благодарение на интереса да си произвежда собствена храна и използва често социалните медии с цел

идентифициране на видовете на ядливите диворастящи гъби. В началото на двадесет и първия век, събирането на гъби стана също така и процъфтяващо забавление сред хората с градски начин на живот.

През последните 40 г. етномикологична информация за събирането и употребата на диворастящите гъби в долината на Горно Сангоне, в западните италиански Алпи и в Пиемонт, Северозападна Италия е получена чрез 47 дълбочинни отворени и полуструктурирани интервюта с членове на местната общност (M. F. Fontefrancesco и A. Pieroni, 2020). Неотдавна е въведено събирането на гъби от различни родове, растящи в по-добра антропогенна околна среда или по възможност стимулирано чрез популярни книги и медии.

Резултатите от етномикологичното изследване на населението в окръг Менге, Област Асоса в региона Беншангул Гумуз в Етиопия с помощта на полуструктурирани интервюта, обсъждания в рамките на фокусни групи, наблюдения на участниците и разходки в горите показват, че са идентифицирани 15 вида на ядливи диворастящи гъби (R. Sitotaw и съавт., 2020). Навиците и практиката на събирането на гъбите се влияят статистически значимо от пола, възрастта и нивото на образование на анкетираните лица ($p < 0,05$).

При етнобиологичното проучване сред жителите на села на пет общности на Мапуче в Северозападна Патагония, Аржентина, се установява, че членовете на тези общности консумират диворастящите гъби или в прясно състояние на място, или след някаква преработка, или ги съхраняват за по-късна консумация или търговия (S. Molares и съавт., 2020). Повечето ядливи диворастящи гъби притежават търговска стойност, непрекъсната употреба във времето и превъзходни органолептични качества. Съществуват различни практики, прехвърляния, повторни посочвания и нови технологии за съхраняване на гъбите.

В хода на етномикологичното изследване на 160 жители от шест различни етнически общности в провинция Чопо в Демократична република Конго се установява, че тези хора използват 73 вида ядливи диворастящи гъби или за храна (68 вида), като лекарства (девет вида), за целите на ободряването (два вида), или във връзка с митове и вярвания (седем вида) (H. Milenge Kamalebo и съавт., 2018). Жените участват по-активно при събирането на гъбите и са главните носители на културните аспекти, свързани с гъбите. Най-важният вид ядлива диворастяща гъба е *Pleurotus tuber-regium*. Тази гъба се използва основно за храна и като лекарствено средство. Някои събирачи на гъби съзнателно отсичат дърветата, по които растат гъбите, за да стимулират развитието на сапротрофичните видове гъби.

Видовете на *Pleurotus* се откриват предимно в тропическите гори и често растат върху паднали клони, мъртви или разрушени пънове от дървета. Те са със съществено търговско значение и поради това се култивират широко в световен мащаб. Отглеждането

им е икономически изгодно в Корея и те се считат за едни от най-много консумираните видове гъби (J. Raman и съавт., 2020). Гъбите на *Pleurotus* намират уникални приложения като есенции и ароматизатори и благодарение на отличното качество на консервирането им. Освен това те се характеризират като деликатес и притежават висока хранителна и лечебна стойност. Отглеждането им е екологично съобразен процес за преобразуване на различни селскостопански отпадъци в храна за хората. Наред с това то е много подходящо и икономически изгодно в три световни климатични зони - тропическите, субтропическите и умерените региони.

Резултатите от проучването на областите, които се използват редовно или не се използват за събиране на гъби в областта Микстека на Оаксака, Мексико, показват, че интензивното събиране на ядливи диворастящи гъби не нарушава разнообразието и разпространението на видовете макрофунги (C. Ruiz-Almenara и съавт., 2019).

Общо 748 респонденти, принадлежащи към 13 етнически групи в основните и максимално протектираните области на Брега на слоновата кост, са интервюирани относно начините на употреба на ядливите диворастящи гъби (B. Soro и съавт., 2019). Изработен е списък с наименованията на 68 събрани полезни вида на диворастящи гъби, принадлежащи към 17 семейства и 23 рода. Жителите на селата съобщават за четири категории на използване на гъбите - за храна, като лекарства, свързана с вярвания и за ободряване. Преобладава употребата на гъбите за храна (56 вида) и като лекарства (16 вида). Тези начини на употреба се различават не само между отделните социолингвистични групи, но също така и между посетените села. Най-често използваните ядливи диворастящи гъби са *Auricularia* spp., *Psathyrella tuberculata* и *Termitomyces* spp.

Анализирани са традиционните начини на употреба и подходящите практики за продажба на ядливите диворастящи гъби от майте, живеещи в общината на Сан Хуан Сакатекекес в областта Каячикел в централните планински райони на Гватемала, а разнообразието и съставът на колекцията от гъби, предлагани на пазара, са съпоставени с разнообразието на макрофунги в горите в тази област посредством фокусирани интервюта със събирачи и продавачи на гъби (J. P. Mérida Ponce и съавт., 2019). Налице е голямо богатство от видове, които се продават на пазара, както и търговска мрежа за покупка, продажба и препродажба на някои видове гъби при относително стабилни цени. Бизнесът с продаването на гъби на пазара е дейност изключително само на жените, подпомагана от събирачите или другите продавачи на гъби. Гъбите се продават и купуват само за храна. Напоследък в най-голяма степен са комерсиализирани няколко вида гъби на *Amanita*, *Cantharellus*, *Boletus*, *Lactarius* и *Russula*.

В рамките на изследване на конкретен случай се прави оценка на системите на традиционни познания относно микокултурата с цел идентифициране на субстратите, използвани на местно ниво в хода на конкретните практики на култивация на шест вида на диворастящи сапрофитни гъби, които повишават устойчивата употреба на естествените ресурси на територията на пет окръга в Уганда, посредством фокусни групи и полуструктурирани интервюта (D. Wendiro и съавт., 2019). Практиките на мениджмънта и субстратите, използвани за всеки вид гъба, се различават в зависимост от начина на разграждане на гъбата.

Културните, икономически и екологически аспекти, както и техниките на мениджмънта на диворастящите гъби, разменяни в три традиционни пазара на областта на езерото Пацкуаро в Централно-западно Мексико, са документирани по време на 175 посещения на пазарите и 89 полуструктурирани интервюта с производителите, събирачите и продавачите на гъби (B. Farfán-Heredia и съавт., 2018). Касае се за 17 вида на ядливи диворастящи гъби. Събирането и мениджмънтът на лесничейството (в горите) се практикуват по отношение на всички гъби в горите и земеделските региони. Всички гъби, разменяни на пазарите, са събирани в горите без никаква друга форма на мениджмънт.

През периода между 2009 г. и 2014 г. са проведени 116 неструктурирани и полуструктурирани интервюта, за да се анализират културното значение и употребата на диворастящите гъби сред общностите в Микстека Алта в Югоизточно Мексико, като се обръща специално внимание на използването на идентифицираните видове гъби (F. N. Santiago и съавт., 2016). Установява се комплексна и прецизна информираност на тези анкетирани лица, свързана с употребата на диворастящите гъби. Доказва се асоциация между естествената вегетационна покривка, по-слабата ерозия на почвата и тези общности.

Полуструктурирани интервюта за ядливите диворастящи гъби са проведени по време на етнобиологични обиколки при 37 души от различни общности в общината на Вила Гереро в Северно Ялиско, Мексико (M. X. Naro-Luna и съавт., 2019). Направена е оценка на начините на традиционна употреба на гъбите и свързаните с нея практики. Има данни за 37 вида гъби, използвани за храна, като лекарствени средства и за ободряване. Някои токсични гъби са свързани със свещени явления, което се доказва при един случай за използването им като средство от жрец. Установява се загуба на практики по отношение на гъбите като резултат от социалните промени. Някои от гъбите и по-специално *Volvariella bombycina* и *Pleurotus djamo* се предпочитат пред другите храни, вкл. и месото.

През периода между 2010 г. и 2012 г. са проведени полуструктурирани интервюта при 197 жители на седем района в областите Ирика, Бокояна и Кусараре в рамките на две общини на Сиера Тарахумара, Чихуахуа в Северно Мексико, по отношение на употребата на

ядливите диворастящи гъби (M. Quiñónez-Martínez и съавт., 2014). Изследвани са особеностите на консумираните местни видове гъби, методите на приготвяне, формите на консервиране, икономическите аспекти, както и някои други начини на използване като напр. за украса на дома, за лекарства или като фураж при отглеждането на овни.

Анализът на общо 695 полуструктурирани интервюта относно традиционната употреба на ядливите диворастящи гъби сред местните респонденти в Мазовия, Полша, идентифицира 92 различни вида, 72 от които се използват за храна, 21 са определени като токсични, а 11 не се използват за кулинарни цели (M. A. Kotowski и съавт., 2019). Средният брой на споменатите ядливи видове гъби за едно интервю е 9,5. Честото взаимодействие със събирачите на гъби позволява копирането на местната народна таксономия в една подходяща таксономична класификация и дефинирането на измененията в местните предпочитания по отношение на събирането на ядливите диворастящи гъби.

Три основни традиционни пазара в областта Фурепеча на Мичоакан в Мексико са проучени чрез 140 посещения на тези пазари и 60 полуструктурирани интервюта с продавачи на диворастящи гъби (B. Farfán-Heredia и съавт., 2018a). На тези пазари се разменят общо 15 вида гъби. Най-големите културни ценности се идентифицират при гъбните ресурси с многоцелева употреба. Жените са главните действащи лица на пазарите. Те са основното свързващо звено на дейностите на регионалните домакинства по отношение на употребата и мениджмънта на местните ресурси и екологични системи. Повечето гъби се получават чрез обикновено събиране, въпреки че търсенето и стойността им на пазарите са големи. Тези пазари влияят върху социалните взаимоотношения, културната идентичност и съхраняването на традиционните познания за гъбите и тяхното биологично разнообразие.

