

**Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w  
Poznaniu**  
Studium Kształcenia Podyplomowego

## **Wpływ psylocybiny na leczenie depresji u ludzi**

**Praca pogładowa w ramach specjalizacji z farmacji klinicznej**

**mgr farm. Joanna Smolibowska**

**kierownik specjalizacji: dr hab. n. farm. Andrzej Czyrski**

**Poznań 2025**

Psylocybina (4-PO-DMT, wzór sumaryczny  $C_{12}H_{17}N_2O_4P$ ) jest alkaloidem należącym do grupy tryptamin, występującym w gatunkach grzybów psylocybinowych, np. w Łysicze kubańskiej (*Psilocybe cubensis* (Earle) Singer) oraz w Łysicze lancetowatej (*Psilocybe semilanceata* (Fr.) P. Kumm.). Posiada właściwości psychoaktywne, powoduje zmiany percepcji, wywołuje różnorakie efekty wizualne, które mają charakter indywidualny. Większe dawki bądź intoksykacje mogą natomiast powodować poczucie zagubienia, stany depresyjne i lękowe (tzw. „bad trip”). Dłuższe zażywanie psylocybiny większa ryzyko wystąpienia schizofrenii, psychoz oraz może wywołać wystąpienie HPPD, czyli „zaburzenie postrzegania spowodowane halucynogenami”<sup>1</sup> Psylocybina w organizmie człowieka metabolizuje do psylocyny, która jest substancją czynną. Psylocybina jest więc traktowana w medycynie jako prolek. Psylocyna jest agonistą receptorów serotoninowych 5-HT<sub>2A</sub>, 5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>2A</sub> oraz 5-HT<sub>2C</sub><sup>2</sup>.

Leki przeciwdepresyjne zwane SSRI (selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny), do których należą: paroksetyna, sertralina, citalopram, escitalopram, fluoksetyna oraz fluwoksamina, hamują wychwyt serotoniny przez transportery serotoninowe znajdujące się na neuronach presynaptycznych, w wyniku czego zmniejsza się dostępność serotoniny dla receptorów postsynaptycznych<sup>3</sup>. Hamowanie wychwytu zwrotnego serotoniny przez te leki powoduje, iż znajduje się ona dłużej wewnątrz szczeliny synaptycznej (pierwsza faza działania leku: desensytyzacja receptorów serotonergicznym 5HT<sub>1A</sub>), przez co może dłużej pobudzać komórkę odbiorczą (druga faza działania leku: pobudzenie postsynaptycznych receptorów serotoninowych 5HT<sub>2A</sub>, 5HT<sub>2C</sub>, 5HT<sub>3</sub> i 5HT<sub>4</sub>). W efekcie może być wytworzony potencjał czynnościowy komórki nerwowej. Depresja jest definiowana jako zaburzenie czynności komórek nerwowych, które cechują się brakiem dostatecznej stymulacji przez neuroprzekaźniki, którym jest między innymi serotonina. Leki z grupy SSRI powodują więc wzrost stężenia serotoniny w mózgu poprzez zmniejszone jej wchłanianie, tym samym wykazując swój potencjał terapeutyczny.

Odkrycie wspólnych dróg oddziaływania psylocybiny i jej aktywnego metabolitu – psylocyny oraz leków SSRI na receptory serotoninowe doprowadziły do przeprowadzenia badań pod kątem pozytywnego wpływu leczenia depresji u ludzi (szczególnie lekoopornej) za pomocą niewielkich dawek psylocybiny.

