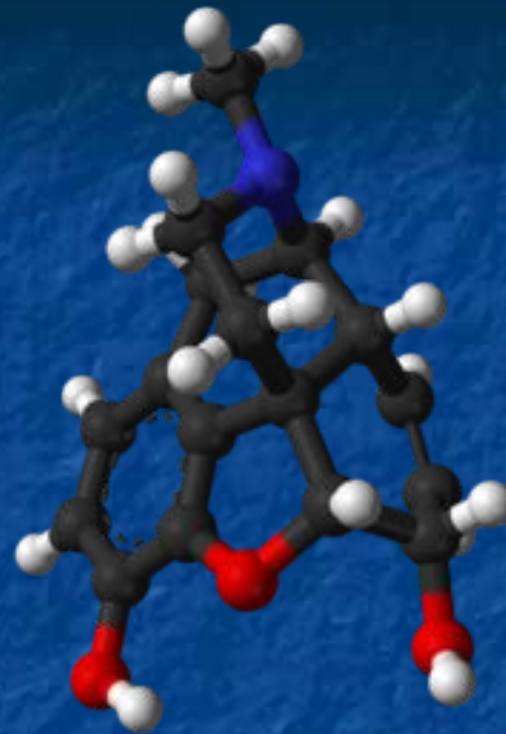


МОРФИНИЗМ



Выполнила: Кадырова У.

Астана 2014 год

Определение

Морфинизм - вид наркомании, пристрастие к морфину.

Морфин (Morphinum) – Morph, White, Stuff, Miss, Emma, Monkey – основное действующее вещество опия, его главный алкалоид, содержится в маке снотворном (*Papaver somniferum*).



Морфин

В 1805 году 20-летним немецким фармацевтом Ф.В. Сертюрнером было выделено белое кристаллическое вещество, которое согласно его отчетам, действовало сильнее опиума. Аптекарь назвал его «морфий» по имени греческого бога сна и сновидений Морфея.





Фридрих Вильгельм Адам Сертурнер(1763–1841), немецкий химик и фармацевт. Образование получил самостоятельно, работал аптекарем в Гамелне. Основное направление - фармацевтическая химия. Впервые выделил активное вещество из опийного мака

В исследованиях Сертюрнера были выявлены и описаны две принципиально важные особенности хронического введения морфина: *«страстное желание наркотика»* (по современной терминологии — психическая зависимость) и *«приобретенный иммунитет к лекарству»* (т. е. толерантность).



Перспектива, которую открывала возможность использования морфина в терапии, была обнаружена им на себе самом, что чуть не стоило ему жизни (1817), после чего он стал воспроизводить эффект морфина на собаках.

Применение морфина для наркоза и появление морфинизма относятся к более позднему периоду и тесно связаны с введением в практику подкожных инъекций алкалоидов, впервые предложенных Вудом в 1853 г.

С появлением шприца Праваца в 1864 г. рост морфинизма в странах Западной Европы, а затем Востока значительно ускорился. В словарях по психиатрии конца XIX века уже появляются диагностические термины «морфиномания» (Шарко) и «морфинизм» (Левинштейн).



Шарль Правац



Объективным толчком к росту морфинизма в прошлом столетии историки считают Крымскую и Франко-Прусскую войны (1870–1871). Большое число ранений и операций, проведенных под морфиновым наркозом, способствовало популяризации морфина. С ним стали связывать большие надежды практические врачи.

Заблуждение врачей состояло в том, что морфин в отличие от опиума якобы не будет вызывать наркомании, поскольку бытовало мнение, что наркомания к опиуму «обусловлена свойством желудка», а гиподермическая инъекция морфина может исключить «заинтересованность» этого органа.