Начините на употреба на диворастящите гъби като храна и лекарствени средства са проучени в три селски района на Швеция, Украйна и Руската федерация с помощта на общо 205 дълбочинни полуструктурирани интервюта (N. Stryamets и съавт., 2015). Тези райони са следните: Смаланд (Южна Швеция), Розтокия (Западна Украйна) и Корткерос (Република Коми в Северозападна Русия). Повечето анкетирани лица в Смаланд и всички респонденти в Розтокия и Корткерос събират диворастящите гъби. Някои анкетирани лица в Смаланд си приготвят консерви от гъби за лична консумация през зимата. Припънките се замразяват и консумират през зимните месеци, а фуниевидните припънки се използват изсушени за яхния и сосове, докато повечето респонденти събират припънките и фуниевидните припънки един или два пъти годишно за непосредствено готвене. Гъбите на рода *Voletus* в Украйна и Русия се изсушават или мариноват (осоляват) и се считат за деликатес. Видът *Armillaria* spp. се използва главно като маринован, докато видът *Russula* spp. се използва само в прясно състояние за непосредствено готвене. Благодарение на достъпността на фризерите в Украйна

и Русия понастоящем дълбокото замразяване на гъбите се предпочита пред мариноването като метод на консервиране за зимните месеци. Видът *Lactarius spp.* най-често се осолява в Русия. Той е деликатес и съставна част на кухнята по селата от векове. Диворастящите гъби продължават да бъдат важна част от средствата за препитаване като източник за доходи и за домашна употреба като храна и лекарства в тези икономически по-слабо развити селски области в Украйна и Русия, докато в Швеция събирането на гъбите се превърна предимно в дейност за рекреация (N. Struamets и съавт., 2015).

Локалната употреба на ядливите диворастящи гъби от 121 постоянни жители, 76 мъже и 45 жени на възраст до 50 г., на шест района в планината Баменда в Камерун, е документирана посредством интервюта и наблюдения на поле (E. F. Fongnzossie и съавт., 2020). Тези гъби се консумират редовно от 32% от местните анкетирани лица. Според тяхното мнение прекаленото събиране на гъбите и другите човешки дейности, включващи прекаленото използване за паша, разширяването на земеделските земи и неконтролираните пожари на храстите са основните причини за оскъдното количество на ядливите диворастящи гъби.

7. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В рамките на настоящата дисертационна разработка, посветена на някои социално-значими проблеми, ние успяхме да открием редица интересни особености както на динамиката на социалната епидемиология на интоксикациите с диворастящите гъби на територията на Област Варна, на степента на информираност на населението за ядливите и отровни диворастящите гъби и на основните начини на употреба на ядливите диворастящите гъби - предимно за храна.

Наред с това ние апробирахме за първи път у нас използването на лесно изпълнимите диагностични методи в случаите на съмнение за отравяне с диворастящи гъби - теста на Meixner и изследването ELISA, с които надеждно се откриват аматоксини в стомашното съдържимо и набраните гъби, респ. в урината на болните, консумирали *A. phalloides*. Ранното и прецизно диагностициране на тази интоксикация играе решаваща роля при избора на своевременното адекватно лечение на тези болни.

През периода между 1991 г. и 2015 г. в Клиниката за интензивно лечение на остри отравяния и токсикоалергии на ВМА-МБАЛ-Варна са хоспитализирани 147 болни на средна възраст от $52,54 \pm 15,27$ г. с диагностицирано отравяне с *A. phalloides*. Касае се за 91 мъже и 56 жени. Налице са различия между мъжете и жените по отношение на годишната динамика и сезонността на тези интоксикации. Смъртността през целия период е по-висока при жените (13 болни или 23,21%), отколкото при мъжете (12 болни - 13,19%), а общата смъртност е 17,00%.

В хода на анкетното проучване на общо 200 души, 100 мъже и 100 жени, живеещи в Област Варна, се идентифицираха редица съществени особености на познанията на населението за диворастящите гъби и за начините на употреба на тези гъби в ежедневната практика. Установиха се известни различия както между анкетираните мъже и жени в отделните възрастови групи, така и между лицата със средно, основно и висше образование и между жителите на градовете и селата.

Степента на информираност за диворастящите гъби на респондентите е задоволителна. Знанията им за микотерапията са оскъдни. Необходимо е по-нататъшно обучение на населението с цел предотвратяването на нежеланите отравяния с тези гъби.

Употребата на ядливите диворастящи гъби от населението в Област Варна е разнообразна и отговаря на начина на хранене и живот. Може още да се желае по отношение на приложението на замразяването на пресните гъби и използването им за лечение.

8. ИЗВОДИ

Въз основа на проведеното от нас изследване може да се направят следните основни **ИЗВОДИ**:

1. В хода на ретроспективното проучване на 147 болни с отравяне с *A. phalloides* през периода между 1991 г. и 2015 г. се установява сравнително висока смъртност - от 17,00% (25 летални случая).

2. Апробираното от нас лабораторно изследване на стомашно съдържимо и набраните гъби с помощта на теста на Meixner допринася за бързото диагностициране на отравянето с диворастящи гъби.

3. Апробираното от нас изследване ELISA на урината подпомага бързото диагностициране на отравянето с диворастящи гъби.

4. Ранното диагностициране на тази интоксикация с помощта на двата лесно изпълними и надеждни лабораторни метода играе важна роля при избора на консервативно лечение на болните.

5. Степента на информираност на анкетиранията лица от населението в Област Варна за ядливите диворастящи гъби е задоволителна и зависи от пола, нивото на образование и местоживеенето им.

6. Налице е разнообразна употреба на ядливите диворастящи гъби от населението в Област Варна, която се различава между мъжете и жените, жителите на градовете и селата и лицата със средно, основно и висше образование.

9. ЛИТЕРАТУРА

1. Боянова А. Отравяния с гъби. *Практ педиатр*. 2009;10(5):19-20.
2. Бързашка Е, Станчева О. Отравяне с диворастящи гъби - добър вкус и сериозна опасност. *Med Post*. 2015;1(9):44-45.
3. Дерменджиев С, Делева П. Хиперсензитивен пневмонит при професионална експозиция на гъби - случай от клиничната практика. *Торак мед*. 2014;6(1):96-106.
4. Друмева-Димчева М, Гьошева-Богоева М. Макромицетите на България.- В: Национална стратегия за опазване биологичното разнообразие. София, Програма за поддържане на биологичното разнообразие. Основни доклади. Том I, 1993,1-34.
5. Ильин ИБ, Цоколов АВ, Юмаев РК. Гистопатологическая картина тяжелого отравления аматоксином (бледной поганкой). *Суд-мед эксперт*. 2019;62(4):58-60.
6. Йорданов Д, Ванев СГ, Факирова ВИ. Гъбите в България. Определител на най-разпространените ядливи и отровни гъби. София, Издателство на Българската академия на науките, 1978. 248 с.
7. Кожухарова Е, Николов С. Фармацевтична ботаника. Учебник за студенти по специалност фармация за образователно-квалификационна степен магистър по фармация. София, Фют, 2012. 302 с.
8. Маринов П, Златева С, Димитрова Ц, Йовчева М, Бончев Г, Бозов Х, Иванов Д, Въжаров И, Янева М. Приложение на хибербарна оксигенация при фалоидна интоксикация. *Авиац морска космич мед*. 2017;(2):20-24.
9. Недева П, Гацева П, Иванова З. Проучване върху съдържанието на техногенни радионуклиди в диворастящи гъби и плодове. *Scr period*. 2008;11(3):3-10.
10. Осиченко АИ. Спешно извънбъбречно почистване на кръвта при остри интоксикации с барбитурати, фосфорорганични съединения и гъби от фалоидната група. Дисертация за степен „доктор“. София, 2000.140 с.
11. Стефанова-Гатева Б, Асенов И, Бенсабат Й. Фармацевтична ботаника. Учебник за студенти по фармация от медицинските колежи. 3. прераб. и доп. изд. София, б. и., 2006. 535 с.
12. Халачева КС. Токсични пептиди (фалотоксини) на *Amanita phalloides*: Характеристика и приложение на конюгирани антигени и специфични антитела. Дисертация за степен „кандидат на медицинските науки“. Стара Загора, 1990. 139 с.
13. Хинкова Ц, Друмева-Димчева М, Стойчев Г, Чалъков В. Нашите гъби. София, Земиздат 1986. 399 с.

