

# Влияние курения на сексуальную функцию у мужчин

С.И. Гамидов, Р.И. Овчинников, Д.В. Щербаков, Р.В. Коротеев

ФГУ «Клиническая больница» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва  
РГМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

## Резюме

Обзор научных публикаций о влиянии курения на сексуальную функцию мужчин.

**Ключевые слова:** эректильная дисфункция, курение, артериогенная эректильная дисфункция.

## Smoking effect on the male sexual function

Gamidov S.I., Ovchinnikov R.I., Sherbakov D.V.,

Koroteyev R.V.

«Clinical hospital» of the Department of affairs management of President of Russian Federation, Moscow  
Pirogov's Russian State Medical University, Moscow

## Summary

Survey of scientific publications about the influence of smoking on the sexual function of men.

**Key words:** smoking, sexual function, the erectile dysfunction.

**Координаты для связи с автором:** 107143, г. Москва, ул. Лосиноостровская, 45

Эректильная дисфункция (ЭД) является в настоящее время одним из наиболее распространённых заболеваний мужчин, частота встречаемости которого характеризуется выраженной тенденцией к росту. Проведенные эпидемиологические исследования выявили ЭД более чем у 152 миллионов мужчин во всем мире [37]. Массачусетское исследование показало 52% встречаемость ЭД легкой, средней и тяжелой степени (17,2%, 25,2% и 9,6% соответственно) у мужчин в возрастной группе от 40 до 70 лет [27]. Многочисленные исследования патогенеза ЭД показали, что в большинстве случаев она имеет сосудистое происхождение и связана с нарушением притока крови к кавернозным телам — так называемая артериогенная ЭД [36]. Это подтверждается также и данными эпидемиологических исследований. Вероятность развития ЭД резко возрастает у больных сахарным диабетом, артериальной гипертонией, гиперхолестеринемией, ожирением. Большую роль в развитии ЭД по имеющимся литературным данным играют также неблагоприятные факторы образа жизни, такие, как ожирение, гиподинамия, употребление алкоголя, хронический стресс и курение [28–35]. Среди этих факторов риска курение занимает значимое место.

Несмотря на то, что курение является хорошо известной проблемой общественного здоровья, миллионы мужчин и женщин продолжают курить. Нависшая над обществом угроза, связанная с курением, усиливается оттого, что привычка к потреблению табака нарастает из года в год. Так, по данным сельскохозяйственного департамента США, если в 1900 году в среднем на каждого американца старше 15 лет приходилось только 54 сигареты в год, то в 1958 году эта цифра составляла уже 3700. Эти данные совпадают с данными, опубликованными в других странах, и самое печальное, что они продолжают расти. На примере нескольких стран, в которых курение стало массовой привычкой уже давно, было доказано, что табак является причиной

смертности от рака легкого в 90%, от бронхита и эмфиземы в 75% и от заболеваний сердца в примерно 25% всех случаев. Почти каждый четвертый курильщик умирает преждевременно по причине курения. Умершие вследствие курения в среднем теряют 10–15 лет своей жизни. Это связано с тем, что в табачном дыме имеется несколько составных элементов, отрицательно действующих на человека. Из них наиболее важными являются два. В одном килограмме табака, который, как правило, человек выкуривает за месяц, содержится 70 миллилитров табачного дегтя. А это значит, что за десять лет через дыхательные пути курильщика проходит свыше 8 литров табачного дегтя. Нетрудно себе представить, что при всех возможностях организма к самозащите, ему невозможно противостоять против такого количества канцерогенного вещества, поступающего систематически изо дня в день. Более 5000 веществ, содержащихся в дыме сигареты, ядовиты и около 50 из них доказанно являются причиной раковых заболеваний.

По данным Минздрава России с 2000 по 2005 год объем потребления сигарет в нашей стране возрос на 30%, и сегодня в России 67% мужчин и 40% женщин активно курят. Следует отметить, что большинство антитабачных программ акцентируют внимание на традиционных последствиях курения — раке легких, сердечно-сосудистых заболеваниях и проблемах с беременностью. Тем не менее, за последние 20 лет многими авторами описана взаимосвязь между курением и ЭД. Но общественное мнение и даже врачи общей практики до сих пор не осознают ЭД как последствие курения, что не позволяет как следует повлиять на курящих мужчин с целью отказа от данной вредной привычки.

