

# TEŠTINĖS MEDICINOS STUDIJS

## Haliucinogeniniai grybai

Dagmara Reingardienė, Jolita Vilčinskaitė<sup>1</sup>, Robertas Lažauskas<sup>2</sup>

Kauno medicinos universiteto Intensyviosios terapijos klinika

<sup>1</sup>Kauno medicinos universiteto klinikų Centrinis reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyrius

<sup>2</sup>Kauno medicinos universiteto Fiziologijos katedra

**Raktažodžiai:** haliucinogeniniai grybai, psilocibinas, psilocinas, psichoaktyviosios medžiagos.

**Santrauka.** Haliucinogeninių grybų grupė (kiškiabudės, karteklės, mėšlinuko, skydabudės, glotniagalvės, gleiviabudės rūšys) yra psilocibino turintys grybai. Šie magiški psichoaktyvūs grybai turi serotonerginio haliucinogeno psilocibino. Psilocibinas ir jo aktyvus metabolitas psilocinas yra panašūs į lizerginės rūgšties dietilamidą (LSD). Jie greitai sukelia centrines nervų sistemos pokyčius: ataksiją, hiperkinezę ir haliucinacijas. Šiame apžvalginame straipsnyje analizuojama haliucinogeninių grybų vartojimo istorija, epidemiologija, psilocibino farmakodinamika ir farmakokinetika, apsinuodijimo šiais grybais klinika, gydymas bei prognozė.

Haliucinogeniniai grybai – tai keletas klasių grybų rūšys: glotniagalvės – *Psilocybe (cubensis, semilanceata, tampanensis, mexicana, caerulipes, bohemica, arcana)*; gleiviabudės – *Stropharia (cubensis, coronilla)*; kiškiabudė – *Conocybe*; skydabudė – *Pluteus*; mėšlinukas – *Panaeolus (subalteatus, cyanescens)*; *Copelandia* (auga Taivane); karteklė – *Gymnopilus (spectabilis)*; trapiabudė – *Psathyrella (foenicicii)* (1–3).

Šie magiški psichoaktyvūs grybai pagal vartojimą išsidėsto tokia seka: *Psilocybe cubensis*, *Psilocybe semilanceata*, *Panaeolus cyanescens*, *Psilocybe tampanensis*. Grybų klinikinis poveikis siejamas su juose esančiais toksiniais psilocibinu ir psilocinu (3–6). Minėtuose keturių rūšių grybuose yra iki 0,003–1,15 proc. psilocibino, psilocino – 0,01–0,90 proc. Daugiausia šių toksinų turi *Panaeolus cyanescens* (per 1,15 proc. psilocibino, 0,90 proc. – psilocino). Toksinų kiekis skirtingas ne tik atskirose grybų rūšyse, bet ir jų dalyse (kepurėlėje, kote). Pavyzdžiui, *Psilocybe cubensis* turtingas psilocibino, ypač kepurėlėje – (0,44–1,35 proc., kote – 0,05–1,27), *Copelandia* turtingesnė psilocino (kepurėlėje – 0,64–0,74 proc., kote – 0,31–0,78 proc.).

Šios šeimos grybai (*Psilocybe*) smulkūs rusvi, plonais koteliais, auga ant mėšlo arba derlingose drėgnose pievose (1–4, 6). Daugumos jų pagrindinis požymis – mėlynai žalia spalva pažeistoje arba nulaužtoje grybo

vietoje. Sporos – dažniausiai ryškiai rudos. Auga vasarą ir rudenį Pietų Amerikoje, Europoje, o *Conocybe* ir *Panaeolus* klasių grybai auga visame pasaulyje – tai grybai kosmopolitai. Beveik visi jie auga ir Lietuvoje.