14. Abbott NL, Hill KL, Garrett A, Carter MD, Hamelin EI, Johnson RC. Detection of α -, β -, and γ -amanitin in urine by LC-MS/MS using (15)N(10)- α -amanitin as the internal standard. *Toxicon*. 2018;152:71-77.
15. Adeniyi M, Titilawo Y, Oluduro A, Odeyemi O, Nakin M, Okoh AI. Molecular identification of some wild Nigerian mushrooms using internal transcribed spacer: polymerase chain reaction. *AMB Express*. 2018;8:148. doi: 10.1186/s13568-018-0661-9.
16. Akata I, Yilmaz I, Kaya E, Coskun NC, Donmez M. Toxin components and toxicological importance of *Galerina marginata* from Turkey. *Toxicon*. 2020;187:29-34.
17. Alberti MM, Pérez-Chávez AM, Niveiro N, Albertó E. Towards an optimal methodology for Basidiomes production of naturally occurring species of the genus *Oudemansiella* (Basidiomycetes). *Curr Microbiol*. 2021;78(4):1256-1266.
18. Anand N, Chowdhry PN. Taxonomic and molecular identification of *Verpa bohemica*: A newly explored fungi from Rajouri (J&K), India. *Recent Res. Sci. Technol*. 2013;5(1):9-12.
19. Anantharam P, Shao D, Imerman PM, Burrough E, Schrunk D, Sedkhuu T, Tang S, Rumbelha W. Improved tissue-based analytical test methods for orellanine, a biomarker of *Cortinarius* mushroom intoxication. *Toxins (Basel)*. 2016 May 21;8(5):158. doi: 10.3390/toxins8050158.
20. Angelini C, Vizzini A, Justo A, Bizzi A, Davoli P, Kaya E. First report of a neotropical Agaric (*Lepiota spiculata*, Agaricales, Basidiomycota) containing lethal α -amanitin at toxicologically relevant levels. *Front Microbiol*. 2020 Aug 11;11:1833. doi: 10.3389/fmicb.2020.01833.
21. Arłukowicz-Grabowska M, Wójcicki M, Raszeja-Wyszomirska J, Szydłowska-Jakimiuk M, Piotuch B, Milkiewicz P. Acute liver injury, acute liver failure and acute on chronic liver failure: A clinical spectrum of poisoning due to *Gyromitra esculenta*. *Ann Hepatol*. 2019;18(3):514-516.
22. Ba DM, Gao X, Muscat J, Al-Shaar L, Chinchilli V, Zhang X, Ssentongo P, Beelman RB, Richie JP Jr. Association of mushroom consumption with all-cause and cause-specific mortality among American adults: prospective cohort study findings from NHANES III. *Nutr J*. 2021 Apr 22;20(1):38. doi: 10.1186/s12937-021-00691-8.
23. Badalyan SM, Borhani A. Medicinal, nutritional, and cosmetic values of macrofungi distributed in Mazandaran province of Northern Iran (Review). *Int J Med Mushrooms*. 2019;21(11):1099-1106.
24. Badalyan SM, Gharibyan NG. Pharmacological properties and resource value of hymenochaetoid fungi (Agaricomycetes) distributed in Armenia: Review. *Int J Med Mushrooms*. 2020;22(12):1135-1146.

25. Bambauer TP, Maurer HH, Weber AA, Hannig M, Pütz N, Koch M, Manier SK, Schneider M, Meyer MR. Evaluation of novel organosilane modifications of paper spray mass spectrometry substrates for analyzing polar compounds. *Talanta*. 2019;204:677-684.
26. Bambauer TP, Wagmann L, Maurer HH, Weber AA, Meyer MR. Development and application of a strategy for analyzing eight biomarkers in human urine to verify toxic mushroom or ricinus communis ingestions by means of hydrophilic interaction LC coupled to HRMS/MS. *Talanta*. 2020 Jun 1;213:120847. doi: 10.1016/j.talanta.2020.120847.
27. Bambauer TP, Wagmann L, Weber AA, Meyer MR. Analysis of α - and β -amanitin in human plasma at subnanogram per milliliter levels by reversed phase ultra-high performance liquid chromatography coupled to orbitrap mass spectrometry. *Toxins (Basel)*. 2020a Oct 23;12(11):671. doi: 10.3390/toxins12110671.
28. Baskiran A, Dirican A, Ozgor D, Kement M, Koc S, Sahin TT, Ates M, Yilmaz S. Significance and outcome of living-donor liver transplantation in acute mushroom intoxication. *Niger J Clin Pract*. 2018;21(7):888-893.
29. Bässler C, Brandl R, Müller J, Krah FS, Reinelt A, Halbwachs H. Global analysis reveals an environmentally driven latitudinal pattern in mushroom size across fungal species. *Ecol Lett*. 2021;24(4):658-667.
30. Berlín B. *Ethnobiological classification: principles of categorization of plants and animals in traditional societies*. New Jersey, Princeton University Press, 1992.
31. Beug M, Bessette AE, Bessette AR. *Ascomycete fungi of North America: a mushroom reference guide*. Austin, TX, University of Texas Press, 2014. 502 p.
32. Beuhler M, Lee DC, Gerkin R. The Meixner test in the detection of alpha-amanitin and false-positive reactions caused by psilocin and 5-substituted tryptamines. *Ann Emerg Med*. 2004;44(2):114-120.
33. Bever CS, Barnych B, Hnasko R, Cheng LW, Stanker LH. A new conjugation method used for the development of an immunoassay for the detection of amanitin, a deadly mushroom toxin. *Toxins (Basel)*. 2018 Jun 28;10(7):265. doi: 10.3390/toxins10070265.
34. Bever CS, Hnasko RM, Cheng LW, Stanker LH. A rapid extraction method combined with a monoclonal antibody-based immunoassay for the detection of amatoxins. *Toxins (Basel)*. 2019 Dec 11;11(12):724. doi: 10.3390/toxins11120724.
35. Bhupathi P, Subbaiah KA. Comparison of colony morphology, sporophore characters and yield performance of wild and cultivated milky mushroom isolates. *J Pure Appl Microbiol*. 2019;13(4):2405-2419.

36. Bonacini M, Shetler K, Yu I, Osorio RC, Osorio RW. Features of patients with severe hepatitis due to mushroom poisoning and factors associated with outcome. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017;15(5):776-779.
37. Brandenburg WE, Ward KJ. Mushroom poisoning epidemiology in the United States. *Mycologia*. 2018;110(4):637-641.
38. Brown M. Yi ethnomycology: Wild mushroom knowledge and use in Yunnan, China. *J Ethnobiol*. 2019;39(1):131-157.
39. Butler JA, Vergeer PP. Amatoxins in American mushrooms: evaluation of the Meixner test. *Mycologia*. 1980;72(6):1142-1149.
40. Cai Q, Jia Z, Liu T, Zhang C, Hui Z, Dong X, Liu Z. Correlation between model for end-stage liver disease score and prognosis in mushroom poisoning patients: a multicenter clinical study. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2018;30(1):67-71 (in Chinese).
41. Cervellin G, Comelli I, Rastelli G, Sanchis-Gomar F, Negri F, De Luca C, Lippi G. Epidemiology and clinics of mushroom poisoning in Northern Italy: A 21-year retrospective analysis. *Hum Exp Toxicol*. 2018;37(7):697-703.
42. Cho SE, Jo JW, Kwag YN, Lee H, Chung JW, Oh SH, Kim CS. Complete mitochondrial genome sequence of *Gymnopilus junonius*. *Mitochondrial DNA B Resour*. 2021;6(3):1020-1021.
43. Chwaluk P, Parnicki F. Wiedza studentów turystyki i rekreacji Akademii Wychowania Fizycznego na temat grzybów dziko rosnących. *Przegl Lek*. 2011;68(8):436-439.
44. Chwaluk P, Parnicki F, Cisoń-Apanasewicz U, Potok H, Kiełtyka A. Czynniki warunkujące wiedze studentów o grzybach dziko rosnących. *Przegl Lek*. 2012;69(8):455-458.
45. Codjia JEI, Cai Q, Zhou SW, Luo H, Ryberg M, Yorou NS, Yang ZL. Morphology, multilocus phylogeny, and toxin analysis reveal *Amanita albolimbata*, the first lethal *Amanita* species from Benin, West Africa. *Front Microbiol*. 2020 Nov 20;11:599047. doi: 10.3389/fmicb.2020.599047.
46. Comandini O, Rinaldi AC. Ethnomycology in Europe: The past, the present, and the future. In: *Mushrooms, humans and nature in a changing world*. J. Perez-Moreno, A. Guerin-Laguette, R. Flores Arzu, F. Q. Yu, eds. Cham, Switzerland, Springer International Publishing, 2020, 341-364.
47. Courtecuisse R. Toxicité des champignons. *Toxicol Anal Clin*. 2018;30(3):157. doi: 10.1016/j.toxac.2018.07.077.
48. Dai Y, Sun L, Yin X, Gao M, Zhao Y, Jia P, Yuan X, Fu Y, Li Y. *Pleurotus eryngii* genomes reveal evolution and adaptation to the Gobi Desert environment. *Front Microbiol*. 2019 Sep 3;10:2024. doi: 10.3389/fmicb.2019.02024.

49. Davoli P, Sitta N. Early morels and little friars, or a short essay on the edibility of *Verpa bohemica*. *Fungi*. 2015;8:4-9.
50. De Olano J, Wang JJ, Villeneuve E, Gosselin S, Biary R, Su MK, Hoffman RS). Current fatality rate of suspected cyclopeptide mushroom poisoning in the United States. *Clin Toxicol (Phila)*. 2021;59(1):24-27.
51. de Souza Campos Junior FA, Petrarca MH, Meinhart AD, de Jesus Filho M, Godoy HT. Multivariate optimization of extraction and validation of phenolic acids in edible mushrooms by capillary electrophoresis. *Food Res Int*. 2019 Dec;126:108685. doi: 10.1016/j.foodres.2019.108685.
52. Debnath S, Saha K, Das P, Saha AK. Medicinal properties of *Clitocybe brunneocaperata* (Agaricomycetes) from India. *Int J Med Mushrooms*. 2020;22(4):379-388.
53. Di Giorgio A, Sonzogni A, Picciché A, Alessio G, Bonanomi E, Colledan M, D'Antiga L. Successful management of acute liver failure in Italian children: A 16-year experience at a referral centre for paediatric liver transplantation. *Dig Liver Dis*. 2017;49(10):1139-1145.
54. Diaz JH. Amatoxin-containing mushroom poisonings: species, toxidromes, treatments, and outcomes. *Wilderness Environ Med*. 2018;29(1):111-118.
55. Dinis-Oliveira RJ, Soares M, Rocha-Pereira C, Carvalho F. Human and experimental toxicology of orellanine. *Hum Exp Toxicol*. 2016;35(9):1016-1029.
56. Doğan M, Karahan I. Evaluation of complete blood count parameters, cell ratios, and cell volume indices in mushroom poisonings. *Hum Exp Toxicol*. 2019;38(10):1127-1131.
57. Eren SH, Korkmaz I, Guven FMK, Tekin YK, Ozdemir L. Serum paraoxonase, arylesterase, and glutathione-S-transferase activities and oxidative stress levels in patients with mushroom poisoning. *Clinics (Sao Paulo)*. 2018 Jul 10;73:e16550. doi: 10.6061/clinics/2018/e16-550.
58. Escoda O, Reverter E, To-Figueras J, Casals G, Fernández J, Nogué S. Potential value of urinary amatoxin quantification in patients with hepatotoxic mushroom poisoning. *Liver Int*. 2019;39(6):1128-1135.
59. Falandysz J, Hanć A, Barańkiewicz D, Zhang J, Treu R. Metallic and metalloid elements in various developmental stages of *Amanita muscaria* (L.) Lam. *Fungal Biol*. 2020;124(3-4):174-182.
60. Farfán-Heredia B, Casas A, Rangel-Landa S. Cultural, economic, and ecological factors influencing management of wild plants and mushrooms interchanged in Purépecha markets of Mexico. *J Ethnobiol Ethnomed*. 2018 Nov 20;14(1):68. doi: 10.1186/s13002-018-0269-9.
61. Farfán-Heredia B, Casas A, Moreno-Calles AI, García-Frapolli E, Castilleja A. Ethnoecology of the interchange of wild and weedy plants and mushrooms in Phurépecha markets of Mexico:

