

Роль коллагенопатий в развитии пролапса гениталий и недержания мочи у женщин

Д.А. Вишнеvский¹, Г.Р. Касян¹, Л.В. Акуленко², Шарова Е.И.³, Тупикина Н.В.¹, Пушкарь Д.Ю.¹

¹ Кафедра урологии (зав. – член-корр. РАН, проф. Д. Ю. Пушкарь) ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» МЗ РФ, Москва, Россия

² Кафедра медицинской генетики (зав. – проф. Л.В. Акуленко) ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» МЗ РФ, Москва, Россия

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ ФНКЦ ФХМ ФМБА России)

Сведения об авторах:

Вишнеvский Д.А. – уролог, аспирант кафедры урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ, e-mail: Dimonvishnevskii050590@yandex.ru

Vishnevsky D.A. – Urologist, post-graduate student of the Department of Urology, Moscow State Medical University. A.I. Evdokimova MZ RF, e-mail: Dimonvishnevskii050590@yandex.ru

Касян Г.Р. – д.м.н., руководитель лаборатории уродинамики и сексуальных дисфункций, профессор кафедры урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ, e-mail: g.kasyan@gmail.com

Kasyan G.R. – Dr.Sc., head of the laboratory of urodynamics and sexual dysfunctions, Professor of the Department of Urology, Moscow State Medical University. A.I. Evdokimova MH RF, e-mail: g.kasyan@gmail.com

Акуленко Л.В. – д.м.н., профессор, зав. кафедрой медицинской генетики ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» МЗ РФ, e-mail: acular@list.ru

Akulenko L.V. – Dr.Sc., professor, head. Department of Medical Genetics, FGBOU VO "Moscow State Medical Stomatological University. AI Evdokimova "MH RF, e-mail: acular@list.ru

Шарова Е.И. – м.н.с. лаборатории постгеномных исследований в биологии ФГБУ ФНКЦ ФХМ ФМБА России

Sharova E.I. – MSc laboratory of postgenomic research in biology of FGBU FNKT FKHm of FMBA of Russia

Тупикина Н.В. – к.м.н., старший лаборант кафедры урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ, e-mail: tatatu@yandex.ru

Tupikina N.V. – PhD, senior laboratory assistant of the Department of Urology, Moscow State Medical University. A.I. Evdokimova MZ RF, e-mail: tatatu@yandex.ru

Пушкарь Д.Ю. – член-корр. РАН, профессор, зав. каф. урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ, Заслуженный врач РФ, Заслуженный деятель науки РФ, e-mail: pushkardm@mail.ru

Pushkar D.Yu. – Corresponding member. RAS, Professor, Head of Department. cafe. urology MGMSU them. A.I. Evdokimova MZ RF, Honored Doctor of the Russian Federation, Honored Worker of Science of the Russian Federation, e-mail: pushkardm@mail.ru

Пролапс тазовых органов (ПТО) и недержание мочи при напряжении (НМ) являются распространенными патологиями у женщин. В России ПТО составляет до 39% от всей гинекологической патологии [1]. Также около 38,6% российских женщин отмечают симптомы непроизвольного выделения мочи [2]. Таким образом, столь широкая распространенность данных патологий представляет собой не только медицинскую, но и социальную проблему.

Однако единого мнения об этиологии и патогенезе ПТО и НМ на сегодняшний день не существует. Считается, что ПТО и НМ являются патологией многофакторной природы, развитие которой происходит в результате генетической предрасположенности, реализующейся в определенных условиях внешней среды [3].

К факторам внешней среды относятся: травматичные и длитель-

ные роды, эстроген-дефицитные состояния, заболевания, сопровождающиеся повышением внутрибрюшного давления (бронхит, бронхиальная астма, запоры и др.), нарушение процессов микроциркуляции крови и лимфы в малом тазу, ожирение, малоподвижный образ жизни [4,5].

