**Взаимодействие средств, применяемых для лечения соматических заболеваний, и психотропных препаратов**

М.Ю. Дробижев

При лечении психических расстройств у пациентов, страдающих соматическими заболеваниями (СЗ), могут возникать показания к одновременному назначению различных видов психотропной терапии и средств, используемых в клинике внутренних болезней. При этом необходимо учитывать возможность перекрестного влияния такой фармакотерапии на функции центральной нервной системы (ЦНС) и внутренних органов, а также особенности лекарственных взаимодействий препаратов. Исследованию данных проблем посвящены многочисленные работы [1 – 7]. При этом подчеркивается, что наиболее важным в аспекте практического применения является изучение влияния психотропных средств на деятельность внутренних органов (так называемые соматотропные эффекты психофармакотерапии) [1](http://www.rmj.ru/sovpsih/t1/n2/3.htm#R1#R1), а также лекарственных взаимодействий психо- и соматотропных препаратов.

Целью настоящего обзора является систематизация имеющихся в литературе данных по указанной проблеме[2](http://www.rmj.ru/sovpsih/t1/n2/3.htm#R2#R2). Наибольшее внимание уделено лекарственным взаимодействиям соматотропных средств и транквилизаторов, антидепрессантов (тимолептиков), нейролептиков (антипсихотических средств) и нормотимиков, поскольку психотропные средства данных классов чаще всего используют при лечении психических расстройств [8, 9]. В то же время опускаются данные о некоторых иных психофармакотерапевтических медикаментах, которые либо сравнительно редко назначаются в комбинации с соматотропными веществами (психостимуляторы), либо почти не вступают с ними в клинически значимые взаимодействия (ноотропы) [4, 10].

При сочетании производных метилксантина (эуфиллин, теофиллин) с бензодиазепиновыми транквилизаторами может произойти незначительное повышение артериального давления, а также ускорение биотрансформации теофиллина [1]. Известно, что фармакологические эффекты ингаляционных симпатомиметиков потенцируются трициклическими антидепрессантами (ТЦА) и селективными блокаторами обратного захвата норадреналина (СБОЗН) вплоть до развития токсического воздействия на сердечно-сосудистую систему [11 – 13]. Так, показано, что при сочетании изадрина и амитриптилина возможно появление тахикардии и аритмии сердца [1]. Неблагоприятные воздействия на сердечно-сосудистую систему могут наблюдаться и при использовании периферических a1-адреномиметиков нафазолина (нафтизин) и ксилометазолина (галазолин) на фоне приема СБОЗН (мапротилин). При этом отмечаются тахикардия, развитие гипертонических кризов [11]. Общеизвестна необходимость избегать совместного назначения b-адреномиметиков (изадрин), периферических a-адреномиметиков (нафазолин, ксилометазолин) с ингибиторами моноаминоксидазы (ИМАО) из-за опасности развития гипертонических кризов, гипертермии, судорог и даже летального исхода[3](http://www.rmj.ru/sovpsih/t1/n2/3.htm#R3#R3) [1, 3, 12, 14]. При сочетании теофиллина с некоторыми селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС), в частности с флувоксамином и пароксетином, отмечается клинически значимое увеличение содержания теофиллина в плазме крови с возможностью развития серьезных побочных проявлений (нарушения сердечного ритма) [12, 15, 16]. Наконец, при совместном применении теофиллина и ИМАО может наблюдаться небольшое повышение артериального давления [1]. Производные метилксантина уменьшают прямой психотропный эффект солей лития [1, 6, 17]. При сочетании теофиллина с карбамазепином происходит снижение фармакологических эффектов первого препарата [12, 18].

При сочетании центрального a-адреномиметика клонидина (клофелин) с транквилизаторами возможно усиление гипотензивного эффекта и угнетающего действия на ЦНС [1, 12]. ТЦА уменьшают гипотензивный эффект клонидина. Имеются даже указания на клинически значимый гипертензивный эффект сочетания клонидина с имипрамином или дезипрамином, метилдопа с любыми ТЦА [4, 8, 11, 14, 17, 19, 20]. Совместное назначение клонидина и ТЦА может также привести к усилению угнетающего действия на ЦНС [1, 11, 12]. При внезапной же отмене ТЦА и СБОЗН (мапротилин) может произойти резкое снижение артериального давления за счет восстановления гипотензивного эффекта центральных a-адреномиметиков.

