

Arterial hipertoniyası olan kişilərdə Bisoprol, Nebivolol, Kavedilol ilə monoterapiyanın penil hemodinamika, hipofizar-qonad sistemi hormonarı və cinsi fəaliyyətə təsiri

İ.İ.Mustafayev¹, G.S.Nurməmmədov¹

Arterial hipertenziya (AH) ürək-damar patologiyalarının inkişafının əsas risk amili olduğundan onun erkən medikamentoz və qeyri-medikamentoz müalicəsi, bu patologiyadan xəstələnmə, ölüm və əlillik hallarını azalmasına gətirib çıxarır. Beynəlxalq və milli tövsiyələrə əsasən AH müalicəsində beta-adrenoblokatorlar (BAB) birinci sıra dərman preparatı sayılır (1,2,3,4). Bu preparatların ürək-damar sistemində sübut edilmiş protektiv təsiri ilə yanaşı onların uzun müddətli istifadəsi fonunda çoxlu əlavə təsirləri də qeyd olunur. Sonunculardan kliniki əhəmiyyətli olanlardan biri də kişilərdə cinsi funksiyaların pozulmasıdır ki, bu da həmin preparatların AH olan kişilərdə istifadəsini məhdudlaşdırır (5,6).

Açar sözləri: Arterial hipertenziya (AH), ürək-damar patologiyası, antihipertenziv terapiya

Arterial hipertenziya (AH) ürək-damar patologiyalarının inkişafının əsas risk amili olduğundan onun erkən medikamentoz və qeyri-medikamentoz müalicəsi, bu patologiyadan xəstələnmə, ölüm və əlillik hallarını azalmasına gətirib çıxarır. Beynəlxalq və milli tövsiyələrə əsasən AH müalicəsində beta-adrenoblokatorlar (BAB) birinci sıra dərman preparatı sayılır (1,2,3,4). Bu preparatların ürək-damar sistemində sübut edilmiş protektiv təsiri ilə yanaşı onların uzun müddətli istifadəsi fonunda çoxlu əlavə təsirləri də qeyd olunur. Sonunculardan kliniki əhəmiyyətli olanlardan biri də kişilərdə cinsi funksiyaların pozulmasıdır ki, bu da həmin preparatların AH olan kişilərdə istifadəsini məhdudlaşdırır (5,6).

Məlum olduğu kimi BAB heterogen qrup dərman preparatları olub biri birilərindən təkcə kimyəvi tərkibinə görə deyil, həm də çeşidli farmaqoloji xüsusiyyətləri baxımından fərqlənirlər. Qeyd olunanları nəzərə alaraq bu tədqiqat işində müasir BAB preparatları olan -bisoprololun, nebivololun, kavedilolun AH olan kişilərdə cinsi funksiyaya təsirinin öyrənilməsi qarşıya məqsəd qoyulmuş və onun pozulmasının mümkün ola bilən mexanizmlərini dəqiqləşdirmək üçün penil arteriyalarda qan axınının vəziyyəti və hipofizar-qonad sistemi hormonlarının səviyyəsində olan dəyişikliklər araşdırılmışdır.

Material və metodlar.

I və II dərəcəli AH (2007 ci il AKC və AHC görə) olan 35-55 yaşlarında ($48 \pm 3,5$) 45 kişi müşahidə olmuşdur. Xəstəliyin müddəti orta hesabla $7,4 \pm 2,9$ il təşkil etmişdir. Tədqiqatda endokrin patologiyası olan və xüsusi müalicə

Yazışma üçün əlaqə:

