

Содержание главы

20.1 Курение и половые гормоны	161
20.2 Курение и женские проблемы	161
20.2.1 Гормональная регуляция репродуктивной функции у женщин	161
20.2.2 Менструальный цикл	162
20.2.3 Способность к зачатию	162
20.2.4 Менопауза	163
20.2.5 Контрацепция и курение	164
20.2.6 Воспалительные гинекологические заболевания у курящих женщин	164
20.2.7 Курение и беременность	164
20.2.8 Внематочная беременность	164
20.2.9 Самопроизвольные аборты	165
20.2.10 Патология плаценты	165
20.2.11 Перинатальная смертность	166
20.2.12 Преждевременные роды	166
20.2.13 Преждевременный разрыв околоплодного пузыря	167
20.2.14 Курение и грудное вскармливание	167
20.3 Курение и мужские проблемы	167
20.3.1 Гормональная регуляция репродуктивных функций у мужчин	167
20.3.2 Курение и сперма	168
20.3.3 Курение и импотенция	169
20.4 Прекращение курения благотворно влияет на половую жизнь мужчин и женщин	170
Литература к главе 20	171

Курение может оказать негативное воздействие на способность иметь детей, как у мужчин, так и у женщин, а также на здоровье будущего ребенка.

За последние двадцать лет было опубликовано несколько обзоров, привлекающих внимание к обширной проблеме влияния курения на репродуктивное здоровье.^{1, 2, 3, 4}

Среди прочих обзоров хочется отметить недавно опубликованный Британской Медицинской Ассоциацией доклад «Курение и репродуктивная жизнь»⁵, который позволил значительно обогатить содержание этой и следующей главы.

Авторы большинства известных обзоров констатировали недостаточное понимание общественностью, в том числе медицинской, данного аспекта влияния табака на здоровье. Например, согласно результатам опроса

работающих в клинике женщин, о таких последствиях курения, которые касаются, в первую очередь, женщин, в частности, об остеопорозе, спонтанных абортах, внематочной беременности, ранней менопаузе, раке шейки матки, знают в 3-4 раза меньше женщин, чем о влиянии курения на дыхательную или сердечно-сосудистую систему.⁶

20.1 Курение и половые гормоны

Влияние курения на метаболизм половых гормонов может лежать в основе развития многих нарушений со стороны репродуктивных органов как у курящих женщин, так и курящих мужчин.

Существуют данные о том, что курение может влиять на метаболизм гонадотропинов, то есть гормонов гипофиза, которые регулируют продукцию половых гормонов (эстрогенов и андрогенов) женскими и мужскими половыми железами.⁷ Никотин влияет на гипоталамо-гипофизарные взаимоотношения, стимулируя продукцию гормона роста, кортизола, вазопрессина и окситоцина, что в свою очередь приводит к подавлению высвобождения лютеинизирующего гормона и пролактина.¹ Рост концентраций в крови гормона роста и кортизола наблюдается даже непосредственно после выкуривания сигареты.⁸

Снижение концентраций пролактина обнаружено у курящих мужчин и женщин, страдающих бесплодием. При курении 10 или более сигарет уровень пролактина снижался в среднем на 20-22%. Механизм данного снижения пролактина может быть связан со стимулирующим действием никотина на тонус дофаминергической системы головного мозга.⁹

Кроме влияния курения на центральные механизмы регуляции синтеза половых гормонов, исследования на животных указывают на возможность прямого токсического действия табачного дыма на половые железы – яичники^{10, 11} у женщин и яички^{12, 13} у мужчин.

20.2 Курение и женские проблемы

В исследованиях на животных обнаруживается воздействие как прямого, так и бокового табачного дыма на морфологию, биохимию и функциональные показатели клеток яичников, матки и маточных труб. К счастью, эти изменения являются обратимыми при прекращении воздействия табачного дыма.¹⁰

20.2.1 Гормональная регуляция репродуктивной функции у женщин

У женщин курение снижает продукцию упомянутых выше гормонов гипофиза: фолликул-стимулирующего, лютеинизирующего гормонов, пролактина. Это приводит к снижению синтеза эстрогенов фолликулами яичников.

В результате этого у женщин курение повышает риск состояний, связанных с дефицитом эстрогенов, например, ранней менопаузы (см. ниже), остеопороза (см. главу 18) и, предположительно, снижает риск эстроген-зависимых состояний, например, рака эндометрия (см. главу 22), эндометриоза, фиброза матки, доброкачественных опухолей молочной железы,¹⁴ хотя в отношении большинства перечисленных состояний сдерживающее влияние курения на их развитие нельзя считать доказанным¹⁵. В отношении остеопороза курение снижает эффективность или даже полностью устраняет эффект гормон-заместительной терапии эстрогенами у женщин в период постменопаузы.¹⁶ При этом не до конца ясен механизм, которым курение вызывает дефицит эстрогенов, поскольку концентрация их в крови не изменяется. Предполагается, что на фоне курения образуется больше мужских половых гормонов, или же образующиеся эстрогены имеют неактивную форму.¹⁴

То, что форма тела у курящих женщин напоминает мужскую, согласуется с точкой зрения образования андрогенов. Распределение жира на поверхности тела в значительной мере определяется половыми гормонами. Эстрогены отвечают за накопление жира в области бедер, а андрогены – в области живота.¹⁵

Проведенное в Финляндии исследование указывает, что повышенное содержание андрогенов в крови у курильщиков связано с тем, что под влиянием компонентов табачного дыма угнетается активность фермента гидроксилазы в коре надпочечников, в результате чего в большем количестве образуются именно андрогены надпочечникового происхождения.¹⁷

20.2.2 Менструальный цикл

Изменение гормонального гомеостаза у женщин под влиянием различных компонентов табачного дыма нарушает ритм менструального цикла и может приводить к нарушениям фертильности.³

У курильщиц чаще наблюдаются различные расстройства менструального цикла, в том числе такие, которые заставляют женщин обращаться к врачу.¹⁸ В почтовом опросе более двух тысяч женщин было обнаружено, что курящие женщины чаще, чем некурящие, указывают на выраженность всех негативных характеристик месячных, обозначая их как длительные, сильные, нерегулярные, частые, болезненные месячные, а также ссылаясь на кровянистые выделения в середине цикла. Бывшие курильщицы по этим проявлениям оказались между некурящими и нынешними курильщицами.¹⁹

У 16-летних девушек курение повышало риск таких негативных проявлений во время месячных, как боли, депрессия, раздражительность, головные боли, спазмы.²⁰

В наиболее крупных исследованиях обнаруживается связь относительного риска разных нарушений менструального цикла с интенсивностью курения и возрастом его начала.²¹

Менструальный цикл курильщиц чаще оказывается нерегулярным

В среднем у курильщиц более короткий менструальный цикл, то есть месячные более частые, чем у некурящих.¹⁹ Риск нерегулярности менструального цикла у курильщиц возрастает в полтора раза.²¹

У бывших курильщиц риск нерегулярности менструального цикла снижается до уровня некурящих.¹⁹

У курящих женщин повышен риск вторичной аменореи

В одном исследовании было показано, что у курящих старшеклассниц наблюдается вдвое больший риск, чем у некурящих, пропуска трех или более менструальных циклов подряд.²²

Курение может быть причиной болезненных и обильных менструаций

У курящих женщин болезненность в период менструации возникает в 1,5 раза чаще, но этот риск снижается у бывших курильщиц,¹⁵ риск увеличивается с интенсивностью и продолжительностью курения,²³ кроме того, у курящих женщин боли во время месячных являются более продолжительными.²⁴

Нарушения менструального цикла на фоне курения также могут характеризоваться чрезмерной кровопотерей.²⁵ Риск такого нарушения у женщин, которые выкуривают 20 сигарет в день, возрастает в 1,6 раза.²¹

Курение может повышать риск предменструального синдрома

Хотя в отдельных исследованиях обнаруживается сопряженность с курением всех негативных характеристик менструального цикла, кроме предменструального напряжения,¹⁹ в других исследованиях выявляется повышенная частота этого синдрома у курильщиц.²¹

20.2.3 Способность к зачатию

Курящим женщинам труднее забеременеть

Ряд исследований показали, что курящие женщины имеют пониженную способность к зачатию. Уровень плодовитости у курящих составляет порядка 72% уровня некурящих, и у них в 3,4 раза больше вероятность того, что для возникновения беременности им понадобится более одного года, при прочих равных условиях²⁶. В другом исследовании было выявлено, что в своем первом цикле оплодотворяются 38% некурящих женщин по сравнению с 28% женщин - курильщиц. Также было показано, что курящие женщины испытывают пониженный уровень плодовитости после того, как прекращают предпринимать меры контрацепции.

Для справки, как свидетельствуют исследования, супружеские пары (безотносительно их курения), регулярно занимающиеся сексом без средств контрацепции, способны зачать ребенка в 8 из 10 случаев в течение первых 12 месяцев и в 9 из 10 случаев в течение 18 месяцев.²⁷

В нашем исследовании, основанном на опросе 698 беременных женщин в женских консультациях города Киева, 530 из которых сообщили о длительности половой жизни без контрацепции до возникновения беременности, также была обнаружена зависимость времени, потребовавшегося для зачатия, от курения как женщины, так и мужчины. Мы оценивали вероятность того, что для зачатия потребуется больше одного года или больше двух лет. Если женщина сообщала, что курила когда-либо до беременности, то вероятность того, что для возникновения беременности потребуется больше года, возрастала в 1,45 раза. Если женщина отличалась таким стереотипом курительного поведения, что продолжала курить даже во время беременности, то вероятность возникновения беременности более чем через год увеличивалась в 2,48 раза. Соответственно для тех женщин, которые продолжали курить и даже не пытались бросать, вероятность пониженной фертильности была даже больше (5,05 раза).

