



СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЫВЕДЕНИЯ МОЛОКА У ЛАКТИРУЮЩИХ ЖЕНЩИН С ПОМОЩЬЮ АППАРАТА С КОМПОНЕНТАМИ ВАКУУМА И СЖАТИЯ «ЛАКТОПУЛЬС» И ВАКУУМНОГО АППАРАТА MEDELA SYMPHONY

© Н.П. Алексеев¹, В.И. Ильин¹, Н.Е. Талалаева²

¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург;

² ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург

Для цитирования: Алексеев Н.П., Ильин В.И., Талалаева Н.Е. Сравнительные исследования выведения молока у лактирующих женщин с помощью аппарата с компонентами вакуума и сжатия «Лактопульс» и вакуумного аппарата Medela Symphony // Журнал акушерства и женских болезней. – 2019. – Т. 68. – № 5. – С. 5–10. <https://doi.org/10.17816/JOWD6855-10>

Поступила: 08.08.2019

Одобрена: 10.09.2019

Принята: 07.10.2019

■ **Актуальность.** В настоящее время в мире, в том числе и в Российской Федерации, значительно увеличилось количество женщин, которые используют молоковыводящие аппараты (МА) в процессе грудного вскармливания. Многие матери недоношенных и доношенных детей частично или полностью зависят от использования МА в течение недель или месяцев, поэтому МА должны быть эффективными и удобными. В связи с этим актуальной задачей является сравнение характеристик, и прежде всего эффективности, двух типов МА — вакуумного и с компонентой сжатия, для того чтобы кормящая женщина могла выбрать наиболее подходящий для поддержания лактации тип МА.

Цель — провести сравнительную оценку эффективности выведения молока с помощью двух МА — вакуумного Medela Symphony и с компонентами вакуума и сжатия «Лактопульс».

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 14 женщин в возрасте 19–38 лет на 5–8-м дне лактации, находящиеся на послеродовом отделении НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта. Для сцеживания молока использовали МА «Лактопульс» и Medela Symphony в режиме main program.

Результаты исследования и заключение. Исследование показало, что МА «Лактопульс» более эффективен для выведения молока. В частности, объем молока, выведенного при помощи МА «Лактопульс», в среднем на 14 % больше, чем объем молока, сцеженного с помощью МА Medela Symphony. Молокоотсос «Лактопульс» более «чисто» опорожнял молочные железы, чем Medela Symphony.

■ **Ключевые слова:** лактация; молоковыводящие аппараты; эффективность.

COMPARATIVE STUDIES OF MILK REMOVAL IN LACTATING WOMEN USING THE LACTOPULS BREAST PUMP WITH VACUUM AND COMPRESSIVE COMPONENTS AND THE MEDELA SYMPHONY BREAST PUMP

© N.P. Alekseev¹, V.I. Ilyin¹, N.E. Talalayeva²

¹ Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia;

² The Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia

For citation: Alekseev NP, Ilyin VI, Talalayeva NE. Comparative studies of milk removal in lactating women using the Lactopuls breast pump with vacuum and compressive components and the Medela Symphony breast pump. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2019;68(5):5-10. <https://doi.org/10.17816/JOWD6855-10>

Received: August 8, 2019

Revised: September 10, 2019

Accepted: October 7, 2019

■ **Hypothesis/aims of study.** To date, in the world, including in the Russian Federation, the number of women who use breast pumps (BPs) in the process of breastfeeding has significantly increased. Many mothers of premature and full-term babies are partially or completely breast pump-dependent for weeks or months and need a BP that should be effective and convenient. In this regard, it is of great practical interest to compare the characteristics and, above all, the efficiency

of milk pumping using two types of BP — one with vacuum component and another with vacuum and compressive components. The aim of this study was to conduct a comparative assessment of the efficiency of milk removal using the Medela Symphony BP and the Lactopuls BP.

Study design, materials and methods. 14 lactating women of 19–38 years of age who volunteered to be included in this study were examined. Women had been lactating and breastfeeding normally for 5–8 days. The Lactopuls BP with vacuum and compressive components and the Medela Symphony breast pump with a vacuum component were used in the main program mode.

