Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

# МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

ДНІПРОПЕТРОВСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ

 На правах рукопису

КУХАР Олег Павлович

 УДК 615.281.615.035.1:615.076.7]−092.9

**НЕЙРОТРОПНІ ЕФЕКТИ АНТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ ПРИ СУМІСНОМУ ВВЕДЕННІ З АНАЛЬГЕТИКАМИ І НЕСТЕРОЇДНИМИ ПРОТИЗАПАЛЬНИМИ ЗАСОБАМИ**

14.03.05 – ФАРМАКОЛОГІЯ

Дисертація на здобуття вченого

 ступеня кандидата фармацевтичних наук

 Науковий керівник:

 доктор медичних наук,

 професор В.Й. МАМЧУР

Дніпропетровськ − 2008

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ…………………………………………………. 4

ВСТУП……………………………………………………………….………………….. 5

РОЗДІЛ 1 НЕАНТИБАКТЕРІАЛЬНІ ЕФЕКТИ АНТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ

 (АМП), (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)…………………………………………...10

 1.1. Кардиотоксичні ефекти фторхінолонів та макролідів..………….…...11

 1.2. Протизапальна дія макролідів……………………………………….…15

 1.3. Імунотропні властивості макролідів…………………………………...16

 1.4. Різні неантибактеріальні ефекти АМП……………………………….20

 1.5. Знеболююча дія аміноглікозидних

 антибіотиків……………………………………………………………...26

 1.6. Просудомна активність АМП………………………………………...27

РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ…….…………………………...34

РОЗДІЛ 3 НЕЙРОТРОПНІ ЕФЕКТИ АМІНОГЛІКОЗИДНИХ АНТИБІОТИКІВ.....40

 3.1. Дослідження больової чутливості у щурів при

 введенні канаміцину, стрептоміцину, тобраміцину,

 гентаміцину, нетилміцину і амікацину……………………………….40

 3.2. Аналіз знеболюючої активності гентаміцину при

 сумісному введенні з диклофенаком натрію, німесулідом,

 целекоксибом і трамадолом …………………………………………...50

 3.3. Вплив гентаміцину і трамадолу на рухово-

 дослідницьку і емоційну активність щурів в тесті

 «відкрите поле»…………………………………………………………61

РОЗДІЛ 4 НЕЙРОТРОПНІ ЕФЕКТИ ФТОРХІНОЛОНІВ...………….........................74

 4.1. Просудомна активність ципрофлоксацину,

 моксифлоксацину і гатифлоксацину при сумісному

 введенні з диклофенаком натрію, німесулідом і

 целекоксибом………………………………………….………….……74

 4.2. Вплив на судомну готовність сумісного введення

 моксифлоксацину з трамадолом і буторфанолом …………………..80

 4.3. Зміна локомоторно-дослідницької і емоційної

 активності в тесті «відкрите поле» у щурів при введенні

 моксифлоксацину і целекоксибу……………………………………..84

РОЗДІЛ 5 НЕЙРОБІОХІМІЧНИЙ АНАЛІЗ АНТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ…94

 5.1. Вплив гентаміцину і трамадолу на показники перекисного

 окиснення ліпідів в утвореннях головного мозку……………...…..95

 5.2. Вплив моксифлоксацину і целекоксибу на показники

 перекисного окиснення ліпідів в утвореннях головного

 мозку…………………………………………………………………..107

РОЗДІЛ 6 АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ………118

ВИСНОВКИ………………………………………………………………….………...128

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ……………………………………...………130

ПЕРЕЛІК УМОВНІХ ПОЗНАЧЕНЬ

АГ − аміноглікозиди;

АСК – ацетіилсаліцилова кислота;

АМП − антимікробні препарати;

ГАМК − БД − іонофор;

ГАМК − гама-аміномасляна кислота;

ГМ − ГАМК-модулін;

ДК − дієнові кон’югати;

ЗАК − збуджуючі амінокислоти;

ІПП − інгібітор протонної помпи

МАО − моноамінооксидази;

МЕШ − максимальний електрошок;

ММК − мігруючий моторний комплекс;

НАДН − нікотинамідаденіндинуклеотид відновленний;

НПЗП — нестероїдні протизапальні препарати;

НСТ − нітросиній тетразолій;

ПОЛ — перекисне окиснення ліпідів;

СОД −супероксиддисмутаза;

 ТБК − активні продукти – продукти ПОЛ, що взаємодіють з тіобарбітуровою

 кислотою;

ФХ – фторхінолони;

ЦНС – центральна нервова система;

ЦОГ – циклооксигеназа;

ЕДТА − етилендиамінтетрауксусна кислота;

G – білки — нуклеотид-регуляторні білки;

GAD − глутамат-декарбоксилаза;

MOR − µ − опіоїдний рецептор.

**ВСТУП**

**Актуальність теми**

Антибіотики і антибактеріальні препарати (АБП) є цінною фармакологічною групою лікарських засобів, які, на відміну від інших препаратів, здатні впливати саме на причину захворювань [4, 20, 29, 30, 32]. Основними показаннями до застосування АБП є лікування і профілактика інфекційних захворювань [30]. В той же час, є досить багатий клінічний досвід, що свідчить про неантибактеріальні властивості антибактеріальних препаратів. Так, АБП здатні спричинювати нейротропні ефекти, що виявляються ототоксичністю, головним болем, запамороченням, підвищеною судомною готовністю та ін [2, 3, 14, 83, 186-192]. Антибактеріальні препарати демонструють кардіотропні властивості [2, 10, 83]. Фторхінолони і чотирнадцятичленні макроліди здатні подовжувати інтервал QT (на електрокардіограмі), що може інколи призвести до раптової зупинки серця [10, 83]. Подовження QT-інтервалу пов'язане зі здатністю АБП блокувати HERG-канал (human ether-a-go-go-related) [10]. Макролідні антибіотики при тривалому застосуванні надають протизапальну та імуномодулюючу дію [11, 31]. Чотирнадцатичленні макроліди взаємодіють з мотиліновими рецепторами, що призводить до посилення перистальтики кишечнику і розвитку діареї [11, 34].

 Основною групою лікарських засобів, що використовуються для лікування і профілактики інфекційних захворювань, є антимікробні препарати (АМП) [84]. В той же час, ряд таких інфекційних захворювань, як пієлонефрит, інфекції органів малого тазу, післяопераційні або посттравматичні остеомієліти, сепсис, інтраабдомінальні інфекції, деструктивний апендицит, перитоніт, нозокоміальні раневі інфекції, супроводжуються чітко вираженою больовою симптоматикою [17]. Таким чином, пацієнту доводиться приймати мінімум дві групи лікарських засобів: антибіотики, як етіопатогенетичну, і знеболюючі, як симптоматичну терапію [8, 16].

За експериментальними даними, аміноглікозидні антибіотики здатні на тваринах чинити знеболюючий ефект, що зумовлений блокадою кальцієвих каналів N-типу і блокадою ванілоїдних рецепторів [41, 43, 141, 148, 151, 201]. Ряд бета-лактамних антибіотиків і, особливо, фторхінолони здатні викликати підвищену судомну готовність як в експерименті, так і в клінічних умовах [2, 4, 11, 79, 88, 90, 96, 101, 105, 106, 107]. Підвищена судомна активність, головним чином, обумовлена блокадою ГАМК-БД-іонофору [103]. При спільному введенні фторхінолонів з деякими нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП) просудомна активність може підвищуватися [10].

У проаналізованій нами літературі не знайдені дані про здатність аміноглікозидів підсилювати або послаблювати знеболюючі властивості анальгетиків і нестероїдних протизапальних препаратів. А також нам не вдалося знайти відомості, що могли б свідчити про здатність наркотичних анальгетиків і НПЗП (селективних і неселективних блокаторів циклооксигенази – 2) підвищувати або знижувати просудомну активність «класичних» і «респіраторних» фторхінолонів.

Тому, на наш погляд, актуальною є проблема вивчення знеболюючої активності аміноглікозидних антибіотиків при сумісному введенні з наркотичними чи ненаркотичними анальгетиками і НПЗП, а також просудомної активності фторхінолонів при введенні з деякими НПЗП.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами**

Результати досліджень, наведені у дисертаційній роботі, є фрагментом науково-дослідних робіт “Фармакологічний аналіз адаптивних функцій мозку і його структурно-функціональної організації в умовах експериментальної патології ЦНС”, номер держреєстрації - 0102U0034, та “Корекція побічних ефектів центральних анальгетиків з урахуванням вікових особливостей організму в умовах підвищеної судомної готовності мозку ”, номер держреєстрації - 0106U001591.

 **Мета і завдання дослідження**

 На основі досліджень встановити знеболюючі властивості аміноглікозидних антибіотиків та просудомну активність фторхінолонів при сумісному введенні з наркотичними анальгетиками і НПЗП. Виявити найбільш ефективні і безпечні комбінації для оптимізації фармакотерапії.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити наступні задачі:

1. Експериментально встановити дози аміноглікозидних антибіотиків, в яких вони демонструють максимальний знеболюючий ефект.

