

MACIEJ LORENC

orcid 0009-0006-4141-9483
e-mail: lorenc.maciej23@gmail.com

Polskie Towarzystwo Psychodeliczne / Polska Sieć Polityki Narkotykowej
ul. Mazowiecka 11/49, 00-052 Warszawa, Polska
Polish Psychedelic Society / Polish Drug Policy Network

Czy psychodeliki staną się lekami? O medykalizacji i dekryminalizacji substancji psychodelicznych

**Will psychedelics become drugs?
On medicalization and decriminalization
of psychedelic substances**

https://doi.org/10.36921/kos.2024_2999

Abstrakt

W minionej dekadzie nastąpił gwałtowny wzrost zainteresowania terapeutycznym użyciem psychodelików, zwłaszcza w leczeniu depresji i uzależnień, co zaowocowało wieloma nowymi projektami badawczymi na temat ich właściwości. Niniejsza publikacja zarysowuje historię eksperymentów naukowych prowadzonych z użyciem tych substancji w latach 50. i 60. ubiegłego wieku, a także ich późniejszej delegalizacji w latach 70. na poziomie międzynarodowym i wskrzeszenia badań nad ich medycznym potencjałem wraz z początkiem XXI wieku. Omawia ponadto potencjalne mechanizmy odpowiedzialne za terapeutyczny wpływ psychodelików, zagrożenia towarzyszące ich zażywaniu i zmiany ich statusu prawnego w niektórych krajach. Przedstawia również przewidywania dotyczące rozwoju nowej gałęzi medycyny opartej na stosowaniu klasycznych psychodelików i ich nowych analogów.

Słowa kluczowe: psychodeliki, LSD, psylocyбина, terapia psychodeliczna, neuroplastyczność, polityka narkotykowa

Abstract

In the past decade there has been a surge of interest in the therapeutic use of psychedelics, especially in the treatment of depression and addiction, resulting in many new research projects on their properties. This publication outlines the history of scientific experiments conducted with psychedelics in the 1950s and 1960s, as well as their subsequent international outlawing in the 1970s and the resurgence of research into their medical potential with the onset of the 21st century. Additionally, it discusses the potential mechanisms responsible for therapeutic impact of psychedelic substances, the dangers accompanying their use, and changes in their legal status in some countries. The text also makes predictions about the development of a new branch of medicine based on the use of classic psychedelics and their new analogs.

Keywords: psychedelics, LSD, psilocybin, psychedelic therapy, neuroplasticity, drug policy

Substancja zaliczane do grupy psychodelików znane są ludzkości od tysiącleci (El-Seedi i współaut. 2005, Miller i współaut. 2019), ale zachodnia nauka zaczęła badać ich właściwości na szeroką skalę dopiero w XX wieku. W największym stopniu przyczyniło się do tego opisanie psychoaktywnych właściwości LSD (dietyloamid kwasu lizergowego) w 1943 roku przez szwajcarskiego chemika Alberta Hofmanna z firmy farmaceutycznej Sandoz, a następnie wyizolowanie przez niego w 1959 roku psylocybiny z grzybów należących do rodzaju *Psilocybe* (Hofmann i współaut. 1959, Hofmann 2016). Pierwszą z tych substancji firma Sandoz wprowadziła na rynek pod nazwą Delisyd, a drugą pod nazwą Indocybin, udostępniając je nieodpłatnie badaczom z różnych dziedzin w zamian za wyniki eksperymentów nad ich zastosowaniem w psychiatrii.

Zapoczątkowało to falę licznych projektów badawczych sprawdzających potencjał terapeutyczny psychodelików, między innymi w leczeniu uzależnienia od alkoholu oraz w łagodzeniu lęku i przygnębienia u pacjentów zmagających się z terminalnymi chorobami (Bogenschutz i Ross 2018). Eksperymenty te zrealizowano z udziałem około 40 tysięcy pacjentów, a ich wyniki zaowocowały powstaniem mniej więcej tysiąca artykułów naukowych. Jednak większość z nich nie spełniała współczesnych standardów metodologicznych, m. in. z powodu braku grup kontrolnych (Grinspoon i Bakalar 1979).