Results and conclusion. It was found that the Lactopuls BP is more effective for milk removal. In particular, the amount of milk expressed using it was on average 14% more than that using the Medela Symphony BP. The Lactopuls BP with vacuum and compression components has shown its higher efficacy compared to the vacuum Medela Symphony BP.

■ **Keywords:** lactation; breast pump; breast pump dependency; efficacy.

В настоящее время в мире, в том числе в России, значительно увеличилось количество женщин, которые используют молоковыводящие аппараты (МА) в процессе грудного вскармливания. Этих женщин можно разделить на три группы [1]. В первой группе женщины кормят грудью здоровых детей и МА используют в течение короткого времени, когда ребенок по той или иной причине находится не с матерью. Они минимально зависят от применения МА, и главным регулятором лактации является ребенок. Вторую группу составляют женщины, частично зависящие от использования МА. Это женщины с недоношенными детьми, которые в течение нескольких недель не могут выводить молоко из молочной железы. Для поддержания лактации они должны сцеживать молоко до тех пор, пока ребенок не начнет самостоятельно выводить молоко из груди. К третьей группе родильниц относят женщин с сильно недоношенными детьми, которые не взяли грудь. К этой же группе можно отнести и матерей с доношенными детьми, которые по какой-либо причине (например, из-за черепно-лицевых аномалий или гипотонии) также не могут выводить молоко из груди. В данной группе продолжение лактации полностью зависит от использования МА. Для успешной лактации и кормления ребенка сцеженным молоком, особенно для женщин 2-й и 3-й групп, МА должны удовлетворять ряду требований. В частности, МА должны эффективно стимулировать рецепторы ареолы молочной железы для формирования рефлексов выведения и секреции молока, в достаточной степени опорожнять железу от молока. Аппарат не должен вызывать болевых ощущений у женщины, повреждать сосок и ареолу.

В настоящее время в клинике применяют два типа МА. Наиболее распространены МА, в которых для выведения молока используется только импульсный вакуум. В мире су-

ществует большое количество вариантов таких аппаратов — молокоотсосов. Во втором типе [2], единственном к настоящему времени и получившем название «Лактопульс», так же как при выведении молока ребенком [3–7], на ареолу молочной железы одновременно воздействует и вакуум и сжатие. Надо отметить, что по морфофункциональным характеристикам молочные железы у женщин могут заметно отличаться, поэтому для успешного продолжения лактации следует выбирать аппарат в соответствии с особенностями молочных желез [1]. В связи с этим представляет большой интерес сравнение характеристик, и в первую очередь эффективности, сцеживания молока двух типов МА: вакуумных и с компонентой сжатия. Для сравнения были выбраны вакуумный молокоотсос фирмы Medela Symphony и аппарат с компонентами вакуума и сжатия «Лактопульс».

Материалы и методы исследования

Обследование проводили на 14 женщинах 19–38 лет на 5–8-м дне лактации, находящихся на послеродовом отделении Института акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта. Из обследованных пациенток 12 женщин были первородящие, две повторнородящие. Женщины не кормили детей грудью по ряду причин: недоношенный ребенок, сильное послеродовое нагрубание молочных желез, наличие антител в молоке.

Аппараты Medela Symphony и «Лактопульс» состоят из блока управления с компрессором и выносной головки, сделанной из прозрачного жесткого пластика (Medela Symphony) или эластичной прозрачной силиконовой резины («Лактопульс»), которую накладывают на молочную железу.

Обследование проводили по следующей схеме. Вначале молочную железу сцеживали в течение 10 мин аппаратом «Лактопульс»

или Medela Symphony. Затем эту же железу доцеживали в течение 10 мин соответственно аппаратом Medela Symphony или «Лактопульс». Амплитуда вакуумных стимулов для аппарата «Лактопульс» была 152 мм рт. ст. в течение всего времени сцеживания. Амплитуду сжатия выставляли в первую минуту сцеживания так, чтобы пациентка чувствовала интенсивное, но неболезненное сжатие ареолы железы. Длительность процедуры составила 10 мин. Medela Symphony функционировал в режиме main program. Длительность стимулирующей фазы — 1–1,5 мин, фазы сцеживания — 10 мин. Амплитуда вакуума была 152 мм рт. ст. Отметим, что у всех пациенток вакуум 152 мм рт. ст. не вызывал болевых ощущений. Объем сцеженного молока определяли с точностью до 0,5 мл и представляли в виде гистограмм как отношение в процентах сцеженного (рис. 1, а) или доцеженного молока (рис. 1, б) к общему количеству выведенного молока.