2. Порівняти аміноглікозидні антибіотики за знеболюючою активністю між собою.

3. Оцінити вплив аміноглікозидів на знеболюючу активність НА та НПЗП при сумісномувведенні.

4. Вивчити дію гентаміцину і моксифлоксацину на ЦНС в тесті «відкрите поле».

5. Визначити характер впливу НА і НПЗП на судомну активність фторхінолонів.

 6. З'ясувати здатність аміноглікозидів і фторхінолонів впливати на процеси ПОЛ (універсальний механізм пошкодження клітин і тканин) в утвореннях головного мозку при сумісному введенні зі знеболюючими засобами.

 *Об'єкт дослідження –* знеболююча активність аміноглікозидних антибіотиків і просудомні властивості фторхінолонов при сумісному введенні з наркотичними анальгетиками і НПЗП.

 *Предмет дослідження –* аміноглікозидні антибіотики (амікацин, гентаміцин, нетилміцин, тобраміцин, канаміцин, стрептоміцин), опіоїдні анальгетики (трамадол, буторфанол) і НПЗП (диклофенак натрію, німесулід, целекоксиб), фторхінолони (ципрофлоксацин, гатифлоксацин, моксифлоксацин).

 *Методи дослідження -* фармакологічні, біохімічні і методи математичної статистики.

 **Наукова новизна одержаних результатів**

Вперше одержані дані про порівняльну знеболюючу активність аміноглікозидних антибіотиків (амікацин, гентаміцин, нетилміцин, тобраміцин, стрептоміцин, канаміцин) між собою і в порівнянні з НПЗП (диклофенак натрію). Проаналізована можливість сумісного використання аміноглікозидних антибіотиків з анальгетиками і НПЗП з метою зниження дози останніх і оптимізації фармакотерапії. Установлена здатність деяких НПЗП впливати на судомну активність «респіраторних» і «класичних» фторхінолонів.

 **Практична значимість одержаних результатів**

Результати проведених досліджень експериментально обгрунтовують сумісне використання гентаміцину і трамадолу для підвищення знеболюючої активності і оптимізації фармакотерапії.Виявлена здатність диклофенаку натрію підвищувати просудомну активність моксифлоксацину і гатифлоксацину дозволяє виключити сумісне їх використання з метою уникнення небажаних ефектів. Встановлені властивості німесуліду і целекоксибу знижувати просудомну активність досліджуваних фторхінолонів можуть бути використані в якості безпечної комбінованої терапії. Матеріали досліджень впроваджені в науково-педагогічний процес у ВУЗах III та IV рівня акредитації: Національному медичному університеті на кафедрі фармакології з курсом клінічної фармакології, Луганському державному медичному університеті на кафедрі фармакології, Кримському державному медичному університеті на кафедрі фармакології, Запорізькому державному медичному університеті на кафедрі фармакології та рецептури, Вінницькому національному медичному університеті на кафедрі фармакології, Тернопільському державному медичному університеті на кафедрі фармакології з клінічною фармакологією. Матеріали методичного посібника та клінічних рекомендацій використовуються у практичній діяльності лікарів.

**Особистий внесок здобувача**

Автором проведений патентно-інформаційний пошук, аналіз даних літератури за темою дисертації, відпрацьовані моделі, які використані при виконанні експериментальних досліджень, виконана статистична обробка одержаних даних і оформлення їх у вигляді таблиць і рисунків. Разом з науковим керівником проаналізовані результати досліджень, сформульовані висновки, опубліковані статті по дисертаційній роботі.

**Апробація результатів дисертації**

 Основні положення дисертації оприлюднені на VI Національному з’їзді фармацевтів України „Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України” (Харків, 2005), на ІХ Міжнародному медичному конгресі студентів і молодих вчених (Тернопіль, 2005), у школі-семінарі „Актуальные вопросы диагностики и лечения бронхо-обструктивных заболеваний и инфекций респираторного тракта” (Донецьк, 2006), Третьем съезде фармакологов России „Фармакология – практическому здравоохранению” (Санкт-Петербург, 23-27 сентября 2007), науково-практичній конференції, присвяченій 5-річчу Діагностичного центру медакадемії „Клинические и лабораторные аспекты рациональной антибиотикотерапии” (Дніпропетровськ, 2008).

**Публікації**

За матеріалами дисертації опубліковано 8 наукових робіт, у тому числі 4 статті (3 в журналах, ліцензованих ВАК України), 2 тез в матеріалах конференцій, методичний посібник та клінічні рекомендації.

**Структура і об'єм дисертації**

Дисертаційна робота викладена на 149 сторінках машинописного тексту, складається із вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків та списку літератури, який містить 201 літературне джерело, з яких 164 іноземних авторів. Робота проілюстрована 27 таблицями, 40 рисунками.

**ВИСНОВКИ**

У роботі наведене теоретичне узагальнення та експериментальне вирішення наукової задачі, яка полягає у вивченні знеболюючої дії аміноглікозидів та просудомної активності фторхінолонів при сумісному введенні з наркотичними анальгетиками і нестероїдними протизапальними препаратами для безпечної та ефективної фармакотерапії.

1. Аміноглікозиди демонструють знеболючу активність при внутрішньочеревному введенні на моделі «електрошкірної стимуляції хвоста» щурів за реакцією вокалізації тільки в певних дозах (амікацин 10 мг/кг, гентаміцин 15 мг/кг, нетилміцин 20 мг/кг, канаміцин 20 мг/кг, стрептоміцин 15 мг/кг, тобраміцин 5 мг/кг), вище і нижче за які аналгезія не виявляється.

2. Аміноглікозиди суттєво не відрізняються за знеболюючою активністю одне від одного, про що свідчать експериментальні дані: стрептоміцин +34 % (р<0,05), канаміцин +40 % (р<0,05), нетилміцин +46 % (р<0,05), тобраміцин +49 % (р<0,05), гентаміцин +51 % (р<0,05) і амікацин +53 % (р<0,05).

3. Гентаміцин при внутрішньочеревному введенні в дозі 15 мг/кг не підсилював знеболюючу дію диклофенаку натрію в дозі 10 мг/кг, німесуліду в дозі 40 мг/кг, целекоксибу в дозі 50 мг/кг, але здатний підвищувати аналгезію трамадолу в дозі 15 мг/кг на моделі «електрошкірної стимуляції хвоста» у щурів на 26 % (р<0,05) і 31 % (р<0,05) відповідно на 90-й і 120-й хвилинах експерименту.

4. Диклофенак натрію при внутрішньочеревному введенні в дозі 10 мг/кг на моделі «пентилентетразолових» (коразолових) судом у мишей підвищував просудомну активність гатифлоксацину і моксифлоксацину в дозах 100 мг/кг, але знижував останню у ципрофлоксацину. Целекоксиб і німесулід знижували просудомні властивості гатифлоксацину, моксифлоксацину і ципрофлоксацину. Моксифлоксацин підсилював просудомну активність буторфанолу і трамадолу.

5. Гентаміцин в дозі 15 мг/кг і моксифлоксацин в дозі 100 мг/кг при одноразовому і курсовому внутрішньочеревному введенні викликали пригнічення локомоторно-дослідницької і особливо емоційної активності в тесті «відкрите поле», що свідчить про їх нейротропні властивості.