В мировой литературе описано большое количество семейных случаев ПТО и НМ, что дало основание предполагать генетическую предрасположенность к данным состояниям [6]. Существует мнение, что ПТО и НМ обусловлены генетически детерминированными изменениями соединительной ткани. Поэтому главная роль в поиске генетической предрасположенности отводится генетическим факторам, обуславливающим патологию соединительной ткани. Как известно, при ПТО и НМ имеют значение коллагеновые белки, которые входят в состав связок, поддерживающих органы тазового дна в нормальном по-

ложении. Таковыми являются коллагеновые белки I и III типов [7].

Рассматривая ПТО и НМ как следствие дисплазии соединительной ткани, мы объединили эти две патологии в одну нозологию – дисфункция тазового дна (ДТД).

В формировании генетической предрасположенности к ДТД играет роль полиморфизм rs1800255 в гене COL3A1, которая остается неясной. Так К.В. Kluivers и соавт., исследуя ассоциацию данного полиморфизма с ПТО, выявили наличие взаимосвязи между вышеуказанной патологией и носительством полиморфизма rs1800255 в гене COL3A1 [8]. Похожие результаты были получены и Н.У. Chen и соавт. [9]. Однако в исследовании, проведенном S.L. Lince и соавт. на большом материале (354 женщины с ПТО), ассоциация данного гомозиготного полиморфизма с ДТД не была выявлена [10].

Предварительное исследование на кафедре урологии МГМСУ

на небольшой выборке женщин (52 женщины – группа исследования и 21 женщина – группа контроля) выявило корреляцию между полиморфизмом rs1800255 в гене *COL3A1* и ДТД, что стало основанием для продолжения исследования на более значительной выборке пациенток [11].

Данные по исследованию полиморфизма rs 1800012 гена *COL1A1* также являются весьма противоречивым. Так, мета-анализ, проведенный R.M. Ward и соавт., не подтвердил связи данного полиморфизма с ПТО [12]. Однако исследования H.J. Cho и соавт. все же не позволяют исключить наличие такой взаимосвязи [13].

Указанные противоречия в данных разных авторов относительно ассоциации полиморфизмов rs1800255 и rs 1800012 с развитием ДТД побудило нас к проведению настоящего исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании участвовали 250 женщин, которые с января по сентябрь 2017 года проходили лечение в урологических отделениях клиники урологии МГМСУ.

В группу исследования были включены 150 пациенток с верифицированным диагнозом ПТО и (или) НМ. Из них 34 пациентки страдали ПТО, 53 пациентки – НМ и 63 пациентки – ПТО и НМ. Все пациентки находились в возрасте от 40 до 70 лет (средний возраст 65 ± 2 года).

В группу контроля были включены пациентки без дисфункции тазового дна, находившиеся в урологической клинике в связи с другими заболеваниями (мочекаменная болезнь, острый пиелонефрит, цистит и др.). Пациентки контрольной группы были подобраны методом «случай-контроль» к пациенткам исследуемой группы в соответствии с возрастом. Средний возраст пациенток контрольной группы составил $64,9 \pm 2$ года.

Пациентки обеих групп имели один или несколько внешне-средо-

вых факторов риска, например, двое или более родов через естественные родовые пути, травматические роды, роды плодом более 4000 г., чрезмерная физическая активность, заболевания, сопровождающиеся увеличением абдоминального давления (бронхиальная астма, хронический бронхит, хронический запор), наличие операций на органах малого таза.

Критериями исключения пациенток из обеих групп являлись наследственные синдромы Марфана и Элерса-Данлоса.

Все 250 пациенток дали письменное согласие на участие в исследовании.

Перед проведением исследования нами было получено одобрение университетского этического комитета (протокол № 05-17).

В качестве биологического материала для генотипирования у всех участниц исследования собиралась слюна в стерильную пластиковую пробирку. Перед сдачей биологических образцов слюны все пациентки воздерживались от приема пищи, жидкости, курения не менее 1 часа. Непосредственно перед сдачей слюны пациентки жевали слизистую щеки в течение 5-10 секунд, затем собирали 3-4 мл слюны в стерильную пробирку. Пробирки нумеровались и замораживались до последующей транспортировки в лабораторию.

ЛАБОРАТОРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Реализация дизайна праймеров и генотипирование пациенток исследуемой и контрольной групп проводилось в молекулярно-генетической лаборатории ФГБУ ФНКЦ ФХМ ФМБА России с использованием он-лайн системы Primer-BLAST и метода секвенирования по Сэнгеру соответственно [14].