Средние данные на гистограммах представлены со стандартным отклонением. Достоверность различия средних величин оценивали с помощью *t*-теста Стьюдента, результаты считались достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты

У всех обследованных сцеживали обе молочные железы. Первоначальное сцеживание показало, что аппарат «Лактопульс» выводил молока за 10 мин сцеживания (75 ± 10 %) (рис. 1, а, 1; табл. 1) относительно общего количества вы-

веденного молока в среднем на 14 % больше, чем Medela Symphony (61 ± 12 %) ($p \leq 0,05$) (рис. 1, а, 2; табл. 2) Вместе с тем разница между пациентками в некоторых случаях могла достигать 60 %. Сходная ситуация наблюдалась при последующем (10 мин) сцеживании.

Аппарат «Лактопульс» после первоначального выведения молока Medela Symphony доцеживал в среднем на 16 % молока больше относительно общего количества выведенного молока (38 ± 12 %) (рис. 1, б, 1; табл. 1), чем Medela Symphony (22 ± 7 %) (рис. 1, б, 1; табл. 2) после первоначального сцеживания аппаратом «Лактопульс» ($p \leq 0,01$). Разница объема между пациентками также могла достигать 60 %. Однако у трех пациенток практически не было выявлено разницы в первоначальном сцеживании и доцеживании между аппаратами. В ходе сцеживания было обнаружено, что разница в объеме зависела от анатомических характеристик молочной железы и ее функционального состояния на время выведения молока. Так, в случае равного объема молока, сцеженного аппаратами «Лактопульс» и Medela Symphony, молочные железы у пациентки были очень «легкие». Через прозрачную накладку было хорошо видно, что молоко начинало выделяться из железы струйками под действием вакуума вдвое меньше установленного количества. Более того, примерно через 0,5 мин молоко начинало довольно интенсивно капать из соседней железы, что указывало на формирование рефлексорного пика выведения молока. В том случае если железа была более «тугая», в первую минуту

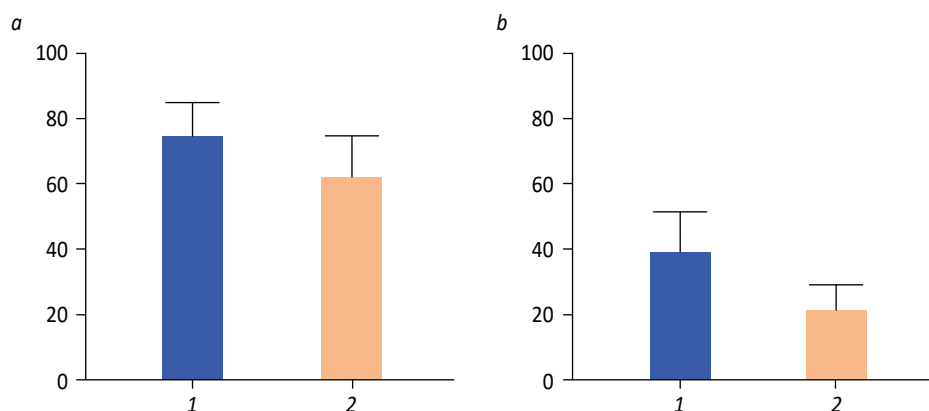


Рис. 1. Количество молока, сцеженное аппаратами «Лактопульс» и Medela Symphony: а — объем молока, сцеженный за первые 10 мин аппаратом «Лактопульс» (1) и аппаратом Medela Symphony (2) ($p \leq 0,05$); б — объем молока, сцеженный в последующие 10 мин аппаратом «Лактопульс» (1) и Medela Symphony (2) ($p \leq 0,01$)

Fig. 1. Volume of milk expressed using the Lactopuls and Medela Symphony breast pumps: а — volume of milk expressed during first 10 minutes using the Lactopuls breast pump (1) and the Medela Symphony breast pump (2) ($p \leq 0,05$); б — volume of milk expressed during subsequent 10 minutes using the Lactopuls breast pump (1) and the Medela Symphony breast pump (2) ($p \leq 0,01$)