6. В умовах дослідження головного мозку (стовбур, кора і гіпокамп) при одноразовому і курсовому введені гентаміцин і моксифлоксацин демонстрували прооксидантні властивості, які нівелювалися антиоксидантними властивостями відповідно трамадолу і целекоксибу при їх сумісному введенні.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Буреш Я., Бурешова О. Хьюстон Д. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения / Пер. с англ. Е.Н. Живописцевой. – М.: Высшая школа, 1991. – 399 с.
2. Бертрам Г.Катцунг. Базисная и клиническая фармакология / Пер. с англ. Э.Э. Звартау. – СПб.: Бином, 1998. – 1282 с.
3. Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону / Пер. с англ. Н.Н. Алипова. − М.: Практика, 2005. − 3368 с.
4. Доказательная медицина. Ежегодный краткий справочник. Выпуск 4 / Пер с англ. П.В. Безменова и др. – М.: Медиа Сфера, 2006.− 902 с.
5. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / За ред. Стефанова О.В. – Вид. дім “Авіцена”, 2002.− 527с.
6. Звартау Э. Э. Болеутоляющие средства: от молекулярных мишений к клинике // Медико-социальные аспекты отечественного здравоохраненияи современной фармакологии. – М.: Здоровье человека, 2006. − С. 53-73.
7. Зозуля Ю.А., Барабой В.А., Сутковой Д.А. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при патологии головного мозга. – М.: Знание, 2000 − 344 с.
8. Зубков М.Н. Практическое руководство по клинической микробиологии и антимикробной терапии для врачей стационарной помощи. − М.: МГУП, 2002. − 272 с.
9. Калуев А.В. Стресс, тревожность и поведение (актуальные проблемы моделирования тревожного поведения у животных): Монография. − К., Энигма, 1998. − 95 с.
10. Карпов О.И.Проблема кардиотоксичности фторхинолонов в клинической практике // Лечащий врач. − 2006.— № 2. – С. 23 – 34.
11. Клиническая фармакология по Гудману и Гилману / Пер. с англ. Н.Н. Алипова − М.: Практика, 2006. − 1648 с.
12. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. Метод определения активности каталазы // Лаб. Дело. − 1988. − № 1. − С. 16-19.
13. Костюк В.А., Потапович А.И., Лунец Е.Ф. Спектрофотометрическое определение диеновых конъюгатов // Вопр. мед. химии. − 1984. − № 4. − С. 125-127.
14. Лоуренс Д.Р., Беннетт П.Н., Браун М.Дж. Клиническая фармакология / Пер. с англ. Н.Ф.Беляевой и др. − М.: Медицина, 2002. − 680 с.
15. Макаренко Е.В. Комплексное определение активности супероксиддисмутазы и глутатионредуктазы в эритроцитах у больных с хроническими заболеваниями печени // Лабораторное дело. − 1988. − № 11. − С. 48-50.
16. Маянский А.Н. Микробиология для врачей. − Нижний Новгород: НГМА, 1999. − 400 с.
17. Насонова В.А., Насонов Е.Л. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. – М.: Литтерра, 2003. – 506 с.
18. Никитин А. В., Литовченко К. В. Безопасность и переносимость левофлоксацина при клиническом применении // Антибиотики и химиотерапия. − 2002, № 4. − С. 3-20.
19. Падейская Е.Н., Яковлев В.П. Антимикробные препараты группы фторхинолонов в клинической практике. − М.: Логата, 1998. − 352 с.
20. Покровский В.И., Поздеев О.К. Медицинская микробиология. − М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. − 768 с.
21. Рациональная антимикробная фармакотерапия: Рук. для практикующих врачей. В.П. Яковлев, С.В. Яковлев и др. / Под общ. ред. В.П. Яковлева, С.В. Яковлева. – М.: Литтерра, 2003. – 1008 с.
22. Руководство по экспириментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. Р.У. Хабриева.— М.: Медицина, 2005.— 832 с.
23. Руководство по инфекционному контролю в стационаре / Пер. с англ. Под ред. Р. Венцеля, Т. Бреве, Ж.-П. Бутцлера. – Смоленск: МАКМАХ, 2003. – 272 с.
24. Самсыгина Г.А. Макролиды и фагоцитоз // Антибиотики и химиотерапия. −1999. − №2. − С. 33-36.
25. Сергеев П.В., Шимановский Н.Л., Петров В.И. Рецепторы физиологически активных веществ: Монография. − Волгоград: Издательство «Семь ветров», 1999. − 640 с.
26. Сидоренко С.В., Яковлев С.В. Инфекции в интенсивной терапии. − М.: Издательство «Бионика», 2003. − 208 с.
27. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. − М.: Медицина, 1977. − С. 66-68.
28. Страчунский Л.С., Козлов Р.С., Стецюк О.У., Розенсон О.Л. Проблема выбора карбапенемных антибиотиков в конце 90-х гг. // Клиническая фармакология и терапия. − 1997. − №4. − С. 59-63.
29. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия. − М.: Боргес, 2002. – 436 с.
30. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. Антибактериальная терапия. Практическое руководство. − М.: Фармединфо, 2007. − 464 с.
31. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Макролиды в современной клинической практике. – Смоленск: Русич, 1998. − 304 с.
32. Страчунский Л.С., Козлов С.Н., Дехнич А.В. Клиническая фармакология антибиотиков. − Смоленск: СГМА, 2004. − 128 с.
33. Страчунский Л.С., Дехнич А.В.Современные клинические рекомендации по антимикробной терапии. Вып.2. – Смоленск: МАКМАХ, 2007. − 604 с.
34. Страчунский Л.С., Козлов Р.С. Современные методы клинической микробиологии. Вып.1. – Смоленск: МАКМАХ, 2003. − 104 с.
35. Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств (формулярная система). Выпуск VI. − М.: Эхо, 2005. − 968 с.
36. Яковлев В.П. Антимикробная терапия тяжелых инфекций в стационаре. − М.: 2003. − 1008 с.
37. Яковлев В.П., Яковлев С.В. Моксифлоксацин. − М.: Информэлектро, 2002. − 160 с.
38. Abanades S., Nolla J., Rodriguez-Campello A., Pedro C., Valls A., Farre M. Reversible coma secondary to cefepime neurotoxicity // Ann Pharmacother. − 2004. − Vol. 2. № 38. − P. 306-308.
39. Agen С., Danesi R., Blandizzi C. et al. Macrolide antibiotics as antiinflammatory agents: roxithromycin in an unexpected role // Agents Action.− 1993. − Vol. 38. № 3. − P. 85-90.
40. Anderson M. E., Mazur A., Yang T. & Roden D. M. Comparison of K current antagonistic properties and proarrhythmic consequences of gatifloxacin, grepafloxacin and sparfloxacin. In Program and Abstracts of the Third European Congress of Chemotherapy, Madrid, 2000. Abstract M 161. Spanish Journal of Chemotherapy, in press.
41. Atamer-Simsek S., Ölmez-Salvarli H., Güc O. and Eroglu L. Antinociceptive effect of amikacin and its interaction with morphine and naloxone // Pharmacological Research. − 2000. − Vol. 5, № 3. − P. 355-360.
42. Atanassoff P.G., Hartmannsgruber M.B., Thrasher J., Wermeling D., Longton W., Gaeta R., Singh T., Mayo M., McGuire D. & Luther R.R. Ziconotide, a new N-type calcium channel blocker administered intrathecally for postoperative pain // Regional Anesthesia and Pain Medicine. − 2000. − Vol. 23. − P. 274-278.
43. Baeyens J.M, [Prado W.A.](http://www.scielo.br/cgi-bin/wxis.exe/iah/?IsisScript=iah/iah.xis&base=article%5edlibrary&format=iso.pft&lang=i&nextAction=lnk&indexSearch=AU&exprSearch=PRADO,+W.A.) and [Machado Filho E.B.](http://www.scielo.br/cgi-bin/wxis.exe/iah/?IsisScript=iah/iah.xis&base=article%5edlibrary&format=iso.pft&lang=i&nextAction=lnk&indexSearch=AU&exprSearch=MACHADO+FILHO,+E.B.) Antinociceptive potency of aminoglycoside antibiotics and magnesium chloride: a comparative study on models of phasic and incisional pain in rats //Braz J Med Biol Res. − 2002. − Vol. 35, № 3.− P.395-403.
44. **Ball P.** Quinolone-induced QT interval prolongation: a not-so-unexpected class effect // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. − 2000. − Vol. 2, № 5.− P. 557- 559.
45. [Ball P](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Ball%20P%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlusDrugs1)., [Mandell L](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Mandell%20L%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlusDrugs1)., [Niki Y](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Niki%20Y%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlusDrugs1)., [Tillotson G](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Tillotson%20G%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlusDrugs1). Comparative tolerability of the newer fluoroquinolone antibacterials // Drug Saf. − 1999. − Vol. 14, № 5.− P. 407- 421.
46. Ball P. **Quinolone generations: natural history or natural selection? //** J. Antimicrob. Chemother. − 2000. − Vol. 7, № 1.− P. 17-24.
47. Barritt G.J. Receptor-activated Ca2+ inflow in animal cells: a variety of pathways tailored to meet different intracellular Ca2+ signaling requirements // Biochemical Journal.− 1999. − Vol. 337.− P. 153-169.
48. Bertolino M. & Llinás R.R. The central role of voltage-activated and receptor-operated calcium channels in neuronal cells // Annual Review of Pharmacology and Toxicology. − 1992. − Vol. 22, № 32.− P. 399-421.
49. Bertram G. Katzung. Basic & Clinical Pharmacology, Tenth Edition (2007).