Нейролептики – производные фенотиазина, а также блокаторы D2-допаминовых рецепторов (тиаприд) снижают гипотензивный эффект препаратов группы клонидина. При этом возможно увеличение собственной токсичности антипсихотических средств (седативное действие, экстрапирамидные расстройства) [1, 8, 13, 14, 16, 19, 21]. При сочетанном применении a-адреномиметиков с солями лития наблюдается взаимное cнижение терапевтического эффекта при одновременном усилении токсичности [1, 12, 17]. При комбинации периферических a-адреноблокаторов (фентоламин, тропафен, индорамин, празозин) с производными бензодиазепина, ТЦА, ИМАО и алифатическими производными фенотиазина возможно усиление адренолитического эффекта вплоть до развития тяжелой гипотензивной реакции. Одновременно наблюдается усиление рефлекторной тахикардии [1, 12, 14, 15], а также седативного эффекта анксиолитиков [12].

Результаты взаимодействия b-адреноблокаторов и психотропных средств могут носить как терапевтически желательный, так и неблагоприятный характер. В частности, совместное применение неселективных b-адреноблокаторов (пропранолол) и производных бензодиазепина повышает вероятность взаимного усиления угнетающего действия препаратов на ЦНС [1]. Пропранолол и ТЦА могут приводить к дизрегуляции артериального давления (возникновение гипертонических кризов) [1, 14]. Имеются сообщения о высокой вероятности развития желудочковых аритмий при комбинации соталола и ТЦА [12]. Наконец, сочетание b-адреноблокаторов с ИМАО чревато опасностью развития гипертонических кризов [11, 14, 17, 19]. Некоторые СИОЗС (флувоксамин) вызывают значительное повышение концентрации пропранолола в плазме крови, что приводит к дополнительному снижению частоты сердечных сокращений и диастолического артериального давления при физической нагрузке [4,15, 22], а также к развитию полной атриовентрикулярной блокады [23]. Однако перечисленные эффекты не были продемонстрированы у других препаратов рассматриваемой группы антидепрессантов (сертралин, пароксетин, флуоксетин) [2, 7, 15, 24 – 26]. Хлорпромазин и другие фенотиазиновые нейролептики могут потенцировать гипотензивный эффект некоторых b-адреноблокаторов (пропранолол). В свою очередь пропранолол усиливает побочные действия хлорпромазина (седативное, экстрапирамидное и др.) [3, 8, 12, 14, 16, 27].

Вместе с тем некоторые результаты взаимодействия b-адреноблокаторов и психотропных средств расцениваются как терапевтически желательные. Так, рассматриваемые кардиотропные препараты нашли применение в лечении ряда осложнений психофармакотерапии. Например, пропранолол с успехом применяется при лечении тремора, возникшего на фоне приема лития [1, 14, 28, 29]. Имеются сообщения об успешной фармакотерапии рассматриваемых расстройств атенололом и надололом.

При сочетании блокаторов кальциевых каналов (БКК) – дилтиазема и верапамила – с ТЦА (имипрамин) возможны нарушения проводимости сердца [1, 12, 16]. Сочетание нифедипина и ТЦА может приводить к усилению гипотензивного действия БКК [4]. Аналогичное взаимодействие отмечается при совместном применении нейролептиков и БКК [12]. Что касается нормотимиков, то имеются указания на возможность развития нефротоксического эффекта при сочетании БКК с препаратами лития [6]. Дилтиазем и верапамил могут усиливать психотропное действие карбамазепина [12, 18]. При комбинации некоторых других БКК (фелодипин, исрадипин) с карбамазепином гипотензивный эффект первых уменьшается [12].

При комбинации ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) с транквилизаторами и антидепрессантами и нейролептиками (производные фенотиазина) отмечается усиление гипотензивного эффекта, а также развитие ортостатической гипотензии [12, 16]. Имеются также сообщения о случаях усиления токсических воздействий солей лития при их сочетании с ИАПФ (каптоприл и эналаприл) [4, 6, 30, 31].

ТЦА и СБОЗН уменьшают гипотензивное действие гуанетидина [16, 17, 20]. Сочетание производных гуанетидина с ИМАО может привести к парадоксальному повышению артериального давления, но возможно и его значительное снижение [14, 17]. Гипотензивный эффект производных гуанетидина при сочетанном применении с фенотиазиновыми нейролептиками и производными бутирофенона (галоперидол) снижается [3, 8,14, 16].