İ.İ.Mustafayev¹, G.S.Nurməmmədov¹

¹ Ə.Əliyev adına ADHTİ

Email isah.mustafayev@hotmail.ru

tələb edən yanaşı patologiyası olan, eləcə də BAB təyin olunmasına əks göstərişi olan xəstələr daxil edilməmişlər. Tədqiqatın başlanmasından əvvəl xəstələrdə bütün növ antihipertenziv terapiya dayandırılmış və 4 həftə ərzində onlar plasebo qəbul etmişlər. Əgər plasebo-dövrün sonunda AT-in səviyyəsi 140/90 mm.c.süt. olaraq qalırsa, onda xəstələr 5 stratifikasiya meyarlarına əsasən (bədən kütləsi, yaş, AH-nın müddəti, AH-nın mərhələsi, AT-nin səviyyəsi) hər qrupda 15 nəfər olmaqla 3 eyni qrupa randomizə olunmuşlar. I qrupda olan xəstələrə bisoprolol (Konkor, "Merck", Almaniya), II qrupdakılara - nebivolol (Nebilet, Berlin "Chemie-Menarini Group", Almaniya), III qrupdakılara isə karvedilol (Dilatrend, "Roshe", İsveçrə) ilə 2 aylıq monoterapiya təyin olunmuşdur. Preparatların orta gündəlik dozaları aşağıdakı kimi olmuşdur: bisoprolol və nebivolol - 5-10 mq ($7 \pm 1,3$ mq), karvedilol 12,5 -25 mq ($23,3 \pm 2,8$ mq). Plasebo dövrünün sonunda və BAB terapiyasından 2 ay sonra xəstələrdə Vasilçenko anketi üzrə sorgu, penil arteriyaların (dorsal arteriya (DA); sol (SolKA) və

sağ (SağKA) kavernoz arteriyaları) dopplerografiyası aparılmış; testosteron (T), prolaktin (PRL), estradiol (E2), lüteinləşdirici hormon (LH) və follikul-stimullaşdırıcı hormonun (FSH) qanda səviyyəsi müəyyən olunmuşdur. Vasilçenko üzrə sorgu vərəqəsinə xəstələrin psixoloji statusu, cinsi münasibətə olan tələbatı, ejakulyator funksiya, cinsi əlaqələrin müddəti və tezliyi, onların pozulmalarını xarakterizə edən suallar daxil edilmişdir. Penil arteriyaların ultrasəs doppler müayinəsi Doppler Diagnostics (BIOSS) program təminatı ilə "Angiodin" diagnostik kompleksinin köməyi ilə aparılmışdır (bu zaman 40 mVt gücü və 40dB gücləndirilməsi olan 8 mHz ötürücü istifadə olunmuşdur). Arterial qan axınının qiymətləndirilməsi doppler əyrisinin standartlaşdırılmış parametrləri üzrə həyata keçirilmişdir. Qan axınının pik sistolik sürəti (S), son diastolik sürəti (D), orta sürəti (M), nəbz indeksi (RI), Stüart indeksi (SD) və spektral genişlənmə indeksinin (SB) ölçülməsi aparılmışdır.

Содержимое: биспрололун, небивололун, карведилолун АТ в 1 ЦД тасир.

препарат	Тядгигатын миддяти	САТ, мм ь.сцт.	ДАТ, мм ь.сцт.	ЦДС, дяг.
бисопролол	Плаъebo 2 ай сонра	170± 13,3 134 ± 6,44*	100 ±5,06 83 ±3,11*	83 ±10,4 65 ±4,48*
небиволол	Плаъebo 2 ай сонра	170 ±12,8 140 ± 5,33*	101 ± 2,4 89 ± 2,53*	87 ± 8,85 76 ±4,12*
карведилол	Плаъebo 2 ай сонра	161,6 ±13.3 141,6±9,3	100 ±5,3 90±3,3	77,8 ±5,8 72±5,2

Гейд: Бурада вь сонра; * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

Бядвял 2. Биспролол, небиволол в карведилолун щипофизар-щонад щормонларынын сывийялярина тязири

препарат	Тядгигатын мцддяти	Glostyricilyr				
		testosteron (HmoI/I)	prolaktin (ng/ml)	FSH (mIu/ml)	LH (mIu/ml)	estradiol (pg/ml)
бисопро- лол	Плаьебо 2 ай сонра	13,6 ± 2,56 24,4 ± 5,98***	5,7 ± 1,59 8,6 ± 2,04***	7,6 ± 1,92 4,6 ± 1,82***	6,2 ± 2,31 8,52 ± 1,52*	38,3 ± 1,33 32,3 ± 1,84***
небиво- лол	Плаьебо 2 ай сонра	16,1 ± 2,68 32,5 ± 3,07***	5,2 ± 1,15 8,8 ± 1,43***	8,8 ± 1,16 3,9 ± 1,05***	6,36 ± 0,94 6,64 ± 1,49	40,3 ± 3,9 32,7 ± 2,29***
карведи- лол	Плаьебо 2 ай сонра	17.58±3,8 14.97±3,5***	7.85 ±2,4 4,72±1,38***	8,58±1,84 10,96±1.84***	9,3±2,1 6,77±1.85***	28.66±5,72 31,88±5,09***