- economic motives of biotic resources management. *J Ethnobiol Ethnomed*. 2018a Jan 15;14(1):5. doi: 10.1186/s13002-018-0205-z.
62. Flament E, Guitton J, Gaulier JM, Gaillard Y. Human poisoning from poisonous higher fungi: focus on analytical toxicology and case reports in forensic toxicology. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2020 Dec 11;13(12):454. doi: 10.3390/ph13120454.
63. Flores-Holguín N, Frau J, Glossman-Mitnik D. Chemical reactivity and bioactivity properties of the phallotoxin family of fungal peptides based on Conceptual Peptidology and DFT study. *Heliyon*. 2019 Aug 20;5(8):e02335. doi: 10.1016/j.heliyon.2019.e02335.
64. Fongzossie EF, Nyangono CFB, Biwole AB, Ebai PNB, Ndifongwa NB, Motove J, Dibong SD. Wild edible plants and mushrooms of the Bamenda Highlands in Cameroon: ethnobotanical assessment and potentials for enhancing food security. *J Ethnobiol Ethnomed*. 2020 Mar 4;16(1):12. doi: 10.1186/s13002-020-00362-8.
65. Fontefrancesco MF, Pieroni A. Renegotiating situativity: transformations of local herbal knowledge in a Western Alpine valley during the past 40 years. *J Ethnobiol Ethnomed*. 2020 Oct 1;16(1):58. doi: 10.1186/s13002-020-00402-3.
66. Frings RA, Maciá-Vicente JG, Buße S, Čmoková A, Kellner H, Hofrichter M, Hennicke F. Multilocus phylogeny- and fruiting feature-assisted delimitation of European *Cyclocybe aegerita* from a new Asian species complex and related species. *Mycol Prog*. 2020;19(10):1001-1016.
67. Gan X, Cao D, Zhang Z, Cheng S, Wei L, Li S, Liu B. Draft genome assembly of *Floccularia luteovirens*, an edible and symbiotic mushroom on Qinghai-Tibet Plateau. *G3 (Bethesda)*. 2020;10(4):1167-1173.
68. Garcia J, Costa VM, Bovolini A, Duarte JA, Rodrigues DF, de Lourdes Bastos M, Carvalho F. An effective antidotal combination of polymyxin B and methylprednisolone for α -amanitin intoxication. *Arch Toxicol*. 2019;93(5):1449-1463.
69. Gold JAW, Kiernan E, Yeh M, Jackson BR, Benedict K. Health care utilization and outcomes associated with accidental poisonous mushroom ingestions - United States, 2016-2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(10):337-341.
70. Han LH, Wu G, Horak E, Halling RE, Xu J, Ndolo EST, Sato H, Fechner N, Sharma YP, Yang ZL. Phylogeny and species delimitation of *Strobilomyces* (Boletaceae), with an emphasis on the Asian species. *Persoonia*. 2020;44:113-139.
71. Hansepi P, Teron R. Eschewing poisons: an ingenious wisdom of foraging macrofungi by Karbi ethnic group in North East India. *Curr Sci*. 2018;115(7):1328-1333.

72. Haro-Luna MX, Ruan-Soto F, Guzmán-Dávalos L. Traditional knowledge, uses, and perceptions of mushrooms among the Wixaritari and mestizos of Villa Guerrero, Jalisco, Mexico. *IMA Fungus*. 2019 Sep 16;10:16. doi: 10.1186/s43008-019-0014-6.
73. He P, Zhang Y, Li N. The phytochemistry and pharmacology of medicinal fungi of the genus *Phellinus*: a review. *Food Funct*. 2021;12(5):1856-1881.
74. He PY, Hou YH, Yang Y, Li N. The anticancer effect of extract of medicinal mushroom *Sanghuangprou vaninii* against human cervical cancer cell via endoplasmic reticulum stress-mitochondrial apoptotic pathway. *J Ethnopharmacol*. 2021 Jun 17;279:114345. doi: 10.1016/j.jep.2021.114345.
75. He Z, Long P, Fang F, Li S, Zhang P, Chen Z. Diversity of MSDIN family members in amanitin-producing mushrooms and the phylogeny of the MSDIN and prolyl oligopeptidase genes. *BMC Genomics*. 2020 Jun 26;21(1):440. doi: 10.1186/s12864-020-06857-8.
76. Hedman H, Holmdahl J, Mölne J, Ebefors K, Haraldsson B, Nyström J. Long-term clinical outcome for patients poisoned by the fungal nephrotoxin orellanine. *BMC Nephrol*. 2017 Apr 3;18(1):121. doi: 10.1186/s12882-017-0533-6.
77. Horowitz KM, Kong EL, Horowitz BZ. *Gyromitra* mushroom toxicity. In: StatPearls (Internet). Treasure Island, FL, StatPearls Publishing, 2021.
78. Huddam B, Alp A, Kırılı İ, Yılmaz M, Çağırtekin A, Allı H, Edebalı S. Medium cut-off membrane can be a new treatment tool in *Amanita phalloides* poisoning. *Wilderness Environ Med*. 2021;32(2):192-197.
79. Idrees M, Yaqoob S, Leo SF, Khan AA, Sun L, Yang Y, Li D, Fu Y, Li Y. A comparison of the physical, chemical, and structural properties of wild and commercial strains of button mushroom, *Agaricus bisporus* (Agaricomycetes). *Int J Med Mushrooms*. 2019;21(6):611-625.
80. Inyod T, Sassanarakit S, Payapanon A, Keawsompong S. Morphological characteristics and molecular identification of a wild Thai isolate of the tropical mushroom Hed Taen Rad (*Macrocybe crassa*). *J Pure Appl Microbiol*. 2019;13(4):2405-2419.
81. Jabłońska-Ryś E, Skrzypczak K, Sławińska A, Radzki W, Gustaw W. Lactic acid fermentation of edible mushrooms: tradition, technology, current state of research: a review. *Compr Rev Food Sci Food Saf*. 2019;18(3):655-669.
82. Jongthun R, Hemachudha P, Wacharapluesadee S, Hemachudha T. Low-cost management of mushroom poisoning in a limited-resource area: a 12-year retrospective study. *Trop Doct*. 2020;50(2):135-138.
83. Karun NC, Sridhar KR. Edible wild mushrooms of the Western Ghats: Data on the ethnic knowledge. *Data Brief*. 2017;14:320-328.

84. Karvellas CJ, Tillman H, Leung AA, Lee WM, Schilsky ML, Hameed B, Stravitz RT, McGuire BM, Fix OK; United States Acute Liver Failure Study Group. Acute liver injury and acute liver failure from mushroom poisoning in North America. *Liver Int.* 2016;36(7):1043-1050.
85. Keller SA, Klukowska-Rötzler J, Schenk-Jaeger KM, Kupferschmidt H, Exadaktylos AK, Lehmann B, Liakoni E. Mushroom poisoning - a 17 year retrospective study at a level I university emergency department in Switzerland. *Int J Environ Res Public Health.* 2018 Dec 14;15(12):2855. doi: 10.3390/ijerph15122855.
86. Khatir IG, Hosseininejad SM, Ghasempouri SK, Asadollahpoor A, Moradi S, Jahanian F. Demographic and epidemiologic evaluation of mushroom poisoning: a retrospective study in 4-year admissions of Razi Hospital (Qaemshahr, Mazandaran, Iran). *Med Glas (Zenica).* 2020;17(1):117-122.
87. Kieslichova E, Frankova S, Protus M, Merta D, Uchytlova E, Froncek J, Sperl J. Acute liver failure due to *Amanita phalloides* poisoning: therapeutic approach and outcome. *Transplant Proc.* 2018;50(1):192-197.
88. Kim D, Kim S, Na AY, Sohn CH, Lee S, Lee HS. Identification of decrease in TRiC proteins as novel targets of alpha-amanitin-derived hepatotoxicity by comparative proteomic analysis in vitro. *Toxins (Basel).* 2021 Mar 9;13(3):197. doi: 10.3390/toxins13030197.
89. Kim SY, Baek YH, Han SY, Lee SW, Roh YH, Kim KW, Kang SH, Jeong JS. Mushroom poisoning by *Macrolepiota neomastoidea*. *Korean J Gastroenterol.* 2018;71(2):94-97.
90. Kim T, Lee D, Lee JH, Lee YS, Oh BJ, Lim KS, Kim WY. Predictors of poor outcomes in patients with wild mushroom-induced acute liver injury. *World J Gastroenterol.* 2017;23(7):1262-1267.
91. Kim YJ, Lee HJ, Ryoo SM, Ahn S, Sohn CH, Seo DW, Lim KS, Kim WY. Prognostic value of decision criteria for emergency liver transplantation in patients with wild mushroom induced acute liver injury. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2018;17(3):210-213.
92. Kotowski MA, Pietras M, Łuczaj Ł. Extreme levels of mycophilia documented in Mazovia, a region of Poland. *J Ethnobiol Ethnomed.* 2019 Feb 12;15(1):12. doi: 10.1186/s13002-019-0291-6.
93. Kotowski MA, Molnár Z, Łuczaj Ł. Fungal ethnoecology: observed habitat preferences and the perception of changes in fungal abundance by mushroom collectors in Poland. *J Ethnobiol Ethnomed.* 2021 Apr 21;17(1):29. doi: 10.1186/s13002-021-00456-x.
94. Kunca V, Pavlik M. Fruiting body production of, and suitable environmental ranges for, growing the umbrella polypore medicinal mushroom, *Polyporus umbellatus* (Agaricomycetes), in natural conditions in Central Europe. *Int J Med Mushrooms.* 2019;21(2):121-129.