50. Black P.N. The use of macrolides in the treatment of asthma // Eur. Respir. − 1996. − Vol. 3, № 6.− P. 240-243.
51. Bonate P. L. & Russell T. Assessment of QTc prolongation for non-cardiac-related drugs from a drug development perspective // Journal of Clinical Pharmacology. − 1999. − Vol. 9, № 9.− P. 349–358.
52. Bosnar M., Kelneric Z., Munic V. et al. Cellular uptake and efflux of azithromycin, erythromycin, clarithromycin, telithromycin, and cethromycin. Antimicrob // Agents Chemother . − 2005. − Vol.49, № 6.− P. 2372–2377.
53. Brozyna S. et al. Azithromycin increases phagocytosis of apoptotic bronchial epithelial cells by alveolar macrophages // Eur Respir J . − 2006. − Vol.28, № 3.− P. 486–495.
54. Bryskier A., Agouridans C., Chantot J.F. Macrolides, azalides and streptogramins: structure and activity. In: The New Macrolides, Azalides and Streptogramins. Pharmacology and Clinical Applications / Neu H.C., Young L.S., Zinne S.H., eds. New York. − 1993. − P. 3-11.
55. Canton T. et al. RPR, a novel alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid antagonist: synthesis, pharmacological properties, and activity in an animal model of amyotrophic lateral sclerosis // J. Pharmacol. Exp. Ther. − 2001. − Vol.299, № 1.− P. 314–322.
56. Carrol and Lim, 1969; Daniel Le Bars, Manuela Gozariu and Samuel W. Cadden. Animal Models of Nociception // Pharmacol. Rev.−2001. −Vol.53, №4. − P.597 − 652.
57. Carlier M.B., Zenebergh A., Tulkens R.H. Cellular uptake and subcellular distribution of roxithromycin and erythromycin in phagocyte cell // J Antimicrob Chemother. − 1987. − Vol.20, № 10.− P. 47–56.
58. Catnach S.M., Fairclough P.D. Erythromycin and the gut // Gut. − 1992. − Vol.33, № 3.− P. 397-401.
59. Chandrasekar P. , Rolston K. , Smith B. & LeFrock J. Diffusion of ceftriaxone into the cerebrospinal fluid of adults // J. Antimicrob. Chemother. − 1984. − Vol.14, № 1.− P. 427–430.
60. Chen W. et al*.* Expression of a variant form of the glutamate transporter GLT1 in neuronal cultures and in neurons and astrocytes in the rat brain // J. Neurosci. − 2002. − Vol.22, № 6.− P. 2142–2152.
61. [Chen](http://www.ionchannels.org/showcitationlist.php?surname=Chen&initials=X) X., [Chen](http://www.ionchannels.org/showcitationlist.php?surname=Chen&initials=X) X.,  [Cass](http://www.ionchannels.org/showcitationlist.php?surname=Cass&initials=JD) J.D.,  [Bradley](http://www.ionchannels.org/showcitationlist.php?surname=Bradley&initials=JA) J.A.,  [Dahm](http://www.ionchannels.org/showcitationlist.php?surname=Dahm&initials=CM) C.M.,  [Cass](http://www.ionchannels.org/showcitationlist.php?surname=Cass&initials=JD) J.D., [Sun](http://www.ionchannels.org/showcitationlist.php?surname=Sun&initials=Z) Z., [Bradley](http://www.ionchannels.org/showcitationlist.php?surname=Bradley&initials=JA) JA. QT prolongation and proarrhythmia by moxifloxacin: concordance of preclinical mo // Br J Pharmacol. − 2006. − Vol.146, № 1.− P. 792–799.
62. [Chow K.M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Chow%20KM%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus)., [Hui A.C](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Hui%20AC%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus)., [Szeto C.C](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Szeto%20CC%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus). Neurotoxicity induced by beta-lactam antibiotics: from bench to bedside // Eur J Clin Microbiol Infect Dis. − 2005. − Vol.24, № 10.− P. 649- 653.
63. Christine Zink M. et all. **Neuroprotective and Anti–Human Immunodeficiency Virus Activity of Minocycline //** JAMA.  − 2005. − Vol.293, № 16.− P. 2003-2011.
64. **Corey David P.** What is the hair cell transduction channel? // J Physiol.  − 2006. − Vol.576, № 1.− P. 23-28.
65. Cubbon M. D. and Masterton R. G. **New quinolones a fresh answer to the pneumococcus** // J. Antimicrob. Chemother. − 2000. − Vol.46, № 6.− P. 869 - 872.
66. De Sarro A., Imperatore C., Mastroeni P. & de Sarro G. Comparative convulsant potencies of two carbapenem derivatives in C57 and DBA/2 mice // Journal of Pharmacy and Pharmacology. − 1995. − Vol.47, № 6.− P. 292–6.
67. Dalziel К., Dykes P.S., Marks R. The effect of tetracycline and erythromycin in model of acne-type inflammation // Br J Exp Pathol. − 1987. − Vol.68, № 8.− P. 67-70.
68. Danbolt N.C. Glutamate uptake // Prog Neurobiol*.* − 2001. − Vol.65, № 1.− P. 1–105.
69. **Daniel Le Bars., Manuela Gozariu and Samuel W. Cadden.** Animal Models ofNociception // Pharmacol. Rev. − 2001. − Vol.53, №4. − P.597-652.
70. Darpo B. **Spectrum of drugs prolonging QT interval and the incidence of torsades de pointes //** Eur. Heart J. Suppl. − 2001. − Vol.3, №1. − P.70-80.
71. [Dhir A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Dhir+A%22%5BAuthor%5D)., [Kulkarni S.K](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Kulkarni+SK%22%5BAuthor%5D). Rofecoxib, a selective cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibitor potentiates the anticonvulsant activity of tiagabine against pentylenetetrazol-induced convulsions in mice // Inflammopharmacology. − 2006. − Vol.14, № 5-6. − P.222-225.
72. [Dhir A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Dhir+A%22%5BAuthor%5D)., [Naidu P.S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Naidu+PS%22%5BAuthor%5D)., [Kulkarni S.K](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Kulkarni+SK%22%5BAuthor%5D). Effect of cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibitors in various animal models (bicuculline, picrotoxin, maximal electroshock-induced convulsions) of epilepsy with possible mechanism of action // Indian journal of experimental biology . − 2006. − Vol.44, № 4. − P.286-291.
73. Díaz A., Flórez J., Pazos A., & Hurlé M.A. Opioid tolerance and supersensitivity induce regional changes in the autoradiographic density of dihydropyridine-sensitive calcium channels in the rat central nervous system // Pain. − 2000. − Vol.86. − P. 227-235.
74. Dogrul A., Yesilyurt Ö., Isimer A., & Güzeldemir M.E. L-type and T-type calcium channel blockade potentiates the analgesic effects of morphine and selective µ-opioid agonist, but not to selective and agonist at the level of the spinal cord in mice // Pain. − 2001. − Vol.93, №1. − P. 61-68.
75. Drachman D. B. et al. Cyclooxygenase 2 inhibition protects motor neurons and prolongs survival in a transgenic mouse model of ALS // Ann. Neurol. − 2002. − Vol.52, № 6. − P. 771–778.
76. Edwards J. R. Meropenem: a microbiological overview // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. − 1995. − Vol.36, № 1. − P. 1–17
77. Ekins S., Crumb W. J., Sarazan R. D., Wikel J. H., and Wrighton S. A.
**Three-Dimensional Quantitative Structure-Activity Relationship for Inhibition of Human Ether-a-Go-Go-Related Gene Potassium Channel //** J. Pharmacol. Exp. Ther. − 2002. − Vol.301, № 2. − P. 427 - 434.
78. Faich G. A., Morganroth J., Whitehouse A. B., Brar J. S., Arcuri P., Kowalsky S. F., Haverstock D. C., Celesk R. A. and Church D. A **Clinical Experience with Moxifloxacin in Patients with Respiratory Tract Infections** // Ann. Pharmacother. − 2004. − Vol.38, № 5. − P. 749 - 754.
79. Fukuda H., Kawamura Y. Drug interactions between nonsteroidal anti-inflammatory drug and pazufloxacin mesilate, a new quinolone antibacterial agent for intravenous use: convulsions in mice after intravenous or intracerebroventricular administration.// Jpn J Antibiot. - 2002. – Vol. 55, № 3. – P.270-280.
80. Gintant G. A., Zhi Su, Martin R. L. and Cox B. F. **Utility of hERG Assays as Surrogate Markers of Delayed Cardiac Repolarization and QT Safety //** Toxicol Pathol. - 2006. – Vol. 34, № 1. – P. 81 - 90.
81. Gong S., Yang X. W., Li C., & Heintz N. Highly efficient modification of bacterial artificial chromosomes (BACs) using novel shuttle vectors containing the R6Kgamma origin of replication // Genome Res. - 2002. – Vol. 12, № 1. – P. 1992–1998.
82. Gorantla et al. **Copolymer-1 Induces Adaptive Immune Anti-inflammatory Glial and Neuroprotective Responses in a Murine Model of HIV-1 Encephalitis** // J. Immunol. - 2007. – Vol. 179, № 1. – P. 4345 - 4356.
83. Goodman L. S., Hardman J. G., Limbird L. E. & Gilman A. G. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics (McGraw-Hill Medical Pub. Division, New York) −11th Ed. 2006.
84. Guo H. et al*.* Increased expression of the glial glutamate transporter EAAT2 modulates excitotoxicity and delays the onset but not the outcome of ALS in mice. // Hum. Mol. Genet. − 2003. – Vol. 12, № 1. – P. 2519–2532.
85. Harrison M. P., Moss S. R., Featherstone A., Fowkes A. G., Sanders A. M. & Case D. E. The disposition and metabolism of meropenem in laboratory animals and man // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. − 2003. – Vol. 24, № 1. – P. 265–77.