«Война – это ранения, ранения – это операции, операции – это обезбоживание, обезбоживание – это морфин. Много морфина»

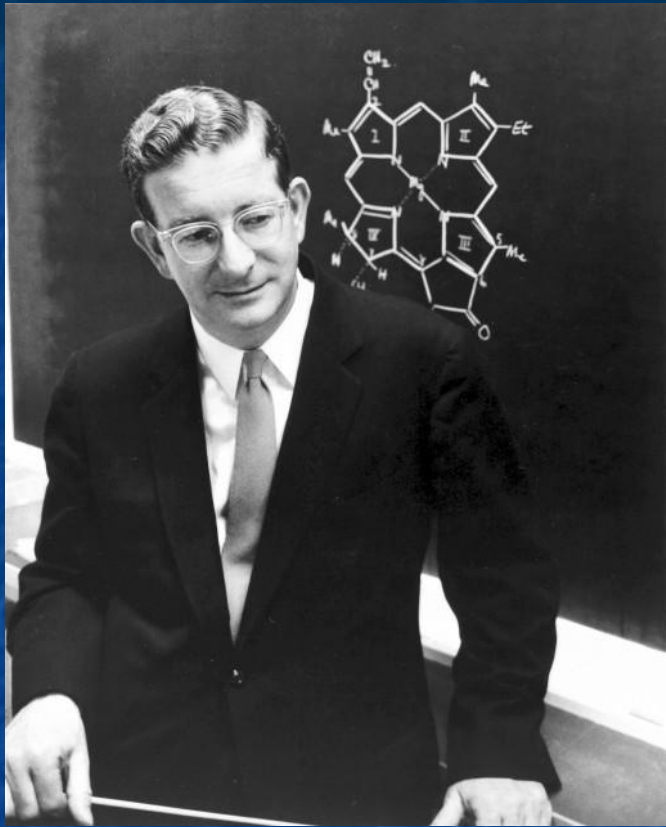
Широкое применение морфина во время Американской гражданской войны с 1864 года, согласно предположениям, привело к возникновению морфиновой зависимости у более 400 тысяч человек. Для справки: всего с обеих сторон было мобилизовано около 4 миллионов человек. То есть каждый десятый солдат спал и видел во сне заветный пузырек.

После этого разработки начали вести активнее: каждая страна прикинула, что именно будет, если ее армия во время боевых действий поголовно сляжет с абстинентным синдромом.



И уже в 1874 году в клинике Святой Марии в Лондоне был впервые синтезирован диацетилморфин. В 1898 году он поступил в открытую продажу – средство от кашля “Героин”. А уже в 1910 Внезапно! было обнаружено, что в организме человека героин превращается в морфин.

«Каждый новый анальгетик, не вызывающий (якобы) привыкания, породил новые надежды и ... новых наркоманов» (В. В. Бориневич)



Роберт Вудворд

Полный синтез морфина осуществлён лишь в 1952 году Робертом Вудвордом, но его длительность и сложность (первоначально было включено 17 стадий) делает нецелесообразным его коммерческую реализацию.

Получают морфин практически только из застывшего млечного сока (опия), выделяющегося при надрезании незрелых коробочек опиумного мака. Содержание морфина в сыром опиуме достигает 10-20 %. В других сортах мака морфина меньше, но полностью избавиться от него удалось только методами генетической инженерии в 2006 году, когда в Индии получили «безморфиновый мак».

В настоящее время в медицине морфин используется в качестве болеутоляющего средства, эффективно справляющегося с ощущением боли, имеющей психогенное происхождение, и с сильной физической болью. Используется при инфаркте миокарда. Известно противошоковое действие препарата, понижающего возбудимость болевых центров — с этим связано применение морфина при травматических повреждениях. В наркологической практике апоморфин используется для лечения алкоголизма.

Однако терапевтические дозы морфина способны оказать сильное наркотическое действие, проявляющееся в качестве сна и анальгезии.