Klinicyści w latach 50. stworzyli dwa podstawowe modele używania psychodelików do celów terapeutycznych. Badacze z Europy – bazując na klasycznej psychoanalizie – położyli

nacisk na podejście nazwane „terapią psycholityczną”, w ramach którego wielokrotnie podawali względnie niskie i średnie dawki w celu rozluźnienia mechanizmów obronnych w psychice oraz udrożnienia dostępu do nieświadomości (Passie i współaut. 2022). Badacze z Ameryki Północnej wypracowali natomiast protokół terapeutyczny „terapii psychodelicznej”, polegający na jednorazowym albo kilkakrotnym podaniu wysokiej dawki w celu wywołania intensywnego i poruszającego doświadczenia, które miało doprowadzić do wewnętrznej przemiany, a tym samym pomóc pacjentowi we wprowadzeniu i utrwaleniu korzystnych zmian (Osmond 1957). Największy i najdłużej trwający program badań nad psychodelikami w USA realizował w latach 1963-1976, przy finansowym wsparciu instytucji rządowych, zespół ze szpitala Spring Grove State Hospital. Wykorzystywano tam rozbudowaną procedurę terapeutyczną obejmującą zapewnienie troskliwego wsparcia interpersonalnego osobom znajdującym się pod wpływem psychodelików, a także wcześniejsze przygotowanie poprzez psychoedukację i późniejszą pomoc w psychologicznej integracji doświadczeń (Oram 2020).

Polityczne interesy konserwatywnych polityków, związane z paniką moralną spowodowaną pozamedycznym użyciem psychodelików przez młodzieżowe ruchy kontestacyjne, przyczyniły się do tego, że wraz z początkiem lat 70. substancje te wpisano do najbardziej restrykcyjnie kontrolowanych kategorii środków psychoaktywnych. Oficjalnie uznano je wówczas za cząsteczki pozbawione jakiegokolwiek potencjału medycznego i cechujące się dużym potencjałem

nadużywania. Dodatkowym czynnikiem były problemy metodologiczne związane ze specyfiką badań nad psychodelikami – zwłaszcza trudności ze znalezieniem placebo, które pozwoliłoby w wiarygodny sposób zastosować technikę podwójnie ślepej próby, czyli doprowadzić do sytuacji, w której ani badacze, ani badani nie byłiby w stanie określić, czy w eksperymencie użyto substancji czynnej, czy nie.

Nowe regulacje prawne wprowadzono najpierw w USA na mocy ustawy Controlled Substances Act, a później również na poziomie międzynarodowym za sprawą „Konwencji o substancjach psychotropowych”, którą ONZ uchwaliła w 1971 roku. Przyczyniło się to do przerwy w badaniach klinicznych nad psychodelikami, trwającej około dwóch dekad (Clark 1975, Nutt i współaut. 2013).

Wraz z początkiem lat 90. amerykański psychiatra Rick Strassman uzyskał pozwolenie na wskrzeszenie badań nad psychodelikami z udziałem ludzi, sprawdzając efekty wywołane przez dimetylotryptaminę i psylocybinę u zdrowych ochotników (Strassman i współaut. 1994, Strassman i Qualls 1994, Strassman 1996). Jego projekty pomogły ustanowić precedens dla innych naukowców i otworzyć furtkę do eksperymentów nad terapeutycznym użyciem tej grupy substancji (Strassman 1991). Z uwagi na brak finansowania państwowego i zainteresowania ze strony firm farmaceutycznych, kluczową rolę we wskrzeszeniu eksperymentów nad terapeutycznym potencjałem psychodelików, odegrały pozarządowe organizacje non profit, zwłaszcza Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies, Beckley Foundation, Heffer Research Institute oraz Council for Spiritual Practices, które pozyskiwały środki finansowe na badania od prywatnych darczyńców (Nichols 2014, Giffort 2020, Shroder 2014, Pollan 2021).

Współcześnie substancją psychodeliczną najpowszechniej badaną pod kątem potencjalnych zastosowań terapeutycznych jest psylocybina, którą odkryto dotychczas w około 200 gatunkach grzybów (Van Court i współaut. 2022, Fricke i współaut. 2017, Guzman 2005, Ross i współaut. 2021). Pod względem fizjologicznym

cehuje się ona względnie korzystnym profilem bezpieczeństwa (czyli korzystnym stosunkiem potencjalnych korzyści do ryzyka) i niskim potencjałem uzależniającym. Jej psychoaktywne właściwości wynikają przede wszystkim z pobudzenia receptorów 5-HT_{2A}, które wydają się odgrywać kluczową rolę w procesach związanych z neuroplastycznością, a także z elastycznością poznawczą, czyli umiejętnością mentalnego dostosowywania się do zmian w otoczeniu (Vollenweider i współaut. 1998, Dinis-Oliviera 2017, Carhart-Harris i Nutt 2017, Tyłś i współaut. 2014, Torrado Pacheco i współaut. 2023, Calder i Hasler 2023).