Прессорный эффект вводимых парентерально симпатомиметиков прямого действия (адреналин, норадреналин, мезатон) значимо возрастает при их сочетании с ТЦА и СБОЗН. При этом могут возникать сильная головная боль, тахикардия, аритмии сердца, гипертонические кризы [1, 11, 12, 14, 17, 20, 24]. Сочетания адреналина, мезатона, эфедрина с ИМАО противопоказаны из-за опасности развития повышения артериального давления, гипертермии, судорог, летального исхода [1, 3, 12, 14, 17] – т.е. признаков “сырного эффекта”, чреватого летальным исходом. При комбинации адреналина и эфедрина с алифатическими производными фенотиазина (хлопромазин, левомепромазин), а также с бутирофенонами (галоперидол, дроперидол) или тиоксантеном (хлорпротиксен) возможно извращение прессорного действия симпатомиметика с развитием тяжелой гипотензии [1, 3, 12, 14, 16]. Сходный эффект возможен и при сочетании норадреналина с препаратами лития [1].

Производные бензодиазепина способны потенцировать действие противоаритмических препаратов IV класса (дилтиазема) [8, 32]. Наиболее выражено потенцирование как терапевтических, так и неблагоприятных (проаритмогенное действие) эффектов при взаимодействии ТЦА, некоторых нейролептиков (производные фенотиазина) с антиаритмическими препаратами классов Iа (хинидин, новокаинамид, этмозин), Ib (лидокаин, дифенин), Ic (флекаинид) и III (амиодарон, соталол) [8, 12, 14, 15, 20]. Флуоксетин может потенцировать эффекты флекаинида (класс Ic) [12, 15].

При сочетании сердечных гликозидов (дигоксин) и ТЦА возможно снижение насосной функции левого желудочка и возникновение аритмий сердца [33]. При одновременном приеме препаратов наперстянки и некоторых СИОЗС (пароксетин, флуоксетин) возрастает риск неблагоприятных воздействий сердечных гликозидов [11, 15, 25]. Селективный ингибитор нейронального захвата серотонина (СИНЗС)тразодон увеличивает содержание дигоксина в плазме крови [20]. При сочетании сердечных гликозидов с нейролептиками наблюдается снижение кардиотропного эффекта первых, причем одновременно усиливается собственная токсичность производных наперстянки [1, 12]. Совместное применение производных наперстянки и солей лития не рекомендуется из-за опасности возникновения или усугубления нарушений проводимости сердца и повышения эктопической активности миокарда (проаритмогенное действие). При сочетании дигоксина и дигитоксина с карбамазепином происходит уменьшение кардиотропных эффектов препаратов наперстянки [12, 18].

Среди клинически значимых проявлений сочетания антиангинальных средств и психотропных препаратов следует отметить нарастание рефлекторной тахикардии при совместном назначении ТЦА с фармакологическими агентами, воздействующими на гладкие мышцы сосудов (нитраты, нитропруссид натрия и др.) [14, 19], что может привести к снижению антиангинального эффекта последних [15]. Биодоступность нитроглицерина при сублингвальном приеме снижается вследствие возникающей на фоне лечения ТЦА сухости слизистых полости рта [12, 15].

Гель-структурные антациды (альмагель, маалокс) ухудшают всасывание ряда психотропных средств, в частности, бензодиазепиновых транквилизаторов, нейролептиков и некоторых альтернативных нормотимиков (габапентин) [3, 14, 16, 17, 19]. Блокатор Н2-гистаминовых рецепторов циметидин снижает клиренс и увеличивает содержание в крови ряда производных бензодиазепина (диазепам, хлордиазепоксид, мезапам, алпразолам) [12, 14, 16, 19, 34]. Циметидин может замедлять метаболизм ТЦА (амитриптилин, дезипрамин, доксепин, имипрамин, нортриптилин), СБОЗН (мапротилин), обратимых ингибиторов моноаминоксидазы типа (ОИМАО-А – моклобемид), некоторых нейролептиков (хлопромазин, клозапин) и нормотимиков (карбамазепин, габапентин), что приводит к повышению концентрации психотропных средств в плазме крови и развитию их токсических проявлений [11, 12, 15, 16, 18, 20]. Следует также указать на возможность развития агранулоцитоза со смертельным исходом при сочетанном применении хлорпромазина и циметидина [3, 14]. Наконец, при комбинированном назначении блокаторов D2-допаминовых рецепторов (тиаприд) и метоклопрамида (церукал) возможно усиление экстрапирамидных побочных симптомов тиаприда [21].