Haliucinogeninių grybų vartojimo istorija labai sena (2, 3, 7). Jiems teko svarbus vaidmuo Pietų Amerikos religinėse apeigose. Gvatemaloje rastos šių grybų priešistorinės skulptūros. Ten grybai buvo kulto objektas. Jie buvo ir actekų kulto dalis, juos vadino dievo kūnu, šventu grybu. Pirmieji aprašymai apie grybų panaudojimą religinėse ceremonijose pasirodė Ispanijos kronikose XVII a. Išsamiau 1957 m. tas šventes aprašė V. P. Wasson ir jos vyras R. G. Wasson. Grybų kultas vėliau sujungė senovės ritualus su krikščionių tikėjimu. Kadangi paprasti žmonės negali skaityti Biblijos, tai Dievas gali su jais kalbėti per grybus. Grybus galėjo valgyti tik „švarūs“ žmonės (susilaikę nuo intymių santykių keturias dienas iki ceremonijos ir keturias dienas po jos).

Haliucinogeninių medžiagų vartojimas plinta, todėl ir haliucinogeninių grybų vartojimas, sužinojus apie tai, iš Amerikos išplito po Europą ir toliau plinta į Rytus. Paplitimą skatina ir paskutiniaisiais dešimtmečiais didėjantis domėjimasis Pietų kultūra ir ekonominė padėtis.

Piktnaudžiavimo būdų šiais grybais daug (3, 7–11). Vieni patys renka ir valgo šiuos grybus, Danijoje

kavinėse parduodama šių grybų ir medaus mikstūra, kitur dažnai siūloma juos auginti patiems (parduodamos *Psilocybe cubensis* sporos). Šių toksinų yra ir sintezuotų. 1957 m. švedų chemikas A. Hofmann (Centrinė Amerika) iš grybo *Psilocybe mexicana* išskyrė psilocibiną, o 1958 m. jį sintetavo. Grynas sintetinis psilocibinas (Indocybin, Sandoz) nuo 1960 m. parduodamas ir vartojamas eksperimentams bei psichoterapiniams tikslais.

Piktnaudžiavimo psilocibinu paplitimas įvairuoja. Kanadoje 70 proc. jaunimo vakarėlių dalyvių buvo jį bandę, nors daugiausia vartojo ekstazi, amfetaminą, kanapes ir alkoholinius gėrimus.

JAV 1998 m. psilocibinu piktnaudžiavo 0,2 proc. (0,3 mln.) gyventojų (vidutinis jų amžius – 17,4 metų) Tarp Kanados studentų visų haliucinogenų vartojimas užima penktąją vietą po kanapių, klijų, heroino, metamfetaminų, o nuo 1993 m. šių medžiagų vartojimas dažnėjo (1993 m. – 3,1 proc., 1995 m. – 7,6 proc., 1997 m. – 10,1 proc.) Jungtinės Anglijos Karalystės Edinburgo jaunimo sambūriuose tarp vartojamų narkotinių ir psichotropinių medžiagų psilocibinui tenka septintoji (12,3 proc.) vieta ir dažniausiai jis vartojamas trečiuoju preparatu po ekstazio ir emfetamino.

*Farmakodinamika* (3, 12–21). Nagrinėjamų grybų sudedamoji haliucinogeninė dalis – psilocibinas. Psilocibinas (4-fosforiloksi-N,N-dimetiltriptaminas) yra indolealkilaminas ir jis priklauso haliucinogeninių triptaminų grupei. Jis turi indolo branduolį, todėl molekulinė struktūra panašus į serotoniną (5-hidroksitriptaminą, 5-HT). Pagal veikimą panašus į lizerginės rūgšties dietilaminą (LSD). *Psilocybe* rūšies grybuose dar esama feniletilamino. Būtent jis gali sukelti tachikardiją, nes psilocibinas poveikio širdies susitraukimų dažniui neturi.

Psilocibinas – serotonerginis haliucinogenas. Jis sąveikauja su serotoninu receptorių 5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>1D</sub>, 5-HT<sub>2A</sub> ir 5-HT<sub>2C</sub> subtipais, bet daugiausia su 5-HT<sub>2A</sub>. Dėl agonistinio poveikio 5-HT<sub>2A</sub> receptoriams randasi haliucinacijos, psichozės kliniškinis sindromas, primenantis pirmą dekompenсуotos šizofrenijos pasireiškimą. Pakinta pažintinės, atminties, dėmesio koncentracijos, asmenybės suvokimo, mąstymo funkcijos, pasireiškia pažinimo proceso fragmentacija, nežymus psichomotorinis slopinimas, lėtėja laiko suvokimas, atsiranda geometrinės (tunelio, spiralės, voratinklio, korio struktūros ar trikampių) regos haliucinacijų.