86. [Hayashi K](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Hayashi%20K%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlusDrugs1)., [Takahata M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Takahata%20M%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlusDrugs1)., [Kawamura Y](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Kawamura%20Y%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlusDrugs1)., [Todo Y](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Todo%20Y%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlusDrugs1). Synthesis, antibacterial activity, and toxicity of 7-(isoindolin-5-yl)-4-oxoquinoline-3-carboxylic acids. Discovery of the novel des-F(6)-quinolone antibacterial agent garenoxacin (T-3811 or BMS-284756) // Arzneimittelforschung. − 2002. – Vol. 52, № 12. – P. 903-13.
87. Harf R., Panteis G., Desnottes J.F. et al. Spiramycin uptake by alveolar macrophages // J Antimicrob Chemother. − 1988. – Vol. 22, № 1. – P. 135-140.
88. Hikida M., Masukawa Y., Nishiki K. & Inomata, N. Low neurotoxicity of LJC 10,627, a novel 1-beta-methyl carbapenem antibiotic: inhibition of gamma-aminobutyric acid A, benzodiazepine, and glycine receptor binding in relation to lack of central nervous system toxicity in rats // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. − 1993. – Vol. 37, № 1. – P. 199–202.
89. Hong-Fang Ji, Liang Shen and Hong-Yu Zhang β-Lactam antibiotics are multipotent agents to combat neurological diseases // [Biochemical and Biophysical Research Communications](http://www.sciencedirect.com/science/journal/0006291X). − 2005. − [Vol. 333, № 3](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=PublicationURL&_tockey=%23TOC%236713%232005%23996669996%23600133%23FLA%23&_cdi=6713&_pubType=J&_auth=y&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=6aa960ff189660773cf6761839db5ed1). − P. 661-663.
90. [Hori S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Hori+S%22%5BAuthor%5D)., [Kizu J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Kizu+J%22%5BAuthor%5D)., [Kawamura M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Kawamura+M%22%5BAuthor%5D). Effects of anti-inflammatory drugs on convulsant activity of quinolones: a comparative study of drug interaction between quinolones and anti-inflammatory drugs // J Infect Chemother. − 2003. − Vol. [4](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=PublicationURL&_tockey=%23TOC%236713%232005%23996669996%23600133%23FLA%23&_cdi=6713&_pubType=J&_auth=y&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=6aa960ff189660773cf6761839db5ed1). − P. 314-20.
91. Howland D. S. et al*.* Focal loss of the glutamate transporter EAAT2 in a transgenic rat model of SOD1 mutant-mediated amyotrophic lateral sclerosis (ALS) // Proc. Natl Acad. Sci. − 2002. − Vol. 99. − P. 1604–1609.
92. Jaillon P., Morganroth J., Brumpt I., Talbot G. & The Sparfloxacin Safety Group. Overview of electrocardiographic and cardiovascular safety data for sparfloxacin // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. − 1996. − Vol. 37, № 1. − P. 161–7.
93. Janssens J., Peeters T.L., Vantrappen G., et al. Improvement of gastric emptying in diabetic gastroparesis be erythromycin // N. Engl. J. Med. . − 1990. − Vol. 322, № 1. − P. 1028-1031.
94. Jespersen C.M., Als-Nielsen B., Damgaard M., et al. Randomised placebo controlled multicentre trial to assess short term clarithromycin for patients with stable coronary heart disease: CLARICOR trial // BMJ. − 2006. − Vol. 332. − P. 22-27.
95. [Jiang H](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Jiang+H%22%5BAuthor%5D)., [Sha S.H](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Sha+SH%22%5BAuthor%5D)., [Schacht J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Schacht+J%22%5BAuthor%5D). NF-kappaB pathway protects cochlear hair cells from aminoglycoside-induced ototoxicity // J Neurosci Res. . − 2005. − Vol. 79, № 5. − P. 644-51.
96. Johnstone T.B., Hogenkamp D.J., Coyne L., Su J., Halliwell R.F., Tran MB., Yoshimura R.F., Li WY., Wang J., Gee K.W. Modifying quinolone antibiotics yields new anxiolytics // Nature Medicine.  − 2004. − Vol. 10. − P. 31 - 32.
97. Joao H. et al. Crystal Structure and Functional Analysis of the HERG Potassium Channel N Terminus: A Eukaryotic PAS Domain. 1998. // Call.  − 1998. − Vol. 95. − P. 649-655.
98. **Jong-Hoon Nam., John R. Cotton and Wally Grant.** A Virtual Hair Cell, II: Evaluation of Mechanoelectric Transduction Parameters // Biophys J. − 2007. − Vol. 92, № 5. − P.1929-1937.
99. Kadota J., Mizunoe S., Kishi K. et al. Antibiotic-induced apoptosis in human activated peripheral lymphocytes // Int J Antimicrob Agents. − 2005. − Vol. 25, № 3. − P. 216-20.
100. Kahn J. B. **Quinolone-induced QT interval prolongation: a not-so-unexpected class effect //** J. Antimicrob. Chemother. − 2000. − Vol. 46, № 5. − P. 847 - 848.
101. Kaspar B. K., Llado J., Sherkat N., Rothstein J. D. & Gage F. H. Retrograde viral delivery of IGF-1 prolongs survival in a mouse ALS model // Science. − 2003. − Vol. 301. − P. 839–842.
102. Kazragis R., Dever L., Jorgensen J. & Barbour A. In vivo activities of ceftriaxone and vancomycin against Borrelia spp. in the mouse brain and other sites. Antimicrob // Agents Chemother. − 1996. − Vol. 38. − P. 2632–2636.
103. [Kawakami J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Kawakami%20J%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlusDrugs1)., [Yamamoto K](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Yamamoto%20K%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlusDrugs1)., [Asanuma A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Asanuma%20A%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlusDrugs1)., [Yanagisawa K](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Yanagisawa%20K%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlusDrugs1)., [Sawada Y](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Sawada%20Y%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlusDrugs1)., [Iga T](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Iga%20T%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlusDrugs1). Inhibitory effect of new quinolones on GABA(A) receptor-mediated response and its potentiation with felbinac in Xenopus oocytes injected with mouse-brain mRNA: correlation with convulsive potency in vivo // Toxicol Appl Pharmacol. − 1997. − Vol. 145 , № 2. − P. 246-54.
104. Kim D-Y., Takeuchi K., Ishinaga H. et al. Roxithromycin supresses mucin gene expression in epithelial cells // Pharmacology. − 2004. − Vol. 72 , № 2. − P. 6-11.
105. Kim E.-J., Kim K.-S., and Shin W.-H. **Electrophysiological safety of DW-286a, a novel fluoroquinolone antibiotic agent** // Human and Experimental Toxicology. − 2005. − Vol. 24, № 1. − P. 19 - 25.
106. [Kimura M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Kimura%20M%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlusDrugs1)., [Fujiyama J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Fujiyama%20J%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlusDrugs1)., [Nagai A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Nagai%20A%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlusDrugs1)., [Hirayama M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Hirayama%20M%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlusDrugs1)., [Kuriyama M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Kuriyama%20M%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlusDrugs1). Encephalopathy induced by fleroxacin in a patient with Machado-Joseph disease // Japanese. − 1998. − Vol. 38 , № 9. − P. 846-8.
107. Klugman K. P. & Dagan R. Randomized comparison of meropenem with cefotaxime for treatment of bacterial meningitis. Meropenem Meningitis Study Group // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. − 1995. − Vol. 39. − P. 1140–6.
108. Kolling U.K., Hansen F., Braun J. et al. Leucocyte response and anti-inflammatory cytokines in community-aquired pneumonia // Thorax . −. 2001. −. Vol. 56. − P. 121-5.
109. Kudoh S. Antiiflammatory/immunomodulatory properties of roxithromycin. Chlamydia pneumoniae and respiratory disease // Abstracts from a Special Sci Workshop. Веrlin, 21 September 1997.
110. Labro M.T., El Benna J., Abdelghaffar H. Modulation of human polymorphonuclear neutrophil function by macrolides: preliminary data concerning dirithromycin // J Antimicrob Chemother. − 2001. − Vol. 31. − P. 51-64.
111. Labro M.T., El Benna J., Babin-Chevaye C. Comparison of in vitro effect of several macrolides on the oxidative burst of human neutrophils. // Ibid. − 2001. − Vol. 24. − P. 561-572.