Результаты взаимодействия диуретиков и психотропных средств могут носить как терапевтически желательный, так и нежелательный характер, например усиление артериальной гипотонии при совместном применении транквилизаторов и диуретиков [3, 4, 14]. Сочетание тиазидных диуретиков с ТЦА и нейролептиками разных химических групп (флуфеназин-деканоат, галоперидол, тиоридазин) может приводить к развитию синдрома непропорциональной секреции антидиуретического гормона гипофиза (сонливость, головная боль, анорексия, тошнота, рвота, депрессия, потеря сознания) [1, 3]. Совместное применение рассматриваемых мочегонных средств c фенотиазиновыми производными (хлопромазин), ИМАО и ТЦА может также спровоцировать тяжелую гипотензивную реакцию [12, 14, 17, 27]. Указывают также на случаи развития желудочковых аритмий при назначении некоторых нейролептиков (пимозид) на фоне гипокалиемии, вызванной действием тиазидных диуретиков [12]. Калийсберегающий диуретик спиронолактон (верошпирон) снижает психотропную активность производных фенотиазина [27]. На фоне сочетанного применения препаратов лития и мочегонных средств разных групп может развиваться литиевая интоксикация, однако степень риска ее возникновения варьирует. Так, наиболее значительное повышение концентрации лития в крови наблюдается при использовании тиазидных диуретиков [1, 12]. Петлевые диуретики и калийсберегающие препараты вызывают менее выраженную ретенцию лития в организме [35]. Среди других взаимодействий нормотимиков с мочегонными препаратами следует указать на возможность усиления артериальной гипотонии при сочетании диуретиков всех групп с карбамазепином [12]. К терапевтически желательным эффектам взаимодействия диуретиков и психотропных средств традиционно относят редуцирующее воздействие тиазидных диуретиков на литийиндуцированную полиурию [17]. Таким же эффектом обладают и некоторые калийсберегающие диуретики (амилорид) [5, 36]. Другим терапевтически желательным эффектом взаимодействия психотропных и мочегонных средств является редуцирующее влияние осмотических диуретиков (маннитол) и ацетазоламида (диакарб) на литиевую интоксикацию за счет увеличения клиренса лития. Известно, что рассматриваемые диуретики даже применялись в качестве антидотов при отравлении солями лития [6, 12, 17].

Некоторые транквилизаторы (мепротан и диазепам) снижают активность антикоагулянтов непрямого действия (варфарин) [14]. Напротив, при сочетании ТЦА и ИМАО с варфарином отмечается увеличение протромбинового индекса [14]. При одновременном приеме непрямых антикоагулянтов (варфарин, никумалон) и СИОЗС (сертралин, флуоксетин) происходит усиление кровоточивости [11, 12, 16, 22]. Совместное применение непрямых антикоагулянтов и производных фенотиазина может привести к усилению противосвертывающего эффекта (гипопротромбинемия, снижению коагуляционных свойств крови) [1]. Галоперидол и некоторые нормотимики (карбамазепин), напротив, способствуют инактивации непрямых антикоагулянтов [17, 18]. Наконец, сообщается об уменьшении антикоагулянтного эффекта никумалона, дикумарола и варфарина при их комбинации с карбамазепином [12, 18].

Токсичность нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) увеличивается при их комбинации с ТЦА [14]. С другой стороны, есть указания на то, что ТЦА могут снижать всасывание в кишечнике некоторых НПВС (в частности, фенилбутазона) [17]. На фоне приема кортикостероидов, а также некоторых НПВС (аспирин) отмечено повышение уровня плазменной концентрации ТЦА [13, 17]. Производные ацетаминофена (парацетамол) могут замедлять метаболизм нейролептиков фенотиазинового ряда и увеличивать содержание последних в плазме крови [17]. НПВС (индометацин, пироксикам, фенилбутазон, диклофенак) повышают концентрацию солей лития в крови вплоть до развития литиевой интоксикации [6, 14, 37 – 39]. При сочетании некоторых глюкокортикоидов (кортизон) с карбамазепином содержание в плазме крови таких гормональных препаратов снижается [18].