Литературные данные свидетельствуют о том, что ЭД у курящих мужчин встречается в 2 раза чаще, чем у некурящих этой же возрастной группы. Мужчины, имеющие заболевания сердечно-сосудистой системы и курящие в течение 5 лет, имеют в 3 раза большую частоту ЭД в течение последующих 5 лет. Исследование этнических китайцев показало, что в 22,7% ЭД обусловлена только курением, что в масштабах государства составляет 11,8 млн. чел. [17]. Высказывание д-ра Хе прямо цитировалось многими СМИ: «Наше исследование на самом деле несет в себе важное послание для молодых мужчин. Оно может привлечь их внимание, если они будут знать, что курение связано с импотенцией — даже у внешне здоровых мужчин. Это послание заключается в двух словах — не начинайте».

В Британии курение является причиной ЭД у 120 тыс. мужчин в возрасте от 30 до 50 лет. Также имеются работы, отмечающие связь ЭД и пассивного курения (также известное как «курение из вторых рук»), которое сопровождалось таким же риском ЭД, как при 10–19 лет активного курения [21]. По данным McVary и соавт. [5] курение увеличивает риск умеренной или тяжелой ЭД в 2 раза по сравнению с некурящими, отказ от курения снижает этот риск. Rosen и коллеги доказали, что курение является важным фактором развития атеросклеротических бляшек в просвете основных артерий таза и пениса у молодых(!) мужчин [11]. В России не проводилось масштабных исследований данной проблемы.

На данный момент доказано, что качество эрекции зависит не только от характера, но и от длительности курения и количества выкуриваемых сигарет в день. Риск развития ЭД у мужчин, выкуривавших более 10 сигарет в сутки, в 1.5 раза выше по сравнению с некурящими. Показано прогрессивное возрастание риска ЭД с увеличением количества выкуриваемых сигарет в сутки. Hirshkowitz показал обратно пропорциональную взаимосвязь между качеством ночных эрекции и количеством выкуриваемых за день сигарет [10]. Обследование 8300 австралийцев с ЭД в возрасте 16–59 лет показало увеличение частоты ЭД на 24 % и 40% у мужчин, выкуривающих до 20 и 30 сигарет в день, соответственно по сравнению с некурящими [3]. Austoni и соавт. установил, что мужчины, выкуривающие более 10 сигарет в сутки и бросившие курить, имели ЭД соответственно в 1.4 и 1.3 раза чаще [4]. Shiri показал схожие данные у финских курильщиков [7]. Недавнее исследование 1329 белых американцев показало, что риск развития ЭД у курящих или бросивших курить, по сравнению с некурящими, в 1.46 раза выше. После учета возраста и сопутствующих заболеваний этот показатель изменился до 1.38 раза [20]. Также было показано, что риск развития ЭД существенно повышается у мужчин со стажем курения. Курильщики со стажем более 29 лет имели в 2 раза более высокий риск ЭД по сравнению с мужчинами, курившими 1–12.5 лет [21].

Литература описывает разные механизмы связи между курением и ЭД. Исследователи обнаружили, что курение вызывает ЭД напрямую путем снижения продукции NO и ухудшения эндотелий-зависимой релаксации сосудов, и непрямым путем, способствуя развитию сопутствующих заболеваний. С курением связаны многие сердечно-сосудистые заболевания, такие как ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, эндартериит, атеросклероз коронарных и периферических артерий. После каждой выкуриваемой сигареты повышается систолическое и диастолическое артериальное давление. Также увеличивается число ударов сердца и его минутный объем. Сигаретный дым вызывает сужение периферических артерий. Наряду с этим курение способствует развитию состояний, приводящих к образованию тромбов, вследствие: ускоренной агрегации и адгезии тромбоцитов; повышения уровней фибриногена в плазме и вязкости крови; сокращения периода жизни тромбоцитов и времени свертывания крови.