Subiektywne doświadczenia wywoływane przez psylocybinę i inne psychodeliki obejmują zmiany w procesach percepcyjnych, myślowych i emocjonalnych i zależą w dużej mierze od psychologicznych predyspozycji oraz nastawienia przyjmującej je osoby, a także od okoliczności i wysokości dawki (Studerus i współaut. 2012). Działanie tych substancji jest znacznie mniej nieprzewidywalne niż w przypadku większości innych środków psychoaktywnych, takich jak choćby stymulanty czy opioidy. Przyjmowanie psychodelików wiąże się z możliwością wystąpienia poważnych problemów psychologicznych, przede wszystkim trudnych i przytłaczających przeżyć, psychoz czy długofalowych zmian w percepcji (ang. Hallucinogen Persisting Perception Disorder, HPPD) (Carbonaro i współaut. 2016, Simonsson i współaut. 2023, Halpern i Pope 2003, Johnson i współaut. 2008). Z tego względu stosowanie ich do celów terapeutycznych wymaga zapewnienia pacjentom odpowiedniej opieki psychoterapeutycznej i przeprowadzania szczegółowych wywiadów przesiewowych, podczas których wyklucza się osoby z grupy ryzyka, zwłaszcza z poważnymi chorobami somatycznymi (np. ostrą niewydolnością jakiegokolwiek organu), predyspozycjami do zaburzeń psychotycznych oraz zaburzeniami osobowości (Aday i współaut. 2020).

Kluczową rolę we współczesnej fali badań nad psychodelikami odegrały dwie uczelnie: Johns Hopkins University (JHU) i Imperial College London. Badacze z JHU od 2006 roku opublikowali wyniki wielu eksperymentów

sprawdzających wpływ psylocybiny na zdrowych ochotników, u których w większości przypadków zaobserwowano intensywne stany mistyczne powiązane z pozytywnymi zmianami w zachowaniu i sposobie myślenia, między innymi ze wzrostem altruizmu, tendencji społecznych i otwartości (Griffiths i współaut. 2006, 2008, Maclean i współaut. 2011, Erntzoe i współaut. 2018). Tamtejsi naukowcy zrealizowali również liczne projekty dotyczące potencjalnego zastosowania tej substancji w terapii, między innymi do leczenia uzależnień (zwłaszcza uzależnienia od nikotyny) i zaburzeń nastroju u pacjentów w stanach terminalnych (Griffiths i współaut. 2016, Johnson i współaut. 2014, 2017).

Badacze z Imperial College London przeprowadzili natomiast przełomowe badania nad wpływem psylocybiny i LSD na mózg, zwracając uwagę, że wiąże się on z tymczasową dezintegracją sieci stanu spoczynkowego (ang. default mode network, DMN). Odgrywa ona decydującą rolę w poczuciu subiektywnego „ja”, odpowiadając za wrażenie osadzenia w czasie i bycia odrębną jednostką o konkretnej historii biograficznej (Carhart-Harris i współaut. 2012, Carhart-Harris i współaut., 2016a). Obszary wchodzące w skład tej sieci są nadmiernie pobudzone u osób w depresji, a ulegają wyciszeniu dzięki skutecznej kuracji antydepresyjnej. Zespół z Imperial College London w 2016 roku postanowił więc sprawdzić antydepresyjne działanie psylocybiny i zauważył, że po dwóch dawkach podanych w kilkudniowym odstępie, 67 procent uczestników w ciągu tygodnia doznało całkowitej remisji. Jednak efekt ten nie był trwały: po sześciu miesiącach u ponad połowy z nich symptomy powróciły w mniejszym lub większym natężeniu (Carhart-Harris i współaut. 2016b, 2018). Porównali również tę substancję ze standardowym lekiem z grupy selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (ang. selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI) używanym w leczeniu depresji i doszli do wniosku, że ich skuteczność była zbliżona (Carhart-Harris i współaut. 2021, Barba i współaut. 2022). Szybki, ale niekoniecznie długofalowy, efekt antydepresyjny wywołany

przez psychodeliki potwierdzono w innych badaniach klinicznych i metaanalizach (Davis i współaut. 2021, Rotz i współaut. 2023, Ko i współaut. 2023, Kisely i współaut. 2023, Goodwin i współaut. 2022).

Wyniki eksperymentów nad wpływem psylocybiny na zaburzenia nastroju okazały się na tyle obiecujące, że w 2018 roku amerykańskie instytucje rządowe przyznały antydepresyjnej kuracji z użyciem tej substancji status „terapii przełomowej”, który skraca procedury związane z wprowadzaniem leków na rynek w USA. Najpierw otrzymali go badacze związani z firmą Compass Pathways, a niedługo później z organizacją non-profit Usona Institute.