«Если справедливо, что роль врача заключается главным образом в облегчении страдания, то морфин есть всемогущее орудие. Медицина, располагающая хлороформом для операции и морфином для болезней, до того могущественна перед всякого рода страданиями, что можно почти достоверно сказать, страдает лишь тот, кто добровольно обрекает себя на это»

(Французский врач Шарль Рише)



Клиника наркотического опьянения

"При впрыскивании одного шприца ...
почти мгновенно наступает состояние спокойствия,
тотчас переходящее в восторг и блаженство.
И это продолжается только одну, две минуты. И потом все
исчезает
бесследно, как не было. Наступает боль, ужас, тьма. Весна
гремит, черные птицы перелетают с обнаженных ветвей на
ветви,
а вдали лес щетиной, ломаной и черной, тянется к небу,
и за ним горит, охватив четверть неба, первый весенний
закат".

(М.А. Булгаков "Записки юного врача")

Наркотическое опьянение — это состояние, возникающее после приема нетерапевтических доз наркотически действующих средств. Легкие степени опьянения могут быть маскируемы, средние и более глубокие скрыть невозможно.

Морфин имеет низкую (около 26 %) биодоступность при энтеральном (внутрь) приёме.

При внутривенном введении морфин интенсивно поглощается тканями, в течение 10 минут после внутривенного введения 96-98 % морфина исчезает из системного кровотока.

Пик концентрации при внутримышечном введении отмечается через 7-20 минут.

Уже в небольших дозах (5-10 мг) морфин вызывает изменения в течении психических процессов. Возникает эйфория, оживляются фантазии, острее становится восприятие, выполнение нетрудной умственной и физической работы сопровождается иллюзией легкости. Вместе с тем затрудняется концентрация внимания, снижаются потребность в какой-либо деятельности, продуктивность, уменьшается объем двигательной активности.

Именно повышение настроения, ощущение беззаботности, телесной невесомости, большей точности восприятия внешних впечатлений, растормаживание процессов мышления и фантазирования привлекают наркоманов и вызывают желание повторно испытать эти ощущения.

В течение наркотического опьянения различают несколько сменяющихся фаз:

I фаза – вегетативные нарушения – развивается в среднем через минуту после внутривенного введения наркотика. Сразу после инъекции краснеет лицо, ощущается горячая волна, чувство покалывания иголками и зуд кожи лица, особенно в области носа и лба. Выраженность начальных проявлений после нескольких приемов наркотика обычно уменьшается и со временем может исчезнуть. Отмечается сильное сужение зрачков, расслабление скелетных мышц. Изредка возникают тошнота, чувство дурноты или обморок.

II фаза – *эйфория* – наиболее ярко отражает специфическое воздействие морфина на организм человека. Через 15 минут все неприятные ощущения исчезают и возникает повышенное настроение с чувством душевного и телесного комфорта. Приятным состоянием («кайфом») стремятся насладиться наедине или в стороне от других. Молча сидят, придаваясь заманчивым мечтам, воспоминаниям или желанным мыслям. Агрессия не типична. Характерна бледность и сухость кожи, повышенная устойчивость к боли. Подавление кашлевого рефлекса, урежение дыхания, замедление сердечного ритма. Длительность фазы эйфории составляет несколько часов (4-6ч), после чего наступает последствие, проявляющееся вялостью, ощущением неприятной тяжести в теле, плохим настроением.

Писатель Томас де Квинси следующим образом описывает свои галлюцинации в состоянии наркотического опьянения:



«Тысячи лет я жил, погребенный в каменные гробницы вместе с мумиями и сфинксами, в узких проходах внутри вечных пирамид. Крокодилы покрывали меня канцерогенными поцелуями, и я валялся в компании непередаваемо отвратительных существ среди камышей и тины Нила. Один крокодил вселял в меня больше страха, чем все остальные. Я был вынужден жить вместе с ним (как это всегда происходило в моих видениях) целые века»

Этапы формирования и клинических проявлений лекарственной зависимости

Специфическими чертами, предрасполагающими к злоупотреблению психоактивными веществами являются:

- нервозность
- эмоциональная незрелость
- отсутствие контроля за своим поведением
- неумение удовлетворять свои потребности
- ложная система ценностей
- завышенные требования и ожидание их немедленного удовлетворения
- стремление к максимализации условий своей жизни и успехов
- расхождение между целями, амбициями и желаниями и возможностями их достижения, удовлетворения, неумение сосуществовать с другими.
- болезненная впечатлительность, уступчивость, неустойчивость психических процессов.

Зависимость от употребления лекарственных препаратов - это синдром, вызванный употреблением психотропных веществ. Он характеризуется патологической потребностью в их приеме, во избежание развития психических нарушений и чувства дискомфорта.

Однократное применение наркотика не вызывает влечения к нему. Повторяющийся прием (10-15 инъекций) способствует становлению патологического влечения. Наркотизация становится регулярной. Абстинентных явлений еще нет, однако возникает чувство неудовлетворенности. Регулярная наркотизация означает I стадию заболевания.

I СТАДИЯ. Физиологическое действие наркотика в этой стадии не изменено. Наркоман спит мало, сон поверхностный, но чувства недосыпания нет. Аппетит подавлен. Уменьшается количество мочи, появляется задержка стула на несколько дней.

Происходит постепенное привыкание к наркотику. Дозы начинают возрастать, чтобы достичь прежнего эффекта. Отсутствие наркотика сказывается на самочувствии больного лишь через 1-2 сут., в основном в форме психических расстройств: чувством напряженности, психического дискомфорта, стремлением к введению наркотика.

Таким образом, *I стадия характеризуется синдромом измененной реактивности к наркотику (систематический прием, исчезновение зуда, рост толерантности в 3-5 раз) и синдромом психической зависимости. Продолжительность I стадии различна: при морфинизме – 2-3 мес., при использовании опия – 3-4 мес., кодеина – до 6 мес., при опиофагии – до нескольких лет. На этой стадии больные, как правило, скрывают свою наркотизацию.*

II СТАДИЯ. Синдром измененной реактивности и психической зависимости полностью сформированы. Наркотизация регулярна, образуется индивидуальный ритм введения. Толерантность к наркотику растет, увеличиваясь в 100-300 раз в сравнении с терапевтическими дозами. При перерыве в наркотизации толерантность снижается. Амнезии не отмечаются. Меняется характер опьянения. Физиологический эффект наркотика исчезает. Нормализуется стул и диурез, при простудах появляется кашель, противокашлевый эффект опиатов отсутствует. Восстанавливается сон. Однако стабильно сохраняется сужение зрачка. Меняется поведение наркомана. Если в I стадии болезни наркоман был бодр и подвижен до инъекции, но вял и заторможен после нее, то, начиная со II стадии заболевания он становится вялым и бессильным до инъекции и оживленным после нее.

Появляются *признаки физической зависимости.*

Синдром физической зависимости выражается компульсивным влечением, способностью к физическому комфорту в интоксикации и абстинентным синдромом. Компульсивное влечение возникает в интоксикации отсутствует. Опийное опьянение не сопровождается утратой количественного контроля. Абстинентный синдром формируется постепенно. Формирование абстинентного синдрома занимает короткий период времени (1-2 мес. регулярного потребления наркотика).

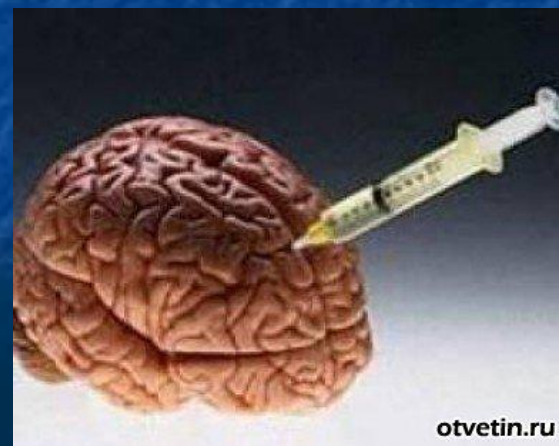
III СТАДИЯ. В этой стадии выражены не только наркоманический синдром, но и последствия хронической интоксикации.