Поэтому курение табака усиливает или вызывает приступы коронарной недостаточности. Курящие лица страдают стенокардией в 13 раз, а инфарктом миокарда в 12 раз чаще, чем некурящие. По материалам Института кардиологии 82% больных, поступающих в институт в срочном порядке с острым инфарктом, является курильщиками. О губительном действии курения на сердце также говорят данные американских авторов: если средний возраст умерших от сердечных приступов некурящих был равен 67 годам, то заядлых курильщиков — 47 годам.

Содержащаяся в табачном дыму окись углерода связывается с гемоглобином, приводя к повышению уровня карбоксигемоглобина, который может превысить соответствующий уровень у некурящих в 15 раз. Таким образом, сокращается объем гемоглобина, доставляющего кислород. Курение также приводит к повышению общего содержания холестерина в сыворотке крови и уровня свободных жирных кислот в плазме и усиливает риск наступления внезапной смерти и развития атеросклеротического заболевания периферических сосудов. Анион тиоцианат, уровень которого у курильщиков повышен, является субстратом действия фермента миелопероксидазы, которая

участвует во многих воспалительных процессах, включая атеросклероз. В исследовании Stanley Hazen (Клиника Кливленда, Огайо, США) [26] показано, что миелопероксидаза катализирует окисление тиоцианата гидропероксидазой, что ведет к выработке цианата. Индуцирование острого воспаления повышает уровень карбамоилирования ЛПНП. Карбмоилирование ЛПНП усиливает их проатрогенные свойства. Так, карбмоилированные ЛПНП хуже распознаются ЛПНП-рецепторами, что свидетельствует о том, что карбмоилирование ЛПНП может способствовать их отложению на стенке артерий. Карбмоилирование ЛПНП также приводит к распознаванию этих ЛПНП рецепторами макрофагов класса А, тип 1, что ведет к аккумуляции холестерина и формированию пенистых клеток. Фактически накопленные данные позволяют говорить о прямом атерогенном эффекте курения, а также об изменении липидного профиля (высокий уровень триглицеридов и пониженный липопротеидов высокой плотности), причем ситуация не улучшается в случае своевременной диагностики и проведения соответствующей терапии. Имеющиеся у мужчины проблемы усугубляются еще и тем, что многие препараты, используемые для коррекции липидного профиля, негативно влияют на эректильную функцию.

Курение вызывает серьезное повреждение сетчатки глаз, что в три раза увеличивает для курильщиков риск ослепнуть к преклонному возрасту — такой вывод содержится в опубликованном в Лондоне исследовании.

Те, кто курит ежедневно, подвержены депрессии вдвойне [22]. Взаимосвязь курения и депрессии установлена точно. Серьезными исследованиями в этой области занимаются американские ученые, работающие по системе здоровья Генри Форда. Ряд исследований установили, что определённые реакции мозга предопределяют предрасположенность к курению и депрессии.

Как показывают вышеперечисленные данные курение самым непосредственным образом взаимосвязано с сердечно-сосудистыми заболеваниями, что повышает риск развития ЭД у данной категории больных.

Патогенез ЭД у курящих по мнению разных исследователей различается. Исследование Levine and Gerber [13] показало, что курение имеет как непосредственный или острый, так и хронический эффекты на физиологические процессы полового члена. По мнению ряда авторов, нарушение функционирования веноокклюзивного механизма играет существенную роль в патогенезе ЭД у курильщиков. Согопа и соавт. [6] связывают возникновение ЭД у курящих с гормональными и сосудистыми нарушениями. Обследовав 1150 мужчин, они отметили высокий уровень лютеинизирующего гормона, что косвенно свидетельствует о низком уровне тестостерона. По данным фармакодоплерографии, курение ассоциировалось со снижением скорости кровотока в кавернозных телах полового члена как у курящих на момент исследования, так и бросивших курить. Выкуривание 20–40 сигарет в сутки сопровождается снижением скорости кровотока в кавернозных артериях в 2 раза от исходного показателя. (18,25) Данные McMahon and Touma подтвердили связь курения и нарушения кровоснабжения половых органов на примере ухудшения внутритазового и пенильного кровотока [9].