Część badaczy zaznacza, że wielkość i trwałość terapeutycznego działania psychodelików wynika z jakości wywoływanych przez nie subiektywnych doświadczeń, które pomagają pacjentom doznać wglądu psychologicznego (czyli doświadczyć niespodziewanej zmiany postrzegania jakiegoś problemu lub sytuacji) i zwiększają ich elastyczność psychologiczną, a także rozbudzają w nich głębsze poczucie więzi z własnymi procesami wewnętrznymi, innymi ludźmi i otaczającym światem (Yaden i Griffiths 2021, Davis i współaut. 2020, Peill i współaut. 2022, Watts i współaut. 2017). Inni badacze kładą natomiast nacisk na mechanizmy czysto farmakologiczne i uważają, że większe znaczenie dla leczniczych efektów podawania substancji psychodelicznych mają procesy związane z pobudzeniem neuroplastyczności (Ly i współaut. 2018, Olson 2018, 2021).

W badaniach na zwierzętach zauważono, że poprzez pobudzenie ekspresji białka nazywanego neurotroficznym czynnikiem pochodzenia mózgowego (ang. brain-derived neurotrophic factor, BDNF) psychodeliki mogą sprzyjać biologicznym mechanizmom związanym z powstawaniem nowych synaps, które mają tendencję do zanikania za sprawą przewlekłego stresu i depresji (Moliner i współaut. 2023, Vos 2021). Odkryto, że jedna dawka psylocybiny zwiększa gęstość i wielkość kolców dendrytycznych, a zmiany te wydają się względnie trwałe: utrzymują się przez co najmniej miesiąc (Shao i współaut. 2021). Ponadto, efekt antydepresyjny

po podaniu psylocybiny zaobserwowano nawet po zablokowaniu receptorów 5-HT_{2A} odgrywających kluczową rolę w jej psychoaktywnym działaniu, co sugeruje, że może on być niezależny od zmian w świadomości (Hesselgrave i współaut. 2021).

W 2019 roku nastąpiły przełomowe zmiany w podejściu do psychodelików w USA i innych krajach świata zachodniego (Aday i współaut. 2019). Powstały bowiem wtedy na JHU i Imperial College London pierwsze na świecie ośrodki naukowe skupione wyłącznie na badaniach nad tymi związkami. Jednocześnie amerykańska Agencja Żywności i Leków (FDA, Food and Drug Administration) zarejestrowała podawany donosowo lek antydepresyjny zawierający jedną z form ketaminy, która wykazuje działanie dysocjacyjne, znieczulające i psychodeliczne. W tym samym roku mieszkańcy Denver na drodze referendum zadecydowali o dekryminalizacji naturalnych psychodelików, a następnie podobne zmiany przegłosowano w wielu innych amerykańskich miastach. Rok później w stanie Oregon zdecydowano się przygotować zmiany prawne umożliwiające stosowanie grzybów psylocybinowych pod okiem licencjonowanych opiekunów. Od 2023 roku Australia jako pierwszy kraj na świecie umożliwia psychiatrom stosowanie MDMA (3,4-metylenodioxymetamfetaminy, półsyntetycznej substancji euforyzującej i pobudzającej, która na czarnym rynku bywa sprzedawana w formie tabletek Ecstasy) w leczeniu ciężkich przypadków zespołu stresu pourazowego, a także psylocybiny w leczeniu depresji lekoopornej.

Od 2019 roku gwałtownie wzrosła również liczba przedsiębiorstw zainteresowanych medycyną psychodeliczną i zasilających je inwestorów. Psylocybina występuje w naturze, w związku z czym nie można jej opatentować, a patent na LSD wygasł w 1963 roku. Z tego względu szczególne zainteresowanie inwestorów wzbudza możliwość tworzenia nowych syntetycznych substancji, które byłyby analogiami znanych od dawna psychodelików i wykazywałyby zbliżony potencjał leczniczy. Jednocześnie mogłyby zostać uwzględnione we wnioskach patentowych i byłyby łatwiejsze do

użycia klinicznego, na przykład za sprawą krótszego czasu działania albo braku właściwości psychoaktywnych (Cao i współaut. 2022).

W raportach przewidujących potencjalny rozwój medycyny psychodelicznej pojawiają się szacunki o dużej rozpiętości, ale większość z nich sugeruje, że wielkość tego rynku w najbliższych latach wzrośnie kilkakrotnie. W 2022 roku jego łączną wartość szacowano na około 4 miliardy dolarów i prognozowano, że przed 2026 rokiem może ona wzrosnąć do 7 miliardów dolarów (Psychedelic Drugs Global Market Report 2023, Psychedelic Drugs Market Size, Share and Trends Analysis Report 2023). Według niektórych prognoz (np. raportów firm BrandEssence czy InsightAce Analytic) wraz z końcem dekady może on być wart aż 12-13 miliardów dolarów, rozrastając się przede wszystkim w Ameryce Północnej.

BIBLIOGRAFIA

- Aday J., Bloesch, E., Davoli C., 2019. *A Year of Expansion in Psychedelic Research, Industry, and Deregulation*. Drug Science, Policy and Law” t. 6.
- Aday J., Mitzkovitz C., Bloesch E., Davoli C., Davis A., 2020. *Long-Term Effects of Psychedelic Drugs. A Systematic Review*. Neurosci. Biobehav. Rev. 113, 179–189. doi: 10.1016/j.neubiorev.2020.03.017
- Barba T., Buehler S., Kettner H., Radu C., Cunha B. i współaut., 2022. *Effects of Psilocybin versus Escitalopram on Rumination and Thought Suppression in Depression*. B. J. Psych. Open 8, e163 doi: 10.1192/bjo.2022.565
- Bogenschutz M.P., Ross S., 2018. *Therapeutic Applications of Classic Hallucinogens*. Behavioral Neurobiology of Psychedelic Drugs. Red. A.L. Halberstadt, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg 2018.
- Calder A.E., Hasler G., 2023. *Towards an understanding of psychedelic-induced neuroplasticity*. Neuropsychopharmacology 48, 104–112. doi: 10.1038/s41386-022-01389-z
- Cao D., Yu J., Wang H., Luo Z., Liu X. i współaut., 2022. *Structure-Based Discovery of*

- Nonhallucinogenic Psychedelic Analogs*. Science. 375, 403-411. doi: 10.1126/science.abl8615
- Carbonaro T., Bradstreet M., Barrett F., MacLean K., Jesse R. i wspóla., 2016. *Survey Study of Challenging Experiences after Ingesting Psilocybin Mushrooms. Acute and Enduring Positive and Negative Consequences*. J. Psychopharmacol. 30, 1268-1278. doi: 10.1177/0269881116662634
- Carhart-Harris R., Erritzoe D., Williams T., Stone J., Reed L. i wspóla., 2012. *Neural Correlates of the Psychedelic State as Determined by fMRI Studies with Psilocybin*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 109, 2138-2143. doi: 10.1073/pnas.1119598109
- Carhart-Harris R., Muthukumaraswamy S., Roseman L., Kaelen M., Droog W. i wspóla., 2016a. *Neural Correlates of the LSD Experience Revealed by Multimodal Neuroimaging*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 113, 4853-4858. doi: 10.1073/pnas.1518377113
- Carhart-Harris R., Bolstridge M., Rucker J., Day C., Erritzoe D. i wspóla., 2016b. *Psilocybin with Psychological Support for Treatment-Resistant Depression. An Open-Label Feasibility Study*. Lancet Psych. 3, 619-127. doi: 10.1016/S2215-0366(16)30065-7
- Carhart-Harris R., Nutt D., 2017. *Serotonin and Brain Function. A Tale of Two Receptors*. J. Psychopharmacol. 31, 1091-1120. doi: 10.1177/0269881117725915
- Carhart-Harris R., Bolstridge M., Day C., Rucker J., Watts R. i wspóla., 2018. *Psilocybin with Psychological Support for Treatment-Resistant Depression. Six-Month Follow-Up*. Psychopharmacology (Berl.) 235, 399-408. doi: 10.1007/s00213-017-4771-x
- Carhart-Harris R., Giribaldi B., Watts R., Baker-Jones M., Murphy-Beiner A. i wspóla., 2021. *Trial of Psilocybin versus Escitalopram for Depression*. N.Engl. J. Med. 384, 1402-1411. doi: 10.1056/NEJMoa2032994
- Clark W., 1975. *Psychedelic Research. Obstacles and Values*, J. Hum. Psych. 15, 3, 5-17
- Davis A., Barrett F., Griffiths R., 2020. *Psychological Flexibility Mediates the Relations between Acute Psychedelic Effects and Subjective Decreases in Depression and Anxiety*. J. Contextual Behav. Sci. 15, 39-45. doi: 10.1016/j.jcbs.2019.11.004
- Davis A., Barrett F., Griffiths R., 2021. *Effects of Psilocybin-Assisted Therapy on Major Depressive Disorder. A Randomized Clinical Trial*. JAMA Psychiatry. 78, 481-489. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2020.3285
- Dinis-Oliveira R., 2017. *Metabolism of Psilocybin and Psilocin. Clinical and Forensic Toxicological Relevance*. Drug Metabo. Rev. 49, 84-91. doi: 10.1080/03602532.2016.1278228
- El-Seedi H., Smet P., Beck O., Possnert G. i Bruhn J., 2005. *Prehistoric Peyote Use. Alkaloid Analysis and Radiocarbon Dating of Archaeological Specimens of Lophophora from Texas*. J. Ethnopharmacol. 101, 238-242. doi: 10.1016/j.jep.2005.04.022
- Erritzoe D., Roseman L., Nour M., MacLean K., Kaelen M. i wspóla., 2018. *Effects of Psilocybin Therapy on Personality Structure*. Acta Psychiatr. Scand. 138, 368-378. doi: 10.1111/acps.12904
- Fricke J., Blei F., Hoffmeister D., 2017. *Enzymatic Synthesis of Psilocybin*. Angewandte Chemie International Edition. 56, 12352-12355. <https://doi.org/10.1002/anie.201705489>
- Goodwin G., Aaronson S., Alvarez O., Arden P., Baker A. i wspóla., 2022. *Single-Dose Psilocybin for a Treatment-Resistant Episode of Major Depression*. N. Engl. J. Med. 387, 1637-1648. doi: 10.1056/NEJMoa2206443
- Gifford D., 2020. *Acid Revival. The Psychedelic Renaissance and the Quest for Medical Legitimacy*, University of Minnesota Press, Minneapolis.
- Griffiths R.R., Richards W., McCann U. i Jesse R., 2006. *Psilocybin Can Occasion Mystical-Type Experiences Having Substantial and Sustained Personal Meaning and Spiritual Significance*. Psychopharmacology (Berl.). 187, 268-283. doi: 10.1007/s00213-006-0457-5

- Griffiths R.R., Richards W., Johnson M., McCann U., Jesse R., 2008. *Mystical-Type Experiences Occasioned by Psilocybin Mediate the Attribution of Personal Meaning and Spiritual Significance 14 Months Later*. J. Psychopharmacol. 22, 621–632. doi: 10.1177/0269881108094300
- Griffiths R.R., Johnson M., Carducci M., Umbricht A., Richards W. i współaut., 2016. *Psilocybin Produces Substantial and Sustained Decreases in Depression and Anxiety in Patients with Life-Threatening Cancer. A Randomized Double-Blind Trial*. Journal of Psychopharmacology. 30, 1181–1197. doi: 10.1177/0269881116675513
- Grinspoon L. i Bakalar J., 1979. *Psychedelic Drugs Reconsidered*, Basic Books, New York.
- Guzmán G., 2005. *Species Diversity of the Genus Psilocybe (Basidiomycotina, Agaricales, Strophariaceae) in the World Mycobiota, with Special Attention to Hallucinogenic Properties*. International Journal of Medicinal Mushrooms. t. 7, nr 1–2.
- Hesselgrave N., Troppoli T., Wulff A., Cole A., Thompson S., 2021. *Harnessing Psilocybin. Antidepressant-like Behavioral and Synaptic Actions of Psilocybin Are Independent of 5-HT_{2R} Activation in Mice*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 118, :e2022489118. doi: 10.1073/pnas.2022489118
- Halpern J.H., Pope H., 2003. *Hallucinogen Persisting Perception Disorder: What Do We Know after 50 Years?*. Drug Alcohol Depend. 69, 109–119. doi: 10.1016/s0376-8716(02)00306-x
- Hofmann A., 2016. *LSD. Moje trudne dziecko. Historia odkrycia „cudownego narkotyku”*, tłum. K. Lewandowski, Cień Kształtu, Warszawa.
- Hofmann A., Heim R., Brack A., Kobel H., Frey A. i współaut., 1959. *Psilocybin Und Psilocin, Zwei Psychotrope Wirkstoffe Aus Mexikanischen Rauschpilzen*. Helvetica Chimica Acta. 42 (5): 1557–1572.
- Johnson M.W., Richards W., Griffiths R., 2008. *Human Hallucinogen Research. Guidelines for Safety*. J. Psychopharmacol. 22, 603–620. doi: 10.1177/0269881108093587
- Johnson M., Garcia-Romeu A., Cosimano M., Griffiths R., 2014. *Pilot Study of the 5-HT_{2A} R Agonist Psilocybin in the Treatment of Tobacco Addiction*. J. Psychopharmacol. 28, 983–992. doi: 10.1177/0269881114548296
- Johnson M.W., Garcia-Romeu A., Griffiths R., 2017. *Long-Term Follow-up of Psilocybin-Facilitated Smoking Cessation*. Am. J. Drug Alcohol Abuse. 43, 55–60. doi: 10.3109/00952990.2016.1170135
- Kisely S., Connor M., Somogyi A., Siskind D., 2023. *A Systematic Literature Review and Meta-Analysis of the Effect of Psilocybin and Methylenedioxymethamphetamine on Mental, Behavioural or Developmental Disorders*. Aust. N. Z. J. Psychiatry. 57, 362–378. doi: 10.1177/00048674221083868
- Ko K., Kopra E., Cleare A., Rucker J., 2023. *Psychedelic Therapy for Depressive Symptoms. A Systematic Review and Meta-Analysis*. J. Affect. Disord. 322, 194–204. doi: 10.1016/j.jad.2022.09.168
- Ly C., Greb A., Cameron L., Wong J., Barragan E., 2018. *Psychedelics Promote Structural and Functional Neural Plasticity*. Cell Rep. 23, 3170–3182. doi: 10.1016/j.celrep.2018.05.022
- Maclean K., Johnson M., Griffiths R., 2011. *Mystical Experiences Occasioned by the Hallucinogen Psilocybin Lead to Increases in the Personality Domain of Openness*. J. Psychopharmacol. 25, 1453–1461. doi: 10.1177/0269881111420188
- Miller M., Albarracín-Jordan J., Moore C., Capriles J., 2019. *Chemical Evidence for the Use of Multiple Psychotropic Plants in a 1,000-Year-Old Ritual Bundle from South America*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 116, 11207–11212. doi: 10.1073/pnas.1902174116
- Moliner R., Girysh M., Brunello C., Kovaleva V., Biojone C. i współaut., 2023. *Psychedelics promote plasticity by directly binding to BDNF receptor TrkB*. Nat. Neurosci. 26, 1032–1041. doi: 10.1038/s41593-023-01316-5
- Nichols D.E., 2014. *The Heffter Research Institute. Past and Hopeful Future*. J.