Aparılan antihipertenziv terapiyanın effektivliyi və dozulə bilinməsi hər 10 gündən bir qiymətləndirilmişdir. Arterial təziq (AT) oturaq vəziyyətdə, 10 dəqiqəlik ilkin istirahətdən sonra, üç dəfə olaraq Korotkov metodu üzrə ölçülmüş və AT 3 ölçüsündən alınan rəqəmin medianası əsas kimi qəbul edilmişdir. Ürək döyümlərinin sayı (ÜDS) palpator olaraq və EKQ üzrə müəyyən edilmişdir. Hormonların səviyyəsini "Denley" (Almaniya) immun-ferment analizatoru vasitəsi ilə "EuCardio laboratories" firmasının ("San-Diego", Kaliforniya, USA) dəsti ilə təyin olunmuşdur. Müayinə nəticəsində əldə olunmuş biokimyəvi, və hemodinamik göstəricilər Statistika 99 Edition Kemel release 5.5 A programında Vilkokson meyarı vasitəsilə müqaisə etdirilmişdir. Pasiyentlər tərəfindən sorğu vərəqələrdə qeyd edilmiş əlamətlər bütün qruplarda  ilə qiymətləndirilmişdir. Nəticələrin statistik araşdırılması "Premier of Biostatistics" (4.03 versiyası) kompüter programı vasitəsilə aparılmışdır.

Nəticələr.

2 aylıq monoterapiya fonunda öyrənilən preparatlar tərəfindən həm sistolik AT (SAT), həm də diastolik AT (DAT) statistik dürust azalması aşkar olunmuşdur (cədvəl 1). Bu zaman hipotenziv təsir gücü baxımından araşdırılan dərmanlar arasında statistik əhəmiyyətli fərq olmasa da bisoprolol qəbul edən xəstələrdə AT hədəf səviyyəsi əldə olunmuş və onun bradikarditik effekti digərlərindən bir qədər güclü olduğu aşkar olunmuşdur.

Tədqiq olunan BAB-ın hipofizar-qonad sisteminin vəziyyətinə təsiri 2-ci cədvəldə göstərilmişdir. Cədvəldən göründüyü kimi bisoprolol və nebivolol ilə monoterapiyadan 2 ay sonra hipofizar-qonad sistemi hormonlarda bior istiqamətli dəyişikliklər müşahidə olunur; T və PRL miqdarının artır; E2 və FSH səviyyələri isə statistik səhih azalır. Hər iki öyrənilən preparatlarla monoterapiya fonunda LH miqdarında əhəmiyyətli dəyişiklik baş verməmişdir.

Karvedilol ilə monoterapiya zamanı yuxarıda qeyd olunan hər iki superselektiv BAB fərqli olaraq T, PRL və LH-nun səviyyələrinin statistik əhəmiyyətli azalması, FSH və E2 qatılığının isə statistik dürust olaraq yüksəlməsi müşahidə olunur

Penil arteriyaların ultrasəs dopplerografiyasının göstəriciləri 3-cü cədvəldə təqdim olunmuşdur. Bu cədvəldən göründüyü kimi, bisoprolol ilə monoterapiya zamanı dorsal arteriyada və sağ kavernoz arteriyada sistolik qan axınının statistik səhih olaraq artması və sol kaverna arteriyasında artıma tendensiya aşkar olunur. Bu həm də qan axınının maksimal və minimal sürətlərinin integral göstəricilərini əks etdirən orta sürətin artmasına gətirib çıxarır. Lakin, yalnız sol kavernoz arteriya üçün bu göstərici statistik olaraq dürustdur. Bisoprolol ilə müalicə nəbz indeksi və rezistentlik indeksinin statistik əhəmiyyətli dəyişikliklərinə gətirib çıxarmır. Halbuki, kaverna arteriyalarında stenoz dərəcəsinin faizlə xarakterizə edən spektral genişlənmə indeksi dürust olaraq artır. Dorsal arteriya üçün bu göstəricinin dəyişiklikləri statistik əhəmiyyətli deyil.