Полиморфизм rs1800255 в гене *COL3A1* является локальной мутацией в последовательности ДНК – замещением гуанина (G) на аденин

(A). Для изучения данного полиморфизма были созданы два праймера – на ~200-350 bp выше по положению и ~200-350 bp ниже необходимого положения для амплификации фрагмента 400-700 bp. Специфичность праймеров подтверждена ПЦР с последующим электрофорезом в агарозном геле. Последовательность продукта секвенирования ПЦР выполнена на ABI 3730XL (Life Technologies) с одного конца, по одной реакции шаблоном по ABI. Конечными праймерами являлись *fTAGTTCCCACCCAGCTGTTTC* и *rACCTTGTCAACCCTTTGGACC*.

Полиморфизм rs1800012 в гене *COL1A1* также является локальной мутацией в последовательности ДНК – замещением гуанина (G) на тимин (T). Для генотипирования по Сэнгеру на этот маркер была подобрана следующая пара праймеров: прямой праймер *Col1A1f1 AAGACCCGGGTATTGCTGG* и обратный праймер *Col1A1r1 ACTCCAACCTCAGCCCATTG*. Проверка специфичности показала, что пара неплоха и неспецифичных коротких продуктов не ожидается.

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Данные генотипирования были подвергнуты статистической обработке при помощи программы PASW Statistics 22.

Описательные статистики представлялись в виде среднего и стандартного отклонения, медианы и 25-го и 75-го процентилей, минимального и максимального значений в выборке для количественных переменных, а также частот встречаемости и долей в выборке для качественных переменных.

Для сравнения количественных данных в двух несвязанных между собой выборках применялся U-критерий Манна-Уитни. Для сравнения номинальных переменных в двух несвязанных совокупностях использовался точный критерий Фишера. Уровень значимости (*p*) принимали равным 0,05 во всех сравнениях.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании приняло участие 250 пациенток, проходивших лечение в клинике урологии МГМСУ. 150 пациенток, имеющие ПТО и/или НМ, вошли в группу исследования. Эти пациентки в возрасте от 40 до 70 лет (средний возраст 65 ± 2 года) имели как минимум один внешний фактор риска (двое или более родов через естественные родовые пути, травматические роды, роды плодом более 4000 г., чрезмерная физическая активность, заболевания, сопровождающиеся увеличением абдоминального давления (бронхиальная астма, хронический бронхит, хронический запор), наличие операций на органах малого таза).

В группу контроля вошли 100 пациенток без дисфункции тазового дна в возрасте от 40 до 70 лет (средний возраст $64,9 \pm 2$ года). Эти пациентки имели те же внешние факторы риска что и пациентки группы исследования.

Распределение внешних факторов риска в группах отражено в таблице 1.

Все генетические варианты, изученные в рамках настоящей работы, находились в состоянии равновесия по Харди – Вайнбергу.

Результаты генотипирования для полиморфизма rs 1800255 в гене COL3A1 отражены в таблице 2, а результаты генотипирования полиморфизма rs1800012 – в таблице 3.

Данные генотипирования бы-

ли подвергнуты статистическому анализу. Статистический анализ не выявил различий между группой исследования и группой контроля.

Таким образом, проведенное исследование не подтверждает ассоциацию полиморфизмов rs 18000255 в гене COL3A1 и rs180002 в гене COL1A1 с дисфункцией тазового дна.

ОБСУЖДЕНИЕ И ВЫВОДЫ

Предыдущие работы, посвященные изучению влияния исследуемых в настоящей работе полиморфизмов на дисфункцию тазового дна, не дали однозначного ответа. Так, в работе К.В. Kluivers и соавт. показана ассоциация полиморфизма rs1800255 в гене COL3A1 с ПТО [8]. Такие же результаты были получены в исследовании Н.У. Chen и соавт. [9]. Исследование же S.L. Lince и соавт. на большой выборке ассоциацию полиморфизма rs1800255 в гене COL3A1 не выявило [10].