Курение отца ребенка также отдаляло момент зачатия: вероятность того, что для зачатия потребуется более года, увеличивалась в 1,98 раза.

По данным других исследований, вероятность зачатия в течение одного цикла у курильщиков снижается на 10-40%. В зависимости от интенсивности курения время, требуемое для зачатия, также увеличивается в большей или меньшей степени.²⁸ При этом даже умеренные уровни курения оказывают существенное воздействие. Проведенное в Дании исследование, касавшееся 11 тысяч женщин, показало, что при курении от 5 до 9 сигарет в день вероятность того, что для зачатия потребуется более 12 месяцев, увеличивалась по сравнению с некурящими в 1,8 раза.²⁹

Исследования на животных указывают, что компоненты табачного дыма нарушают взаимодействие между яйцеклеткой и сперматозоидом и имплантацию оплодотворенной яйцеклетки.¹¹ Поверхностный слой яйцеклетки, именуемый *zona pellucida*, к которому сперматозоид должен сначала прикрепиться, а затем преодолеть, у женщин, характеризующихся активным или пассивным курением, толще, чем у некурящих.³⁰

Курение повышает риск бесплодия

Бесплодие обычно определяется как отсутствие беременности после 12 месяцев половой жизни в отсутствии контрацепции. У курильщиц риск бесплодия возрастает вдвое. Это касается как первичного бесплодия (то есть при попытках зачать первого ребенка), так и вторичного (в тех случаях, когда женщина уже была беременна ранее).¹⁵ По некоторым данным, риск вторичного бесплодия у курящих женщин возрастает втрое.³¹

Среди разных причин бесплодия у курящих женщин на первый план выходят причины, связанные с состоянием фаллопиевых (маточных) труб.³² Среди женщин с первичным трубным бесплодием курящих оказалось почти втрое больше, чем среди женщин без проблем репродукции.³³

Среди курящих женщин больше тех, кто не имеет детей к возрасту менопаузы, чем среди некурящих.²⁵

Курение сокращает репродуктивную жизнь женщины

Курение сокращает репродуктивную жизнь женщины и способствует раннему наступлению менопаузы.^{15, 34}

Содержащиеся в табачном дыме полициклические ароматические углеводороды (ПАУ) запускают процесс гибели яйцеклеток. Эти вещества активируют ген, который программирует гибель клетки. Оказалось, что курение у молодых женщин сопоставимо с удалением одного яичника.

Исследования показывают, что потеря яйцеклеток происходит во время менопаузы, который у курильщиц происходит с формированием генетически дефектных клеток, которые устраняются организмом посредством программируемой смерти клеток, или апоптоза.³⁵

Программы содействия репродукции менее эффективны в отношении курящих женщин

Такой вид лечения женского бесплодия, как стимуляция яичников, предполагает воздействие гормонами с целью стимулировать продукцию яйцеклеток. Исследования показали, что курильщицы, прошедшие программы искусственного оплодотворения, вырабатывают меньше яйцеклеток, у них в крови содержится меньше активных эстрогенов,³⁶ слой эндометрия в момент предполагаемой имплантации у них тоньше, вероятность возникновения беременности у этих женщин составляет менее половины от уровня некурящих, а те курильщицы, которые смогли забеременеть, имеют заметно повышенный риск невынашивания. Кроме того, курильщицы, нуждающиеся в содействии репродукции, оказались существенно моложе, чем некурящие женщины.³⁷

В случае применения такой техники, как пересадка эмбриона, курящие женщины отличались более высоким риском потери беременности в ранние сроки.³⁸

20.2.4 Менопауза

Курение приближает наступление менопаузы

У курящих женщин 40-44 лет вероятность наступления менопаузы вдвое выше, чем у некурящих женщин.³⁹ Риск увеличивается с увеличением кумулятивной дозы табачного дыма. Исследование, проведенное в Шотландии, показало увеличение риска ранней менопаузы втрое у женщин, выкуривших 20 пачко-лет.⁴⁰

Исследование, проведенное в Австралии на более чем 15 тысячах здоровых женщин, показало, что естественная менопауза у женщин, которые курят 10 или более сигарет в день, наступает в среднем на 1,3 года раньше, чем у некурящих.⁴¹ В Массачусетсе у курильщиц менопауза наступала в среднем на 1,74 года раньше, чем у некурящих женщин.⁴²

Прекращение курения частично устраняет влияние на продолжительность репродуктивной жизни женщины. У бывших курильщиц менопауза наступает раньше, чем у некурящих, но позднее, чем у продолжающих

курить.⁴¹ Риск ранней менопаузы у курильщиц выше, чем у некурящих в 1,9 раза, а у бывших курильщиц по сравнению с некурящими в 1,3 раза.⁷

Кроме того, у курильщиц климакс сопровождается более выраженной и более частой симптоматикой, чем у некурящих.⁴³ Существуют также данные, что курящие женщины чаще испытывают симптомы горячих приливов после хирургического удаления матки или яичников.⁴⁴ В целом у курящих женщин был обнаружен повышенный риск подвергнуться оперативному удалению матки.²⁵

20.2.5 Контрацепция и курение

Курящие женщины, применяющие оральные контрацептивы, имеют повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний

Женщины, которые применяют комбинированные оральные контрацептивы (содержащие эстрогены и прогестерон), имеют повышенный риск сердечно-сосудистой патологии. Если для молодых некурящих женщин такой риск невелик, то для курящих женщин он возрастает в 20 раз.⁴⁵

Курение может стать причиной незапланированной беременности

Курение приводит к многочисленным нежелательным беременностям.

Исследование, проведенное в Чехии среди учителей, показало, что наряду с увеличением риска других репродуктивных нарушений, курящие женщины достоверно чаще обращаются за искусственным прерыванием нежелательной беременности.⁴⁶ Это могло быть следствием нарушения регулярности менструального цикла и снижения эффективности средств контрацепции.

Проведенное в Новой Зеландии анкетирование почти 800 женщин, обратившихся за направлением на аборт, показало, что курение является важным фактором риска неэффективности комбинированных контрацептивов. Это может быть связано с тем, что синтетические эстрогены, содержащиеся в оральные контрацептивах, быстрее разрушаются в организме курильщиц, и их уровни в плазме крови ниже, чем у некурящих.⁴⁷

20.2.6 Воспалительные гинекологические заболевания у курящих женщин

Курящие женщины также могут гораздо чаще испытывать необычные влагалищные выделения и кровотечения.

В исследовании, оценившем распространенность герпес-вирусной инфекции у женщин, курение оказалось одним из независимых факторов риска.⁴⁸

В уже упоминавшемся исследовании, проведенном нами в Киеве, было обнаружено, что курящие женщины страдают хроническим аднекситом, то есть воспалением придатков матки – маточных труб или яичников, в 1,75 раза чаще, хроническим кольпитом, то есть

воспалением влагалища, в 5,22 раза чаще. Таким образом, наши данные подтверждают общую тенденцию увеличения у курильщиц частоты таких заболеваний, которые связаны с ослаблением иммунной защиты организма. Это проявляется и в области половых органов.

Таким образом, курение женщины может нарушать менструальный цикл, снижать способность к зачатию, сокращать продолжительность детородного возраста, а также понижать эффективность как контрацепции, так и содействия репродукции.

20.2.7 Курение и беременность

Курение воздействует на благополучие как плода, так и беременной женщины.

Самопроизвольные аборты (выкидыши) и осложнения беременности и родов у курящих женщин происходят значительно чаще. В среднем, курильщицы имеют больше осложнений беременности, к которым может относиться кровотечение во время беременности, преждевременная отслойка плаценты и преждевременный разрыв плодных оболочек.

20.2.8 Внематочная беременность

Во многих странах в последние десятилетия произошло увеличение распространенности внематочной беременности⁴⁹, что может быть следствием роста распространенности курения среди женщин.

Курильщицы имеют более высокий риск внематочной (эктопической) беременности, при которой плодное яйцо прикрепляется и растет в маточной трубе, а не в матке, а затем погибает. При внематочной беременности требуется хирургическое вмешательство для восстановления целостности трубы или ее удаления. Это, разумеется, снижает шансы иметь детей впоследствии. Более того, сама внематочная беременность является состоянием потенциально опасным для жизни женщины.

Курение обуславливает повышенный риск внематочной беременности

Более того, этот риск остается повышенным после учета таких факторов, как заболевания, передаваемые половым путем, и воспаления в области малого таза.

Курение и инфекционные заболевания или хирургические вмешательства в области маточных труб имеют примерно одинаковую силу влияния на риск возникновения внематочной беременности и являются независимыми друг от друга факторами.⁵⁰

Сравнение курящих женщин с внематочной беременностью с некурящими женщинами детородного возраста обнаруживает увеличение риска внематочной беременности под влиянием курения на 30–50%.^{51, 52}

При сравнении женщин с внематочной беременностью и женщин с маточной беременностью сила связи между курением и эктопической беременностью увеличивается.⁵³ В среднем риск внематочной беременности у курящих женщин вдвое выше, чем у некурящих.⁵⁴ Исследование, проведенное в

Таиланде, показало, на увеличение риска под влиянием курения в 2,5 раза.⁵⁵

Существует связь между интенсивностью курения и риском возникновения внематочной беременности

Интенсивность курения влияет на уровень риска: при курении 1-5 сигарет в день риск возрастал в 1,6 раза, 6-10 сигарет – в 1,7 раза, 11-20 сигарет – в 2,3 раза, более 20 сигарет – в 3,5 раза по сравнению с некурящими.⁵⁴

Исследование, проведенное во Франции, показало, что курение 1-9 сигарет в день увеличивает риск в 1,5 раза, 10-19 сигарет – в два раза, более 20 сигарет – в 2,5 раза.⁵⁶

Курение повышает риск повторной внематочной беременности

Французские исследователи обнаружили, что продолжающие курить женщины имеют повышенный риск повторной внематочной беременности, и уровень риска составляет 1,3-2,0, то есть имеет примерно тот же уровень, как и для первой внематочной беременности.^{56,57}

Курение ухудшает функции маточных труб

Механизм связи между курением и внематочной беременностью может состоять в изменении функций фаллопиевых труб. В исследованиях на животных показано, что под влиянием табачного дыма подавляются нормальные ритмичные движения ресничек, которые выстилают маточные трубы изнутри и продвигают оплодотворенную яйцеклетку в направлении матки.¹¹ Нарушение транспортировки яйцеклетки по трубе может быть причиной развития трубной беременности.

Прекращение курения снижает риск внематочной беременности

Бывшие курильщицы не имеют повышенного риска внематочной беременности.¹⁵

20.2.9 Самопроизвольные аборты

Под самопроизвольными, или спонтанными абортами (в отличие от медицинских, или искусственных) понимаются самопроизвольные прерывания беременности до 28 недель.

Курение увеличивает риск прерывания беременности

Исследования показывают, что курение увеличивает риск прерываний беременности в среднем на 25%.⁵⁸ По другим данным, курение пачки сигарет в день удваивает риск невынашивания беременности.²¹ Риск повышается с увеличением интенсивности курения, при этом достоверное повышение риска наблюдается, в том числе, при малой интенсивности курения. По некоторым оценкам, 11% спонтанных абортов можно отнести за счет влияния курения.⁵⁹

Курение может способствовать потере генетически полноценного эмбриона

В связи с самопроизвольными абортами всегда возникает вопрос о том, прервалась ли

беременность в силу генетических дефектов эмбриона, или же он был нормальным. Отдельные исследования показывают, что курение не увеличивает риск потери эмбрионов с хромосомными дефектами, но увеличивает риск абортов в случае нормальных эмбрионов.⁶⁰ Другие исследования указывают, что такое отсутствие взаимосвязи может ограничиваться определенными группами женщин. Так в исследовании, где отслеживалась связь между курением и прерываниями беременности, когда плод имел трисомию по какой-либо хромосоме, такая связь отсутствовала у женщин моложе 30 лет, но была выражена у более старших женщин,⁶¹ что могло быть следствием кумуляции эффектов курения с возрастом.

20.2.10 Патология плаценты

Курение матери также повышает вероятность осложнений со стороны плаценты, которая обеспечивает поступление кислорода и питательных веществ от матери к плоду. Состояние плаценты определяет внутриутробный рост плода. Нарушения со стороны плаценты могут стать одной из причин перинатальной смертности.

Каждая затяжка не только уменьшает поступление кислорода и питательных веществ к плоду, но также способствует разрушению плаценты, которая связывает организм матери и плода.

Важными осложнениями со стороны плаценты, связанными с курением, являются **преждевременная отслойка** плаценты и **предлежание** плаценты.⁶²

Преждевременная отслойка плаценты

Преждевременная отслойка плаценты, которая сопровождается кровотечением, угрожает жизни плода и, возможно, матери. Курение увеличивает риск преждевременной отслойки плаценты в 1,4-2,4 раза в зависимости от интенсивности курения.

Предлежание плаценты

Предлежание плаценты – это такое состояние, когда плацента закрывает выход из матки. Очевидно, что опасно иметь плаценту слишком близко к выходу из матки. Нижний сегмент матки изменяет форму с началом родов, а плацента, прикрепленная в нижнем сегменте матки, может отслоиться, поскольку он изменяет форму, что может вызвать серьезное кровотечение. Курение повышает риск предлежания плаценты в 1,5-3,0 раза в зависимости от интенсивности курения.

Предполагаемый механизм развития предлежания плаценты может состоять в том, что угарный газ снижает присутствие кислорода в крови, в результате чего происходит компенсаторная гипертрофия плаценты, она увеличивается по площади и перекрывает выход из матки.⁶³

Исследование, проведенное в Канаде, обнаружило двукратное увеличение риска преждевременной отслойки плаценты и увеличение риска предлежания плаценты в 1,36 раза у курящих женщин по сравнению с некурящими.⁶⁴ В ходе проведенного в Дании исследования было обнаружено возрастание риска в 1,99 и в 1,88 раза соответственно. При

этом оказалось, что курение в большей степени повышает риск предлежания плаценты в случае беременности девочкой (в 4,8 раза).⁶⁵

Авторы разных исследований расходятся в оценках того, что в большей степени влияет на риск патологии плаценты – курение женщины в данный момент, курение в какие-то периоды беременности, курение когда-либо в жизни или общая продолжительность курения. С одной стороны, было показано, что у женщин, которые курили более шести лет, увеличивался риск предлежания плаценты на 143%, преждевременной отслойки плаценты на 72%, вероятность возникновения больших инфарктов плаценты – на 37%.⁶⁶

С другой стороны, было показано, что курение когда-либо во время беременности увеличивало риск предлежания плаценты в 2 раза, а с учетом привходящих факторов в 2,6 раза.⁶³

Наконец, прекращение курения во время беременности снижало риск преждевременной отслойки плаценты на 23%, а предлежания плаценты на 33% по сравнению с теми, кто продолжал курить во время беременности.⁶⁷ То есть для снижения риска этих осложнений имеет смысл не только прекращение курения до начала беременности, но и в ее первом триместре.

Таким образом, результаты исследований данной проблемы свидетельствуют, что важно поощрять девушек не начинать курить, планирующих беременность курящих женщин поощрять к прекращению курения до беременности, а беременных курильщиц – к наискорейшему прекращению курения.

20.2.11 Перинатальная смертность

Курение увеличивает риск рождения мертвого ребенка

Женщины, курящие во время беременности, имеют на 20–50% более высокий риск смерти плода и младенца, по сравнению с некурящими.⁶⁸ Перинатальная смертность (рождение мертвого ребенка или смерть младенца в пределах первой недели жизни) у детей курильщиц увеличена примерно на треть.

Согласно оценкам, сделанным в Великобритании, одна треть всех случаев перинатальной смертности обусловлена курением.⁶⁹

Чем больше сигарет выкуривает мать, тем выше риск перинатальной смертности.⁷⁰ В исследовании, проведенном в штате Миссури на материале 360 тысяч родов, было показано, что при первой беременности курение матерью менее 20 сигарет в день обуславливало 25-процентный рост риска смерти плода или новорожденного, а более 20 сигарет в день – 56-процентный.

Риск рождения мертвого ребенка у курящих женщин увеличивается в среднем на 40%.⁷¹ Кроме того, ребенок, родившийся у курящей матери, имеет риск умереть в течение первых четырех недель, на 40% больший, чем у некурящей.⁷²

Внутриутробная смерть плода, по-видимому, объясняется гипоксией плода, морфологическими изменениями в плаценте, которые приводят, с одной стороны, к задержке внутриутробного роста и развития, с другой, к нарушениям со стороны плаценты, в частности к ее отслойке, которая может привести к поздней внутриутробной смерти.⁷³ Гипоксия и задержка внутриутробного развития могут быть связаны с тем, что под влиянием материнского курения нарушается формирование систем головного мозга, которые регулируют поступление кислорода и работу сердца.⁷⁴

Прекращение курения матери в течение первых трех месяцев беременности снижало риск перинатальной смертности до уровня некурящих и сокращало риск заболеваний новорожденных в течение первого месяца жизни по сравнению с детьми тех женщин, которые продолжали курить.⁷² В частности, у женщин, отказавшихся от курения, дети достоверно реже болеют в неонатальный период (или период новорожденности – первую неделю жизни).⁷²

20.2.12 Преждевременные роды

С курением связывают 15% преждевременных родов.⁶⁸

Риск преждевременных родов и рождения недоношенного ребенка у курящих женщин возрастает в 1,5–2,0 раза.

Недоношенные дети (родившиеся раньше 37 недель беременности) имеют повышенный риск заболеваний и смерти

Проведенное в Дании исследование обнаружило дозо-зависимый эффект между курением и риском преждевременных родов. Риск увеличивался в 3–5 раз в зависимости от интенсивности курения. Данное исследование также обнаружило, что увеличение риска преждевременных родов в большей мере проявляется, если курение сочетается с потреблением больших доз кофеина.^{75, 76}

Французские исследователи обращают внимание на то, что курение родителей повышает риск очень ранних родов (до 33 недель беременности).⁷⁷

По данным проведенного нами в Киеве исследования не удалось обнаружить увеличение частоты преждевременных родов в анамнезе у курящих женщин, что может быть связано как с тем, что женщины, у которых были преждевременные роды, не сообщают о своем курении или же прекращают курить до наступления нынешней беременности. Однако в случае курения мужа вероятность преждевременных родов возрастала, точнее в семьях, где муж не курил, в нашей выборке не было ни одного случая преждевременных родов.

Влияние никотина на высвобождение катехоламинов может быть одним из факторов, который провоцирует преждевременные роды.⁷⁸ У курильщиков в дни курения уровни катехоламинов в моче повышаются.⁸

Прекращение курения снижает риск преждевременных родов

Исследование, в котором оценивалось значение прекращения курения в различные моменты беременности, показало, что прекращение курения в первом триместре хотя и не снижает риск до уровня некурящих, но делает его достоверно меньшим, чем у женщин, которые продолжают курить в последующие периоды беременности.⁷⁹ Женщины, которые переставали курить в первом триместре, в среднем рожали детей на неделю позже, чем те, которые продолжали курить впоследствии.⁸⁰ Сокращение количества сигарет не давало снижения риска. При этом, как показали проведенные в Англии исследования⁸¹, сокращение беременными женщинами количества выкуриваемых сигарет не приводит к снижению у них уровня никотина. Это связано с тем, что, уменьшая количество сигарет, женщины начинают глубже затягиваться. Учитывая, что курение во время беременности может повредить будущему ребенку, полное прекращение курения является ключевой целью для курящих беременных женщин.

20.2.13 Преждевременный разрыв околоплодного пузыря

Одним из пусковых механизмов родов является разрыв околоплодных оболочек. У курящих женщин риск такого преждевременного разрыва возрастает в 3-4 раза.⁸²

Данное явление может быть вызвано обусловленным действием никотина спазмом сосудов, который приводит к механическому стрессу, провоцирующему преждевременное начало родов.

20.2.14 Курение и грудное вскармливание

Курение как самой матери, так и вокруг нее может повлиять как на качество грудного молока, так и на саму возможность грудного вскармливания.

Курение снижает вероятность грудного вскармливания

Матери, которые курят, с меньшей вероятностью начинают грудное вскармливание детей, чем те, которые не курят.⁸³

Исследования показали, что курение может приводить к неадекватному производству грудного молока.

Курение сокращает количество грудного молока, которое выделяется у матери после родов

У курящих матерей ежедневный объем грудного молока был в среднем на 250 мл меньше, чем у некурящих.⁸⁴

Курящие матери имеют меньшие концентрации пролактина – гормона гипофиза, который регулирует выработку молока,⁸⁵ и соответственно влияет на рефлекс, обеспечивающий высвобождение молока.⁸⁶

Курение ухудшает качество материнского молока

Содержание жиров в молоке курящих матерей ниже, чем у некурящих матерей.⁸⁷ Страдают и другие показатели качества грудного молока. В молоке курящих матерей содержится меньше соединений йода даже при их достаточном содержании в организме матери. Фактически йода в молоке оказалось тем меньше, чем больше котинина содержалось в материнской моче. Этот факт может обуславливать недостаточное поступление йода в организм младенца, что сказывается на функционировании его щитовидной железы и соответственно на развитии головного мозга.⁸⁸

Кроме того, попадая с молоком матери к ребенку, никотин способен вызывать целый ряд нежелательных эффектов, таких как беспокойство, учащенный сердечный ритм, рвота, диарея⁸⁹, колики у младенцев⁹⁰.

Пассивное курение некурящих женщин также может негативно влиять на грудное вскармливание: оно прекращается раньше, чем у женщин, которые не подвергаются воздействию табачного дыма. Если курение самой женщины увеличивает риск прекращения кормления грудью ранее 6 месяцев вдвое, то курение других членов семьи увеличивает этот риск в полтора раза.⁹¹

Поощрение грудного вскармливания и информирование женщин о влиянии курения на него может фактически обеспечивать ребенку и грудное молоко, и свободу от табачного дыма.

20.3 Курение и мужские проблемы

Способность мужчины к зачатию потомства может быть нарушена, если он не способен к совокуплению в связи с импотенцией. Зачатие может не происходить также в связи с изменением качества спермы.

20.3.1 Гормональная регуляция репродуктивных функций у мужчин

Данные о влиянии курения на метаболизм половых гормонов у мужчин более противоречивы, чем соответствующие данные о влиянии на женский гормональный фон.

Гормоны гипофиза

Сравнение гормонального профиля курящих и некурящих мужчин, проведенное в Польше, показало, что у курильщиков понижены уровни таких гормонов гипофиза, как лютеинизирующий гормон, фолликул-стимулирующий гормон, пролактин. У курильщиков с пониженными уровнями пролактина были понижены уровни подвижности сперматозоидов.⁹²

Андрогены

Данные разных исследований о влиянии курения на уровни андрогенов, и главным образом тестостерона, чрезвычайно противоречивы. Одни исследователи констатируют их повышение у курящих мужчин^{93, 94} и снижение при успешном прекращении курения⁹⁵, другие – понижение

на фоне курения⁹⁶ и повышение после перерыва в курении⁹⁷, третьи – отсутствие достоверных различий между курильщиками и некурящими.⁹⁸

Разрешение данного противоречия может состоять в том, что андрогены синтезируются как мужскими половыми железами – яичками, так и корой надпочечников, и курение, по-видимому, оказывает различное действие на синтез андрогенов этими двумя эндокринными органами.

Предположительно, снижение продукции тестостерона в яичках на фоне курения может объясняться, с одной стороны, ослаблением влияния гормонов гипофиза, с другой, ингибирующим воздействием угарного газа на микросомальные гидроксилазы клеток Лейдига,⁹⁷ то есть клеток, которые непосредственно занимаются синтезом тестостерона. Но даже в тех случаях, когда понижение уровней тестостерона не обнаруживается, яички в меньшей степени реагируют выбросом тестостерона в ответ на стимулирующее воздействие гонадотропинов.⁹⁹

С другой стороны, повышенный синтез андрогенов в надпочечниках может быть связан с тем, что под влиянием компонентов табачного дыма угнетается активность фермента гидроксилазы в коре надпочечников, в результате чего в большем количестве образуются именно андрогены надпочечникового происхождения.¹⁷

Тестостерон является почти исключительным продуктом яичек, но составляет лишь малую долю андрогенов, синтезируемых надпочечниками. Результаты исследований, в которых регистрируется только уровень тестостерона в общем кровотоке, зависят от того, было ли преобладающим влияние компонентов табачного дыма на синтез тестостерона в яичках или в надпочечниках.

Если уровень тестостерона измеряется непосредственно в тестикулярной вене, то обнаруживается его достоверное снижение у курильщиков.¹⁰⁰

Те исследования, которые регистрируют широкий спектр гормонов, синтезируемых корой надпочечников,¹⁰¹ указывают на значительное возрастание уровней тех гормонов, которые синтезируются именно надпочечниками, но умеренный рост уровней тестостерона.

Кроме различного влияния на синтез андрогенов, курение также может по-разному влиять на степень их разрушения. Так в экспериментах на животных показано, что в разной степени изменяется степень активности гидроксилаз – ферментов, разрушающих андрогены. Их активность в яичках не менялась, но в печени возрастала в 2–3 раза.¹⁰² Таким образом, на фоне курения может возрастать разрушение мужских половых гормонов в печени.

Эстрогены

В отношении эстрогенов отдельные исследования сообщают о повышении их уровня у курящих мужчин^{92, 103, 104}, другие не находят этой связи.⁹⁴ При этом у женщин на

фоне курения обнаруживается снижение эстрогенной активности.

20.3.2 Курение и сперма

У курильщиков ухудшается качество спермы

Исследования указывают на пониженную плотность спермы и изменение морфологии и подвижности спермы у курильщиков^{100, 105, 106, 107, 108}.

Лабораторные исследования показывают, что подвижность сперматозоидов ухудшается как под действием самого никотина¹⁰⁹, так и продуктов его метаболизма.¹¹⁰

Сперматозоиды курильщиков менее способны к оплодотворению

В исследовании, проведенном на лабораторных животных, было установлено, что воздействие табачного дыма нарушает процесс созревания сперматозоидов, а потому они характеризуются пониженной способностью к проникновению через стенку яйцеклетки.¹¹¹ Меньшая зрелость сперматозоидов у курильщиков обусловлена секреторной дисфункцией клеток Лейдига и Сертоли.¹⁰⁰

Кроме того, эмбрион, возникший после воздействия курения на мужские клетки, отличается пониженной способностью к имплантации в стенке матки. Все эти факторы негативно влияют на зачатие и сохранение эмбриона.¹¹¹

Курение мужчины снижает вероятность зачатия

В ходе проведенного нами в Киеве исследования было установлено, что курение мужчины снижало вероятность развития беременности. Как уже упоминалось ранее, курение мужчины увеличивало вероятность того, что беременность не наступит в течение первого года отсутствия контрацепции, почти в два раза. Сравнение средней продолжительности половой жизни без контрацепции также показало достоверные отличия этих показателей. В группах, где мужчина не курил, беременность наступала в среднем через 8–9 месяцев, а при курящем партнере через 12 месяцев. Между количеством выкуриваемых мужчиной сигарет в день и длительностью половой жизни до зачатия была обнаружена слабая, но высоко достоверная взаимосвязь. Каждая следующая сигарета, выкуриваемая мужчиной в день, снижала вероятность зачатия ребенка в течение первого года в среднем в 1,05 раза.

Курение мужчины повышает риск раннего прерывания беременности

В Китае с 1996 по 1998 годы проводилось исследование, направленное на оценку риска прерывания беременности среди 526 только что вступивших в брак некурящих женщин. Участники исследования были разделены на группы в зависимости от того, сколько сигарет в день выкуривали их мужья. Результаты показали, что курение мужа (особенно более 20 сигарет в день), с одной стороны, повышает риск ранней потери беременности, а с другой, понижает вероятность развития беременности до такой стадии, когда она диагностируется клинически.¹¹² Таким образом, если мужчина курит, то беременность может возникать, но во

многих случаях прерывается так рано, что пара даже не успевает узнать, что они могли стать родителями.

Курение мужчины снижает эффективность программ содействия репродукции

Даже такие процедуры, как зачатие в пробирке (IVF), а также введение сперматозоида внутрь яйцеклетки (ICSI), наталкиваются на проблемы дефектов спермы, если мужчина является курильщиком. Исследователи из немецкого института репродуктивной медицины обследовали 301 супружескую пару, обратившуюся за лечением методами IVF и ICSI. Если мужчина оказывался курильщиком, то вероятность неудачного исхода лечения для этой пары была в 2-3 раза выше, в зависимости от метода лечения. По-видимому, курение не только негативно влияет на процесс оплодотворения, но также повреждает ДНК спермы, и поэтому генетические дефекты эмбриона не позволяют ему развиваться.¹¹³

Курение ухудшает генетику сперматозоидов

Канцерогены табачного дыма, в частности, бензпирен, взаимодействуя с молекулами ДНК сперматозоидов, вызывают мутации, которые отражаются на генетических характеристиках эмбриона.³⁵

Повреждающее действие курения на репродукцию может оказаться необратимым

К сожалению, прекращение курения в случае репродуктивных проблем, в отличие от многих заболеваний, может не иметь желаемого эффекта. Исследования показывают, что риск неудачного лечения бесплодия у тех пар, в которых хотя бы один из супругов курил когда-либо в прошлом, возрастал в 2,4 раза. Если курение продолжалось более 5 лет, то риск неудачи возрастал более чем в 4 раза по сравнению с теми парами, в которых ни один из супругов никогда не курил.¹¹⁴

Негативное воздействие табачного дыма на сперму принимает разнообразные формы

В случае курения также более частой является олиоспермия, то есть состояние, проявляющееся при анализе в виде избытка лейкоцитов (гноя) в эякуляте.¹¹⁵

Недавно опубликованное исследование, проведенное датскими учеными с привлечением молодых мужчин-добровольцев из Дании, Латвии, Литвы, Финляндии и Эстонии, показало, что на качестве спермы сказывается не только собственное курение мужчины, но также и курение его матери, когда она была беременна им.¹¹⁶

Одним из механизмов воздействия курения на функциональные характеристики спермы, как показало исследование, проведенное в Кувейте, может быть токсическое воздействие кадмия при его накоплении в организме курильщиков.¹¹⁷

20.3.3 Курение и импотенция

Развитие импотенции, или, согласно современной терминологии, эректильной дисфункции, может быть связано с целым рядом причин, такими как высокий уровень

холестерина, или с присутствием в организме лекарств, используемых для лечения высокого кровяного давления и диабета. Имеются, однако, убедительные данные, показывающие, что курение усугубляет действие многочисленных факторов, способных вредить потенции.

Курение влияет на причины возникновения импотенции

Проблемы с кровеносными сосудами являются наиболее распространенной физической причиной импотенции. Они затрудняют нормальный поток крови в половой член и из него, что приводит к пониженному кровяному давлению в артериях полового члена. Курение затрудняет половую функцию по трем причинам¹¹⁸:

1) Неадекватный приток крови

У курильщиков часто наблюдается чрезмерно низкое кровяное давление в половом члене, что уменьшает приток крови к члену. Это часто вызвано атеросклерозом (подробнее в главе 10). Половой член, подобно сердечной мышце, имеет большую сеть кровеносных сосудов, которые тоньше, и поэтому легче закупориваются, чем сосуды сердца. Забитые сосуды уменьшают кровоснабжение, необходимое для сексуальной жизни мужчины. Такое состояние, по крайней мере, частично обусловлено курением. Изучение группы курильщиков со средним возрастом 35 лет показало, что курение тесно взаимосвязано с атеросклерозом в артериях, снабжающих половой член кровью. Дальнейшие сокращения кровотока могут быть следствием острой вазоконстрикции или спазма в относящихся к половому члену артериях, что происходит в результате всасывания никотина.

2) Чрезмерный отток крови

Чрезмерный отток венозной крови от члена может уменьшать время, в течение которого поддерживается эрекция. Никотин в крови способствует расширению венозных сосудов. Это вредит клапану, который удерживает кровь в члене.

3) Повреждение сосудов, снабжающих член кровью

Некоторые из множества химических веществ, содержащихся в табачном дыме, способствуют повреждению сосудистой системы. Повреждение артерий и вен, снабжающих член кровью, является одним из проявлений этого действия табачного дыма.

Курение существенно увеличивает риск импотенции

Обзор 18 исследований указывает, что риск эректильной дисфункции у курильщиков в среднем в 1,5 раза выше, чем у некурящих.¹¹⁹ Нарушения эрекции возникают под влиянием курения у мужчин всех возрастов.¹²⁰

Исследования показали, что курение оказывает как острое, так и хроническое воздействие на физиологию пещеристых тканей. Это означает, что каждая выкуренная сигарета приводит к снижению эрекции, причем эффект наблюдается немедленно и накапливается с течением времени.

Имеются различные оценки относительного риска импотенции среди курильщиков и некурящих. Проведенные в разных странах мира исследования приходят к аналогичным выводам. Изучение 4462 ветеранов вьетнамской войны в США в возрасте от 31 до 49 лет показало, что риск импотенции среди курильщиков по сравнению с людьми, которые никогда не курили, возрастает на 80%¹²¹. Даже когда была сделана корректировка для нескольких других факторов, результаты показали, что риск больше на 50%.

Среди пациентов, посещающих клинику для лечения импотенции в США, количество текущих и бывших курильщиков (82%) было значительно выше, чем их доля среди населения в целом (58%)¹²⁰. Это же исследование показало, что средняя величина кровяного давления в половом члене была более низкой среди тех пациентов, которые курили, чем среди некурящих.

Изучение 1290 мужчин, лечившихся от импотенции в штате Массачусетс, США, показало, что курильщики вдвое чаще страдали импотенцией по сравнению с некурящими (56% по сравнению с 21%)¹²².

Сотрудники Университета Калифорнии просмотрели все научные публикации с 1980 года, которые сообщили о распространенности курения среди мужчин, страдающих импотенцией. Было выявлено 19 исследований, из которых 16 показали, что среди таких мужчин курение распространено в большей степени, чем среди населения в целом. Мета-анализ¹²³ выявил, что 40% страдающих импотенцией мужчин являются курильщиками, хотя среди населения в целом в тех странах, на материалах которых были получены данные, курило только 28% мужчин. Как показывают двадцать лет научных исследований, курение является важным фактором риска импотенции.

Тщательное американо-канадское исследование, завершившееся в 2003 году, показало, что мужчины, выкуривающие пачку сигарет день, на 60% повышают риск преждевременного прекращения сексуальной жизни по сравнению с их некурящими ровесниками. Для тех, кто курит немного, новости также неутешительны: курение от 10 до 20 сигарет в день повышает риск нарушения эрекции на 36%. Даже у тех, кто курит менее 10 сигарет в день, риск нарушения сексуальной жизни повышается на 16%.

Курильщикам не поможет даже виагра

Лекарственное средство против импотенции Виагра не может быть особо эффективным для людей, которые курят. Исследование, проведенное в Больнице Квонг Вах в Гонконге, охватило 5450 человек, которые страдали от эректильной дисфункции, и получили лечение Виагрой в течение двухлетнего периода. Из них 67% или 3651 пациент были курильщиками. Другие страдали от гипертонии и диабета. Из 926 пациентов, которые не реагировали на синюю пилюлю, 840 или 91% были регулярными курильщиками, а большинство из них курили в течение более 10 лет. Большая часть из них курили более 10 сигарет в день, а почти половина курили более 20 раз в день.

Курение усиливает другие риски импотенции

Курение увеличивает степень проявления других факторов риска импотенции. У курящих мужчин, склонных к гипертонии, в 27 раз повышается риск возникновения импотенции. В процессе наблюдения за небольшой группой из 60 мужчин обнаружилось, что даже бросившие курить попадали в эту группу риска. Гипертония, как и курение, сама по себе также способствует нарушению половой функции. Но повышенное давление в сочетании с курением оказывает поистине убийственное действие.

Негативное действие также может оказывать взаимодействие компонентов табачного дыма с бета-адреноблокаторами, используемыми для лечения гипертонии.¹²⁴

Другим важным фактором риска эректильной дисфункции является сахарный диабет. Импотенцией страдают примерно 40% мужчин, больных сахарным диабетом. Подробнее о влиянии курения на развитие сахарного диабета второго типа и на отягощение течения диабета любого типа рассказано в главе 15. Исследования показывают, что среди больных диабетом как нынешнее, так и прошлое курение достоверно повышает риск эректильной дисфункции (в 1,4-1,5 раза), при этом риск увеличивается с интенсивностью и продолжительностью курения, а у бывших курильщиков риск эректильной дисфункции снижался с годами после прекращения курения,¹²⁵ что является признаком причинного влияния.

С курением также была связана значительно большая вероятность полной импотенции у мужчин, страдающих гипертонией, заболеваниями сердца и артритом. Таким образом, курение не просто добавляется к другим факторам риска, а усиливает их.

Импотенция как раннее предупреждение

Имеющиеся данные заставляют предполагать, что импотенция является показателем более серьезных, но пока скрытых проблем сердечно-сосудистой системы. Повреждение маленьких кровеносных сосудов члена, проявляющееся в виде нарушения эрекции, может быть ранним сигналом или предупреждением о том, что курильщик рискует серьезно повредить главные артерии в сердце. Таким образом, член действует как «колокольчик», сигнализируя о более серьезной угрозе сердечно-сосудистой системе.

20.4 Прекращение курения благотворно влияет на половую жизнь мужчин и женщин

Мало того, что курение уменьшает продолжительность жизни, оно также ухудшает ее качество. Такое заболевание, как импотенция, влияет на самооценку мужчин, что может привести к депрессии, которая, в свою очередь, ставит под удар межличностные отношения, нормальную социальную жизнь и брак. Курильщики с импотенцией обычно тихо страдают, сознавая, что такое состояние было полностью предотвратимо.

Если курильщики смогут вовремя прекратить курить, у них имеются все шансы на то, что они продлят нормальную половую жизнь

Новые исследования американских врачей свидетельствуют, что среди тех, кто курил, но нашел в себе силы отказаться от вредной привычки, около 45% смогли восстановить свои прежние способности. Но нужно учитывать, что в случае, когда атеросклероз распространился и на артерии полового члена, вероятность восстановления потенции стремительно уменьшается с каждым годом «стажа курильщика».

Прекращение курения сокращает риск импотенции.¹²⁴ Среди бывших курильщиков риск постепенно сокращается со временем после прекращения курения.¹²⁵ У молодых мужчин сексуальные функции восстанавливаются быстрее. Но поскольку курение влияет на множество факторов, которые усугубляют эректильную дисфункцию, прекращение курения даже в старшем возрасте и при наличии различных заболеваний является полезным.¹²⁵

Мужские проблемы с эрекцией являются проблемой не только для них, они представляют также очень реальную проблему для женщин

Женщины часто достигают своего пика сексуальности в более позднем возрасте, чем мужчины, но к этому времени действие курения может затронуть мужскую способность к эрекции. Это может причинять глубокие переживания, и иногда эти проблемы заставляют женщин искать кого-то на стороне. Если бы мужчины поняли, как курение воздействует на их сексуальные возможности, намного большее их число попытались бы отказаться от курения.

Доказательством этого может служить почти анекдотический случай, произошедший в Таиланде. Среди предупреждающих надписей на табачных пачках вместо традиционного «Минздрав предупреждает: курение опасно для вашего здоровья» появились разнообразные надписи, касающиеся конкретных последствий курения для разных систем органов. Одна из таких надписей гласила: «Курение вызывает импотенцию». Следствием стали многочисленные звонки женщин в разнообразные медицинские службы с просьбой избавить их мужей от курения.

Литература к главе 20

¹ Weisberg E. Smoking and reproductive health. *Clin Reprod Fertil.* 1985 Sep;3(3):175-86.

² Lincoln R. Smoking and reproduction. *Fam Plann Perspect.* 1986 Mar-Apr;18(2):79-84.

³ Zavos PM. [Cigarette smoking: male and female infertility] [Article in French] *Fertil Contracept Sex.* 1989 Feb;17(2):133-8.

⁴ Cnattingius S. The epidemiology of smoking during pregnancy: smoking prevalence, maternal characteristics, and pregnancy outcomes. *Nicotine Tob Res.* 2004 Apr;6 Suppl 2:S125-40.

⁵ Smoking and reproductive life. The impact of smoking on sexual, reproductive and child health. British Medical Association. Board of Science and Education & Tobacco Control Resource Centre. February 2004. www.tobacco-control.org

⁶ Roth LK, Taylor HS. Risks of smoking to reproductive health: assessment of women's knowledge. *Am J Obstet Gynecol.* 2001 Apr;184(5):934-9.

⁷ Midgette AS, Baron JA. Cigarette smoking and the risk of natural menopause. *Epidemiology.* 1990 Nov;1(6):474-80. Review.

⁸ Winternitz WW, Quillen D. Acute hormonal response to cigarette smoking. *J Clin Pharmacol.* 1977 Jul;17(7):389-97.

⁹ Andersen AN, Semczuk M, Tabor A. Prolactin and pituitary-gonadal function in cigarette smoking infertile patients. *Andrologia.* 1984 Sep-Oct;16(5):391-6.

¹⁰ Magers T, Talbot P, DiCarantonio G, et al. Cigarette smoke inhalation affects the reproductive system of female hamsters. *Reprod Toxicol.* 1995 Nov-Dec;9(6):513-25.

¹¹ Mattison DR, Singh H, Takizawa K, Thomford PJ. Ovarian toxicity of benzo(a)pyrene and metabolites in mice. *Reprod Toxicol.* 1989;3(2):115-25.

¹² Zhang Z, Heng Z, Li A, Zhao R. [Study on the effects of DNA damage induced by cigarette smoke in male mice testicular cells using comet assay] *Wei Sheng Yan Jiu.* 2001 Jan;30(1):28-30. Chinese.

¹³ el-Sayad HI, Ghanim AE, el Din AG, Swedan N, el-Sherif FA. Testicular damage in rats after subcutaneous administration of cigarette smoking residues. *J Egypt Soc Parasitol.* 1987 Jun;17(1):179-88.

¹⁴ Baron JA, La Vecchia C, Levi F. The antiestrogenic effect of cigarette smoking in women. *Am J Obstet Gynecol.* 1990 Feb;162(2):502-14. Review.

¹⁵ US Department of Health and Human Services. *Smoking and women's health. A report of the Surgeon General.* Rockville: USDHHS. 2001

¹⁶ Tanko LB, Christiansen C. An update on the antiestrogenic effect of smoking: a literature review with implications for researchers and practitioners. *Menopause.* 2004 Jan-Feb;11(1):104-9. Review.

¹⁷ Hautanen A, Manttari M, Kupari M, et al. Cigarette smoking is associated with elevated adrenal androgen response to adrenocorticotropin. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 1993 Aug;46(2):245-51.

¹⁸ Sloss EM, Frerichs RR. Smoking and menstrual disorders. *Int J Epidemiol.* 1983 Mar;12(1):107-9.

¹⁹ Brown S, Vessey M, Stratton I. The influence of method of contraception and cigarette smoking on menstrual patterns. *Br J Obstet Gynaecol.* 1988 Sep;95(9):905-10.

²⁰ Charlton A, While D. Smoking and menstrual problems in 16-year-olds. *J R Soc Med.* 1996 Apr;89(4):193-5.

²¹ Mishra GD, Dobson AJ, Schofield MJ. Cigarette smoking, menstrual symptoms and miscarriage among young women. *Aust N Z J Public Health.* 2000 Aug;24(4):413-20.

²² Johnson J, Whitaker AH. Adolescent smoking, weight changes, and binge-purge behavior: associations with secondary amenorrhea. *Am J Public Health.* 1992 Jan;82(1):47-54.

²³ Parazzini F, Tozzi L, Mezzopane R, Luchini L, Marchini M, Fedele L. Cigarette smoking, alcohol consumption, and risk of primary dysmenorrhea. *Epidemiology.* 1994 Jul;5(4):469-72.

²⁴ Hornsby PP, Wilcox AJ, Weinberg CR. Cigarette smoking and disturbance of menstrual function. *Epidemiology.* 1998 Mar;9(2):193-8.

²⁵ Thomford PJ, Mattison DR. The effect of cigarette smoking on female reproduction. *J Ark Med Soc.* 1986 May;82(12):597-604. Review.

²⁶ Baird D, Wilcox A. Cigarette smoking associated with delayed conception. *Journal of American Medical Association.* 1985, 290, 1697-1700.

²⁷ Cooke ID, Sulaiman RA, Lenton EA, Parsons RJ. Fertility and infertility statistics: their importance and application. *Clin Obstet Gynaecol.* 1981 Dec;8(3):531-48.

²⁸ Curtis KM, Savitz DA, Arbuckle TE. Effects of cigarette smoking, caffeine consumption, and alcohol intake on fecundability. *Am J Epidemiol.* 1997 Jul 1;146(1):32-41.

²⁹ Olsen J. Cigarette smoking, tea and coffee drinking, and subfecundity. *Am J Epidemiol.* 1991 Apr 1;133(7):734-9.

³⁰ Shiloh H, Lahav-Baratz S, Koifman M, et al. The impact of cigarette smoking on zona pellucida thickness of oocytes and embryos prior to transfer into the uterine cavity. *Hum Reprod.* 2004 Jan;19(1):157-9.

- ³¹ Tzonou A, Hsieh CC, Trichopoulos D, et al. Induced abortions, miscarriages, and tobacco smoking as risk factors for secondary infertility. *J Epidemiol Community Health*. 1993 Feb;47(1):36-9.
- ³² Phipps WR, Cramer DW, Schiff I, et al. The association between smoking and female infertility as influenced by cause of the infertility. *Fertil Steril*. 1987 Sep;48(3):377-82.
- ³³ Daling JR, Weiss NS, Metch BJ, et al. Primary tubal infertility in relation to the use of an intrauterine device. *N Engl J Med*. 1985 Apr 11;312(15):937-41.
- ³⁴ Harlow BL, Signorello LB. Factors associated with early menopause. *Maturitas*. 2000 Apr 28;35(1):3-9. Review.
- ³⁵ Zenzen MT. Smoking and reproduction: gene damage to human gametes and embryos. *Hum Reprod Update*. 2000 Mar-Apr;6(2):122-31. Review.
- ³⁶ Van Voorhis BJ, Syrop CH, Hammitt DG, Dunn MS, Snyder GD. Effects of smoking on ovulation induction for assisted reproductive techniques. *Fertil Steril*. 1992 Nov;58(5):981-5.
- ³⁷ Weigert M, Hofstetter G, Kaipf D, et al. The effect of smoking on oocyte quality and hormonal parameters of patients undergoing in vitro fertilization-embryo transfer. *J Assist Reprod Genet*. 1999 Jul;16(6):287-93.
- ³⁸ Winter E, Wang J, Davies MJ, Norman R. Early pregnancy loss following assisted reproductive technology treatment. *Hum Reprod*. 2002 Dec;17(12):3220-3.
- ³⁹ Willett W, Stampfer MJ, Bain C, et al. Cigarette smoking, relative weight, and menopause. *Am J Epidemiol*. 1983 Jun;117(6):651-8.
- ⁴⁰ Torgerson DJ, Avenell A, Russell IT, Reid DM. Factors associated with onset of menopause in women aged 45-49. *Maturitas*. 1994 Aug;19(2):83-92.
- ⁴¹ Adena MA, Gallagher HG. Cigarette smoking and the age at menopause. *Ann Hum Biol*. 1982 Mar-Apr;9(2):121-30.
- ⁴² McKinlay SM, Bifano NL, McKinlay JB. Smoking and age at menopause in women. *Ann Intern Med*. 1985 Sep;103(3):350-6.
- ⁴³ Whiteman MK, Staropoli CA, Langenberg PW, et al. Smoking, body mass, and hot flashes in midlife women. *Obstet Gynecol*. 2003 Feb;101(2):264-72.
- ⁴⁴ Langenberg P, Kjerulff KH, Stolley PD. Hormone replacement and menopausal symptoms following hysterectomy. *Am J Epidemiol*. 1997 Nov 15;146(10):870-80.
- ⁴⁵ Ischaemic stroke and combined oral contraceptives: results of an international, multicentre, case-control study. WHO Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. *Lancet*. 1996 Aug 24;348(9026):498-505.
- ⁴⁶ Hrubá D, Kachlik P. [Relation between smoking in reproductive-age women and disorders in reproduction] [Article in Czech] *Ceska Gynecol*. 1997 Aug;62(4):191-6.
- ⁴⁷ Sparrow MJ. Pill method failures in women seeking abortion: fourteen years experience. *N Z Med J*. 1998 Oct 9;111(1075):386-8.
- ⁴⁸ Cherpès TL, Meyn LA, Krohn MA, Hillier SL. Risk factors for infection with herpes simplex virus type 2: role of smoking, douching, uncircumcised males, and vaginal flora. *Sex Transm Dis*. 2003 May;30(5):405-10.
- ⁴⁹ Coste J, Bouyer J, Job-Spira N. [Epidemiology of ectopic pregnancy: incidence and risk factors] [Article in French] *Contracept Fertil Sex*. 1996 Feb;24(2):135-9.
- ⁵⁰ Bouyer J. [Epidemiology of ectopic pregnancy: incidence, risk factors and outcomes] [Article in French] *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2003 Nov;32(7 Suppl):S8-17.
- ⁵¹ Stergachis A, Scholes D, Daling JR, Weiss NS, Chu J. Maternal cigarette smoking and the risk of tubal pregnancy. *Am J Epidemiol*. 1991 Feb 15;133(4):332-7.
- ⁵² Aronsen L, Lochen ML, Lund E. [Smoking is associated with increased risk of ectopic pregnancy—a population based study] [Article in Norwegian] *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2002 Feb 10;122(4):415-8.
- ⁵³ Ankum WM, Mol BW, Van der Veen F, Bossuyt PM. Risk factors for ectopic pregnancy: a meta-analysis. *Fertil Steril*. 1996 Jun;65(6):1093-9.
- ⁵⁴ Saraiya M, Berg CJ, Kendrick JS, et al. Cigarette smoking as a risk factor for ectopic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1998 Mar;178(3):493-8.
- ⁵⁵ Bunyavejchevin S, Havanond P, Wisawasukmongchol W. Risk factors of ectopic pregnancy. *J Med Assoc Thai*. 2003 Jun;86 Suppl 2:S417-21.
- ⁵⁶ Bouyer J, Coste J, Fernandez H, Job-Spira N. [Tobacco and ectopic pregnancy. Arguments in favor of a causal relation] [Article in French] *Rev Epidemiol Sante Publique*. 1998 Mar;46(2):93-9.
- ⁵⁷ Saada M, Job-Spira N, Bouyer J, Coste J, Fernandez H, Germain E, Pouly JL. [Ectopic pregnancy recurrence: role of gynecologic, obstetric, contraceptive and smoking history] [Article in French] *Contracept Fertil Sex*. 1997 Jun;25(6):457-62.
- ⁵⁸ Smoking and the young. Summary of a report of a working party of the Royal College of Physicians. *J R Coll Physicians Lond*. 1992 Oct;26(4):352-6.
- ⁵⁹ Armstrong BG, McDonald AD, Sloan M. Cigarette, alcohol, and coffee consumption and spontaneous abortion. *Am J Public Health*. 1992 Jan;82(1):85-7.
- ⁶⁰ Kline J, Levin B, Kinney A, Stein Z, Susser M, Warburton D. Cigarette smoking and spontaneous abortion of known karyotype. Precise data but uncertain inferences. *Am J Epidemiol*. 1995 Mar 1;141(5):417-27.
- ⁶¹ Kline J, Levin B, Shrout P, Stein Z, Susser M, Warburton D. Maternal smoking and trisomy among spontaneously aborted conceptions. *Am J Hum Genet*. 1983 May;35(3):421-31.
- ⁶² Andres RL. The association of cigarette smoking with placenta previa and abruptio placentae. *Semin Perinatol*. 1996 Apr;20(2):154-9. Review.
- ⁶³ Williams MA, Mittendorf R, Lieberman E, Monson RR, Schoenbaum SC, Genest DR. Cigarette smoking during pregnancy in relation to placenta previa. *Am J Obstet Gynecol*. 1991 Jul;165(1):28-32.
- ⁶⁴ Ananth CV, Savitz DA, Luther ER. Maternal cigarette smoking as a risk factor for placental abruption, placenta previa, and uterine bleeding in pregnancy. *Am J Epidemiol*. 1996 Nov 1;144(9):881-9.
- ⁶⁵ Mortensen JT, Thulstrup AM, Larsen H, Møller M, Sørensen HT. Smoking, sex of the offspring, and risk of placental abruption, placenta previa, and preeclampsia: a population-based cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2001 Oct;80(10):894-8.
- ⁶⁶ Naeye RL. The duration of maternal cigarette smoking, fetal and placental disorders. *Early Hum Dev*. 1979 Sep;3(3):229-37.
- ⁶⁷ Naeye RL. Abruptio placentae and placenta previa: frequency, perinatal mortality, and cigarette smoking. *Obstet Gynecol*. 1980 Jun;55(6):701-4.
- ⁶⁸ Andres RL, Day MC. Perinatal complications associated with maternal tobacco use - *Semin Neonatol/Medline*. , 2000 Aug;5(3):231-241
- ⁶⁹ Royal College of Physicians *Nicotine Addiction in Britain*. London: Royal College of Physicians. 2000
- ⁷⁰ Kleinman JC, Pierre MB Jr, Madans JH, Land GH, Schramm WF. The effects of maternal smoking on fetal and infant mortality. *Am J Epidemiol*. 1988 Feb;127(2):274-82.
- ⁷¹ Raymond EG, Cnattingius S, Kiely JL. Effects of maternal age, parity, and smoking on the risk of stillbirth. *Br J Obstet Gynaecol*. 1994 Apr;101(4):301-6.
- ⁷² Ahlsten G, Cnattingius S, Lindmark G. Cessation of smoking during pregnancy improves foetal growth and reduces infant morbidity in the neonatal period. A population-based prospective study. *Acta Paediatr*. 1993 Feb;82(2):177-81.
- ⁷³ Cnattingius S, Nordstrom ML. Maternal smoking and foeto-infant mortality: biological pathways and public health significance. *Acta Paediatr*. 1996 Dec;85(12):1400-2.
- ⁷⁴ Slotkin TA, Orband-Miller L, Queen KL, Whitmore WL, Seidler FJ. Effects of prenatal nicotine exposure on biochemical development of rat brain regions: maternal drug infusions via osmotic minipumps. *J Pharmacol Exp Ther*. 1987 Feb;240(2):602-11.
- ⁷⁵ Wisborg K, Henriksen TB, Hedegaard M, Secher NJ. Smoking during pregnancy and preterm birth. *Br J Obstet Gynaecol*. 1996 Aug;103(8):800-5.
- ⁷⁶ Wisborg K, Henriksen TB, Hedegaard M, Secher NJ. [Smoking during pregnancy and preterm delivery] [Article in Danish] *Ugeskr Laeger*. 1998 Feb 9;160(7):1033-7.
- ⁷⁷ Burguet A, Agnani G. [Smoking, fertility and very preterm birth] [Article in French] *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2003 Feb;32(1 Suppl):1S9-16.

- ⁷⁸ US Department of Health and Human Services The health consequences of smoking for women. A report of the Surgeon General. Rockville: USDHHS. 1980
- ⁷⁹ Mainous AG 3rd, Hueston WJ. The effect of smoking cessation during pregnancy on preterm delivery and low birthweight. *J Fam Pract.* 1994 Mar;38(3):262-6.
- ⁸⁰ Li CQ, Windsor RA, Perkins L, Goldenberg RL, Lowe JB. The impact on infant birth weight and gestational age of cotinine-validated smoking reduction during pregnancy. *JAMA.* 1993 Mar 24-31;269(12):1519-24.
- ⁸¹ Lawrence T, Aveyard P, Croghan E. What happens to women's self-reported cigarette consumption and urinary cotinine levels in pregnancy? *Addiction.* 2003 Sep;98(9):1315-20.
- ⁸² Castles A, Adams EK, Melvin CL, Kelsch C, Boulton ML. Effects of smoking during pregnancy. Five meta-analyses. *Am J Prev Med.* 1999 Apr;16(3):208-15.
- ⁸³ Yeung DL, Pennell MD, Leung M, Hall J. Breastfeeding: prevalence and influencing factors. *Can J Public Health.* 1981 Sep-Oct;72(5):323-30.
- ⁸⁴ Vio F, Salazar G & Infante C Smoking during pregnancy and lactation and its effects on breast milk volume. *American Journal Clinical Nutrition* 1992 54: 1011 – 6.
- ⁸⁵ Andersen AN, Lund-Andersen C, Larsen JF, et al. Suppressed prolactin but normal neurophysin levels in cigarette smoking breast-feeding women. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1982 Oct;17(4):363-8.
- ⁸⁶ Fuxe K et al Neuroendocrine actions of nicotine and exposure to cigarette smoke: medical implications. 1989 *Psychoneuroendocrinology* 14: 19 – 41.
- ⁸⁷ Hopkinson, J.M. et al. Milk production by mothers of premature infants: influence of cigarette smoking. *Pediatrics* 1992; 90: 934-938.
- ⁸⁸ Laurberg P, Nohr SB, Pedersen KM, Fuglsang E. Iodine nutrition in breast-fed infants is impaired by maternal smoking. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004 Jan;89(1):181-7.
- ⁸⁹ Breastfeeding and Smoking <http://www.babyzone.com/features/expertsqa/default.asp?expertid=2&qaid=67>
- ⁹⁰ Breastfeeding and Drugs <http://www.motherisk.org/breastfeeding/index.php3>
- ⁹¹ Horta BL, Victora CG, Menezes AM, Barros FC. Environmental tobacco smoke and breastfeeding duration. *Am J Epidemiol.* 1997 Jul 15;146(2):128-33.
- ⁹² Ochedalski T, Lachowicz-Ochedalska A, Dec W, Czechowski B. [Examining the effects of tobacco smoking on levels of certain hormones in serum of young men] [Article in Polish] *Ginekol Pol.* 1994 Feb;65(2):87-93.
- ⁹³ English KM, Pugh PJ, Parry H, et al. Effect of cigarette smoking on levels of bioavailable testosterone in healthy men. *Clin Sci (Lond).* 2001 Jun;100(6):661-5.
- ⁹⁴ Dai WS, Gutai JP, Kuller LH, Cauley JA. Cigarette smoking and serum sex hormones in men. *Am J Epidemiol.* 1988 Oct;128(4):796-805.
- ⁹⁵ Trummer H, Habermann H, Haas J, Pummer K. The impact of cigarette smoking on human semen parameters and hormones. *Hum Reprod.* 2002 Jun;17(6):1554-9.
- ⁹⁶ Kupeli B, Soygur T, Aydos K, Ozdiler E, Kupeli S. The role of cigarette smoking in prostatic enlargement. *Br J Urol.* 1997 Aug;80(2):201-4.
- ⁹⁷ Briggs MH. Cigarette smoking and infertility in men. *Med J Aust.* 1973 Mar 24;1(12):616-7.
- ⁹⁸ Attia AM, el-Dakhly MR, Halawa FA, Ragab NF, Mossa MM. Cigarette smoking and male reproduction. *Arch Androl.* 1989;23(1):45-9.
- ⁹⁹ Yamamoto Y, Isoyama E, Sofikitis N, Miyagawa I. Effects of smoking on testicular function and fertilizing potential in rats. *Urol Res.* 1998;26(1):45-8.
- ¹⁰⁰ Sofikitis N, Miyagawa I, Dimitriadis D, et al. Effects of smoking on testicular function, semen quality and sperm fertilizing capacity. *J Urol.* 1995 Sep;154(3):1030-4.
- ¹⁰¹ Field AE, Colditz GA, Willett WC, Longcope C, McKinlay JB. The relation of smoking, age, relative weight, and dietary intake to serum adrenal steroids, sex hormones, and sex hormone-binding globulin in middle-aged men. *J Clin Endocrinol Metab.* 1994 Nov;79(5):1310-6.
- ¹⁰² Mittler JC, Pogach L, Ertel NH. Effects of chronic smoking on testosterone metabolism in dogs. *J Steroid Biochem.* 1983 Jun;18(6):759-63.
- ¹⁰³ Attia AM, el-Dakhly MR, Halawa FA, Ragab NF, Mossa MM. Cigarette smoking and male reproduction. *Arch Androl.* 1989;23(1):45-9.
- ¹⁰⁴ Barrett-Connor E, Khaw KT. Cigarette smoking and increased endogenous estrogen levels in men. *Am J Epidemiol.* 1987 Aug;126(2):187-92.
- ¹⁰⁵ Rantala, M.L. Semen Quality in Infertile Couples — comparison between smokers and non-smokers *Andrologia.* 1986; 19: pp 42-46.
- ¹⁰⁶ Vine MF. Smoking and male reproduction: a review. *International Journal of Andrology.* 1996; 19: 323-337.
- ¹⁰⁷ Merino G, Lira SC, Martinez-Chequer JC. Effects of cigarette smoking on semen characteristics of a population in Mexico. *Arch Androl.* 1998 Jul-Aug;41(1):11-5.
- ¹⁰⁸ Handelsman DJ, Conway AJ, Boylan LM, Turtle JR. Testicular function in potential sperm donors: normal ranges and the effects of smoking and varicocele. *Int J Androl.* 1984 Oct;7(5):369-82.
- ¹⁰⁹ Reddy A, Sood A, Rust PF, Busby JE, Varn E, Mathur RS, Mathur S. The effect of nicotine on in vitro sperm motion characteristics. *J Assist Reprod Genet.* 1995 Mar;12(3):217-23.
- ¹¹⁰ Sofikitis N, Takenaka M, Kanakas N, Papadopoulos H, Yamamoto Y, Drakakis P, Miyagawa I. Effects of cotinine on sperm motility, membrane function, and fertilizing capacity in vitro. *Urol Res.* 2000 Dec;28(6):370-5.
- ¹¹¹ Kapawa A, Giannakis D, Tsoukanellis K, et al. Effects of paternal cigarette smoking on testicular function, sperm fertilizing capacity, embryonic development, and blastocyst capacity for implantation in rats. *Andrologia.* 2004 Apr;36(2):57-68.
- ¹¹² Venners SA, Wang X, Chen C et al. Paternal Smoking and Pregnancy Loss: A Prospective Study Using a Biomarker of Pregnancy. *American Journal of Epidemiology*, 2004; 159:993-1001
- ¹¹³ Zitzmann M, Rolf C, Nordhoff V, et al. Male smokers have a decreased success rate for in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril.* 2003 Jun;79 Suppl 3:1550-4.
- ¹¹⁴ Klonoff-Cohen H, Natarajan L, Marrs R, Yee B. Effects of female and male smoking on success rates of IVF and gamete intra-Fallopian transfer. *Hum Reprod.* 2001 Jul;16(7):1382-90.
- ¹¹⁵ Close, C. et al. Cigarettes, Alcohol and Marijuana are Related to Pyospermia in Infertile Men. *Journal of Urology.* October 1990; 144: pp 900-903.
- ¹¹⁶ Jensen TK, Jorgensen N, Punab M, et al. Association of In Utero Exposure to Maternal Smoking with Reduced Semen Quality and Testis Size in Adulthood: A Cross-Sectional Study of 1,770 Young Men from the General Population in Five European Countries. *American Journal of Epidemiology.* 2004 Jan 1;159(1):49-58.
- ¹¹⁷ Al-Bader A, Omu AE, Dashti H. Chronic cadmium toxicity to sperm of heavy cigarette smokers: immunomodulation by zinc. *Arch Androl.* 1999 Sep-Oct;43(2):135-40.
- ¹¹⁸ Jeremy JY, Mikhailidis DP. Cigarette smoking and erectile dysfunction. *J R Soc Health.* 1998 Jun;118(3):151-5. Review.
- ¹¹⁹ Dorey G. Is smoking a cause of erectile dysfunction? A literature review. *Br J Nurs.* 2001 Apr 12-25;10(7):455-65. Review.
- ¹²⁰ Condra, M. et al. Prevalence and Significance of Tobacco Smoking in Impotence. *Urology*; 1986; xxvii: pp495-98.
- ¹²¹ Mannino, D. Monina Klevens R., Dana Flanders W. Cigarette Smoking: An independent risk factor for impotence, *American Journal of Epidemiology.* 1994; 140(11): pp 1003-1008.
- ¹²² Feldman, H.A. et al Impotence and its medical and psychological correlates: results of the Massachusetts male aging study. *Journal of Urology.* Jan 1994; 151: pp 54-61.
- ¹²³ Tengs TO, Osgood ND. The link between smoking and impotence: two decades of evidence. *Preventive Medicine* 2001; 32(6): 447-452
- ¹²⁴ McVary KT, Carrier S, Wessells H; Subcommittee on Smoking and Erectile Dysfunction Socioeconomic Committee, Sexual Medicine Society of North America. Smoking and erectile dysfunction: evidence based analysis. *J Urol.* 2001 Nov;166(5):1624-32. Review.
- ¹²⁵ Bortolotti A, Fedele D, Chatenoud L, et al. Cigarette smoking: a risk factor for erectile dysfunction in diabetics. *Eur Urol.* 2001 Oct;40(4):392-6.