Nebivolol ilə monoterapiya zamanı da penil arteriyalarda sistolik qan axınının statistik dürust, lakin nəbz indeksi, rezistentlik indeksi və orta sürətin statistik qeyri-səhih arması qeyd olunur. Sağ kaverna arteriyasında spektral genişlənmə indeksinin yaxşılaşmasına doğru tendensiya müşahidə olunur. Deməli, həm bisoprolol, həm də nebivolol ilə monoterapiya zamanı penil arteriyalarda sistolik qan axınının artması və tədqiq olunan digər damar göstəricilərin yaxşılaşmasına doğru tendensiya qeyd olunur.

Penil arteriyaların dopplerografiyasının məlumatlarına əsasən karvedilol ilə monoterapiya zamanı bütün öyrənilən damarlarda S göstəricisinin bir qədər artması qeyd olunur. Digər damar göstəricilərin tərəfindən bütün öyrənilən arteriyalarda statistik əhəmiyyətli olmayan RI-in azalmasını, kaverna arteriyalarında PI-in azalmasını və DA-da onun cüzi

artmasını qeyd etmək olar. Lakin, DA və Sağ KA -da Stüart indeksindən başqa ($p < 0,05$) əldə olunmuş məlumatlar statistik əhəmiyyətlilik dərəcəsinə çatmır.

Beləliklə, həm bisoprolol, həm də nebivolol ilə 2 aylıq monoterapiya zamanı penil arteriyalarda sistolik qan axınının artması qeyd olunur, karvedilol ilə monoterapiya zamanı isə tədqiq olunan arteriyalarda damar göstəricilərin yaxşılaşmasına doğru tendensiya müşahidə olunur.

4-cü cədvəldə tədqiqatda iştirak etmiş xəstələrin sorğu məlumatları təqdim olunmuşdur. Onlardan görünür ki, tədqiq olunan preparatlar ilə 2 aylıq monoterapiyadan sonra cinsi funksiyanın neyrohumoral, ejakulyator və digər göstəricilərinin pisləşməsinə xəstələr qeyd etməmişlər.

Müzakirə.

Beta-adrenoblokatorların hipofizar-qonad sistemi hormonlarının səviyyələrinə və cinsi funksiya neqativ təsirlərinin olmasını təsdiqləyən kifayət qədər tədqiqatlar məlumdur (7,8,9,10,13), və bu da AH olan cavan və orta yaşlı kişilərdə bu qrup preparatlarının istifadəsinin məhdudlaşdırılmasına gətirib çıxarır. Səbəb kimi BAB-ın kavernoz cisimlərində yerləşən və testosteronun yaranmasına cavabdeh olan Leydiq hüceyrələrinin işinə mənfi təsiri göstərilir (15). Bundan başqa müəyyən olunmuşdur ki, bu qrup preparatların uzun müddətli istifadəsi zamanı T sekresiyanın azalması və E2 səviyyəsinin artması qeyd olunur, bu da kişi orqanizminin hormonal fonunun hiperesterogenləşməsinə (təqribən qadınlarda olduğu kimi) gətirib çıxarır (11,12). Qeyd etmək lazımdır ki, öncə aparılmış tədqiqatlarda əsasən propranolol (9), nadololol (12), kimi qeyri selektiv və metaprolol kimi selektiv (10) BAB istifadə olunmuşdur. Lakin, apardığımız tədqiqat işində istifadə olunan müasir superselektiv BAB-bisoprolol və nebivololla monoterapiya zamanı biz əksinə, testosteronun miqdarının artmasını və E2 səviyyəsinin isə azalmasını aşkar