Предварительное исследование, проведенное на кафедре урологии МГМСУ, на небольшой выборке пациенток, показало, что полиморфизм rs1800255 в гене COL3A1 вероятно является фактором риска развития ДТД у женщин [11].

Роль полиморфизма rs1800012 в гене COL1A1 в предрасположенности к развитию ПТО также не была ясна. Так, мета-анализ, проведенный R.M. Ward и соавт., включавший исследования на бразильской, израильской, итальянской и польской популяциях, не подтвердил связи данного полиморфизма с ПТО [12]. Однако исследования Н.У. Cho и соавт. не позволили нам исключить наличие ассоциации данного полиморфизма с ДТД у женщин [13].

Вероятное объяснение таких различий заключается в том, что эти исследования проводились на разных этнических популяциях и использовались различные методы детекции полиморфизмов.

Настоящее исследование было выполнено с целью выяснения связи ПТО и НМ с носительством

Таблица 1. Распределение внешних факторов риска в группах исследования и контроля

Показатель	Наличие	Группа исследования		Группа контроля	
		Чел.	%	Чел.	%
Ожирение	нет	116	77.3	86	86.0
	есть	34	22.7	14	14.0
Операции на органах малого таза	нет	110	73.3	74	74.0
	есть	40	26.7	26	26.0
Бронхиты, запоры	нет	82	54.7	44	44.0
	есть	68	45.3	56	56.0
Менопауза	нет	35	23.3	29	29.0
	есть	115	76.7	71	71.0
Тяжелая работа	нет	94	62.7	58	58.0
	есть	56	37.3	42	42.0
Роды 2 и более	нет	56	37.3	36	36.0
	есть	94	62.7	64	64.0
Травматичные роды	нет	72	48.0	59	59.0
	есть	78	52.0	41	41.0

Таблица 2. Результаты генотипирования полиморфизма rs1800255 в гене COL3A1

Группа	Генотип		
	GG чел. (%)	GA чел. (%)	AA чел. (%)
Исследования	90 (60)	50 (33,3)	10 (6,7)
Контроля	64 (64)	28 (28,0)	8 (8,0)

Таблица 3. Результаты генотипирования полиморфизма rs1800012 в гене COL1A1

Группа	Генотип		
	CC чел. (%)	CA чел. (%)	AA чел. (%)
Исследования	108 (72,0)	39 (26,0)	3 (2,0)
Контроля	68 (68,0)	31 (31,0)	1 (1,0)

полиморфизмов rs1800255 в гене *COL3A1* и rs1800012 в гене *COL1A1* с помощью генотипирования образцов слюны пациенток исследуемой и контрольной группы методом секвенирования по Сэнгеру. Секвенирование по Сэнгеру в настоящее время является золотым стандартом в генотипировании одиночных

полиморфизмов, поэтому именно этот метод был выбран для проведения данного исследования [14].

Генотипирование пациенток группы исследования (150 человек) и группы контроля (100 человек) и последующий статистический анализ не выявило ассоциацию полиморфизмов rs1800255 в гене

COL3A1 и rs1800012 в гене *COL1A1* с дисфункцией тазового дна.

Таким образом, полиморфизмы rs1800255 в гене *COL3A1* и rs1800012 в гене *COL1A1* не участвуют в формировании предрасположенности к ПТО и НМ. Дальнейшие исследования этих полиморфизмов не представляются целесообразными. ■

Ключевые слова: *недержание мочи, коллагенопатии, пролапс тазовых органов, генотипирование, ассоциации полиморфизмов в генах.*

Key words: *urinary incontinence, collagenopathies, pelvic organ prolapse, genotyping, associations of gene polymorphisms.*

Резюме:

Введение. Пролапс тазовых органов (ПТО) и недержание мочи при напряжении (НМ) являются распространенными патологиями у женщин. В России ПТО составляет до 39% от всей гинекологической патологии. Также около 38,6% российских женщин отмечают симптомы непроизвольного выделения мочи. Таким образом, столь широкая распространенность данных патологий представляет собой не только медицинскую, но и социальную проблему. Однако единого мнения об этиологии и патогенезе ПТО и НМ на сегодняшний день не существует.