Наблюдается изменение симптоматики, входящей в синдром измененной реактивности. Форма потребления остается систематической, толерантность падает (приблизительно на 1/3 прежней дозы) и резко меняется форма интоксикации.

В III стадии действие наркотика на наркомана исключительно стимулирующее (тонизирующее). Наркоману требуется доза, составляющая 1/8-1/10 постоянной дозы (достаточная доза) для того, чтобы достичь состояния комфортности, признака физической зависимости. Вне интоксикации больного характеризует отсутствие энергичности вплоть до неспособности передвигаться. Приняв достаточную дозу, больной не заторможен и расслаблен, а подвижен и трудоспособен. Режим приема наркотика составляет 3-5 приемов в сутки.

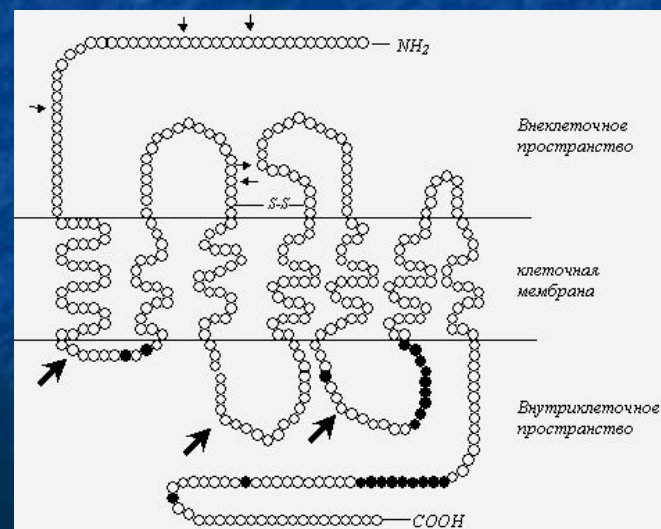
Исследования И.П. Анохиной и ее сотрудников показали, что склонность к злоупотреблению психоактивными веществами, в том числе и наркотиками, во многом определяется генетической конституцией и передается по наследству. Авторы считают, что главным звеном в формировании зависимости являются изменения дофаминовой нейромедиации в лимбических отделах мозга.

Наркомания любого вида неизбежно затрагивает эмоционально-аффективную сферу жизнедеятельности человека. Возникновение и становление наркомании на самых ранних этапах ее развития связано с воздействием наркотика на эмоционально-позитивные центры головного мозга.



Антагонисты опиоидных рецепторов в терапии
наркотического опьянения и лечение зависимости
к опиатам

В настоящее время общепринята точка зрения: эндогенные пептиды и наркотические анальгетики взаимодействуют со специализированными участками клеточной мембраны — опиатными рецепторами. Они относятся к метаботропным рецепторам, располагаются на мембране центральных и периферических нейронов, а также во внутренних органах. Опиатные рецепторы гетерогенны и подразделяются на 5 типов: μ , κ , σ , δ , ϵ . Дополнительно среди отдельных типов различают подтипы: $\mu 1$, $\mu 2$, $\sigma 1$, $\sigma 2$



Результатом взаимодействия опиатоподобных субстанций, таких как энкефалины и эндорфины, с опиоидными рецепторами является появление чувства удовольствия и эйфории. Экзогенные опиаты изменяют концентрации β -эндорфина, энкефалина и других опиоидных пептидов в мозге.

При нормальном физиологическом состоянии, характеризующемся состоянием "опиоидной достаточности" отмечается баланс между синтезом, высвобождением, связыванием с рецептором и обратным захватом нейромедиатора, результатом которого является чувство внутреннего комфорта.

При состоянии опиоидного дефицита, вызывающего влечение к употреблению экзогенных опиоидов (морфина), уменьшается синтез энкефалинов и других нейромедиаторов, прежде всего моноаминов.

Следовательно, в синаптическую щель высвобождается уменьшенное количество нейромедиатора и часть постсинаптических рецепторов остается неоккупированными. Это приводит к возникновению чувства влечения к морфину, раздражительности, депрессии, страха и дисфории.

В этом случае естественный относительный недостаток эндогенных опиоидов возмещается из экзогенных агонистов и при этом в дозе, в сотни или тысячи раз превышающей объем естественной продукции этих нейропептидов. В результате мощное эйфоризирующее действие наркотика резко сдвигает баланс эмоционального состояния в сторону положительных эмоций. Человека хорошо запоминает свои ощущения, но и система гомеостаза реагирует фиксацией следа памяти на данное состояние. Повторяющееся воздействие наркотика формирует устойчивое патологическое состояние зависимости, замыкающее цепь патогенетических механизмов наркомании.

При длительном употреблении наркотика может развиваться дефицит не только опиоидных пептидов, но и других нейромедиаторов. В качестве механизма компенсации этого явления выступает усиленный синтез КА (катехоламинов) и подавление активности ферментов их метаболизма, в первую очередь МАО и дофамин-бетагидроксилазы (ДБГ), контролирующей превращение ДА (дофамина) в норадреналин. Происходит формирование ускоренного кругооборота КА. При прекращении приема наркотика усиленное высвобождение КА из депо не происходит, но остается ускоренный их синтез. Вследствие изменения активности ферментов в биожидкостях и тканях накапливается ДА, что обуславливает развитие основных клинических признаков абстинентного синдрома: высокой тревожности, напряженности, возбуждения, подъема АД, ускорения пульса, развитие психотических состояний и т.п.

В процессе химического преобразования «чистых» опи́йных агонистов (наркотиков) были получены вещества с промежуточными свойствами, т. н. агонисты-антагонисты, а также «чистые» опи́йные антагонисты, что следует считать примером классического перехода количества (аффинитета к рецепторам) в качество. При этом только «чистые» опи́йные антагонисты, а именно налоксон и налтрексон, могут быть с полным правом названы блокаторами опи́йных рецепторов.

Справиться с острым отравлением морфином и другими опиатами не представляет большого труда, если под рукой имеются необходимые средства.

Для этой цели обычно используют антагонист опиатов *налоксон* и его аналоги, внутривенные инъекции которых довольно быстро приводят пострадавшего в сознание. Из-за того, что морфийные наркотики действуют длительное время даже после снятия симптомов острого отравления, отравившегося ими еще некоторое время должен наблюдать врач.

Совершенно иная ситуация с наркоманами, у которых уже выработалась психологическая и физическая зависимость к морфийным наркотикам. На сегодняшний день одним из эффективных препаратов для лечения морфинистов является *метадон*.

Метадон

Метадона гидрохлорид – синтетический длительно действующий агонист опиатов – является наиболее распространенным и эффективным фармакологическим средством для лечения опиатной зависимости.

Метадон замещает короткодействующие наркотические средства (морфин), стабилизирует состояние пациента в течение нескольких дней с минимальными проявлениями синдрома отмены и более редкими эпизодами эйфории и угнетения.

Впоследствии проводят постепенную отмену метадона в течение нескольких дней. Метадон безопасен и эффективен, так как:

- адекватная однократная доза действует 24-36 часов без эйфории, угнетения, аналгезии
- формируется перекрестная толерантность и к другим опиатам за счет блокады опиатных рецепторов
- малого числа побочных эффектов.

При этом по данным исследований [Wu D](#) При этом по данным исследований Wu D, [Otton SV](#) (Toronto, Ontario, Canada) в микросомах печени метадон конкурентно ингибирует O-деметилирование декстрометорфана, маркерного субстрата для P450 CYP2D6. Поскольку метадон широко используется в лечении опиатной зависимости, ингибирование активности CYP2D6 у таких пациентов может способствовать повышенной реакции организма или неожиданной токсичности препарата, которые являются субстратами этого фермента.

Налоксон

Синонимы: Naloxone hydrochloride, Narcan, Narcanti.

Является опиатным антагонистом, лишенным морфиноподобной активности. Действует он по типу конкурентного антагонизма, блокируя связывание агонистов или вытесняя их из опиатных рецепторов.

Наибольшее сродство налоксон имеет к m - и κ -рецепторам. В больших дозах препарат может давать небольшой агонистический эффект, не имеющий, однако, практического значения.

Вводят налоксон внутримышечно или внутривенно, при приеме внутрь малоэффективен, так как быстро метаболизируется в печени. При парентеральном введении действует быстро (через 1 – 3 мин).

Применяют налоксон главным образом при острой интоксикации наркотическими анальгетиками. Введение налоксона страдающим наркоманией вызывает характерный приступ абстиненции, чем иногда пользуются для выявления заболевания.

Налтрексон

Синонимы: Antaxone, Nalorex, Naltrexone hydrochloride, Трехан. Химически отличается от налоксона наличием в молекуле вместо аллильной группы циклического радикала.

Фармакологически является антагонистом опиатных рецепторов. По сравнению с налоксоном отличается большей активностью; эффективен при приеме внутрь. Действие при приеме внутрь наступает через 1 – 2 ч и продолжается до 24 – 48 ч.

В связи с длительностью действия может применяться для терапии пристрастия к опиатам. Назначают внутрь обычно в дозе 50 мг в день. Форма выпуска: таблетки по 0,05 г (50 мг).

На сегодняшний день в России заместительная терапия запрещена законом, и налтрексон является единственным доступным для лечения опиатной зависимости. Из-за отсутствия альтернатив, налтрексон более эффективен для профилактики рецидивов в России, чем в западных странах. В статье Е.Крупницкого «Использование налтрексона для лечения опиоидной зависимости в стране, в которой метадон и бупренорфин не доступны» приведены результаты исследований, проведенных в России в течение последних 10 лет, которые показали эффективность и безопасность различных введений налтрексона (per os, имплантируемые, инъекционные) для предотвращения рецидивов и детоксикацию опиоидных наркоманов.

Положительные результаты различных введений, вероятно, связаны с двумя культурными факторами. Во-первых, наркоманы в основном молодые люди, живущие с родителями, которые, как правило, являются инициаторами лечения и могут контролировать принятие таблеток. Во-вторых, заместительная терапия не доступна, таким образом, налтрексон является единственным эффективным средством, что позволяет мотивировать пациентов его использовать. Предварительные результаты исследования пролонгированного действия, медленного высвобождения налтрексона (имплантируемые и инъекционные) предполагают, что они более эффективны, чем оральное применение и, вероятно, будут важным дополнением к текущей терапии.

Многие исследования показали, что поведенческие и подкрепляющие эффекты морфина, индуцированные гиперактивацией мезолимбической дофаминергической системы, приводят к увеличению двигательной активности, активации гена c-Fos (неизбежный спутник познавательных процессов в мозге) в прилежащем ядре (NAС) и тирозина гидроксилазы (ТН) в вентральной области покрышки (VTA). Для того, чтобы исследовать влияние дикого женьшеня (WG) на лечение морфинизма, [Lee B](#), [Kwon S](#) исследовали поведенческую сенсibilизацию двигательной активности, c-Fos и ТН в головном мозге крыс с использованием иммуногистохимии. Инъекции WG (100 и 200 мг/кг), за 30 мин до введения ежедневной инъекции морфина (40 мг/кг, подкожно), существенно тормозят увеличение c-Fos в NAС и ТН в VTA, а также двигательной активности, вызванных морфином. Было показано, что тормозящее влияние WG в поведенческой сенсibilизации после многократного воздействия морфином было тесно связано со снижением биосинтеза дофамина и постсинаптической активности нейронов. Ученые предполагают, что экстракт WG может быть эффективным в ингибировании поведенческих эффектов морфина модуляцией центральной дофаминергической системы, и что WG может быть полезным источником препаратов для профилактики и лечения морфиновой наркомании.