etmişik ki, bu da bizdən əvvəl aparılmış tədqiqatların nəticələri ilə tam uzlaşır (13,14,15,16). Belə olan halda hər iki BAB ilə, xüsusən də NO-modullaşdırıcı aktivliyi olan nebivololla (sildenafil sitratın analogu) müalicə zamanı potensiyanın daha da yaxşılaşması müşahidə olunmalıdır (17,18). Doğrudan da tədqiqatda iştirak edən xəstələrdə tədqiq olunan preparatlar ilə müalicə fonunda kavernoz arteriyalarında və dorsal arteriyada sistolik qan axınının yaxşılaşması haqqında bizim əldə etdiyimiz məlumatlara uyğun olaraq bisoprolol və nebivolol cinsi funksiya pozitiv təsir göstərir. Halbuki, bu preparatlarla müalicə şəraitində plazmada PRL səviyyəsinin artması potensiya zəifliyinə gətirib çıxara bilərdi. Belə ki, öncə aparılmış tədqiqatda, hiperprolaktinemiya şərtlərində hətta, T parenteral daxil etməklə onun səviyyəsinin süni artırılması belə kişilərdə potensiyanı yaxşılaşdırmamışdır (19). Amma, göstərilən şəraitdə bromkriptinin təsiri altında PRL səviyyəsinin azalması potensiyanın bərpası ilə müşayiət olunmuşdur, baxmayaraq ki, bu zaman T miqdarı azalmış olaraq qalır (20,21). Seksual funksiya göstəricilərinə dair apardığımız sorğunun nəticələrinə görə tədqiqata cəlb olunan AH-lı kişilərin heç birində nə müalicədən öncə nə də sonra cinsi fəaliyyət pozuntusu aşkar olunmayıb. Öyrənilən BAB terapiya fonunda cinsi funksiyanın pisləşməməsi digər tədqiqatçılar tərəfindən də qeyd olunmuşdur (22,23). Bu dorsal penil arteriyasında qan axınının yaxşılaşması ilə izah olunur. Lakin belə bir məlumat da vardır ki, normada dorsal arteriyada qan axını kavernoz arteriyaların qan axını müəyyən etmədiyindən ereksiyanın təmin olunmasında ikincili dərəcəli əhəmiyyət kəsb edir (24). Bizim işin nəticələri ilk dəfə olaraq tədqiq olunan preparatlar ilə müalicə fonunda kavernoz cisim arteriyalarında da qan axınının yaxşılaşmasını nümayiş etdirmişdir.

Məlum olduğu kimi karvedilol həm qeyri selektiv BAB, həm də prozazin kimi postsinap-

tik- alfa1 adrenoreseptorların blokatoru təsirinə malik bir preparatdır. Oxşar təsirə malik labetalol və karvedilolla müalicə zamanı cinsi funksiya pozulmalarının əmələ gəlmə halları məlumdur (25,26). Lakin bizim apardığımız tədqiqatda Vasilçenko sorğusunun nəticələri bunu təstiqləmədi. Görünür karvedilol ilə monoterapiya, qan plazmasında PRL-in səviyyəsini azaldaraq və penil arteriyalarda sistolik qan axınını bir qədər yaxşılaşdıraraq, müşahidəmizdə olan pasientlərdə cinsi funksiyanın da yaxşılaşmasına zəmin yaratmışdır. Baxmayaraq ki, karvedilolla monoterapiya eyni vaxtda T -un səviyyəsinin azalması və E/T nisbətinin artması ilə müşayiət olunur.

Beləliklə, apardığımız tədqiqatın nəticələrinə əsasən, bütün tədqiq olunan müasir BAB preparatları ilə monoterapiya AH olan kişilərin müalicəsində effektivdir və təhlükəsizdir, çünki adekvat klinik effektivliyi ilə yanaşı cinsi fəaliyyətini pisləşdirmir, penil arteriyalarda qan axınını yaxşılaşdırır və hipofizar-qonad sisteminin vəziyyətinə klinik təzahürlü mənfi təsir göstərmir.

Nəticələr.

1. Karvedilolla 2 aylıq monoterapiya T, PRL, LH səviyyələrinin azalmasına və E2 və FSH-un miqdarının artmasına gətirib çıxarır; bisoprolol və nebivolol ilə müalicə isə T və PRL səviyyələrinin artması və E2 və FSH-un konsentrasiyalarının azalmasına səbəb olur.
2. Tədqiq olunan preparatlar ilə müalicə zamanı AH olan kişilərdə kavernoz cisim damarlarında hemodinamikanın statistik əhəmiyyətli yaxşılaşması qeyd olunur.
3. Tədqiq olunan hər üç BAB 2 ay fasiləsiz monoterapiya ərzində AH olan kişilərdə, cinsi funksiya mənfi təsir göstərmirlər.

Ədəbiyyat

1. Mancia G., et all., Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of

Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens. 2007; 25: 1105-1187.

2. С.Ю.Марцевич “Бета-адреноблокаторы: современные подходы к применению.” Терап.архив, 2002, 1: 67-70.
3. В.И. Бурцев “Актуальные вопросы артериальной гипертонии в клинической медицине.” Клини.медицина 2005, 8: 25-31.
4. Alimetov Z.M. “Arterial hipertenziyanın patogenezinə və müalicəsinə dair yeni nailiyyətlər” Sağlamlıq, 2004; 5: 99-100
5. Croog SH, Lemine S, Banme RM and etc. “Sexual symptoms in hypertensive patients. A clinical trial of antihypertensive medications.” Archives of Internal Medicine. 1988 Apr, 148(4): 788-94.
6. В.И.Метелица I соавт. “О нежелательных эффектах антигипертензивных средств основных групп. Бета-адреноблокаторы.” Терап.архив 1997, 8: 56-57.
7. Kloner RA, Mullin SH and etc. “Erectile dysfunction in the cardiac patients: how common and should we treat?” J Urol. 2003 Aug; 170 (2Pt2): S46-50.
8. Derby CA, Barbour MM, Hume AL, McKinlay JB “Drug therapy and prevalence of erectile dysfunction in the Massachusetts Male Aging Study cohort.” Pharmacotherapy 2001 Jun: 21.
9. Taylor RG, Crisp AI, Hoffbraund BI, Maguire A, J and etc. “Plasma sex hormone concentrations in men with hypertension treated with methyldopa and/or propranolol.” Postgrad Med.J 1981 Jul; 57(669):425-6.
10. Piha I, Kaaja R “Effect of monoxidine and metoprolol in penile circulation in hypertensive men with erectile dysfunction: results of a pilot study.” Int. J Impot. Res., 2003 Aug; 15(4); 287-9
11. В.А.Курбанов, Л.Ф.Николаева, И.И.Дедов “Изменение уровня гонадотропных I половых гормонов у мужчин в период постинфарктной реабилитации”. Клини.медицина 1987, 7: 46-48.

12. И.И. Мустафаев “Гормональной гомеостаз организма при делительной медикаментозной профилактике гипертонической болезни” Автореф. дисс. док. мед. наук. Баку, 2005, 50 ст.
13. И.П.Смирнова, Е.Н.Воронцова “Нарушения гормональной регуляции при ишемической болезни сердца” Кардиология 1987,3:58-61
14. Baxşəliyev A.B., Kərimov K.M. “Kişi cinsi hormonlarının ürəyin işemik xəstəliyinin risk faktorlarına təsiri” Sağlamlıq, 2009; 4:192-194.
15. В.А.Рейза, С.Б.Шустов, В.А.Яковлев “Гормональные нарушения при пограничной артериальной гипертензии.” Сов.Медицина 1989,8: 3-4.
16. А.В.Туев, Н.В.Лунегова “Некоторые показатели гормонального гомеостаза гипofиз-гонады у больных гипертонической болезнью.” Рос.мед.журн.1992, 3:10-13
17. М.Д.Рахматуллаева “Влияние небивола на состояние гипofизарно-гонадной системы I процессы перекисного окисления липидов у мужчин молодого I среднего возраста, больных артериальной гипертензией.” Кардиология, 2003; 2: 53-55.
18. Kloner RA, Brown M, Prisant LM, Collins M. “Effect of sildenafil in patients with erectile dysfunction taking antihypertensive therapy. Sildenafil Study Group.” American Journal of Hypertension 2001 Jan, 14(1): 70-3.
19. Tailor S, Glasser D.B., Sherman N. “Efficacy and safety of sildenafil citrate in men with erectile dysfunction who are taking multiple antihypertensives.” European Heart Journal, vol.23; Abst.Suppl.,Aug/Sept 2002; 211.
20. Burvat J., Lemaire A., Burvat-Herbant M. “Hyperprolactinemia and sexual function in man”. Hormone Metabol. Res., 1985, v. 22: 131-137
21. Г.А.Герасимов, М.И.Балаболкин “Значение эндогенных факторов I фармакологических средств в регуляции синтеза I