Przeprowadzono badanie mające na celu obserwację procesu leczenia ciężkiej depresji skojarzonego z podawaniem psylocybiny, pod kątem jego skuteczności, bezpieczeństwa i efektywności<sup>4</sup>. W jednym z badań przeprowadzono 12 – miesięczną próbę leczenia ochotników w wieku między 21 a 75 rokiem życia cierpiących na ciężkie zaburzenia depresyjne (MDD – major depressive disorder) o średnim lub dużym stopniu nasilenia. Grupa badawcza składająca się z 27 pacjentów testowała terapię wspomaganą dwoma dawkami psylocybiny: 20mg/70 kg i 30 mg/70 kg w przedziale dwutygodniowym, z czego 24 uczestników ukończyło pełne badanie. Efekty terapii sprawdzano między innymi za pomocą kwestionariuszy: QIDS (The Quick Inventory of Depressive Symptoms) i BDI – II (Beck Depression Inventory II) oraz rezonansu magnetycznego po jednym dniu, jednym miesiącu, a następnie po jednym, trzech, sześciu i dwunastu miesiącach trwania terapii. Po każdym etapie uczestnicy badania otrzymali sześciostopniowy kwestionariusz (Persisting Effect Questionnaire), w którym mogli oznaczyć wpływ leczenia na swoje samopoczucie, zachowanie, postrzeganie siebie, funkcjonowanie w relacjach. Analizy statystyczne wykazały, że już po pierwszym tygodniu leczenia 17 z 24 pacjentów (71%) wykazało odpowiedź kliniczną na zastosowaną metodę leczenia, a 14 (58%) wykazało remisję objawów choroby.<sup>4</sup> Niestety, pomimo braku zauważalnych skutków ubocznych stosowania psylocybiny nie doszło do całkowitego wyleczenia depresji u badanych osób (jedynie poprawiło się ogólne samopoczucie u tych osób). Podobnie jest z bezpieczeństwem i efektywnością stosowania takiej terapii w długim przedziale czasowym (zbadano oddziaływanie psylocybiny między innymi w czasie czterech tygodni, sześciu tygodni, sześciu miesięcy<sup>5</sup> i dwunastu miesięcy).

Przeprowadzono również badanie mające na celu prześledzenie efektywność, tolerancję i bezpieczeństwo leczenia syntetyczną psylocybiną w postaci preparatu o nazwie COMP3606. Ochotnikami były osoby powyżej 18 roku życia cierpiące na

depresję oporną na leczenie (TRD – treatment – resistant depression). U badanych przed rozpoczęciem terapii psylocybiną syntetyczną wdrożono monoterapię wybranym SSRI (flukosetyną, citalopramem, escitalopramem, paroksetyną, sertralina, wortioksetyną i vilazodonem) – monoterapia była warunkiem przystąpienia do badania. Zastosowano pojedynczą dawkę 25 mg psylocybiny zawartą w badanym preparacie COMP360, którą uczestnicy przyjmowali przez trzy tygodnie. Do określenia skuteczności zastosowanej terapii użyto skalę MADRS (Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale). I tak, w porównaniu do początkowych dni badania, w trzecim tygodniu stosowania psylocybiny znacznie spadł wskaźnik odczuwania lęku, natomiast wskaźnik określający depresję jako silną spadł do poziomu łagodnej depresji. Uczestnicy różnili się w odczuciu poziomu poprawy ogólnego samopoczucia, natomiast w żadnym przypadku nie odnotowano pogorszenia. Wykazano również, że podawanie 25 mg psylocybiny łącznie ze stosowaniem SSRI i terapią psychologiczną ma bezpieczny profil terapeutyczny i efektywność. Nie zanotowano również zwiększenia myśli samobójczych podczas trwania badania. Nie wykazano negatywnego czy szkodliwego wpływu na podawanie psylocybiny jednocześnie z SSRI, aczkolwiek zaznacza się, że zagadnienie to wymaga dalszych badań. Co istotne jednak, w przeciwieństwie do wcześniejszych hipotez o hamowaniu zdolności terapeutycznych psylocybiny przy jednoczesnym stosowaniu SSRI 7 wnioski nie znalazły w tym badaniu potwierdzenia.

Na Uniwersytecie Imperial College w Londynie przeprowadzono mikroskalowe badanie na dwunastu uczestnikach – postanowiono zbadać potencjalny korzystny wpływ podawania psylocybiny u ludzi chorych na depresję<sup>8</sup>. Wyniki badania zostały opublikowane w czasopiśmie *The Lancet Psychiatry*. W badaniu tym skupiono się zarówno na bezpieczeństwie stosowania, jak i na reakcji badanego na stosowaną substancję. Przeprowadzone badanie nie było badaniem z randomizacją, bez grupy kontrolnej, pacjenci wiedzieli, że przyjmują daną substancję. Badaniu poddano sześć kobiet oraz sześciu mężczyzn, wolontariuszy, w grupie wiekowej między 30 a 64 lata, cierpiących na depresję średnio bądź bardzo oporną na leczenie (poprzednie cykle leczenia lekami antydepresyjnymi okazały się nieskuteczne, również jedenastu z