Немногочисленные исследования эндотелиальной функции у курящих мужчин *in vitro* свидетельствуют о негативном влиянии курения на эндотелиальную функцию за счет снижения уровня нейрональной NO-синтазы и накопления ингибиторов эндотелиальной NO-синтазы [1,

12, 16] и увеличения концентрации свободных радикалов кислорода [19]. Данные электронной микроскопии свидетельствуют о повреждении эндотелия и гладкой мускулатуры, а также снижении пролиферации клеток и фиброзе, имеющих место в кавернозных телах [41]. Однако результаты других исследований показывают, что ЭД у курящих мужчин носит психогенный характер. По их мнению, не курившие мужчины начинают курить после развития ЭД и курильщики после развития ЭД чаще бросают курить. Механизм этого явления преимущественно психологический, поскольку ЭД, возможно, вызывает стресс, тревожность, депрессию, снижение самооценки, неудовлетворенность и гнев, с которыми мужчина пытается бороться курением. Информированность пациентов о роли курения в развитии ЭД увеличивает частоту отказа от курения с целью восстановления эректильной функции.

Эти противоречивые данные свидетельствуют о том, что патогенез ЭД у курящих полностью не изучен, и требует дальнейшего исследования. Противоречивость данных по патогенезу ЭД можно объяснить отсутствием стандарта методов исследования, поскольку существующие методы для оценки артериогенной ЭД (фармакодоплерография) не позволяют клинически оценить признаки артериогенной ЭД на начальном ее этапе (стадии эндотелиальной дисфункции). Поэтому некоторыми авторами ЭД у курящих мужчин ошибочно расценивается как психогенная. Это требует создания алгоритма диагностики ЭД у этой категории пациентов.

Естественно, одним из основных методов улучшения качества жизни у подобных пациентов является отказ от курения. Однако, не во всех научных работах отмена курения приводит к желаемому успеху, особенно если стаж курения значителен. Существуют различные данные об отказе от курения как средстве восстановления эректильной функции. Некоторые исследования показывают, что ранее курившие имеют повышенный риск ЭД по сравнению с некурящими. Обсуждается наличие латентного интервала между отказом от курения и первыми проявлениями ЭД [43]. Тем не менее, результаты исследования Derby и соавт. показывают, что как можно более ранний отказ от курения необходим для снижения риска ЭД [15]. Проспективное исследование Guay и соавт. [8] показало, что прекращение курения значительно снижает риск развития ЭД. В исследовании были включены 10 мужчин (ср. возраст  $47,2 \pm 14,8$ ), которые, на момент исследования выкуривали не менее 20 сигарет в сутки. Стаж курения был не менее 30 лет. Всем мужчинам с помощью аппарата RigiScan оценивали количество и ригидность ночных эрекций. Измерения проводились дважды: сначала после курения, а потом после суточной паузы в курении. Кроме того, 4 пациента обследовались в течение месяца после перехода на никотиновые пластыри. Результаты анализа показали, что после 24-часовой паузы в курении ригидность и тумесценция полового члена значительно улучшалась. Продолжительное улучшение эректильной функции было отмечено также у 4 мужчин, перешедших на никотиновые пластыри, подтверждая, что отрицательное влияние курения может быть вызвано не только никотином. Недавно опубликовано продолжительное исследование, оценивающее влияние отказа от курения на ЭД. Pourmand и соавт. [24] обследовали 346 мужчин имеющих четкую связь с курением. Из них 118 пациентов в дальнейшем бросили курить и перешли на заместительную никотиновую терапию, но 163 продолжали употреблять сигареты. Результаты показали значимую связь между стажем курения и ЭД

у всех пациентов. При контрольном обследовании через 1 год улучшение эректильной функции было зафиксировано у 25% мужчин, бросивших курить. Однако никто из пациентов, продолжавших курение, улучшения эрекции не отмечал. Более того, за время наблюдения больные, продолжающие курить, почти в 3 раза чаще имели ухудшение эректильной функции, чем мужчины, прекратившие курение (7% против 2.5%, соответственно).