95. Lagrange E, Vernoux JP. Warning on false or true morels and button mushrooms with potential toxicity linked to hydrazinic toxins: an update. *Toxins (Basel)*. 2020 Jul 29;12(8):482. doi: 10.3390/toxins12080482.
96. Landry B, Whitton J, Bazzicalupo AL, Ceska O, Berbee ML. Phylogenetic analysis of the distribution of deadly amatoxins among the little brown mushrooms of the genus *Galerina*. *PLoS One*. 2021 Feb 10;16(2):e0246575. doi: 10.1371/journal.pone.0246575.
97. Le Daré B, Ferron PJ, Couette A, Ribault C, Morel I, Gicquel T. In vivo and in vitro α -amanitin metabolism studies using molecular networking. *Toxicol Lett*. 2021;346:1-6.
98. Le Daré B, Ferron PJ, Gicquel T. Toxic effects of amanitins: repurposing toxicities toward new therapeutics. *Toxins (Basel)*. 2021a Jun 11;13(6):417. doi: 10.3390/toxins13060417.
99. Lee MR, Dukan E, Milne I. *Amanita muscaria* (fly agaric): from a shamanistic hallucinogen to the search for acetylcholine. *J R Coll Physicians Edinb*. 2018;48(1):85-91.
100. Lee SR, Seok S, Ryoo R, Choi SU, Kim KH. Macrocyclic trichothecene mycotoxins from a deadly poisonous mushroom, *Podostroma cornu-damae*. *J Nat Prod*. 2019;82(1):122-128.
101. Lei S, Shi P, Wu W, Xia B, Fu X, Wan Y, Zhou Y. Extensive screening of cyclopeptide toxins in mushrooms by ultra-high-performance liquid chromatography coupled with quadrupole-Orbitrap mass spectrometry. *Food Chem*. 2020 Nov 1;329:127146. doi: 10.1016/j.foodchem.2020.127146.
102. Li C, Qian H, Bao T, Yang G, Wang S, Liu X. Simultaneous identification and characterization of amanita toxins using liquid chromatography-photodiode array detection-ion trap and time-of-flight mass spectrometry and its applications. *Toxicol Lett*. 2018;296:95-104.
103. Li H, Tian Y, Menolli N Jr, Ye L, Karunarathna SC, Perez-Moreno J, Rahman MM, Rashid MH, Phengsintham P, Rizal L, Kasuya T, Lim YW, et al. Reviewing the world's edible mushroom species: A new evidence-based classification system. *Compr Rev Food Sci Food Saf*. 2021;20(2):1982-2014.
104. Li JM, Liang HQ, Qiao P, Su KM, Liu PG, Guo SX, Chen J. Chemical composition and antioxidant activity of *Tuber indicum* from different geographical regions of China. *Chem Biodivers*. 2019 Mar;16(3):e1800609. doi: 10.1002/cbdv.201800609.
105. Li Q, Wang Q, Jin X, Chen Z, Xiong C, Li P, Zhao J, Huang W. The first complete mitochondrial genome from the family Hygrophoraceae (*Hygrophorus russula*) by next-generation sequencing and phylogenetic implications. *Int J Biol Macromol*. 2019;122:1313-1320.
106. Li Y, Mu M, Yuan L, Zeng B, Lin S. Challenges in the early diagnosis of patients with acute liver failure induced by amatoxin poisoning: Two case reports. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Jul;97(27):e11288. doi: 10.1097/MD.00000000000011288.

107. Li Y, Mu M, Yuan L, Zeng B, Lin S. Challenges in the early diagnosis of patients with acute liver failure induced by amatoxin poisoning: Two case reports. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Jul;97(27):e11288. doi: 10.1097/MD.00000000000011288.
108. Li Y, Qiu Z, Huang L, Cao C. Extracorporeal membrane oxygenation combined with sequential blood purification in the treatment of myocardial damage and cardiac arrest caused by mushroom poisoning. *Toxicon*. 2021;197:65-69.
109. Li YM, Zhong RF, Chen J, Luo ZG. Structural characterization, anticancer, hypoglycemia and immune activities of polysaccharides from *Russula virescens*. *Int J Biol Macromol*. 2021;184:380-392.
110. Ling ZL, Zhou JL, Parra LA, De Kesel A, Callac P, Cao B, He MQ, Zhao RL. Four new species of *Agaricus* subgenus *Spissicaules* from China. *Mycologia*. 2021;113(2):476-491.
111. Liu J, Chen Y, Gao Y, Walline JH, Lu X, Yu S, Zhao L, Ge Z, Li Y. N-acetylcysteine as a treatment for amatoxin poisoning: a systematic review. *Clin Toxicol (Phila)*. 2020;58(11):1015-1022.
112. Lu Z, Chen YB, Huang B, Peng S, Wang QW, Liu DL, Wang H. Mixed *Amanita phalloides* poisoning with rhabdomyolysis: analysis of 4 cases. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2018;38(5):635-638 (in Chinese).
113. Lüli Y, Cai Q, Chen ZH, Sun H, Zhu XT, Li X, Yang ZL, Luo H. Genome of lethal *Lepiota venenata* and insights into the evolution of toxin-biosynthetic genes. *BMC Genomics*. 2019 Mar 8;20(1):198. doi: 10.1186/s12864-019-5575-7.
114. Marekov I, Momchilova S, Grung B, Nikolova-Damyanova B. Fatty acid composition of wild mushroom species of order Agaricales--examination by gas chromatography-mass spectrometry and chemometrics. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. 2012;910:54-60.
115. Mărginean CO, Meliț LE, Mărginean MO. Mushroom intoxication, a fatal condition in Romanian children: Two case reports. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Oct;98(41):e17574. doi: 10.1097/MD.00000000000017574.
116. Matinkhoo K, Pryyma A, Todorovic M, Patrick BO, Perrin DM. Synthesis of the death-cap mushroom toxin α -amanitin. *J Am Chem Soc*. 2018;140(21):6513-6517.
117. Matsuura T. Assessment of potentially reusable edible wild plant and mushroom gathering sites in Eastern Fukushima based on external radiation dose. *J Environ Radioact*. 2021 Feb;227:106465. doi: 10.1016/j.jenvrad.2020.106465.
118. Meixner A. Amatoxin-Nachweis in Pilzen. *Z Mykol*. 1979;45:137-139.

119. Mérida Ponce JP, Hernández Calderón MA, Comandini O, Rinaldi AC, Flores Arzú R. Ethnomycological knowledge among Kaqchikel, indigenous Maya people of Guatemalan Highlands. *J Ethnobiol Ethnomed*. 2019 Jul 17;15(1):36. doi: 10.1186/s13002-019-0310-7.
120. Mesic A, Samec D, Jadan M, Bahun V, Tkalcec Z. Integrated morphological with molecular identification and bioactive compounds of 23 Croatian wild mushrooms samples. *Food Biosci*. 2020;37:100720. doi: 10.1016/j.fbio.2020.100720.
121. Mikaszewska-Sokolewicz MA, Pankowska S, Janiak M, Pruszczyk P, Łazowski T, Jankowski K. Coma in the course of severe poisoning after consumption of red fly agaric (*Amanita muscaria*). *Acta Biochim Pol*. 2016;63(1):181-182.
122. Milenge Kamalebo H, Nshimba Seya Wa Malale H, Masumbuko Ndabaga C, Degreef J, De Kesel A. Uses and importance of wild fungi: traditional knowledge from the Tshopo province in the Democratic Republic of the Congo. *J Ethnobiol Ethnomed*. 2018 Feb 12;14(1):13. doi: 10.1186/s13002-017-0203-6.
123. Mishra KK, Mishra PK, Stanley J. Mushroom poisoning. *Indian Farmers Dig*. 2019;52(6):32-36.
124. Molares S, Toledo CV, Stecher G, Barroetaveña C. Traditional mycological knowledge and processes of change in Mapuche communities from Patagonia, Argentina: A study on wild edible fungi in Nothofagaceae forests. *Mycologia*. 2020;112(1):9-23.
125. Morita I, Oyama H, Kiguchi Y, Oguri A, Fujimoto N, Takeuchi A, Tanaka R, Ogata J, Kikura-Hanajiri R, Kobayashi N. Immunochemical monitoring of psilocybin and psilocin to identify hallucinogenic mushrooms. *J Pharm Biomed Anal*. 2020 Oct 25;190:113485. doi: 10.1016/j.jpba.2020.113485.
126. Moss MJ, Hendrickson RG. Toxicity of muscimol and ibotenic acid containing mushrooms reported to a regional poison control center from 2002-2016. *Clin Toxicol (Phila)*. 2019;57(2):99-103.
127. Najar D, Haraldsson B, Thorsell A, Sihlbom C, Nyström J, Ebefors K. Pharmacokinetic properties of the nephrotoxin orellanine in rats. *Toxins (Basel)*. 2018 Aug 17;10(8):333. doi: 10.3390/toxins10080333.
128. Nieminen P, Mustonen AM. Toxic potential of traditionally consumed mushroom species - a controversial continuum with many unanswered questions. *Toxins (Basel)*. 2020 Oct 2;12(10):639. doi: 10.3390/toxins12100639.
129. Odeyemi O, Adeniyi M. Ecology and pictorial atlas of Nigerian mushrooms. Akure, Nigeria, Signet Impression and Design Ltd, 2015.
130. Özkale M, Özkale Y. The role of therapeutic plasma exchange in the treatment of childhood intoxication: a single-center experience. *Pediatr Crit Care Med*. 2020;21(11):e988-e995.