112. Labro M.T. Pharmacology of spiramycin. A comparison with other macrolides. // Drug Invest. − 2001. − Vol. 6. − P. 15-28.
113. Law P.Y. & Loh H.H. Regulation of opioid receptor activities // Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. − 1999. − Vol. 289. − P. 607-624.
114. [Lipski J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Lipski%20J%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus)., [Wan C.K](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Wan%20CK%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus)., [Bai J.Z](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Bai%20JZ%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus)., [Pi R](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Pi%20R%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus)., [Li D](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Li%20D%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus)., [Donnelly D](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Donnelly%20D%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus). Neuroprotective potential of ceftriaxone in in vitro models of stroke // Neuroscience. − 2007. − Vol. 146, № 2. − P. 617-29.
115. [Luger T.J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Luger+TJ%22%5BAuthor%5D)., [Farkas W](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Farkas+W%22%5BAuthor%5D)., [Geisler H](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Geisler+H%22%5BAuthor%5D)., [Lorenz I.H](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Lorenz+IH%22%5BAuthor%5D). The effect of ciprofloxacin and gentamicin on spinal morphine-induced antinociception in rats // Basic Clin Pharmacol Toxicol. − 2005. − Vol. 96, № 5. − P. 366-74.
116. Mahendra Bishnoi C.S., Patil Anil Kumar., Shrinivas K. Kulkarni. Co-Administration of Acetyl-11-Keto--Boswellic Acid, a Specific 5-Lipoxygenase Inhibitor, Potentiates the Protective Effect of COX-2 Inhibitors in Kainic Acid-Induced Neurotoxicity in Mice // Pharmacology. − 2007. − Vol. 79, № 1. − P. 34-41.
117. Malmberg A.B. & Yaksh T.L. Voltage-sensitive calcium channels in spinal nociceptive processing: blockade of N- and P-type channels inhibits formalin-induced nociception. // Journal of Neuroscience. − 2005. − Vol. 14, № 5. − P. 4882-4890.
118. Mao J., Sung B., Ji R.R., Lim G. Neuronal apoptosis associated with morphine tolerance: evidence for an opioid-induced neurotoxic mechanism // J Neurosci. − 2002. − Vol. 22 , № 17. − P. 7650–7661.
119. Mao J., Price D.D., Mayer D.J. Mechanisms of hyperalgesia and opiate tolerance: A current view of their possible interactions. // Pain. − 2002. − Vol. 62 , № 1. − P. 259–274.
120. Mehlhorn A. J. and Brown D. A. **Safety Concerns with Fluoroquinolones //** Ann. Pharmacother. − 2007. − Vol. 41 , № 11. − P. 1859 - 1866.
121. Minami T., Matsumura S., Okuda-Ashitaka E., Shimamoto K., Sakimura K., Mishina M., Mori H., Ito S. Characterization of the glutamatergic system for induction and maintenance of allodynia // Brain Res*.* − 2001. − Vol. 895 . − P. 178–185 .
122. Misaka К., Kita E., Sawaki M. et al. The antiinflammatory effect of erythromycin on zymozan induced peritonitis of mice // Ibid. − 1992. − Vol.9, № 30. − P. 339-348.
123. Miyatake H., Taki F., Taniguchi H., et al. Erythromycin reduces the severity of bronchial hyperresponsiveness in asthma // Chest. − 1991. − Vol. 99. − P. 670-673.
124. Mizuno J., Sugimoto S., Kaneko A., Tsutsui T., Tsutsui T., Zushi N., Machida K.
Convulsion following the combination of single preoperative oral administration of enoxacine and single postoperative intravenous administration of flurbiprofen axetil // Japanese Journal of Anesthesiology. − 2001. − Vol.50, № 4. − P. 425-428.
125. Morganroth J., Talbot G.H., Dorr M.B., Johnson R.D., Geary W. and Magner D. Effects of single ascending, supratherapeutic doses of sparfloxacin on cardiac repolarization (QTc interval) // Clin Ther. − 1999. − Vol.21, № 4. − P. 818-828.
126. Moss A. J. The QT interval and torsade de pointes // Drug Safety. − 1999. − Vol.21, № 1. − P. 5–10.
127. Murayama S., Hara Y., Ally A., Suzuki T., Tamagawa M. Central stimulating effect of the combination of the new quinolone group of antimicrobials and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in mice // Pharmacology. − 1999. − Vol. 99, № 1. − P. 13–18.
128. [Nakagawa T](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Nakagawa%20T%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract)., [Kakehata S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Kakehata%20S%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract)., [Akaike N](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Akaike%20N%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract)., [Komune S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Komune%20S%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract)., [Takasaka T](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Takasaka%20T%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract)., [Uemura T](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Uemura%20T%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract). Effects of Ca2+ antagonists and aminoglycoside antibiotics on Ca2+ current in isolated outer hair cells of guinea pig cochlea // Brain Res. − 1999. − Vol. 580, № 1-2. − P. 345-7.
129. Nakagawa T., Ozawa T., Shige K., Yamamoto R., Minami M., Satoh M. Inhibition of morphine tolerance and dependence by MS-153, a glutamate transporter activator // Eur J Pharmacol*.* − 2001. − Vol. 419, № 1. − P. 39–45.
130. Nakamura T., Fukuda H., Morita Y., Soumi K., Kawamura Y. Pharmacological evaluation of garenoxacin, a novel des-F(6)-quinolone antimicrobial agent: effects on the central nervous system // **Journal of toxicological sciences.**  − 2001. − Vol. 50, № 4. − P. 425-8.
131. Niederberger E., Schmidtko A., Rothstein J.D., Geisslinger G., Tegeder I. Modulation of spinal nociceptive processing through the glutamate transporter GLT-1 // Neuroscience.**.**  − 2003. − Vol. 116. − P. 81–87.
132. Nau R. et al. Passage of cefotaxime and ceftriaxone into cerebrospinal fluid of patients with uninflamed meninges // Antimicrob Agents Chemother **.**  − 1993. − Vol. 37. − P. 1518–1524.
133. Noel G. J., Goodman D. B., Chien S., Solanki B., Padmanabhan M., and Natarajan J. **Measuring the Effects of Supratherapeutic Doses of Levofloxacin on Healthy Volunteers Using Four Methods of QT Correction and Periodic and Continuous ECG Recordings //** J. Clin. Pharmacol. − 2004. − Vol. 44, № 5. − P. 464 - 473.
134. Norrby S. R. Neurotoxicity of carbapenem antibacterials // Drug Safety. − 1996. − Vol. 15. − P. 87–90.
135. Norrby S. R. & Gildon K. M. Safety profile of meropenem: a review of nearly 5,000 patients treated with meropenem // Scandinavian Journal of Infectious Diseases. − 1996. − Vol. 31. − P. 3–10.
136. [Ocana M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Ocana+M%22%5BAuthor%5D)., [Baeyens J.M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Baeyens+JM%22%5BAuthor%5D). Analgesic effects of centrally administered aminoglycoside antibiotics in mice // Neurosci Lett.- 1991.- Vol. 126, № 1.- P. 67-70.
137. Ocaña M., Cendán C.M., Cobos E.J., Entrena J.M. and Baeyens J.M. Potassium channels and pain: present realities and future opportunities // European Journal of Pharmacology. − 2004. − Vol. 31. − P. 203-219.
138. Odio C. M., Puig J. R., Feris J. M., Khan W. N., Rodriguez W. J., McCracken G. H. et al. Prospective, randomized, investigator-blinded study of the efficacy and safety of meropenem *vs.* cefotaxime therapy in bacterial meningitis in children. Meropenem Meningitis Study Group // Pediatric Infectious Diseases Journal. − 1999. − Vol. 18. − P. 581–90.
139. [Parsons TD](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Parsons%20TD%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract)., [Obaid AL](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Obaid%20AL%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract)., [Salzberg BM](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Salzberg%20BM%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract). Aminoglycoside antibiotics block voltage-dependent calcium channels in intact vertebrate nerve terminals // J Gen Physiol. − 1992. − Vol. 99, № 4. − P. 491-504.
140. [Papaioannidou PG., Karakiulakis G., Triantaphyllidis C., Paradelis AG.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3226225?ordinalpos=3&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum) A study of the mechanism of action of aminoglycoside antibiotics on the guinea pig vas deferens // Methods Find Exp Clin Pharmacol. − 1992. − Vol. 10, № 9. − P. 589-94.