Таким образом, полученные литературные данные свидетельствуют об ограниченном положительном влиянии отказа от курения на эректильную функцию. Кроме того, только отмена курения не может обеспечить быстрый эффект для улучшения качества эрекции. Следует отметить, что пациенты с ЭД требуют особого подхода к лечению, поскольку каждый неудачный половой акт усугубляет психогенный компонент данной проблемы и снижает доверие пациентов к проводимой терапии. Поэтому логично было бы проведение фармакологической сексуальной реабилитации курящих пациентов параллельно с отказом от курения. Однако, имеющиеся скудные литературные данные по этому вопросу зачастую противоречивы и не позволяют оценить возможности фармакотерапии, в том числе ингибиторов ФДЭ 5 типа для лечения ЭД у данной категории больных. Курение не только повышает риск ЭД, но и ухудшает возможности фармакологической терапии ЭД. Park и соавт. [23] показали наличие связи между курением и отсутствием эффекта силденафила у курящих мужчин с ЭД старше 60. Этот факт автор объясняет со снижением продукции NO у данной категории больных. Отсутствие положительного влияния однократного приема силденафила на эндотелиальную функцию у курящих мужчин отмечали и другие исследователи [2]. Показан худший эффект даже внутрикавернозных инъекций папаверина у курильщиков [14]. С другой стороны, показана, способность силденафила устранять вызванное курением кратковременное ухудшение эндотелиальной функции [38] за счет повышения активности NO-синтазы и снижения-свободных радикалов кислорода [42]. В связи с этим требуется всесторонняя оценка возможности применения всех представителей ингибиторов ФДЭ 5 типа в лечении ЭД у этих пациентов. Новейшие данные свидетельствуют о возможном успешном применении меланокортинов для лечения ЭД, в том числе у данной категории больных. Эндотелиальная дисфункция артерий курильщиков восстанавливалась при назначении L-аргинина, являющегося субстратом синтеза NO [40].

Табачный дым отрицательно влияет не только на дыхательную систему, но и на сердечно-сосудистую деятельность и эректильную функцию. Однако следует отметить, что вопросы связанные с распространенностью, патогенезом, диагностикой и лечением ЭД у активно и пассивно курящих мужчин до конца не изучены и требуют дальнейшего исследования.

#### Литература

1. Tostes R.C., Carneiro F.S., Lee A.J., Giachini F.R., Leite R., Osawa Y., Webb R.C. Cigarette Smoking and Erectile Dysfunction: Focus on NO Bioavailability and ROS Generation. *J. Sex Med.* 2008.
2. Dishy V., Harris P.A., Pierce R et al. Sildenafil does not improve nitric oxide-mediated endothelium-dependent vascular responses in smokers // *Br J Clin Pharmacol.* – 2004. – Vol. 57. – P. 209–212.
3. Millett C.; Wen L.M.; Rissel C.; Smith A.; Richters J.; Grulich A.; de Visser R. Smoking and erectile dysfunction: findings from a representative sample of Australian men. *Tob Control.* 2006; 15(2):136-9.
4. Austoni E.; Mirone V.; Parazzini F.; Fasolo C.B.; Turchi P.; Pescatori E.S.; Ricci E.; Gentile V.; Smoking as a risk factor for