dwunastu badanych uczestniczyło w psychoterapii). Co warto zaznaczyć, osoby z wcześniejszymi epizodami psychotycznymi, próbami samobójczymi oraz cierpiące na inne schorzenia psychiczne nie były dopuszczone do badania. Uczestnicy otrzymali kapsułki z psylocybiną w schemacie dawkowania – dwie sesje w ciągu siedmiu dni, które były podawane w ośrodku badawczym, pod kontrolą zespołu badawczego, a obserwacje po zastosowaniu psylocybiny trwały do pięciu tygodni po drugim podaniu. Podczas stosowania psylocybiny u tych pacjentów nie odnotowano poważniejszych działań ubocznych (badano ciśnienie krwi, tętno oraz odczucia własne pacjentów). Wszyscy badani wykazali dobrą odpowiedź na psylocybinę – objawy depresji zmniejszyły się już w trakcie trzech tygodni, a u siedmiu z dwunastu badanych pozytywne efekty leczenia można było zaobserwować nawet po trzech miesiącach od zakończenia badania, a pięciu badanych pozostało w remisji po trzech miesiącach od zaprzestania podawania psylocybiny. Pomimo, iż badanie było wykonane na niewielkiej grupie ochotników, powyższe obserwacje zachęcają do dalszych badań, powiększania grup badawczych oraz wykazują potencjał leczniczy, jaki może znajdować się w microdosingu psylocybiny.

Badania nad psylocybiną nie należą jednak do łatwych. Jak wspomniano, w powyższych badaniach kryterium wykluczającym były współistniejące przy depresji poważne choroby psychiczne. Okazuje się, że stosowanie psylocybiny może powodować opóźnione, przejściowe bóle głowy, jak u osiemnastu zdrowych ochotników, którym podano szeroki zakres dawek tej substancji: 0, 5, 10, 20 oraz 30 mg/70 kg<sup>9</sup>. Częstotliwość, czas trwania i nasilenie dolegliwości bólowych wzrastały wraz z dawką, a odczuwany ból głowy pojawiał się z opóźnieniem i trwał maksymalnie do jednego dnia po podaniu substancji. Jak twierdzą badacze, bóle głowy nie były na tyle silne i długo utrzymujące się, by w przyszłości całkowicie zrezygnować z badań na psylocybiną, traktując bóle głowy bardziej jako skutek uboczny, niż przeciwwskazanie do stosowania u ludzi.

Niepokojącym syndromem jest również HPPD (Hallucinogen Persisting Perception Disorder) – jest to zespół dolegliwości pojawiający się u ludzi długo zażywających psychodeliki, jakim jest również psylocybina<sup>10</sup>. HPPD charakteryzuje

się między innymi: zniekształconym postrzeganiem czasu, zaburzeniami wizualnymi łącznie z trwałą zmianą w postrzeganiu kolorów, kształtów, halucynacjami wzrokowymi (fałszywe percepcje ruchu). Te dolegliwości mogą stać się na tyle dojmujące, iż mogą prowadzić do zaburzeń lękowych, bezsenności, depresji. Wykazano również, że osoby cierpiące na neurotyzm o wiele trudniej znoszą efekty działania psylocybiny<sup>11</sup>.

Psylocybina, jako substancja już w niewielkich dawkach wpływająca na człowieka, może mieć duży potencjał w leczeniu depresji bądź poprawianiu jakości życia osób na nią cierpiących, ponieważ w przeprowadzonych do tej pory badaniach wykazała działanie pozytywne. Wciąż jednak nie jest na tyle dobrze poznana, aby móc ją stosować bez kontroli, odpowiedniego dawkowania i wiedzy, ponieważ skomplikowana struktura ludzkiego mózgu wymaga traktowania z ostrożnością, a skutki jej zniszczenia mogą okazać się nieodwracalne.