141. [Paradelis A.G](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Paradelis%20AG%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract)., [Triantaphyllidis C.J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Triantaphyllidis%20CJ%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract)., [Mironidou M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Mironidou%20M%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract)., [Crassaris L.G](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Crassaris%20LG%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract)., [Karachalios D.N](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Karachalios%20DN%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract). [Giala M.M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Giala%20MM%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract). Interaction of aminoglycoside antibiotics and calcium channel blockers at the neuromuscular junctions // Methods Find Exp Clin Pharmacol. − 1992. − Vol. 10, № 11. − P. 687-90.
142. Parnham M.J. Antibiotics, inflammation and its resolution: an overview. In: Rubin B.K., Tamaoki J. Eds. Antibiotics as anti-inflammatory and immunomodulatory agents. Basel: Birk. Verlag. − 2004. − P. 27-48.
143. Penn R.D. & Paice J.A. Adverse effects associated with the intrathecal administration of ziconotide // Pain. − 2000. − Vol. 85. − P. 291-296.
144. Pessayre D., Larrey D., Funck-Brentano C., Denhamon J.P. Drug interaction and hepatitis produced by some macrolide antibiotics // J Antimicrob Chemother. − 1992. − Vol. 16, № 1. − P. 181-194.
145. Plewig G., Schopf E. Antiinflammatory effects of antimicrobial agents // Drug. − 2002. − Vol. 11, № 1. − P. 472-473.
146. [Prado W.A.](http://www.scielo.br/cgi-bin/wxis.exe/iah/?IsisScript=iah/iah.xis&base=article%5edlibrary&format=iso.pft&lang=i&nextAction=lnk&indexSearch=AU&exprSearch=PRADO,+W.A.) and [Machado Filho E.B.](http://www.scielo.br/cgi-bin/wxis.exe/iah/?IsisScript=iah/iah.xis&base=article%5edlibrary&format=iso.pft&lang=i&nextAction=lnk&indexSearch=AU&exprSearch=MACHADO+FILHO,+E.B.) Antinociceptive potency of aminoglycoside antibiotics and magnesium chloride: a comparative study on models of phasic and incisional pain in rats //Braz J Med Biol Res.- 2002.- Vol.35, № 3.- P.395-403.
147. Prado W.A. Involvement of calcium in pain and antinociception //Braz J Med Biol Res.- 2001.-Vol. 34, №4.- P. 449-461.
148. [Prado W.A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Prado+WA%22%5BAuthor%5D)., [Tonussi C.R](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Tonussi+CR%22%5BAuthor%5D)., [Rego E.M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Rego+EM%22%5BAuthor%5D)., [Corrado A.P](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Corrado+AP%22%5BAuthor%5D)., Antinociception induced by intraperitoneal injection of gentamicin in rats and mice //
Pain. − 1990. − Vol. 41, № 3. − P. 365-71.
149. Priori S.G., Aliot E., Blomstrom-Lundqvist C., Bossaert L., Breithardt G., Brugada P., Camm A.J., Cappato R., Cobbe S.M., Di Mario C., et al. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. − 1990. − Vol. 22, № 16. − P. 1374 - 1450.
150. Pukhalsky A.L., Shmarina G.V., Kapranov N.I., et al. Anti-inflammatory and immunomodulating effects of clarithromycin in patients with cystic fibrosis lung disease // Med Inflamm. − 2000. − Vol. 13. − P. 111-7.
151. Raisinghani M., Premkumar L. Block of native and cloned vanilloid receptor 1 (TRPV1) by aminoglycoside antibiotics// Pain.- 2005.-Vol.10, № 113.-P. 123- 133.
152. Rao V. L. et al*.* Antisense knockdown of the glial glutamate transporter GLT-1, but not the neuronal glutamate transporter EAAC1, exacerbates transient focal cerebral ischemia-induced neuronal damage in rat brain // J. Neurosci. − 2001. − Vol. 21. − P. 1876–1883.
153. [Robles I](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Robles%20I%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract)., [Barrios M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Barrios%20M%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract)., [Baeyens J.M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Baeyens%20JM%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract). Centrally administered aminoglycoside antibiotics antagonize naloxone-precipitated withdrawal in mice acutely dependent on morphine // Neurosci Lett. − 1992. − Vol. 145, № 2. − P. 189-92.
154. Robinson M.B., Dowd L.A. Heterogeneity and functional properties of subtypes of sodium-dependent glutamate transporters in the mammalian central nervous system // Adv Pharmacol*.* − 1997. − Vol. 37. − P. 69–115.
155. Romera C. et al. In vitro ischemic tolerance involves upregulation of glutamate transport partly mediated by the TACE/ADAM17-tumor necrosis factor-alpha pathway // J. Neurosci. − 2004. − Vol. 24. − P. 1350–1357.
156. Rothstein J.D., Patel S., Regan M.R., Haenggeli C., Huang Y.H., Bergles D.E., Jin L., Dykes Hoberg M., Vidensky S., Chung D.S., Toan S.V., Bruijn L.I., Su Z.Z., Gupta P., Fisher P.B.Beta-lactam antibiotics offer neuroprotection by increasing glutamate transporter expression // Nature. − 2005. − Vol. 435, № 7021. − P. 73-7.
157. Rothstein J. D. et al*.* Knockout of glutamate transporters reveals a major role for astroglial transport in excitotoxicity and clearance of glutamate // Neuron. − 1996. − Vol. 16. − P. 675–686.
158. Rothstein J. D. & Kuncl R. W. Neuroprotective strategies in a model of chronic glutamate-mediated motor neuron toxicity // J. Neurochem. − 1999. − Vol. 65. − P. 643–651.
159. Rothstein J. D., Jin L., Dykes-Hoberg M. & Kuncl R. W. Chronic inhibition of glutamate uptake produces a model of slow neurotoxicity // Proc. Natl Acad. Sci. USA. − 1993. − Vol. 90, № 4. − P. 6591–6595.
160. Rothstein J. D., Martin L. J. & Kuncl R.W. Decreased glutamate transport by the brain and spinal cord in amyotrophic lateral sclerosis // N. Engl. J. Med. − 2002. − Vol. 326, № 22. − P. 1464–1468.
161. Rothstein J.D., Van Kammen M., Levey A.I., Martin L.J. & Kuncl R. W. Selective loss of glial glutamate transporter GLT-1 in amyotrophic lateral sclerosis // Ann. Neurol. − 1995. − Vol. 38. − P. 73–84.
162. Rubinstein E. and Camm J. **Cardiotoxicity of fluoroquinolones** // J. Antimicrob. Chemother. − 2002. − Vol. 49, № 4. − P. 593 - 596.
163. Samaha F.F. QTc interval prolongation and polymorphic ventricular tachycardia in association with levofloxacin // Am J Med. − 1999. − Vol. 109, № 5. − P. 528-529
164. Sanchez-Chapula J.A., Navarro-Polanco R.A., Culberson C., Chen J., and Sanguinetti M.C. **Molecular Determinants of Voltage-dependent Human Ether-a-Go-Go Related Gene (HERG) K+ Channel Block //** J. Biol. Chem. − 2002. − Vol. 227, № 26. − P. 23587 – 23595.
165. Sanguinetti M.C., Jiang C., Curran M.E., Keating M. T.A mechanistic link between an inherited and an acquired cardiac arrhythmia: HERG encodes the IKr potassium channel // Cell. − 1995. − Vol. 81. − P. 299-307.
166. [Sanguinetti](http://www.ionchannels.org/showcitationlist.php?surname=Sanguinetti&initials=MC) M.C.,  [Chen](http://www.ionchannels.org/showcitationlist.php?surname=Chen&initials=J) J.,  [Fernandez](http://www.ionchannels.org/showcitationlist.php?surname=Fernandez&initials=D) D.,  [Kamiya](http://www.ionchannels.org/showcitationlist.php?surname=Kamiya&initials=K) K., [Mitcheson](http://www.ionchannels.org/showcitationlist.php?surname=Mitcheson&initials=J) J.,  [Sanchez-Chapula](http://www.ionchannels.org/showcitationlist.php?surname=Sanchez-Chapula&initials=JA) J.A. Physicochemical basis for binding and voltage-dependent block of hERG channels // Novartis Found Symp. − 2005. − Vol. 266. − P. 159-66.
167. Sepkuty J. P. et al. A neuronal glutamate transporter contributes to neurotransmitter GABA synthesis and epilepsy // J. Neurosci. − 2002. − Vol. 22. − P. 6372–6379.
168. [Schmuck G](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Schmuck%20G%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlusDrugs1)., [Schürmann A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Sch%C3%BCrmann%20A%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlusDrugs1)., [Schlüter G](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Schl%C3%BCter%20G%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlusDrugs1). Determination of the excitatory potencies of fluoroquinolones in the central nervous system by an in vitro model // Antimicrob Agents Chemother. − 2003. − Vol. 42, № 7. − P. 1831-6.
169. Schlag B. D. et al*.* Regulation of the glial Na+-dependent glutamate transporters by cyclic AMP analogs and neurons // Mol. Pharmacol. − 1998. − Vol. 53. − P. 355–369.