Таблица 1 / Table 1

Объем молока, выведенный аппаратом «Лактопульс» и досцеженный аппаратом Medela Symphony
The volume of milk expressed by the breast pump Lactopuls and subsequent expression by the breast pump Medela Symphony

V_{L1} , мл	V_{M2} , мл	V_T , мл	V_{L1}/V_T , %	V_{M2}/V_T , %
29	1	30	97	3
38	10	48	79	21
27	4	31	87	13
25	8	33	76	24
50	11	61	82	18
13	10	23	57	43
7	3	10	70	30
3	0,5	3,5	86	14
15	10	25	60	40
20	8	28	77	23
15	10	25	60	40
35	25	60	59	41
120	35	155	78	22
41	16	57	72	28
65	16	81	80	20
25	5	30	83	17
48	24	72	67	33
40	12	52	77	23
67	36	103	65	35
42	16	58	72	28
			75 ± 10	22 ± 7

Примечание. V_{L1} — объем молока (мл), выведенный в течение первых 10 мин аппаратом «Лактопульс»; V_{M2} — объем молока (мл), выведенный в течение последующих 10 мин аппаратом Medela Symphony; V_T — общий объем выведенного молока (мл); V_{L1}/V_T — отношение количества молока, выведенного аппаратом «Лактопульс» в течение первых 10 мин, к общему объему выведенного молока (%); V_{M2}/V_T — отношение количества молока, выведенного аппаратом Medela Symphony в течение последующих 10 мин, к общему объему выведенного молока (%). $p \leq 0,05$.

Note. V_{L1} , volume of milk (ml) expressed during first 10 min. using the Lactopuls breast pump; V_{M2} , volume of milk (ml) expressed during subsequent 10 min. using the Medela Symphony breast pump; V_T , total volume of expressed milk (ml); V_{L1}/V_T , ratio of the volume of milk expressed using the Lactopuls breast pump during first 10 min. to the total volume of milk expressed (%); V_{M2}/V_T , ratio of the volume of milk expressed using the Medela Symphony breast pump during subsequent 10 min. to the total volume of milk expressed (%). $p \leq 0.05$.

Таблица 2 / Table 2

Объем молока, выведенный аппаратом Medela Symphony и досцеженный аппаратом «Лактопульс»
The volume of milk expressed by the breast pump Medela Symphony and subsequent expression by the breast pump Lactopuls

V_{M1} , мл	V_{L2} , мл	V_T , мл	V_{M1}/V_T , %	V_{L2}/V_T , %
22	12	34	65	35
27	15	42	64	36
33	20	53	62	38
41	7	48	85	15
32	13	31	71	29
16	9	25	64	36
42	12	54	78	22
13	9	21	57	43
5	10	15	34	66
5	4	9	56	44
20	17	37	54	46
25	10	35	70	30
17	16	33	52	48
90	25	115	78	22
12	10	22	55	45
17	31	48	35	65
44	19	63	70	30
43	43	86	50	50
44	17	61	72	28
			61 ± 12	38 ± 12

Примечание. V_{M1} — объем молока (мл), выведенный в течение первых 10 мин аппаратом Medela Symphony; V_{L2} — объем молока (мл), выведенный в течение последующих 10 мин аппаратом «Лактопульс»; V_T — общий объем выведенного молока (мл); V_{M1}/V_T — отношение количества молока, выведенного аппаратом Medela Symphony в течение первых 10 мин, к общему объему выведенного молока (%); V_{L2}/V_T — отношение количества молока, выведенного аппаратом «Лактопульс» в течение последующих 10 мин, к общему объему выведенного молока (%). $p \leq 0,05$.

Note. V_{M1} , volume of milk (ml) expressed during first 10 min. using the Medela Symphony breast pump; V_{L2} , volume of milk expressed during subsequent 10 min. using the Lactopuls breast pump; V_T , total volume of expressed milk (ml); V_{M1}/V_T , ratio of the volume of milk expressed using the Medela Symphony breast pump during first 10 min. to the total volume of milk expressed (%); V_{L2}/V_T , ratio of the volume of milk expressed using the Lactopuls breast pump during subsequent 10 min. to the total volume of milk expressed (%). $p \leq 0.05$.