- erectile dysfunction: data from the Andrology Prevention Weeks 2001-2002 a study of the Italian Society of Andrology. *Eur Urol*. 2005; 48(5):810-7; discussion 817-8.
5. McVary K.T.; Carrier S.; Wessells H.; Smoking and erectile dysfunction: evidence based analysis, *J Urol*. 2001; 166(5):1624-32.
  6. Corona G.; Mannucci E.; Petrone L.; Ricca V.; Mansani R.; Cilotti A.; Balercia G.; Chiarini V.; Giommi R.; Forti G.; Maggi M. Psychobiological correlates of smoking in patients with erectile dysfunction. *Int J Impot Res*. 2005; 17(6):527-34.
  7. Shiri R.; Hakkinen J.; Koskimaki J.; Tammela T.L.; Auvinen A.; Hakama M. Smoking causes erectile dysfunction through vascular disease. *Urology*. 2006; 68(6):1318-22.
  8. Guay A.T.; Perez J.B.; Heatley G.J. Cessation of smoking rapidly decreases erectile dysfunction. *Endocr Pract*. 1998; 4(1):23-6
  9. McMahon C.G., Touma K. Predictive value of patient history and correlation of nocturnal penile tumescence, colour duplex Doppler ultrasonography and dynamic cavernosometry and cavernosography in the evaluation of erectile dysfunction *Int J Impot Res*. 1999;11(1):47-51.
  10. Hirshkowitz M., Karacan I., Howell J.W., et al. Nocturnal penile tumescence in cigarette smokers with erectile dysfunction *Urology*. 1992;39(2):101-107.
  11. Rosen M.P., Greenfield A.J., Walker T.G., et al. Cigarette smoking: an independent risk factor for atherosclerosis in the hypogastric-cavernous arterial bed of men with arteriogenic impotence. *J Urol*. 1991;145(4):759-763.
  12. Xie Y., Garban H., Ng C., et al. Effects of long-term passive smoking on erectile function and penile nitric oxide synthase in the rat. *J Urol*. 1997;157(3):1121-1126.
  13. Levine L.A., Gerber G.S.. Acute vasospasm of penile arteries in response to cigarette smoking. *Urology*. 1990;36(1):99-100.
  14. Aoki M., Kumamoto Y. Analyses of factors contributing to the erectile dysfunction with aging by nocturnal penile tumescence, penile blood pressure index and papaverine test [in Japanese]. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi*. 1990;81(11):1633-1641.
  15. Derby C.A., Mohr B.A., Goldstein I., et al. Modifiable risk factors and erectile dysfunction: can lifestyle changes modify risk? *Urology*. 2000; 56(2):302-306.
  16. Imamura M., Waseda Y., Marinova G.V., Ishibashi T., Obayashi S., Sasaki A., Nagai A., Azuma H. Alterations of NOS, arginase and DDAH proteins expression in the rabbit cavernous tissue following administration of cigarette smoke extract. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2007.
  17. He J, Reynolds K, Chen J, Chen CS, Wu X, Duan X, Reynolds R, Bazzano LA, Whelton PK, Gu D. Cigarette smoking and erectile dysfunction among Chinese men without clinical vascular disease. *Am J Epidemiol*. 2007;166(7):803-9.
  - 18) Sighinolfi M.C., Mofferdin A., De Stefani S., Micali S., Cicero A.F., Bianchi G. Immediate improvement in penile hemodynamics after cessation of smoking: previous results. *Urology*. 2007 Jan;69(1):163-5.
  19. Hanna S.T. Nicotine effect on cardiovascular system and ion channels. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2006;47(3):348-58.
  20. Gades N.M., Nehra A., Jacobson D.J., McGree M.E., Girman C.J., Rhodes T., Roberts R.O., Lieber M.M., Jacobsen S.J. Association between smoking and erectile dysfunction: a population-based study. *Am J Epidemiol*. 2005;161(4):346-51.
  21. Kupelian V., Link C.L., McKinlay J.B. Association between smoking, passive smoking, and erectile dysfunction: results from the Boston Area Community Health (BACH) Survey. *Eur Urol*. 2007 Aug;52(2):416-22.
  22. Gulec M., Bakir B., Ozer M., Ucar M., Kilic S., Hasde M. Association between cigarette smoking and depressive symptoms among military medical students in Turkey. *Psychiatry Res*. 2005 Apr 30;134(3):281-6.
  23. Park K., Ku J.H., Kim S.W., Paick J.S.. Risk factors in predicting a poor response to sildenafil citrate in elderly men with erectile dysfunction *BJU Int*. 2005;95(3):366-70.