---

<sup>1</sup>Espiard M.L. i inni, *Hallucinogen persisting perception disorder after psilocybin consumption: a case study*, „European Psychiatry: The Journal of the Association of European Psychiatrists”, 20 (5-6),2005, s.458–460, DOI:10.1016/j.eurpsy.2005.04.008, PMID:15963699

<sup>2</sup>Psilocybin is part of a structurally diverse group of compounds including (+)-lysergic acid diethylamide (LSD) that possesses 5-HT<sub>2A</sub> receptor agonist properties and is capable of altering thoughts, perceptions, and emotions. From: *Neurobiology of Depression*,2019, <https://www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/psilocybin>

<sup>3</sup>SELECTIVE SEROTONIN REUPTAKE INHIBITORS (SSRIS)  
<https://elsevier.health/en-US/preview/selective-serotonin-reuptake-inhibitors-ssris>

<sup>4</sup>Gukasyan N, Davis AK, Barrett FS, et al. Efficacy and safety of psilocybin-assisted treatment for major depressive disorder: Prospective 12-month follow-up. *Journal of Psychopharmacology*. 2022;36(2):151-158. doi:10.1177/02698811211073759

<sup>5</sup>Carhart-Harris RL, Bolstridge M, Day CMJ, Rucker J, Watts R, Erritzoe DE, Kaelen M, Giribaldi B, Bloomfield M, Pilling S, Rickard JA, Forbes B, Feilding A, Taylor D, Curran HV, Nutt DJ. Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: six-month follow-up. *Psychopharmacology (Berl)*. 2018 Feb;235(2):399-

---

408. doi: 10.1007/s00213-017-4771-x. Epub 2017 Nov 8. PMID: 29119217; PMCID: PMC5813086.

<sup>6</sup>Goodwin, G.M., Croal, M., Feifel, D. *et al.* Psilocybin for treatment resistant depression in patients taking a concomitant SSRI medication. *Neuropsychopharmacol.* **48**, 1492–1499 (2023).  
<https://doi.org/10.1038/s41386-023-01648-7>

<sup>7</sup>Bonson KR, Buckholtz JW, Murphy DL. Chronic administration of serotonergic antidepressants attenuates the subjective effects of LSD in humans. *Neuropsychopharmacology*. 1996 Jun;14(6):425-36. doi: 10.1016/0893-133X(95)00145-4. PMID: 8726753.

1) <sup>8</sup><https://www.imperial.ac.uk/news/172407/magic-mushroom-compound-tested-treatment-resistant-depression/>

<sup>9</sup>Matthew W. Johnson, R. Andrew Sewell, Roland R. Griffiths, Psilocybin dose-dependently causes delayed, transient headaches in healthy volunteers, *Drug and Alcohol Dependence*, Volume 123, Issues 1–3, 2012, Pages 132-140, ISSN 0376-8716,  
<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2011.10.029>.

(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0376871611004807>)

<sup>10</sup>Hallucinogen Persisting Perception Disorder: Etiology, Clinical Features, and Therapeutic Perspectives

by Giovanni Martinotti 1,2,Rita Santacrose 1,2,\*ORCID,Mauro Pettorruso 3ORCID,Chiara Montemitro 1ORCID,Maria Chiara Spano 1,Marco Lorusso 1,Massimo Di Giannantonio 1 andArturo G. Lerner 4,5

1 Department of Neuroscience, Imaging and Clinical Sciences, University “G. d’Annunzio”, 66100 Chieti, Italy

2 Department of Pharmacy, Pharmacology, Postgraduate Medicine, University of Hertfordshire, Herts AL10 9AB, UK

3 Institute of Psychiatry and Psychology, Catholic University of Sacred Heart, 00168 Rome, Italy

4 Lev Hasharon Mental Health Medical Center, Pardessya 42100, Israel

5 Sackler School of Medicine, Tel Aviv University, Ramat Aviv 69121, Israel

\*Author to whom correspondence should be addressed.

*Brain Sci.* 2018, 8(3), 47; <https://doi.org/10.3390/brainsci8030047>

<sup>11</sup>Frederick S. Barrett, Matthew W. Johnson, Roland R. Griffiths,

---

Neuroticism is associated with challenging experiences with psilocybin mushrooms,  
Personality and Individual Differences,  
Volume 117,  
2017,  
Pages 155-160,  
ISSN 0191-8869,  
<https://doi.org/10.1016/j.paid.2017.06.004>.  
(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0191886917303926>)