170. Shimuzu T., Shimuzu S., Hattori R. et al. In vivo and in vitro effects of macrolide antibiotics on mucus secretion in airway epthelilal cells // Am J Respir Crit Care Med. − 2003.− Vol. 168. − P. 581-7.
171. Smith K. M. and Lomaestro B. M. **What Role do Fluoroquinolone Antimicrobial Agents Play in Cardiac Dysfunction and Altered Glycemic Control?** // Journal of Pharmacy Practice. − 2003. − Vol. 16, № 5. − P. 349 - 360.
172. Stahlmann R. and Lode H.Toxicity of quinolones // Drugs.− 1999. − Vol. 56, № 2. − P. 37-42.
173. Spalloni A. et al. Cu/Zn-superoxide dismutase (GLY93 ALA) mutation alters AMPA receptor subunit expression and function and potentiates kainate-mediated toxicity in motor neurons in culture // Neurobiol. Dis. − 2004. − Vol. 15. − P. 340–350.
174. Stoll G., Jander S., Inflammationand glial responses in ischemic brain lestions // Progr. // Neurobiol. − 1998. − Vol. 56. − P. 149-171.
175. Sung B., Lim G., Mao J. Altered expression and uptake activity of spinal glutamate transporters following peripheral nerve injury contributes to the pathogenesis of neuropathic pain in rats // J Neurosci*.* − 2003. − Vol. 23. − P. 2899–2910.
176. Su Z. Z. et al*.* Insights into glutamate transport regulation in human astrocytes: cloning of the promoter for excitatory amino acid transporter 2 (EAAT2) // Proc. Natl Acad. Sci. USA. − 2003. − Vol. 100. − P. 1955–1960.
177. Sugimoto M., Uchida I., Mashimo T., Yamazaki S., Hatano K., Ikeda F., Mochizuki Y., Terai T., Matsuoka N. Evidence for the involvement of GABA(A) receptor blockade in convulsions induced by cephalosporins // Neuropharmacology. − 2003. − Vol. 45, № 3. − P. 304-314.
178. Takano Y., Sato E., Kaneko T. & Sato I. Antihyperalgesic effects of intrathecally administered magnesium sulfate in rats // Pain. − 2000. − Vol. 84, № 1. − P. 175-179.
179. Tang W., Kang J., Rampe X. Wu, D., Wang L., Shen H., Li Z., Dunnington D., and Garyantes T. **Development and Evaluation of High Throughput Functional Assay Methods for hERG Potassium Channel //** J Biomol Screen. − 2001. − Vol. 6, № 5. − P. 325 - 331.
180. Thomas D., Gut B., Wendt-Nordahl G., and Kiehn J. **The Antidepressant Drug Fluoxetine Is an Inhibitor of Human Ether-A-Go-Go-Related Gene (HERG) Potassium Channels //** J. Pharmacol. Exp. Ther. − 2002. − Vol. 300, № 20. − P. 543 - 548.
181. Tristani-Firouzi M., Chen J., Mitcheson J. S., Sanguinetti M. C. Molecular biology of K(+) channels and their role in cardiac arrhythmias //Am. J. Med. − 2001. − Vol. 110, № 1. − P. 50-59.
182. Venegas H. & Schaible H.G. Effects of antagonists to high-threshold calcium channels upon spinal mechanisms of pain, hyperalgesia and allodynia // Pain. − 2000. − Vol. 85. − P. 9-18.
183. Viskin S. Long QT syndromes and torsade de pointes // Lancet. − 1999. − Vol. 354, № 1. − P. 1625–33.
184. Walstad R., Thurmann-Nielsen E., Jetlund О. Predicting spiramycin efficacy in pneumonia and tonsillitis // Drug Invest. − 1996. − Vol. 6, № 1. − P. 29-34.
185. Wang Y.X., Gao D., Pettus M., Phillips C. & Bowersox S.S. Interactions of intrathecally administered ziconotide, a selective blocker of neuronal N-type voltage-sensitive calcium channels, with morphine on nociception in rats // Pain. − 2000. − Vol. 84. − P. 271-281.
186. Watase K. et al*.* Motor discoordination and increased susceptibility to cerebellar injury in GLAST mutant mice // Eur. J. Neurosci. − 1998. − Vol. 10. − P. 976–988.
187. Walter A. at al. Blockade of Human Cardiac Potassium Channel Human HERG by Macrolide Antibiotics. The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. -2002.-Vol. 302, №1. – P. 320-327.
188. Watch J. **Minocycline Appears Protective Against HIV CNS Disease //** Infect. Diseases. -.2005.-Vol. 45. – P. 3-3.
189. Wilson R. **Bacteria, antibiotics and COPD //** Eur. Respir. J. -2001.-Vol. 17, №5. – P. 995 - 1007.
190. Wisialowski T., Crimin K., Engtrakul J., O'Donnell J., Fermini B., and. Fossa A. A. **Differentiation of Arrhythmia Risk of the Antibacterials Moxifloxacin, Erythromycin and Telithromycin Based on Analysis of Monophasic Action Potential Duration Alternans and Cardiac Instability //** J. Pharmacol. Exp. Ther. − 2006. − Vol. 318, № 1. − P. 352 - 359.
191. [Witchel](http://www.ionchannels.org/showcitationlist.php?surname=Witchel&initials=HJ) H.J.,  [Dempsey](http://www.ionchannels.org/showcitationlist.php?surname=Dempsey&initials=CE) C.E.,  [Sessions](http://www.ionchannels.org/showcitationlist.php?surname=Sessions&initials=RB) R.B.,  [Perry](http://www.ionchannels.org/showcitationlist.php?surname=Perry&initials=M) M.,  [Milnes](http://www.ionchannels.org/showcitationlist.php?surname=Milnes&initials=JT) J.T.,  [Hancox](http://www.ionchannels.org/showcitationlist.php?surname=Hancox&initials=JC) J.C.,  [Mitcheson](http://www.ionchannels.org/showcitationlist.php?surname=Mitcheson&initials=JS) J.S. The low-potency, voltage-dependent HERG blocker propafenone--molecular determina // Mol Pharmacol. − 2006. − Vol. 66, № 1. − P. 1201-12.
192. [Yamaguchi H](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Yamaguchi%20H%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlusDrugs1)., [Kawai H](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Kawai%20H%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlusDrugs1)., [Matsumoto T](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Matsumoto%20T%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlusDrugs1)., [Yokoyama H](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Yokoyama%20H%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlusDrugs1)., [Nakayasu T](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Nakayasu%20T%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlusDrugs1), [Komiya M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Komiya%20M%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlusDrugs1), [Shimada.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Shimada%20J%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlusDrugs1)  Post-marketing surveillance of the safety of levofloxacin // Japan. Chemotherapy. . − 2007. − Vol. 53, № 2. − P. 85-103.
193. [Yoshino T](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Yoshino+T%22%5BAuthor%5D)., [Yoshino T](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Yoshino+T%22%5BAuthor%5D)., [Noguchi M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Noguchi+M%22%5BAuthor%5D)., [Okutsu H](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Okutsu+H%22%5BAuthor%5D)., [Kimoto A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Kimoto+A%22%5BAuthor%5D)., [Sasamata M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Sasamata+M%22%5BAuthor%5D)., [Miyata K](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Miyata+K%22%5BAuthor%5D). Celecoxib does not induce convulsions nor does it affect GABAA receptor binding activity in the presence of new quinolones in mice.// Eur J Pharmacol. - 2005. – Vol.7, № 1-3. – P. 69-76.
194. **Yoshikawa K. et al.** Profiling of Eicosanoid Production in the Rat Hippocampus during Kainic Acid-induced Seizure // J. Biol. Chem- 2006. – Vol.286, № 21. – P. 14663-14669.
195. Yoon T.G., Kim H.J., Yum K.W. Antinociceptive Effects of Amikacin on Neuropathic Pain in Rats // Korean J Pain. − 2002. – Vol.15, № 1. – P. 43-47.
196. Ye Z. C., Rothstein J. D. & Sontheimer H. Compromised glutamate transport in human glioma cells: reduction-mislocalization of sodium-dependent glutamate transporters and enhanced activity of cystine-glutamate exchange // J. Neurosci. − 1999. – Vol.19. – P. 10767–10777.
197. Zamponi G.W. & Snutch T.P. Modulation of voltage-dependent calcium channels by G proteins // Current Opinionin Neurobiology. − 1998. – Vol.8. – P. 351-356.
198. Zhou Y., Zhao Z.Q. Effects of neomycin on high-threshold Ca(2+) currents and tetrodotoxin-resistant Na(+) currents in rat dorsal root ganglion neuron // Eur.J.Pharmacol.- 2002.-Vol.6, № 450.-P. 29-35.
199. Zhou Z., Vorperian V.R., Gong Q., Zhang S. Block of HERG potassium channels by the antihistamine astemizole and its metabolites desmethylastemizole and norastemizole // J Cardiovasc Electrophysiol. − 1999. – Vol.10. – P. 836-843.
200. Zivanovic D., Lovic O.S., Susic V. Effects of manipulation of N-methyl-D-aspartate receptors on imipenem/cilastatin-induced seizures in rats **//** Indian J Med Res. − 2004. – Vol.119, № 2. – P. 79-85.
201. Zhou Y., Zhou Z.S., Zhao Z.Q. Neomycin blocks capsaicin-evoked responses in rat dorsal root ganglion neurons // Neurosci. Lett. − 2001. − Vol.4, № 315.− P. 98-102.

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>