  24. Pourmand G., Alidaee M.R., Rasuli S., Maleki A., Mehrsai A. Do cigarette smokers with erectile dysfunction benefit from stopping?: a prospective study. *BJU Int*. 2004;1310-3.
  25. Elhanbly S., Abdel-Gaber S., Fathy H., El-Bayoumi Y, Wald M., Niederberger C.S. Erectile dysfunction in smokers: a penile dynamic and vascular study. *J Androl*. 2004:991-5
  - 26) Stanley L. Hazen, Marie-Luise Brennan, Marc S. Penn, Frederick Van Lente. Prognostic Value of Myeloperoxidase in Patients with Chest Pain *New England Journal of Medicine* vol. 349 no. 17(2003).
  27. Feldman H.A., Goldstein I., Hatzichristou D.G. et al. Impotence and its medical and psychological correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. // *J Urol* – 1994 – Vol. 151 – P. 54–61.
  28. Braun M., Wassner G., Klotz T et al. Epidemiology of erectile dysfunction: results of the “Cologne Male Survey”. // *Int J Impot Res* – 2000 – Vol. 12 – P. 305–311.
  29. Chew K.K., Earle C.M., Stuckey B.G.A. et al. Erectile dysfunction in general medicine practice: prevalence and clinical correlates. // *Int J Impot Res* – 2000 – Vol. 12 – P. 41–5.
  30. Martin-Morales A., Sanchez-Cruz J.J., Saenz de Tejada I et al. Prevalence and independent risk factors for erectile dysfunction in Spain: results of the Epidemiologia de la Disfuncion Erectil Masculina Study. // *J Urol* – 2001 – Vol. 166 – P. 569–575
  31. Parazzini F., Menchini F.F., Bortolotti A. et. al. Frequency and determinants of erectile dysfunction in Italy. // *Eur Urol* – 2000 – Vol. 37 – P. 43–49.
  32. Roumeguere T., Wespes E., Carpentier Y. et. al. Erectile dysfunction is associated with a high prevalence of hyperlipidemia and coronary heart disease risk. // *Eur Urol* – 2003 – Vol. 44 – P. 355–359.
  33. Ponzholzer A., Temml C., Mock K et al. Prevalence and risk factors for erectile dysfunction in 2869 men using a validated questionnaire. // *Eur Urol*. – 2005 – Vol. 47 – P. 80–85
  34. Shabsigh R, Fishman IJ, Schum C et al. Cigarette smoking and other vascular risk factors in vasculogenic impotence. // *Urology* – 1991 – Vol. 38 – P. 227–232.
  35. Shabsigh R., Perelman M.A., Lockhart DC et al. Health issues of men: prevalence and correlates of erectile dysfunction. // *J Urol*. – 2005 – Vol. 174 – P. 662–667.
  36. Melman A., Gingell J.C. The epidemiology and pathophysiology of erectile dysfunction. // *J Urol* – 1999 – Vol. 161 – P. 5–11.
  37. Ayta I.A. et al. [Ayta I.A., McKinlay J.B., Krane R.J. The likely worldwide increase in erectile dysfunction between 1995 and 2025 and some possible policy consequences. *BJU Int* 1999; 84:50-56.
  38. Laumann E. O., Paik A., Rosen R. C. The epidemiology of erectile dysfunction: results from the National Health and Social Life Survey. *Int J Impot Res* 1999; 11 (Suppl.1): S. 60–64.
  39. Celermajer DS., Sorensen KE., Georgakopoulos D., et al. Cigarette smoking is associated with dose–related and potentially reversible impairment of endothelium–dependent dilation in healthy young adults. *Circulation*. 1993;88:2149–2155.
  40. Roxana Campisi, Johannes Czernin, Heiko Schoder, James W. Sayre, Heinrich R. Schelbert L–Arginine Normalizes Coronary Vasomotion in Long–Term Smokers *Circulation*. 1999; 99:491–497
  41. Zhonghua Nan Ke Xue. Yang H, Wang DW, Shuang WB, Wang JQ, Zhang L, Zhao B, Zhang J.[Expression of P-selectin in the penile vascular epithelia of smoking rats] 2008;1094-8. Department of Urology, The First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan.
  42. Bivalacqua T.J., Sussan T.E., Gebeska M.A., Strong T.D., Berkowitz D.E., Biswal S., Burnett A.L., Champion H.C. Sildenafil inhibits superoxide formation and prevents endothelial dysfunction in a mouse model of secondhand smoke induced erectile dysfunction. // *J Urol*. 2009;181(2):899-906.
  43. Chew K.K., Bremner A., Stuckey B., Earle C., Jamrozik K. Is the relationship between cigarette smoking and male erectile dysfunction independent of cardiovascular disease? Findings from a population-based cross-sectional study. *J Sex Med*. 2009 Jan;6(1):222-31.