- Psychoactive Drugs. 46, 20–26. doi: 10.1080/02791072.2014.873688
- Nutt D., King L., Nichols D., 2013. *Effects of Schedule I Drug Laws on Neuroscience Research and Treatment Innovation*. Nat. Rev. Neurosci. 14, 577–585. doi: 10.1038/nrn3530
- Olson D.R., 2018. *Psychoplastogens. A Promising Class of Plasticity-Promoting Neurotherapeutics*. J. Exp. Neurosci. 12, 1179069518800508. doi: 10.1177/1179069518800508
- Olson D.R., 2021. *The Subjective Effects of Psychedelics May Not Be Necessary for Their Enduring Therapeutic Effects*. ACS Pharmacol. Transl. Sci. 4, 563–567. doi: 10.1021/acspsci.0c00192
- Oram M., 2018. *The Trials of Psychedelic Therapy. LSD Psychotherapy in America*. Johns Hopkins University Press, Baltimore
- Osmond H., 1957. *A Review of the Clinical Effects of Psychotomimetic Agents*. Ann. N. Y. Acad. Sci. 66, 418–434. doi: 10.1111/j.1749-6632.1957.tb40738.x
- Passie T., Guss J., Krähenmann R., 2022. *Lower-dose psycholytic therapy – A neglected approach*. Front. Psychiatry. 13, 1020505. doi: 10.3389/fpsy.2022.1020505
- Peill J., Trinci K., Kettner H., Mertens L., Roseman L. i współaut., 2022. *Validation of the Psychological Insight Scale. A New Scale to Assess Psychological Insight Following a Psychedelic Experience*. J. Psychopharmacol. 36, 31–45. doi: 10.1177/026988112111066709.
- Pollan M., *Jak zmienić swój umysł*, tłum. M. Lorenc, Krytyka Polityczna, Warszawa 2021.
- Psychedelic Drugs Global Market Report 2023*, The Business Research Company, marzec 2023, <https://www.researchandmarkets.com/reports/5767359/psychedelic-drugs-global-market-report> [dostęp: 13.06.2023].
- Psychedelic Drugs Market Size, Share & Trends Analysis Report*, BrandEssence, styczeń 2023, <https://brandessenceresearch.com/healthcare/psychedelic-drugs-market> [dostęp: 13.06.2023].
- Psychedelic Therapeutics Market Size, Share & Trends Analysis Report*, Insight Ace Analytic, maj 2023, <https://www.insightaceanalytic.com/report/global-psychedelic-therapeutics-market/1329> [dostęp: 13.06.2023].
- Psychedelic Therapeutics Market Size, Share & Trends Analysis Report*, Insight Ace Analytic, maj 2023, <https://www.insightaceanalytic.com/report/global-psychedelic-therapeutics-market/1329> [dostęp: 13.06.2023].
- Ross S., Franco S., Reiff C., Agin-Liebes G., 2021. *Psilocybin*, w: *Handbook of Medical Hallucinogens*, red. C. Grob, J. Grigsby, The Guilford Press, Nowy Jork.
- Rotz R., Schindowski E., Jungwirth J., Schuldt A., Rieser N. i współaut., 2023. *Single-Dose Psilocybin-Assisted Therapy in Major Depressive Disorder. A Placebo-Controlled, Double-Blind, Randomised Clinical Trial*. EClinicalMedicine. 56. 101809. DOI:10.1016/j.eclinm.2022.101809
- Shao L., Liao C., Gregg I., Davoudian P., Savalia N. i współaut., 2021. *Psilocybin Induces Rapid and Persistent Growth of Dendritic Spines in Frontal Cortex in Vivo*. Neuron. 109, 2535–2544. doi: 10.1016/j.neuron.2021.06.008
- Shroder T., *Acid Test. 2014. LSD, Ecstasy, and the Power to Heal*. Blue Rider Press, New York.
- Simonsson O., Hendricks P., Chambers R., Osika W. i Goldberg S., 2023. *Prevalence and Associations of Challenging, Difficult or Distressing Experiences Using Classic Psychedelics*. J. Affect. Disord. 326. 105–110. doi: 10.1016/j.jad.2023.01.073
- Strassman R., 1991. *Human Hallucinogenic Drug Research in the United States. A Present-Day Case History and Review of the Process*. J. Psychoactive Drugs. 23, 29–38. doi: 10.1080/02791072.1991.10472572
- Strassman R., Qualls C., Uhlenhuth E. i Kellner R., 1994. *Dose-Response Study of N,N-Dimethyltryptamine in Humans. II. Subjective Effects and Preliminary Results of a New Rating Scale*. Arch. Gen. Psych. 51, 98–108. doi: 10.1001/archpsyc.1994.03950020022002
- Strassman R., 1996. *Human Psychopharmacology of N,N-Dimethyltryptamine*.