сцеживания молоко выводилось только при использовании аппарата «Лактопульс», то есть в период действия вакуумных стимулов совместно со стимулами сжатия. При выведении аппаратом Medela Symphony молоко начинало сцеживаться позже, чем при применении МА «Лактопульс». В дальнейшем при повышении рефлекторного давления в альвеолярно-протоковой системе железы в результате формирования рефлекса выведения молоко начинало выводиться и во время действия только импульсов вакуума.

Обсуждение

Результаты обследований позволяют заключить, что сцеживание МА «Лактопульс» более эффективно, чем Medela Symphony. Здесь следует отметить, что молоко у женщины находится в двух отделах железистой ткани молочной железы. Первый отдел включает толстые и средние протоки, второй — альвеолы и отходящие от них тонкие протоки. Большая часть молока находится во втором отделе. Выведение молока из первого отдела зависит главным образом от разности давлений, создаваемой между объемом воздуха внутри прозрачной накладки и в протоках молочной железы. В обоих аппаратах вакуумное давление выбрано 152 мм рт. ст., но в аппарате «Лактопульс» дополнительно протоки сжимаются, то есть к вакуумному давлению добавляется положительное давление. В результате разность давления между внутренним объемом протоков и пространством под накладкой увеличивается, что, как показали наши исследования [2], повышает скорость выведения молока.

Для выведения молока из альвеол и тонких протоков необходимо чтобы при использовании МА Medela Symphony и «Лактопульс» у женщины сформировался рефлекс выведения молока. Начальным звеном рефлекса выведения молока являются в основном механорецепторы ареолы и соска. При морфологических исследованиях в коже соска и ареолы были обнаружены различные типы механорецепторов [8, 9], которые присутствуют и в других участках кожи человека [10]. Исследования функциональных характеристик механорецепторов кожи молочной железы не проводились. Вместе с тем изучение свойств различных типов механорецепторов в других областях кожи человека [10] показало, что адекватными раздражителями для них являются стимулы растяжения или сжатия (тактильные стимулы).

При выведении молока аппаратом «Лактопульс» одновременно происходит стимуляция механорецепторов, реагирующих на растяжение и тактильные стимулы. Это увеличивает интенсивность афферентной импульсной активности от механорецепторов соска и ареолы, что способствует более эффективному формированию рефлекса выведения молока и положительно сказывается на скорости выведения молока [9, 10, 11].

При выведении молока Medela Symphony в основном стимулируются механорецепторы растяжения. Для усиления стимулирующей способности в работу Medela Symphony включена фаза стимуляции (maintain program) [12]. Согласно этой программе вначале для формирования рефлекса выведения молока применяются вакуумные стимулы, меньшей амплитуды и длительности и большей частоты (120 имп/с), чем стимулы, используемые для высасывания молока (47 имп/с). Полагают, что при этом более эффективно раздражаются механорецепторы ареолы и соска молочной железы. Вакуумные стимулирующие импульсы имеют форму половины синусоиды с восходящим и нисходящим фронтом около 250 мс. Механорецепторы растяжения реагируют только на увеличение растяжения кожи. Импульсная активность на спад стимула не генерируется. Вакуумные стимулы, выводящие молоко, имеют трапециевидальную форму. Длительности нарастания и спада стимулов, выводящих молоко, аналогичны длительности вакуумных стимулов. Вместе с тем выводящие молоко стимулы имеют «плато» около 0,5 с, во время которого от рецепторов растяжения также генерируется импульсная активность, поэтому вакуумные стимулы, используемые для выведения молока, будут осуществлять стимуляцию механорецепторов в большей мере, чем специальные стимулирующие импульсы. Таким образом, вклад дополнительной стимуляции при выведении молока Medela Symphony в формирование рефлексов выведения молока будет незначительным. Действительно сравнительные испытания [13] показали, что эффективность выведения молока предыдущим вариантом МА Medela Classic (без дополнительной стимуляции) была примерно такой же, как и при МА Medela Symphony (с дополнительной стимуляцией).

Эффективность выведения молока у Medela Symphony можно увеличить за счет создания более высокого вакуума. Однако при этом

у женщины могут возникнуть болевые ощущения, что негативно скажется на формировании рефлекса выведения молока [14], за счет которого молоко выводится из альвеол и тонких протоков в средние и широкие протоки.