131. Pangavhane S, Böhm S, Makrlík E, Ruzza P, Kašička V. Affinity capillary electrophoresis and quantum mechanical calculations applied to investigation of [Gly(6)]-antamanide binding with sodium and potassium ions. *Electrophoresis*. 2017;38(12):1551-1559.
132. Pangavhane S, Makrlík E, Ruzza P, Kašička V. Affinity capillary electrophoresis employed for determination of stability constants of antamanide complexes with univalent and divalent cations in methanol. *Electrophoresis*. 2019;40(18-19):2321-2328.
133. Parnmen S, Nooron N, Leudang S, Sikaphan S, Polputpisatkul D, Rangsiruji A. Phylogenetic evidence revealed *Cantharocybe virosa* (Agaricales, Hygrophoraceae) as a new clinical record for gastrointestinal mushroom poisoning in Thailand. *Toxicol Res*. 2019;36(3):239-248.
134. Parnmen S, Sikaphan S, Leudang S, Boonpratuang T, Rangsiruji A, Naksuwankul K. Molecular identification of poisonous mushrooms using nuclear ITS region and peptide toxins: a retrospective study on fatal cases in Thailand. *J Toxicol Sci*. 2016;41(1):65-76.
135. Patocka J, Wu R, Nepovimova E, Valis M, Wu W, Kuca K. Chemistry and toxicology of major bioactive substances in *Inocybe* mushrooms. *Int J Mol Sci*. 2021 Feb 23;22(4):2218. doi: 10.3390/ijms22042218.
136. Pavlík M, Zhou S, Zhang J, Tang Q, Feng N, Kurjak D, Pavlík M Jr, Kunca A. Comparative analysis of triterpene composition between *Ganoderma lingzhi* from China and *G. lucidum* from Slovakia under different growing conditions. *Int J Med Mushrooms*. 2020;22(8):793-802.
137. Peng X, Wang C, Bai L, Dong J, Lu X, Liu Y, Qiu Z. Clinical analysis of 48 patients with acute mushroom poisoning. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2018;30(3):266-269 (in Chinese).
138. Petelka J, Plagg B, Säumel I, Zerbe S. Traditional medicinal plants in South Tyrol (Northern Italy, Southern Alps): biodiversity and use. *J Ethnobiol Ethnomed*. 2020 Nov 26;16(1):74. doi: 10.1186/s13002-020-00419-8.
139. Phanpadith P, Yu Z, Li T. High diversity of *Morchella* and a novel lineage of the esculenta clade from the north Qinling Mountains revealed by GCPSR-based study. *Sci. Rep*. 2019;9(1):19856. doi: 10.1038/s41598-019-56321-1.
140. Piarroux R, Gabriel F, Grenouillet F, Collombon P, Louasse P, Piarroux M, Normand AC. Using MALDI-ToF mass spectrometry to identify mushroom species: Proof of concept analysis of *Amanita* genus specimens. *Med Mycol*. 2021 Apr 23;myab018. doi: 10.1093/mmy/myab018.
141. Pietrzak-Fiecko R, Galgowska M, Falandysz J. Impact of mushrooms' vegetative places and morphological parts of a fruiting body on the fatty acids profile of wild *Leccinum aurantiacum* and *Leccinum versipelle*. *Chem Biodivers*. 2020;17(4). doi: 10.1002/cbdv.202000032.

142. Pillukat MH, Schomacher T, Baier P, Gabriëls G, Pavenstädt H, Schmidt HH. Early initiation of MARS® dialysis in *Amanita phalloides*-induced acute liver injury prevents liver transplantation. *Ann Hepatol.* 2016;15(5):775-787.
143. Poliwoda A, Zielińska K, Wieczorek PP. Direct analysis of psilocin and muscimol in urine samples using single drop microextraction technique in-line with capillary electrophoresis. *Molecules.* 2020 Mar 29;25(7):1566. doi: 10.3390/molecules25071566.
144. Poncet A, Vogl CR, Weckerle CS. Folkbotanical classification: morphological, ecological and utilitarian characterization of plants in the Napf region, Switzerland. *J Ethnobiol Ethnomed.* 2015;11:13. doi: 10.1186/1746-4269-11-13.
145. Popp T, Balszuweit F, Schmidt A, Eyer F, Thiermann H, Steinritz D. Assessment of α -amanitin toxicity and effects of silibinin and penicillin in different in vitro models. *Toxicol In Vitro.* 2020 Sep;67:104921. doi: 10.1016/j.tiv.2020.104921.
146. Power RC, Salazar-García DC, Straus LG, Morales MRG, Henry AG. Microremains from El Mirón Cave human dental calculus suggest a mixed plant-animal subsistence economy during the Magdalenian in Northern Iberia. *J Archaeol Sci.* 2015;60(1):39-46.
147. Qiu X, Chen W, Luo Y, Wang Y, Wang Y, Guo H. Highly sensitive α -amanitin sensor based on molecularly imprinted photonic crystals. *Anal Chim Acta.* 2020;1093:142-149.
148. Quiñónez-Martínez M, Ruan-Soto F, Aguilar-Moreno IE, Garza-Ocañas F, Lebgue-Keleng T, Lavín-Murcio PA, Enríquez-Anchondo ID. Knowledge and use of edible mushrooms in two municipalities of the Sierra Tarahumara, Chihuahua, Mexico. *J Ethnobiol Ethnomed.* 2014 Sep 17;10:67. doi: 10.1186/1746-4269-10-67.
149. Raman J, Jang KY, Oh YL, Oh M, Im JH, Lakshmanan H, Sabaratnam V. Cultivation and nutritional value of prominent *Pleurotus* spp.: an overview. *Mycobiology.* 2020;49(1):1-14.
150. Ramírez-Terrazo A, Adriana Montoya E, Garibay-Orijel R, Caballero-Nieto J, Kong-Luz A, Méndez-Espinoza C. Breaking the paradigms of residual categories and neglectable importance of non-used resources: the “vital” traditional knowledge of non-edible mushrooms and their substantive cultural significance. *J Ethnobiol Ethnomed.* 2021 Apr 21;17(1):28. doi: 10.1186/s13002-021-00450-3.
151. Rampolli FI, Kamler P, Carnevale Carlino C, Bedussi F. The deceptive mushroom: accidental *Amanita muscaria* poisoning. *Eur J Case Rep Intern Med.* 2021 Feb 2;8(3):002212. doi: 10.12890/2021_002212.
152. Reisinger A, Rabensteiner J, Hackl G. Diagnosis of acute intoxications in critically ill patients: focus on biomarkers - part 2: markers for specific intoxications. *Biomarkers.* 2020;25(2):112-125.

153. Reyes-López RC, Montoya A, Kong A, Cruz-Campuzano EA, Caballero-Nieto J. Folk classification of wild mushrooms from San Isidro Buensuceso, Tlaxcala, Central Mexico. *J Ethnobiol Ethnomed*. 2020;16(1):53. doi: 10.1186/s13002-020-00408-x.
154. Rodrigues DF, Pires das Neves R, Carvalho ATP, Lourdes Bastos M, Costa VM, Carvalho F. In vitro mechanistic studies on α -amanitin and its putative antidotes. *Arch Toxicol*. 2020;94(6):2061-2078.
155. Ruan-Soto F. Sociodemographic differences in the cultural significance of edible and toxic mushrooms among Tsotsil towns in the Highlands of Chiapas, Mexico. *J Ethnobiol Ethnomed*. 2018 May 3;14(1):32. doi: 10.1186/s13002-018-0232-9.
156. Ruiz-Almenara C, Gándara E, Gómez-Hernández M. Comparison of diversity and composition of macrofungal species between intensive mushroom harvesting and non-harvesting areas in Oaxaca, Mexico. *PeerJ*. 2019 Dec 18;7:e8325. doi: 10.7717/peerj.8325.
157. Sahin A, Arici MA, Yilmaz Y, Kalkan S, Durmus N, Ergur BU, Yakut Aksu I, Atabey N, Tuncok Y. A comparison of the effectiveness of silibinin and resveratrol in preventing alpha-amanitin-induced hepatotoxicity. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2018;122(6):633-642.
158. Sai Latha S, Shivanna N, Naika M, Anilakumar KR, Kaul A, Mittal G. Toxic metabolite profiling of *Inocybe virosa*. *Sci Rep*. 2020 Aug 13;10(1):13669. doi: 10.1038/s41598-020-70196-7.
159. Santiago FH, Moreno JP, Cázares BX, Suárez JJ, Trejo EO, de Oca GM, Aguilar ID. Traditional knowledge and use of wild mushrooms by Mixtecs or Ñuu savi, the people of the rain, from Southeastern Mexico. *J Ethnobiol Ethnomed*. 2016 Sep 5;12(1):35. doi: 10.1186/s13002-016-0108-9.
160. Sathiya Seelan JS, Shu Yee C, She Fui F, Dawood M, Tan YS, Kim MJ, Park MS, Lim YW. New species of *termitomyces* (Lyophyllaceae, Basidiomycota) from Sabah (Northern Borneo), Malaysia. *Mycobiology*. 2020;48(2):95-103.
161. Sato Y, Tomonari H, Kaneko Y, Yo K. Mushroom poisoning with *Scleroderma albidum*: a case report with review of the literature. *Acute Med Surg*. 2019 Sep 27;7(1):e460. doi: 10.1002/ams2.460.
162. Schmutz M, Carron PN, Yersin B, Trueb L. Mushroom poisoning: a retrospective study concerning 11-years of admissions in a Swiss emergency department. *Intern Emerg Med*. 2018;13(1):59-67.
163. Seidmohammadi E, Abbasi S, Asef MR. Morphological and molecular characterization of coprinoid fungi newly recorded for the mycobiota of Iran. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*. 2018;64(15):78-83.

164. Shao D, Tang S, Healy RA, Imerman PM, Schrunk DE, Rumbelha WK. A novel orellanine containing mushroom *Cortinarius armillatus*. *Toxicon*. 2016;114:65-74.
165. Singh V, Kumar P, Kumar S, Kumar K. Yield performance of collected wild milky mushroom (*Calocybe sp.*). *Plant Arch*. 2017;17(1):181-186.
166. Singhal S, Rasane P, Kaur S, Garba U, Singh J, Raj N, Gupta N. Mushroom cultivation, processing and value-added products: a patent based review. *Recent Pat Food Nutr Agric*. 2019;10(1):3-19.
167. Sitotaw R, Lulekal E, Abate D. Ethnomycological study of edible and medicinal mushrooms in Menge District, Asossa Zone, Benshangul Gumuz Region, Ethiopia. *J Ethnobiol Ethnomed*. 2020 Mar 4;16(1):11. doi: 10.1186/s13002-020-00361-9.
168. So HM, Lee S, Baek KH, Roh HS, Kim S, Jo MS, Baek SC, Seok S, Ryoo R, Kim KH. Bioactivity-based analysis and chemical characterization of cytotoxic compounds from a poisonous mushroom, *Amanita spissacea*, in human lung cancer cells in vitro. *Nat Prod Res*. 2021;35(4):649-654.
169. Soltaninejad K. Outbreak of mushroom poisoning in Iran: April-May, 2018. *Int J Occup Environ Med*. 2018;9(3):152-156.
170. Soro B, Koné NA, Vanié-Léabo LPL, Konaté S, Bakayoko A, Koné D. Phytogeographical and sociolinguistical patterns of the diversity, distribution, and uses of wild mushrooms in Côte d'Ivoire, West Africa. *J Ethnobiol Ethnomed*. 2019 Jan 18;15(1):5. doi: 10.1186/s13002-019-0284-5.
171. Spencer PS. Hypothesis: etiologic and molecular mechanistic leads for sporadic neurodegenerative diseases based on experience with Western Pacific ALS/PDC. *Front. Neurol*. 2019;10:754. doi: 10.3389/fneur.2019.00754.
172. Spencer PS, Lagrange E, Camu W. ALS and environment: Clues from spatial clustering? *Rev. Neurol. (Paris)* 2019;175(10):652-663.
173. Stankiewicz R, Lewandowski Z, Kotulski M, Patkowski W, Krawczyk M. Effectiveness of fractionated plasma separation and absorption as a treatment for *Amanita phalloides* poisoning. *Ann Transplant*. 2016;21:428-432.
174. Straus LG, Morales MRG, Carretero JM, Marín-Arroyo AB. "The Red Lady of El Mirón". Lower Magdalenian life and death in oldest dryas Cantabrian Spain: An overview. *J Archaeol Sci*. 2015;60(1):134-137.
175. Stryamets N, Elbakidze M, Ceuterick M, Angelstam P, Axelsson R. From economic survival to recreation: contemporary uses of wild food and medicine in rural Sweden, Ukraine and NW Russia. *J Ethnobiol Ethnomed*. 2015 Jun 16;11:53. doi: 10.1186/s13002-015-0036-0.

176. Sugawara R, Yamada S, Tu Z, Sugawara A, Suzuki K, Hoshiba T, Eisaka S, Yamaguchi A. Rapid and reliable species identification of wild mushrooms by matrix assisted laser desorption/ionization time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS). *Anal Chim Acta*. 2016;934:163-169.
177. Sun J, Li HJ, Zhang HS, Zhang YZ, Xie JW, Ma PB, Guo C, Sun CY. Investigating and analyzing three cohorts of mushroom poisoning caused by *Amanita exitialis* in Yunnan, China. *Hum Exp Toxicol*. 2018;37(7):665-678.
178. Sun J, Zhang HS, Li HJ, Zhang YZ, He Q, Lu JJ, Yin Y, Sun CY. A case study of *Lepiota brunneoincarnata* poisoning with endoscopic nasobiliary drainage in Shandong, China. *Toxicol*. 2019;161:12-16.
179. Sun L, Liu Q, Bao C, Fan J. Comparison of free total amino acid compositions and their functional classifications in 13 wild edible mushrooms. *Molecules*. 2017;22(3):350. doi: 10.3390/molecules22030350.
180. Sun L, Fu Y, Yang Y, Wang X, Cui W, Li D, Yuan X, Zhang Z, Fu Y, Li Y. Genomic analyses reveal evidence of independent evolution, demographic history, and extreme environment adaptation of Tibetan Plateau *Agaricus bisporus*. *Front Microbiol*. 2019 Aug 13;10:1786. doi: 10.3389/fmicb.2019.01786.
181. Svanberg I, Lindh H. Mushroom hunting and consumption in twenty-first century post-industrial Sweden. *J Ethnobiol Ethnomed*. 2019 Aug 19;15(1):42. doi: 10.1186/s13002-019-0318-z.
182. Tavassoli M, Afshari A, Arsene AL, Mégarbane B, Dumanov J, Paoliello MMB, Tsatsakis A, Carvalho F, Hashemzadei M, Karimi G, Rezaee R. Toxicological profile of *Amanita virosa* - A narrative review. *Toxicol Rep*. 2019;6:143-150.
183. Taylor CM, Kutty SK, Edagwa BJ. Total synthesis of alloviroidin. *Org Lett*. 2019;21(7):2281-2284.
184. Trakulsrichai S, Sriapha C, Tongpoo A, Udomsubpayakul U, Wongvisavakorn S, Srisuma S, Wananukul W. Clinical characteristics and outcome of toxicity from *Amanita* mushroom poisoning. *Int J Gen Med*. 2017;10:395-400.
185. Trakulsrichai S, Jeeratheetanont P, Sriapha C, Tongpoo A, Wananukul W. Myotoxic mushroom poisoning in Thailand: clinical characteristics and outcomes. *Int J Gen Med*. 2020;13:1139-1146.
186. Tran HH, Juergens AL. Mushroom toxicity. In: *StatPearls (Internet)*. Treasure Island, FL, StatPearls Publishing. 2021.
187. Ványolós A, Muszyńska B, Chuluunbaatar B, Gdula-Argasińska J, Kała K, Hohmann J. Extracts and steroids from the edible mushroom *Hypholoma lateritium* exhibit anti-

- inflammatory properties by inhibition of COX-2 and activation of Nrf2. *Chem Biodivers.* 2020 Sep;17(9):e2000391. doi: 10.1002/cbdv.202000391.
188. Ventura FF, Mendes LF, Oliveira AG, Bazito RC, Bechara EJH, Freire RS, Stevani CV. Evaluation of phenolic compound toxicity using a bioluminescent assay with the fungus *Gerronema viridilucens*. *Environ Toxicol Chem.* 2020;39(8):1558-1565.
189. Vo KT, Montgomery ME, Mitchell ST, Scheerlinck PH, Colby DK, Meier KH, Kim-Katz S, Anderson IB, Offerman SR, Olson KR, Smollin CG. *Amanita phalloides* mushroom poisonings - Northern California, December 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2017;66(21):549-553.
190. Wang H, Wang Y, Shi FF, Zhang S, Fang WT, Qi LM, Wang N, Huang C, Fang HQ, Li HJ. A case report of acute renal failure caused by *Amanita neoovoidea* poisoning in Anhui Province, Eastern China. *Toxicon.* 2020;173:62-67.
191. Wang N, Zhao Z, Gao J, Tian E, Yu W, Li H, Zhang J, Xie R, Zhao X, Chen A. Rapid and visual identification of *Chlorophyllum molybdites* with loop-mediated isothermal amplification method. *Front Microbiol.* 2021 Mar 18;12:638315. doi: 10.3389/fmicb.2021.638315.
192. Wang Q, Sun M, Lv H, Lu P, Ma C, Liu Y, Liu S, Tong H, Hu Z, Gao Y. *Amanita fuliginea* poisoning with thrombocytopenia: A case series. *Toxicon.* 2020;174:43-47.
193. Wei J, Wu J, Chen J, Wu B, He Z, Zhang P, Li H, Sun C, Liu C, Chen Z, Xie J. Determination of cyclopeptide toxins in *Amanita subpallidorosea* and *Amanita virosa* by high-performance liquid chromatography coupled with high-resolution mass spectrometry. *Toxicon.* 2017;133:26-32.
194. Wen L, Wu W, Li L, Gan L, Ou S. Analysis on clinical features and risk factors of death in 210 patients with acute mushroom poisoning. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2018;30(1):72-77 (in Chinese).
195. Wendiro D, Wacoo AP, Wise G. Identifying indigenous practices for cultivation of wild saprophytic mushrooms: responding to the need for sustainable utilization of natural resources. *J Ethnobiol Ethnomed.* 2019 Dec 12;15(1):64. doi: 10.1186/s13002-019-0342-z.
196. Wennig R, Eyer F, Schaper A, Zilker T, Andresen-Streichert H. Mushroom poisoning. *Dtsch Arztebl Int.* 2020;117(42):701-708.
197. White J, Weinstein SA, De Haro L, Bédry R, Schaper A, Rumack BH, Zilker T. Mushroom poisoning: A proposed new clinical classification. *Toxicon.* 2019;157:53-65.
198. Wołoszyn A, Kotłowski R. A universal method for the identification of genes encoding amatoxins and phallotoxins in poisonous mushrooms. *Rocz Panstw Zakl Hig.* 2017;68(3):247-251.
199. Wu F, Zhou LW, Yang ZL, Bau T, Li TH, Dai YC. Resource diversity of Chinese macrofungi: edible, medicinal and poisonous species. *Fungal Divers.* 2019;98(Suppl. 2):1-76.

200. Xiang H, Zhou Y, Zhou C, Lei S, Yu H, Wang Y, Zhu S. Investigation and analysis of *Galerina sulciceps* poisoning in a canteen. *Clin Toxicol (Phila)*. 2018;56(5):365-369.
201. Xu F, Zhang YZ, Zhang YH, Guan GY, Zhang KP, Li HJ, Wang JJ. Mushroom poisoning from *Inocybe serotina*: A case report from Ningxia, Northwest China with exact species identification and muscarine detection. *Toxicon*. 2020;179:72-75.
202. Xu X, Zhang J, Cai Z, Zhang J, Huang B, Xu J, Chen Q. Determination of amanitins and phallotoxins in wild mushrooms by online liquid chromatography-diode array detector-tandem mass spectrometry. *Se Pu*. 2017;35(6):613-619 (in Chinese).
203. Xu XM, Meng Z, Zhang JS, Chen Q, Han JL. Analytical method development for α -amanitin and β -amanitin in plasma at ultra-trace level by online solid phase extraction-high performance liquid chromatography-triple quadrupole mass spectrometry and its application in poisoning events. *J Pharm Biomed Anal*. 2020 Oct 25;190:113523. doi: 10.1016/j.jpba.2020.113523.
204. Yang CF, Zhang Z, Zhang XY, Li YM. Artificial liver support system in pediatric acute liver failure due to mushroom poisoning: Case series. *Ann Hepatol*. 2020 Nov 19;23:100290. doi: 10.1016/j.aohep.2020.100290.
205. Yang CF, Sheng CQ, Ao Y, Li YM. Timing of liver transplantation for pediatric acute liver failure due to mushroom poisoning: a case report and literature review. *BMC Pediatr*. 2020a Jul 23;20(1):351. doi: 10.1186/s12887-020-02249-9.
206. Yao G, Joswig JO, Keller BG, Süßmuth RD. Total synthesis of the death cap toxin phalloidin: atropoisomer selectivity explained by molecular-dynamics simulations. *Chemistry*. 2019;25(34):8030-8034.
207. Ye Y, Liu Z, Zhao M. CLIF-OF >9 predicts poor outcome in patients with *Amanita phalloides* poisoning. *Am J Emerg Med*. 2021;39:96-101.
208. Ye Y, Liu Z. Management of *Amanita phalloides* poisoning: A literature review and update. *J Crit Care*. 2018;46:17-22.
209. Yin X, Yang AA, Gao JM. Mushroom toxins: chemistry and toxicology. *J Agric Food Chem*. 2019;67(18):5053-5071.
210. Yu FM, Jayawardena RS, Liu J, Hyde KD, Zhao Q. *Hypomyces pseudolactifluorum* sp. nov. (Hypocreales: Hypocreaceae) on *Russula* sp. from Yunnan, PR China. *Biodivers Data J*. 2020 Sep 28;8:e53490. doi: 10.3897/BDJ.8.e53490.
211. Yuwa-amornpitak T, Yeunyaw PN. Diversity of wild mushrooms in the community forest of Na Si Nuan sub-district, Thailand. *J Biochem Technol*. 2020;11(3):28-36.

212. Zarafiants GN. Forensic medical diagnostics of intoxication with certain poisonous mushrooms in the case of the lethal outcome in a hospital. *Sud Med Ekspert.* 2016;59(1):22-28 (in Russian).
213. Zhang J, Chen, Q., Huang, C., Gao, W., & Qu, J. History, current situation and trend of edible mushroom industry development. *Mycosystema.* 2015;34(4):524-540.
214. Zhang N, Tang Z, Zhang J, Li X, Yang Z, Yang C, Zhang Z, Huang Z. Comparative transcriptome analysis reveals the genetic basis underlying the biosynthesis of polysaccharides in *Hericium erinaceus*. *Bot Stud.* 2019 Jul 30;60(1):15. doi: 10.1186/s40529-019-0263-0.
215. Zhang S, Zhao Y, Li H, Zhou S, Chen D, Zhang Y, Yao Q, Sun C. A simple and high-throughput analysis of amatoxins and phallotoxins in human plasma, serum and urine using UPLC-MS/MS combined with PRiME HLB μ Elution platform. *Toxins (Basel).* 2016 May 4;8(5):128. doi: 10.3390/toxins8050128.
216. Zhang Y, Mo M, Yang L, Mi F, Cao Y, Liu C, Tang X, Wang P, Xu J. Exploring the species diversity of edible mushrooms in Yunnan, Southwestern China, by DNA barcoding. *J Fungi (Basel).* 2021 Apr 17;7(4):310. doi: 10.3390/jof7040310.
217. Zhou S, Li X, Lüli Y, Li X, Chen ZH, Yuan P, Yang ZL, Li G, Luo H. Novel cyclic peptides from lethal *Amanita* mushrooms through a genome-guided approach. *J Fungi (Basel).* 2021 Mar 11;7(3):204. doi: 10.3390/jof7030204.
218. Zhou ZJ, Liu G, Ren XP. A study of *Boletus bicolor* from different areas using Fourier transform infrared spectrometry. *Guang Pu Xue Yu Guang Pu Fen Xi.* 2010;30(4):911-914 (in Chinese).
219. Zuliani AM, Kabar I, Mitchell T, Heinzow HS. Akutes Leberversagen nach Knollenblätterpilz-Ingestion. *Dtsch Med Wochenschr.* 2016;141(13):940-942.

10. ПРИНОСИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Оригинални научно-приложни приноси

1. За първи път у нас е апробиран тестът на Meixner за откриване на аматоксини в стомашното съдържимо и набраните гъби.
2. За първи път у нас е апробирано изследването ELISA за откриване на аматоксини в урината.
3. За първи път у нас е проведено анкетно проучване върху информираността на населението за диворастящите гъби и употребата им.

Приноси с потвърдителен характер

1. Потвърдено е социално-медицинското значение на интоксикациите с диворастящи гъби.
2. Потвърдена е разнообразната употреба на ядливите диворастящи гъби от населението.
3. Потвърдена е необходимостта от ефективна профилактика на отравянията с диворастящи гъби.

11. СПИСЪК НА ПУБЛИКАЦИИТЕ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. Маринов П, Златева С, **Димитрова Ц**, Йовчева М, Бончев Г, Бозов Х, Иванов Д, Въжаров И, Янева М. Приложение на хибербарна оксигенация при фаллоидна интоксикация. *Авиац морска космич мед.* 2017;(2):20-24.
2. Ivanov D, Marinov P, Zlateva S, **Dimitrova Ts**. Poisoning with *Amanita phalloides* (Vaill. ex Fr.) link - 25-year retrospective analysis in Varna region, Bulgaria. *Scr Sci Pharm.* 2018;5(1):42-46.
3. Marinov P, Bonchev G, Ivanov D, Zlateva S, **Dimitrova Ts**, Georgiev K. Mushrooms intoxications. *J IMAB.* 2018;24(1):1887-1890.
4. **Dimitrova Ts**, Marinov P, Yaneva G, Ivanov D. Current usage of wild edible mushrooms by the population in the region of Varna. *J IMAB.* 2021;27(Nov-Dec) (accepted for publication).
5. **Dimitrova Ts**, Marinov P, Yaneva G, Ivanov D. Investigation of Varna region inhabitants' knowledge of wild edible mushrooms. *J IMAB.* 2021;27(Nov-Dec) (accepted for publication).

Приложение 1.

Анкетна карта

1. Отбележете вашия пол
 Мъж Жена
2. В коя възрастова категория попадате?
 от 21 до 30 год. от 41 до 50 год. от 61 до 70 год.
 от 31 до 40 год. от 51 до 60 год. над 70 год.
3. Какво образование имате?
 средно основно висше
4. Къде сте живели най- дълго време
 град село
5. Какво е отношението ви към употребата на диворастящи гъби за храна?
 не използвам
 положително
 отрицателно, защото са страхувам
6. Използвате ли диворастящи гъби за друго, освен за храна?
 Да Не Изобщо не използвам
7. Ако е Да за какво?
8. Доверявате ли се на хора приготвили диворастящи гъби ?
 Да Не
9. Колко често ядете диворастящи гъби ?
 В годината по няколко пъти
 Веднъж годишно
 Много по-рядко
 Изобщо не използвам
10. Как се сдобивате с диворастящи гъби?
 събирам
 мои познати събират
 купувам
 не консумирам
11. Застрашени ли са гъбите в местната околна среда и какви са тези заплахи?

- О Да О Не
12. Има ли гъби, които все по-трудно могат да се намерят във вашата околност през последните 10 години?
- О Да О Не О Нямам мнение
13. Знаете ли как да различите гъбно отравяне?
- О Да О Не
14. Чували ли сте в мястото, където живеете, за случай на отравяне с диворастящи гъби?
- О Да О Не
15. За колко смъртни случаи след отравяне с гъби знаете?
16. Как приготвяте (готвите, консервирате, сушите, замразявате и др.) набраните гъби?
17. Имате ли самочувствие, че познавате диворастящите гъби?
- О Да О Не
18. Кои гъби разпознавате, моля избройте.
19. От къде сте придобили знанията си относно диворастящите гъби?
20. Някой от вашето семейство или ваши познати събирали ли са диворастящи гъби с цел продажба?
- О Да О Не
21. Предава ли ли сте диворастящи гъби в пунктове за събирането им?
- О Да О Не
22. Купували ли ли сте диворастящи гъби от пунктове за събирането им?
- О Да О Не
23. Чували ли сте за някаква форма на обучение, относно разпознаването на диворастящите гъби?
- О Да О Не
- Ако е Да какво:
24. Виждали ли сте отровни гъби (за които вие смятате, че са такива) и къде?
- О Да О Не
25. През коя част на годината събирате гъби?
- О Пролет О Лято О Есен

26. Знаете ли какво е микотерапия ?

Да

Не

27. Използвате ли гъби за лечение на различни заболявания и ако да на какви ?

Да

Не