При сочетании антидиабетических препаратов с производными бензодиазепина наблюдается усиление гипогликемического эффекта [14]. ИМАО могут потенцировать индуцированную инсулином гипогликемию, усиливать эффект глибенкламида и других сахароснижающих препаратов [1, 14, 16, 17, 40]. Аналогичным образом необходима осторожность при совместном назначении пероральных сахароснижающих средств и некоторых СИОЗС (сертралин) [22]. С другой стороны, не отмечено клинически значимого воздействия других СИОЗС (флуоксетин) на фармакокинетику некоторых антидиабетических препаратов (толбутамид) [25]. Совместный прием тиреоидина и имипрамина может спровоцировать пароксизмальную предсердную тахикардию [11, 14, 24]. Такой же эффект отмечен при сочетании гормонов щитовидной железы и СБОЗН (мапротилин) [11]. Следует также иметь в виду, что при взаимодействии с ТЦА медикаментов, используемых для лечения гипертиреоза (мерказолил, радиоактивный йод), увеличивается риск агранулоцитоза [11]. Нейролептики (производные фенотиазина), по данным некоторых авторов, ослабляют активность ряда гипогликемизирующих медикаментов (в частности, инсулина и производных сульфонилмочевины) [1, 12, 14, 17].

Макролиды (эритромицин) нарушают метаболизм бензодиазепинов (алпразолам) in vitro и мидазолама [12, 16, 34] in vivo, что приводит к повышению концентрации указанных препаратов в плазме крови. Сходным образом изониазид угнетает метаболизм диазепама [12]. Рифампицин, напротив, увеличивает метаболизм диазепама и, возможно, других бензодиазепинов [12]. Аналогичный эффект наблюдается при совместном применении хлорамфеникола (левомицетин) и некоторых метаболизируемых гепатоцитами антидепрессантов (ТЦА) [13]. Показано, что концентрация атипичного антипсихотика клозапина в сыворотке крови может резко увеличиваться (вплоть до развития токсических проявлений) под действием антибиотиков из группы макролидов [41]. Прямо противоположный эффект отмечается при сочетании рифампицина и галоперидола [12]. Описаны отдельные случаи поражения почечных канальцев при сочетании солей лития с тетрациклинами [14]. Другой нормотимик – карбамазепин уменьшает антимикробное действие доксициклина [18].

Завершая обзор литературы, необходимо указать на два ограничения, связанные с использованием содержащихся в нем данных. Первое из них обусловлено тем, что рассмотренные эффекты взаимодействия соматотропных и психотропных лекарственных средств могут существенно изменяться при определенных соотношениях доз. При этом между препаратами могут возникать и иные, не рассмотренные в этой работе взаимные влияния. Второе ограничение связано с тем, что представленные данные касаются прежде всего вариантов интеракции двух препаратов. Тогда как при совместном назначении трех и более лекарственных средств конечный эффект такой медикаментозной комбинации может существенным образом отличаться от указанного.

**Список литературы**

1. Балткайс Я.Я., Фатеев В.А. Взаимодействие лекарственных веществ. – М., 1991.

2. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. – СПб., 1995.

3. Райский В.А. Психотропные средства в клинике внутренних болезней. – М., 1988.

4. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России. – М., 1997.

5. Boton R, Gaviria M, Batlle DC. Am J Kidney Dis 1987;10:329–45.

6. Finley PR, Warner MD, Peabody CA. Clin Pharmacokinet 1995;29:172–91.

7. Fisch C, Knoebel SB. Drug Investigation 1992;4:305–12.

8. Дроздов Д.В., Аллилуев И.Г., Полтавская М.Г. // Психические расстройства и сердечно-сосудистая патология / Под ред. А.Б.Смулевича, А.Л.Сыркина. – М., 1994. – С. 101–113.

9. Сыркин А.Л. Инфаркт миокарда. – М., 1991.

10. Шубина Т.И., Зайцев В.П. // Клин медицина – 1989. – №5. – С. 36–38.

11. Информация о лекарственных средствах для специалистов здравоохранения. Выпуск 1: Лекарственные средства, действующие на центральную нервную систему / Под ред. М.Д. Машковского – М., 1996.