- Behav. Brain Res. 73, 121–124. doi: 10.1016/0166-4328(96)00081-2
- Strassman R., Qualls C., 1994. *Dose-Response Study of N,N-Dimethyltryptamine in Humans. I. Neuroendocrine, Autonomic, and Cardiovascular Effects*. Arch. Gen. Psychiatry. 51, 85–97. doi: 10.1001/archpsyc.1994.03950020009001
- Studerus E., Gamma A., Komater M., Vollenweider F., 2012. *Prediction of Psilocybin Response in Healthy Volunteers*. PLOS One. 7, e30800. doi: 10.1371/journal.pone.0030800
- Torrado Pacheco A., Olson R., Garza G., Moghaddam B., 2023. *Acute Psilocybin Enhances Cognitive Flexibility in Rats*. Neuropsychopharmacology. 48, 1011–1020. doi: 10.1038/s41386-023-01545-z
- Tylš F., Páleníček T., Horáček J., 2014. *Psilocybin. Summary of Knowledge and New Perspectives*. Eur. Neuropsychopharmacol. 24, 342–356. doi: 10.1016/j.euroneuro.2013.12.006
- Watts R., Day C., Krzanowski J., Nutt D., Carhart-Harris R., 2017. *Patients' Accounts of Increased „Connectedness” and „Acceptance” After Psilocybin for Treatment-Resistant Depression*. J. Hum. Psych. 57, 520–564. doi: org/10.1177/0022167817709585
- Van Court R., Wiseman M., Meyer K., Ballhorn D., Amses K. i współaut., 2022. *Diversity, Biology, and History of Psilocybin-Containing Fungi. Suggestions for Research and Technological Development*. Fungal Biol. 126, 308–319. doi: 10.1016/j.funbio.2022.01.003
- Vollenweider F.X., Vollenweider-Scherpenhuyzen M., Bäbler A., Vogel H., Hell D., 1998. *Psilocybin Induces Schizophrenia-like Psychosis in Humans via a Serotonin-2 Agonist Action*. NeuroReport. 9, 3897–3902. doi: 10.1097/00001756-199812010-00024
- Vos C., 2021. *Psychedelics and Neuroplasticity. A Systematic Review Unaveling the Biological Underpinnings of Psychedelics*. Front. Psychiatry. 12:724606. doi: 10.3389/fpsyt.2021.724606
- Yaden D.B., Griffiths R.R., 2021. *The Subjective Effects of Psychedelics Are Necessary for Their Enduring Therapeutic Effects*. ACS Pharmacol. Transl. Sci. 4, 568–572. doi: 10.1021/acspstsci.0c00194