Haliucinacijų į psichozę panašios būklės pasireiškimas siejamas (F. X. Vollenweider ir kt.) su sustiprėjusiu, ypač iš dešinės pusės, metabolizmu žievės kaktinėje ir temporalinėje srityse, nerviniuose maz-

guose. Mažiausias metabolizmo suaktyvėjimas užfiksuotas žievės pakaušinėje srityje ir sensomotorinėje dalyje. Metabolizmas pogumburyje slopinamas, nutrūksta išorinis ir vidinis informacijos patekimas per jį į žievę.

Vidutinė psilocibino dozė (10–20 mg) sukelia pakitusios sąmonės kontroliuojamą būklę (jausmų sustiprėjimas, padidėjusi savianalizės galimybė, iliuzijos, sapnai ir kiti suvokimo sutrikimai, galimybė būti užhipnotizuotam ir t. t.).

Psilocibino LD<sub>50</sub> pelėms yra 280 mg/kg, o žmogui LD<sub>50</sub> būtų keli gramai.

Kai kuriuose eksperimentuose *in vitro* psilocibinas poveikio jūrų kiaulyčių, žiurkių vidaus organams neturėjo. Psilocibino 10 mg/kg (po oda) daugumai sąlygojo vyzdžių išsiplėtimą, širdies veiklos ar kvėpavimo dažnio pokyčius, kartais hiperglikemiją, hipertenziją. Žmonių elektroencefalogramoje psilocibinas (0,12–0,15 mg/kg po oda) aktyvino regos potencialus, mažino alfa ir teta dažnius, nekeitė elektretinogramos. Užfiksuoti somatiniai poveikiai žmonėms (8–12 mg psilocibino į raumenis): išsiplėtę vyzdžiai (93 proc.), pagreitetes širdies susitraukimų dažnis (56 proc.), hipotenzija (34 proc.), hipertenzija (28 proc.), pykinimas (44 proc.), sustiprėję saugyslių refleksai (80 proc.), susilpnėję refleksai (6 proc.), drebulys (25 proc.). Psilocibinas ir jo aktyvus metabolitas psilocinas priešingai LSD nesijungia su dopamino D<sub>2</sub> receptoriais.

*Farmakokinetika* (3, 12, 18, 19). Išgėrus psilocibino (jo poveikis pasireiškia po 8–25 mg po oda), skrandyje absorbuojasi 50 proc. Veikimo pradžia – po 20–30 min., veikimo maksimumas – po 30–50–80 min., veikimo trukmė – 1–2 val. iki 6 val. Puskiečio eliminacija – 163±64 min. Psilocibino farmakokinetika skirtingų žmonių organizme labai varijuoja.

Organizme psilocibinas, daugiausia dėl kepenų metabolizmo, greitai defosforilinamas į keturis metabolitus. Pagrindinis jų psilocinas (4-hidroksi-N,N-dimetiltriptaminas) yra aktyvus, jo poveikis analogiškas psilocibinui. Psilocinas plazmoje atsiranda po 30 min., jo puskiečio eliminacija – 50 min. Glukuronuoti metabolitai kaip ir psilocino-gliukuronido junginys išsiskiria su šlapimu. Du trečdaliai psilocino ekskretuojama su šlapimu per 3 val. Tik 3–10 proc. nepakitusio psilocibino išskiriama per inkstus. Intraveninis psilocibinas veikia daug trumpiau. Jo puskiečio eliminacija – 74,1±19,6 min., veikimo trukmė – 15–30 min.

*Klinika* (3, 12–23). Ji trumpai aprašyta psilocibino farmakodinamikoje. Vyrauja centrinės nervų sistemos pažeidimo požymiai: optinio, akustinio, taktilinio su-

vokimo pokyčiai (geometrinės ir kompleksinės regos haliucinacijos, galimos ir klausos haliucinacijos, ne-normalūs kūno jutimai, parestezijos ir iliuzijos), pra-einančios paranoidinės mintys ir (ar) savikontrolės netekimas, emocijų suintensyvėjimas ar jų slopinimas, energijos padidėjimas arba apatija, dėmesys tik sau arba visiems.

Galimas ir vegetacinis labilumas: kraujospūdžio padidėjimas, kūno temperatūros pakilimas (vaikams net su toniniais-kloniniais traukuliais), vyzdžių išsi-plėtimas, tachikardija.

Kraujyje elektrolitų, cukraus kiekis, galimo kepenų pažeidimo žymenys (cholesterolis, šarminė fosfatazė, cholinesterazė, aspartatamino transferazė) nekinta. Endokrininio aktyvumo (kortizolis, prolaktinas, augi-mo hormonas) psilocibinas taip pat nekeičia.

*Diagnostika.* Ji grindžiama anamneze, klinika, psilocino koncentracijos nustatymu kraujyje bei psi-locino-gliukurono junginio radimu šlapime (dujinės-skystos ir spektrometrinės chromatografijos metodu) (3, 6, 12, 19, 24).

*Gydymas* (3, 12, 13, 19, 23):

- Specifinio antidoto nėra.
- Jei grybų žmogus suvalgė prieš valandą, plaunamas skrandis; jei prieš kelias valandas, duodama išgerti 1–2 g/kg aktyviosios anglies.
- Sedacijai švirkščinama į veną benzodiazepinų: diazepam 5–10 mg ar lorazepampo 1–2 mg. Pri-reikus vaistų dozės kas 10 min. pakartojamos.

*Prognozė* (3, 12, 13, 23). Ji palanki. Per kelias valandas psichozės reiškiniai praeina. Aprašyti tik pavieniai sunkūs mirtimi pasibaigę atvejai.

## Hallucinogenic mushrooms

**Dagmara Reingardienė, Jolita Vilčinskaitė<sup>1</sup>, Robertas Lažauskas<sup>2</sup>**

*Clinic of Intensive Therapy, Kaunas University of Medicine,*

<sup>1</sup>*Department of Intensive Care, Kaunas University of Medicine Hospital,*

<sup>2</sup>*Department of Physiology, Kaunas University of Medicine, Lithuania*

**Key words:** hallucinogenic mushrooms, psilocybin, psilocin, psychoactive substances.

**Summary.** The group of hallucinogenic mushrooms (species of the genera *Conocybe*, *Gymnopilus*, *Panaeolus*, *Pluteus*, *Psilocybe*, and *Stropharia*) is psilocybin-containing mushrooms. These “magic”, psychoactive fungi have the serotonergic hallucinogen psilocybin. Toxicity of these mushrooms is substantial because of the popularity of hallucinogens. Psilocybin and its active metabolite psilocin are similar to lysergic acid diethylamide. These hallucinogens affect the central nervous system rapidly (within 0.5–1 hour after ingestion), producing ataxia, hyperkinesia, and hallucinations. In this review article there are discussed about history of use of hallucinogenic mushrooms and epidemiology; pharmacology, pharmacodynamics, somatic effects and pharmacokinetics of psilocybin, the clinical effects of psilocybin and psilocin, signs and symptoms of ingestion of hallucinogenic mushrooms, treatment and prognosis.

Correspondence to D. Reingardienė, Clinic of Intensive Therapy, Kaunas University of Medicine, Eivenių 2, 50009 Kaunas, Lithuania