Существует мнение, что ПТО и НМ обусловлены генетически детерминированными изменениями соединительной ткани. Поэтому главная роль в поиске генетической предрасположенности отводится генетическим факторам, обуславливающим патологию соединительной ткани. Как известно, при ПТО и НМ имеют значение коллагеновые белки, которые входят в состав связок, поддерживающих органы тазового дна в нормальном положении. Таковыми являются коллагеновые белки I и III типов.

Материалы и методы. В исследовании приняло участие 250 пациенток, проходивших лечение в клинике урологии МГМСУ. 150 пациенток, имеющие ПТО и/или НМ, вошли в группу исследования. Эти пациентки в возрасте от 40 до 70 лет (средний возраст 65 ± 2 года) имели как минимум один внешний фактор риска.

Результаты. Генотипирование пациенток группы исследования (150 человек) и группы контроля (100 человек) и последующий статистический анализ не выявило ассоциацию полиморфизмов rs1800255 в гене *COL3A1* и rs1800012 в гене *COL1A1* с дисфункцией тазового дна.

Выводы. Таким образом, полиморфизмы rs1800255 в гене *COL3A1* и rs1800012 в гене *COL1A1* не участвуют в формировании предрасположенности к ПТО и НМ. Дальнейшие исследования этих полиморфизмов не представляются целесообразными.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Summary:

The role of collagenopathies in the development of genital prolapse and urinary incontinence in women
Vishnevskiy D.A., Kasyan G.R., Akulenko L.V., Sharova E.I., Tupikina N.V., Pushkar D.Yu.

Pelvic organ prolapse (POP) and stress urinary incontinence (SUI) are the widespread pathologies in women. In Russia, POP accounts for up to 39% of all gynecological pathologies. In addition, about 38.6% of Russian women report the symptoms of involuntary urination. Thus, such a widespread occurrence of these pathologies represents not only medical but also a social problem. However, there is no consensus on the etiology and pathogenesis of POP and SUI up to the date.

It is considered that POP and SUI are accounted by the genetically determined changes in the connective tissue. Therefore, the search for the genetic factors causing the pathologies of the connective tissue has the main role in the search for the genetic predisposition. As it is known, collagen proteins, which reside in the ligaments, which support the organs of the pelvic floor in the normal position, play key role in POP and SUI. These are types I and III collagen proteins.

The study included 250 female patients, who received treatment in the urological hospital of the Moscow State University of Medicine and Dentistry. 150 patients with POP and/or SUI were included into the research group. These patients were at the age of 40-70 years (mean age 65 ± 2 years) and had at least of one external risk factor.

Genotyping of patients from the groups of research and control (150 and 100 patients, respectively) and the subsequent statistical analysis have not found any association of rs1800255 polymorphisms in the *COL3A1* gene and rs1800012 polymorphisms in the *COL1A1* gene with pelvic floor dysfunction.

Therefore, rs1800255 polymorphisms in the *COL3A1* gene and rs1800012 polymorphisms in the *COL1A1* gene do not contribute to the susceptibility to POP and SUI. Further research on these polymorphisms does not make sense.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