Кроме того, существуют интересные данные о возможности применения эндорфинов в качестве лекарственных средств и об их преимуществах по сравнению с наркотическими анальгетиками типа морфина.

Эндорфины купируют боль с той же эффективностью, что и морфин. Так как эндорфины являются натуральными веществами, произведенными самим организмом, не вызывают привыкания. Следовательно, возможно, в будущем заменить морфин на эндорфины. Использование эндорфинов может быть полезно и для лечения морфинизма.

С процессе хронического употребления морфина наркотик постоянно существует в организме, а эндорфины подвергаются распаду. После прекращения приема морфина организм остается без эндорфинов и без морфина, в результате чего развивается абстинентный синдром. Для выработки новых эндорфинов требуется 7-10 дней.

Интересный факт

Морфин может замедлять рост раковых опухолей

Американские ученые из университета Миннесоты установили, что наркотический анальгетик морфин способен блокировать образование новых кровеносных сосудов в злокачественных опухолях, тем самым замедляя их рост.

В ходе исследования, ученые изучали эффекты обезболивающих доз морфина, применяемых в онкологии, на мышинной модели рака легких.

Они обнаружили, что при хроническом введении препарата снижается уровень ангиогенеза в опухоли, причем это снижение зависит от опиоидных рецепторов. Этот эффект морфина реализовывался за счет подавления сигналов о низкой концентрации кислорода в легочной ткани, под действием которых вырабатываются факторы роста сосудов.

"Полученные результаты свидетельствуют о том, что морфин может применяться в онкологии не только как анальгетик, но и как противоопухолевый препарат", - утверждает руководитель исследования Сабита Рой



Используемая литература:

- 1) *Основы наркологии. Гудков В.А, Важенина З.Г. Учебное пособие, г. Челябинск, ЧЮИ МВД России, 2002 год*
- 2) *Наркомании и токсикомании. Дунаевский В.В, Стяжкин В.Д. Изд. Медицина, 1991 год*
- 3) *Наркология. Шабанов Б.Д. Практическое руководство для врачей. М. РЭОТАР-МЕД, 2003 год*
- 4) *Наркомания. Нейропептид-морфиновые рецепторы. Зайцев С.В., Ярыгин К. Н. Изд-во МГУ, 1993 год*
- 5) *В поисках забвения. Всемирная история наркотиков. Хайнс Р.Д.*
- 6) *От налоксона до вивитрола: блокаторы опиатных рецепторов в клинической практике. И. В. Линский, А. И. Минко, В. Н. Кузьминов, Е. С. Самойлова, В. В. Голощанов, А. А. Минко*
- 7) *Use of naltrexone to treat opioid addiction in a country in which methadone and buprenorphine are not available. [Krupitsky E](#), [Zvartau E](#), [Woody G](#)*
- 8) *Inhibition of human cytochrome P450 2D6 (CYP2D6) by methadone. [Wu D](#), [Otton SV](#), [Sproule BA](#), [Busto U](#), [Inaba T](#), [Kalow W](#), [Sellers EM](#).*
- 9) *Wild ginseng attenuates repeated morphine-induced behavioral sensitization in rats. [Lee B](#), [Kwon S](#), [Yeom M](#), [Shim I](#), [Lee H](#), [Hahm DH](#).*