секреции пролактина” Проблемы эндокринологии 1986, 1:81-86.

22. Е.В.Зябрева, Т.Д.Большакова, Е.П.Гителъ “Роль пролактина в нарушениях водно-солевого обмена у больных гипертонической болезнью.” Кардиология 1986, 5:64-67.

23. Doumas M, Tsakiris A, Grigorakis A and etc. “Beneficial effects of switching from beta-blockers to nebivolol on the erectile function of hypertensive patients.” Asian J Androl.2006 Mar; 8(2): 177-82.

24. Верткин В.В., Лоран О.Б., Тополянский А.В. I др. “Клиническая эффективность I влияние α-адреноблокаторов на копулятивную функцию у больных с артериальной гипертензией”. Кардиология, 2002; 9: 39-42.

25. Lui P. Z., Hwang T.I., Yang C.R. "Evaluation of penile dorsal arteries and deep arteries in arteriogenic impotence" J Urol. 1991, v. 146. p. 46-49

26. R Fogary, A Zoppy, L Poletty, G Marasi et al. “Sexual activity in hypertensive men treated with valsartan or carvedilol: a crossover study” Amer.J Hypertension,2001; 14(1): 27-31

Əlavə məlumatlar.

Müəlliflərin töhfələri.

Konsepsiya və dizayn, Məlumatların əldə edilməsi, təhlili və ya təfsir, Əlyazmanın tərtibi, Əlyazmanın mühüm intellektual məzmun üçün tənqidi təftişi, Statistik təhlil, Məlumatların idarəedilməsi, Araşdırma, Əldə edilmiş dəstək, maliyyə və nəzarət: bütün müəlliflər bərabər qaydada. Müəlliflər yekun əlyazmanı oxuyub və təsdiq edib.

Maliyyələşdirmə.

Məqalənin hazırlanması məqsədilə aparılan təhlil və araşdırmalar üçün heç bir kənar maliyyə əldə edilməmişdir. Heç bir digər qurum və ya sponsor təşkilatlar araşdırmanın və ya tədqiqatın və ya təhlilin dizaynı və aparılmasında; məlumatların toplanması, idarə edilməsi, təhlili, məlumatların təfsirində, habelə əlyazmanın hazırlanması, nəzərdən keçirilməsi və ya təsdiqində heç bir rola malik olmayıb; əlyazmanın nəşrə təqdim edilməsi haqqında qərarların

verilməsində iştirak etməmişdir.

Məlumat və materialların əlçatanlığı.

Təhlil zamanı istifadə olunan və/yaxud təhlil edilən məlumatlar (datalar) müəlliflərə və ya jurnalın redaksiyasına müraciət etməklə əldə edilə bilər.

Bəyannamələr.

Etik Komitənin icazəsi və məlumatlı razılıq.

Hər bir iştirakçıdan yazılı və ya uyğun olduqda şifahi məlumatlı razılıq alınıb. Etik Komitə (AKC, Azərbaycan) bu təhlili təsdiq edib.

Maraqların toqquşması.

Müəllif(lər) hər hansı maraqların toqquşmasını bəyan etməyiblər.

Müəlliflərə dair təfərrüatlar.

1 Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri təkmilləşdirmə İnstitutu. Bakı, Azərbaycan

Göndərilib: 9 yanvar 2023-cü il. **Qəbul edilib:** 9 yanvar 2023-cü il. **Elektron nəşr:** 5 oktyabr 2023-cü il.