- Адамян Л.В., Смольнова Т.Ю., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия в изучении состояния микроциркуляторного русла у больных с опухолевыми заболеваниями гениталий. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии* 2006;(5):34-39.
- Аполихина И.А., Адикян В.М. Эпидемиологические аспекты недержания мочи. *Журнал Российского общества акушеров-гинекологов*. 2005;1:12.
- Акуленко Л.В., Касян Г.Р., Козлова Ю.О., Тупикина Н.В., Вишнеvский Д.А., Пушкаръ Д.Ю. Дисфункция тазового дна у женщин в аспекте генетических исследований. *Урология* 2017;(1)76-81
- Lowder JL, Frankman EA, Ghetti C, Burrows LJ, Krohn MA, Moalli P, Zyczynski H. Lower urinary tract symptoms in women with pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J*. 2010;21(6):665-672.
- Krissi H, Halperin R, Koren P, Peled Y. The presence and location of estrogen and progesterone receptors in the human pelvic cardinal ligaments. *Pelviperrineology*. 2010;29:17-19.
- Chiaffarino F, Chatenoud L, Dindelli M, Meschia M, Buonaguidi A., Amicarelli F, et al. Reproductive factors, family history, occupation and risk of urogenital prolapse. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999;82(1):63-67.
- Lim VF, Khoo JK, Wong V, Moore KH Recent studies of genetic dysfunction in pelvic organ prolapse: the role of collagen defects. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2014;54(3):198-205.
- Kluivers KB, Dijkstra JR, Hendriks JC, et al. COL3A1 2209 G>A is a predictor of pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2009;20(9):1113-1118
- Chen HY, Chung YW, Lin WY et al. Collagen type 3 alpha 1 polymorphism and risk of pelvic organ prolapse. *Int J Gynaecol Obstet* 2008;103(1):55-58
- Lince SL, van Kempen LC, Vierhout ME et al. A systematic review of clinical studies on hereditary factors in pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J* 2012;23(10):1327-1336
- Касян Г.Р., Вишнеvский Д.А., Акуленко Л.В., Козлова Ю.О., Шарова Е.И., Тупикина Н.В., Пушкаръ Д.Ю. Ассоциация полиморфизма 1800255 гена COL3A1 с развитием пролапса тазовых органов и недержания мочи у женщин. *Урология* 2017;(6):30-33
- Ward R.M., Velez Edwards D.R., Edwards T., Giri A., Jerome R.N., Wu J.M. Genetic epidemiology of pelvic organ prolapse: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol*. 2014;211(4):326-35.
- Cho HJ, Jung HJ, Kim SK, Choi JR, Cho NH, Bai SW Polymorphism of a COL1A1 gene Sp1 binding site in Korean women with pelvic organ prolapse. *Yonsei Med J*. 2009;50(4):564-8. doi: 10.3349/ymj.2009.50.4.564.
- Sanger F; Coulson AR. A rapid method for determining sequences in DNA by primed synthesis with DNA polymerase. *J Mol Biol* 1975;94(3): 441-8.

REFERENCES (1-3, 11)

- Adamyam L.V., Smol'nova T.YU., Sidorov V.V. Lazernaya dopplerovskaya floumetriya v izuchenii sostoyaniya mikrocirkulyatornogo rusla u bol'nyh s opuholevymi zabolevaniyami genitalij. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2006;5:34-39.
- Apolihina I.A., Adikyan V.M. EHpidemiologicheskie aspekty nederzhaniya mochi. *ZHurnal Rossijskogo obshchestva akusherov-ginekologov*. 2005;1:12.
- L. V. Akulenko, G. R. Kasyan, YU.O. Kozlova, N. V. Tupikina, D. A. Vishnevskij, D. YU. Pushkar' Disfunkciya tazovogo dna u zhenshchin v aspekte geneticheskikh issledovaniy. *Urologiya* 2017;(1)76-81
11. Kasyan G.R., Vishnevskij D.A., Akulenko L.V., Kozlova YU.O., SHarova E.I., Tupikina N.V., Pushkar' D.YU. Associaciya polimorfizma 1800255 gena COL3A1 s razvitiem prolapsa tazovyh organov i nederzhaniya mochi u zhenshchin *Urologiya* 2017;(6):30-33

Уважаемые читатели!

В первом номере журнала в статье
«Эпидемиологическая оценка факторов риска варикоцеле у подростков»
в таблице 2 допущена ошибка.

Приносим свои извинения авторам и публикуем исправленную таблицу.

Таблица 2. Факторы риска развития варикоцеле по результатам анализа анкетирования родителей подростков (N=222)

Фактор риска	Отношение шансов (ОШ)	95% ДИ
Использование памперсов более 1 года	2,6	1,4-4,7
Уреаплазмоз у матери ребенка	5,6	1,4-21,5
Уреаплазмоз у отца ребенка	4,2	1,1-17,1
Варикозное расширение вен на ногах у матери ребенка	3,4	1,3-8,9
Употребление алкоголя отцом до рождения ребенка	2,1	1,2-3,6
Сердечно-сосудистые заболевания у отца ребенка	2,9	0,9-9,2