### Literatūra

1. Mazelaitis J, Urbonas V. Lietuvos grybai. (Lithuanian mushrooms.) Vilnius: Mokslas; 1980. p. 260-2, 281-2, 255-6.
2. Keizer GJ. Grybų enciklopedija. (Mushroom encyclopedia.) Vilnius: Alma littera; 2005. p. 244-7, 27, 249-51, 255-6, 259-60, 23, 29, 9.
3. Mushrooms: toxic and hallucinogenic. In: Goldfrank's toxicologic emergencies. 6th ed. Stamford, Connecticut (USA): Appleton & Lange; 1998. p. 1207-19.
4. Musshoff F, Madea B, Beike J. Hallucinogenic mushrooms on the German market-simple instructions for examination and identification. *Forensic Sci Int* 2000;113:389-95.
5. Beck O, Helander A, Karlson-Stiber C, Stephansson N. Presence of phenyl ethylamine in hallucinogenic *Psilocybe* mushrooms: possible role in adverse reactions. *J Anal Toxicol* 1998;22:45-9.
6. Tsujikawa K, Kanamori T, Iwata Y, Ohmae Y, Sugita R, et al. Morphological and chemical analysis of magic mushrooms in Japan. *Forensic Sci Int* 2003;138:85-90
7. Vetulani J. Drug addiction. Part I. Psychoactive substances in the past and present. *Pol J Pharmacol* 2001;53:201-14.
8. Adlaf, Paglia EM, Ivis A, Ialomiteanu FJ. Nonmedical drug use among adolescent students: highlights from the 1999 Ontario student drug use survey. *Can M Assoc J* 2000;162:1677-80.
9. Gross SR, Barrett SP, Shestowsky JS, Pihl RO. Ecstasy and drug consumption patterns: a Canadian rave population study. *Can J Psychiatry* 2002;47:546-51.
10. Sloboda Z. Changing patterns of “drug abuse” in the United States: connecting findings from macro- and microepide-

- miologic studies. *Substance Use Misuse* 2002;37:1229-51.
11. Riley SCE, James Ch, Gregory D, Dingle H, Cadger M. Patterns of recreational drug use at dance events in Edinburgh, Scotland. *Addiction* 2001;96:1035-47.
  12. Dart RC. Mushrooms. In: *The 5 minute toxicology consult*. Philadelphia (USA): Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 526-9.
  13. Pierrot M, Josse P, Raspiller MF, Goulmy M, Rambourg MO, et al. Intoxications by hallucinogenic mushrooms. *Ann Med Interne* 2000;151:16-9.
  14. Vollenweider FX, Geyer MA. A system model of altered consciousness: integrating natural and drug-induced psychoses. *Brain Res Bull* 2001;56:495-507.
  15. Gouzoulis-Mayfrank E, Thelen B, Habermeyer E, Kunert HJ, Kovar KA, et al. Psychopathological, neuroendocrine and autonomic effects of 3,4-methylenedioxyethylamphetamine (MDE), psilocybin and d-methamphetamine in healthy volunteers. Results of an experimental double-blind placebo-controlled study. *Psychopharmacology* 1999;142:41-50.
  16. Hasler F, Grimberg U, Benz MA, Huber T, Vollenweider FX. Acute psychological and physiological effects of psilocybin in healthy human: a double-blind, placebo-controlled dose-effect study. *Psychopharmacology* 2004;172:145-56.
  17. Gouzoulis-Mayfrank E, Ihelen B, Maier S, Heekeren K, Kovar KA, Sass H, Spitzer M. Effects of the hallucinogen psilocybin on covert orienting of visual attention in humans. *Neuropsychobiology* 2002;45:205-12.
  18. Vollenweider FX, Vollenweider-Scherpenhuyzen MFI, Babler A, Vogel H, Hell D. Psilocybin induces schizophrenia-like psychosis in humans via a serotonin-2 agonist action. *Neuro Repor* 1998;9:3897-902.
  19. Passie T, Seifert J, Schneider U, Emrich HM. The pharmacology of psilocybin. *Addict Biol* 2002;7:357-64.
  20. Aghajanian GK, Marek GI. Serotonin and hallucinogens. *Neuropsychopharmacology* 1999;21:16-23.
  21. Marek GJ, Aghajanian GK. Indoleamine and the phenethylamine hallucinogens: mechanisms of psychomimetic action. *Drug Alcohol Depend* 1998;51:189-98.
  22. Bressloff PC, Cowan JD, Golubitsky M, Thomas PJ, Wiener MC. What geometric visual hallucinations tell about the visual cortex. *Neural Computation* 2002;14:473-91.
  23. Borowiak KS, Ciechanowski K, Waloszczyk P. Psilocybin mushroom (*Psilocybe semilanceata*) intoxication with myocardial infarction. *J Toxicol Clin Toxicol* 1998;36:47-9.
  24. Grieshaber AF, Moore KA, Levine B. The detection of psilocin in human urine. *J Forensic Sci* 2001;46:627-30.

*Straipsnis gautas 2005 09 29, priimtas 2005 12 08*

*Received 29 September 2005, accepted 8 December 2005*