12. British National Formulary №31. British medical association and Royal pharmaceutical society of Great Britain. 1996.

13. Clark WG, del Giudice J. Principles of psychopharmacology. 1978.

14. Спивак Л.И., Райский В.А., Виленский Б.С. Осложнения психофармакологической терапии. – Л., 1988.

15. Lane RM, Sweeney M, Henry JA. Brit J Clin Pract 1994;48:257–62.

16. Schatzber AF, DeBattista Ch, Ereshefsky L, et al. Primary psychiatry 1997;4(7):35–60.

17. Ban TA. Psychopharmacology for the aged. 1980.

18. Greil W, Sassim N, Strubel-Sassim C. Manic- depressive illness: therapy with carbamazepine. 1996;68–79.

19. Райский В.А., Авруцкий Г.Я. // Тер архив – 1986. – N.10. – С. 51–55.

20. Nemeroff CB. J Clin Psychiatry 1994;55: [Suppl 12]:3–15.

21. Peters DH, Faulds D. Drugs 1994;47:1010–32.

22. Warringtone SJ. Int Clin Psychopharmacol 1991;6[Suppl 2]:11–21.

23. Drake WM, Gordon GD. Lancet 1994;343:425–6.

24. Смулевич А.Б., Дробижев М.Ю. // Русский медицинский журнал. – 1996. – № 1. – С. 4–10.

25. Стоукс П.Е. // Социальная и клиническая психиатрия. – 1995. – № 2. – С. 124–144.

26. Ziegler MG, Wilner KD. J Clin Psychiatry 1996;57[Suppl 1]:12–15.

27. Клиническая фармакология / Под ред. В.Г. Кукеса – М., 1991.

28. Dav M. Can J Psychiatry – 1989;34:132-3.

29. Dav M, Langbart MM. Ann Clin Psychiatry 1994;6:51–2.

30. Mignat C, Unger T. Drug Saf 1995;12:334–47.

31. Shionoiri H. Clin Pharmacokinet 1993;25:20–58.

32. Дроздов Д.В., Новикова Н.А. // Ипохондрия и соматоформные расстройства / Под ред. А.Б.Смулевича. – М., 1992. – С. 136–147.

33. Prescorn SH. J Clin Psychiatry 1996;57[Suppl 1]:3–6.

34. Greenblatt DJ, Moltke LL von Harmatz JS, et al. J Clin Psychiat 1993;54[Suppl]:4–11.

35. Crabtree BL, Mack JE, Johnson CD, et al. Am J Psychiatry 1991;148:1060–3.

36. Kosten TR, Forrest JN. Am J Psychiatry 1986;143:1563–8.

37. Furst DE. J Rheumatol Suppl 1988;17(10):58–62.

38. Johnson AG, Seideman P, Day RO. Drug Saf 1993;8:99–127.

39. Weinblatt ME. Scand J Rheumatol 1989;83 [Suppl]:7–10.

40. Garland EJ, Remick RA, Zis AP. J Clin Psychopharmacol 1988;8:323–30.

41. Cohen LG, Chesley S, Eugenio L, et al. Arch Intern Med 1996;156:675–7.

1 Cоматотропные препараты, использующиеся в клинике внутренних болезней, обладают, как правило, ограниченным спектром воздействий на функции ЦНС [15].

2 Для удобства изложения сведения цитированных источников сгруппированы в разделы, в каждом из которых представлена информация о взаимодействии психотропных средств с препаратами, использующимися при лечении патологии одной из систем организма (дыхательной, сердечно-сосудистой, пищеварительной, мочевыделительной, кроветворной, свертывающей, суставной). Помимо этого, в связи с высокой распространенностью эндокринно-обменных расстройств и воспалительных заболеваний бактериальной этиологии в клинике внутренних болезней, в обзор включены разделы, посвященные интеракции психотропных медикаментов с гиполипидемическими агентами и антибиотиками.

3 Впервые такое побочное действие было отмечено при одновременном применении ИМАО с пищевыми продуктами, содержащими тирамин или его предшественник тирозин (сыры, копчености и др.), отчего и происходит его определение – “сырный эффект” . Основным механизмом данного взаимодействия является снижение скорости инактивации симпатомиметических соединений моноаминоксидазой, что приводит к накоплению избыточных количеств симпатомиметиков в синапсе, усилению стимуляции постсинаптических адренорецепторов и в результате – к выраженным гипертензивному и сосудосуживающему действиям [3, 14].