Литература

1. Meier PP, Patel AL, Hoban R, Engstrom JL. Which breast pump for which mother: an evidence-based approach to individualizing breast pump technology. *J Perinatol*. 2016;36(7):493-499. <https://doi.org/10.1038/jp.2016.14>.
2. Alekseev NP, Ilyin VI. The mechanics of breast pumping: compression stimuli increased milk ejection. *Breastfeed Med*. 2016;11:370-375. <https://doi.org/10.1089/bfm.2015.0172>.
3. Ardran GM, Kemp FH, Lind J. A cineradiographic study of breast feeding. *Br J Radiol*. 1958;31(363):156-162. <https://doi.org/10.1259/0007-1285-31-363-156>.
4. Mizuno K, Ueda A. Development of sucking behavior in infants with Down's syndrome. *Acta Paediatr*. 2001;90(12):1384-1388. <https://doi.org/10.1080/08035250152708761>.
5. Niikawa T, Hagino C, Nishi E, et al. Measurement of tongue-artificial nipple contact pressure during infant sucking. *IEEJ Transactions on Electrical and Electronic Engineering*. 2012;7(2):190-196. <https://doi.org/10.1002/tee.21715>.
6. Elad D, Kozlovsky P, Blum O, et al. Biomechanics of milk extraction during breast-feeding. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2014;111(14):5230-5235. <https://doi.org/10.1073/pnas.1319798111>.
7. Burton P, Deng J, McDonald D, Fewtrell MS. Real-time 3D ultrasound imaging of infant tongue movements during breast-feeding. *Early Hum Dev*. 2013;89(9):635-641. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2013.04.009>.
8. Miller MR, Kasahara M. The cutaneous innervation of the human female breast. *Anat Rec*. 1959;135:153-167. <https://doi.org/10.1002/ar.1091350302>.
9. Алексеев Н.П. Физиология лактации женщины. — М.: Юрайт, 2019. — 300 с. [Alekseev NP. Physiology lactation of the woman. Moscow: Urait; 2019. 300 p. (In Russ.)]
10. Johansson RS, Vallbo AB. Tactile sensory coding in the glabrous skin of the human hand. *Trend Neurosci*. 1983;6(2):27-32. [https://doi.org/10.1016/0166-2236\(83\)90011-5](https://doi.org/10.1016/0166-2236(83)90011-5).
11. Alekseev NP, Ilyin VI, Yaroslavski VK, et al. Compression stimuli increase the efficacy of breast pump function. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1998;77(2):131-139. [https://doi.org/10.1016/s0301-2115\(97\)00269-8](https://doi.org/10.1016/s0301-2115(97)00269-8).
12. Patent USA No WO/2003/082378. Greter A, Larsson M. Suction sequences for a breast pump. World Intellectual Property Organization; 2003. Available from: <https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2003082378>.
13. Meier PP, Engstrom JL, Hurst NM, et al. A comparison of the efficiency, efficacy, comfort, and convenience of two hospital-grade electric breast pumps for mothers of very low birthweight infants. *Breastfeed Med*. 2008;3(3):141-150. <https://doi.org/10.1089/bfm.2007.0021>.
14. Ueda T, Yokoyama Y, Irahara M, Aono T. Influence of psychological stress on suckling-induced pulsatile oxytocin release. *Obstet Gynecol*. 1994;84(2):259-262.

■ Информация об авторах (Information about the authors)

Николай Петрович Алексеев — д-р биол. наук, профессор кафедры общей физиологии биологического факультета. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-9807-5021>. E-mail: ultra3@yandex.ru.

Владимир Иванович Ильин — канд. биол. наук, инженер-исследователь кафедры общей физиологии биологического факультета. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург. E-mail: victor.iljin@mail.ru.

Надежда Евгеньевна Талалаева — канд. мед. наук, врач акушер-гинеколог отделения патологии беременности III. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург.

Nikolay P. Alekseev — PhD, DSci (Biology), Professor. The Department of General Physiology, the Faculty of Biology, Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-9807-5021>. E-mail: ultra3@yandex.ru.

Vladimir I. Ilyin — PhD, Research Engineer. The Department of General Physiology, the Faculty of Biology, Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: victor.iljin@mail.ru.

Nadezhda E. Talalayeva — MD, PhD. The Department of Pregnancy Pathology III, The Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia.