

© А.И. Федорова, 2014

А.И. ФЕДОРОВА

## ПРОБЛЕМЫ ЖЕНСКОГО ПОЛОВОГО ВЛЕЧЕНИЯ И ГОРМОНАЛЬНАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

**Цель исследования.** Рассмотрение актуальных проблем женского полового влечения с позиции биопсихосоциального подхода и в связи с использованием комбинированных оральных контрацептивов.

**Материал и методы.** Анализ литературных данных, полуструктурированное интервью.

**Результаты.** Рассмотрены актуальные проблемы женского полового влечения: дефиниции, его многокомпонентная структура, особенности оценки снижения влечения. Подробно обсуждено эндокринное обеспечение полового влечения, его роль в различные возрастные периоды, механизмы действия различных гормонов. Особое внимание уделено влиянию гормональной контрацепции в целом и различных КОК на женское половое влечение. Определены принципы выбора КОК с целью профилактики нарушений либидо, в первую очередь учет возраста, состояния гормональной и сексуальной функции женщины. Отмечена необходимость сбора сексуального анамнеза.

**Заключение.** Необходимо учитывать возможность негативного воздействия на половое влечение гестагенного компонента КОК с антиандрогенным действием, тщательно оценивать целесообразность назначения таких препаратов.

**Ключевые слова:** женские сексуальные дисфункции, снижение полового влечения, андрогены, контрацепция, комбинированные оральные контрацептивы.

A.I. FEDOROVA

## FEMALE LIBIDO PROBLEMS AND HORMONAL CONTRACEPTION

I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg

**Objective.** To consider the topical problems of female libido in the context of a biopsychosocial approach and in relation with the use of combined oral contraceptives (COCs).

**Subject and methods.** The data available in the literature and a semistructured interview were analyzed.

**Results.** Consideration was given to the topical problems of female libido: definitions, its multicomponent structure, and specific features of evaluation of decreased libido. Endocrine sexual drive support, its role in different age periods, and mechanisms of action of various hormones are discussed in detail. Particular attention is given to the impact of hormonal contraception as a whole and various COCs on female libido. The principles of their choice (primarily the account of age and female hormonal and sexual function) were defined to prevent libido disorders. Sexual history data were noted to be collected.

**Conclusion.** It is necessary to take into account the fact that the gestagen component of an antiandrogenic COC may have a negative effect on sexual desire and to carefully assess whether these drugs are advisable to use.

**Key words:** female sexual dysfunctions, decreased libido, androgens, contraception, combined oral contraceptives.

В последние десятилетия значительно возрос интерес к женской сексуальности. Половое влечение (либидо) стали рассматривать как один из показателей качества жизни, сексуального здоровья женщины, а половое влечение к партнеру – как значимое для стабильных отношений. Проблемы либидо стали часто попадать в фокус внимания гинекологов. Этому способствует также широкое распространение контрацепции: освобождение сексуальности от репродуктивной функции неизбежно переключает внимание женщины на другие ее аспекты – рекреацию и релаксацию.

Повышение интереса к женскому либидо требует знания его биопсихосоциальных законов, учета влияния врачебных интервенций на половое влечение, проведения профилактики его нарушений при

различных заболеваниях. Данный обзор базируется на собственном обширном клиническом опыте и на изучении полнотекстовых, оригинальных англоязычных статей.

**Дефиниции и структура женского либидо.** В первую очередь следует определить основные термины. Международное общество сексуальной медицины (ISSM) рассматривает половое влечение как сложное проявление, состоящее из 3 компонентов: биологического и психологического мотивационных компонентов и способности реагировать на сексуальные стимулы [1]. Биологический мотивационный компонент – внутренняя сила, побуждающая человека совершать какие-то действия. Это инстинкт, врожденные паттерны поведения. Сюда же относят воз-

действие стероидных гормонов на гипоталамические и лимбические структуры. *Психологический мотивационный компонент* — более сложный психофизиологический феномен, связанный с сознательными процессами. Психологическая мотивация к сексуальной активности может отражать желание сексуального удовольствия, близости, удовлетворения партнера, эмоционального удовлетворения, чувственного желания или что-то иное. *Реакция на сексуальные стимулы* — способность сексуальных стимулов вызывать сексуальное желание, возбуждение, сексуальное удовлетворение и стимулировать половую активность. Этот компонент состоит из физиологической реактивности (чувствительность рецепторов или нейрохимических систем) и сознательных процессов (сознательное подавление либидо, прошлый опыт и ожидание удовольствия или награды).

Рекомендации ISSM подчеркивают, что либидо представляет собой субъективный опыт женщины, включающий сексуальные фантазии, смещение внимания в сторону эротических аспектов, сексуальных чувств и желаний сексуальных стимулов. И как субъективный опыт оно может сопровождаться, а может и не сопровождаться внешними поведенческими изменениями (поиском сексуальных стимулов, изменением частоты половых контактов, сменой партнеров, специфическими вариантами сексуальной активности). Это вызывает ряд вопросов, связанных с оценкой такого многокомпонентного проявления. Как и чем его измерять? Что такое нормальное либидо и что считать его снижением? Фактически, до настоящего времени нет полноценного определения нормального уровня женского полового влечения, а оно вытекает из определения своей дефицитарности. В МКБ-10 нозология «Отсутствие или потеря полового влечения» (F52.0) включает следующие критерии:

- уменьшение выискивания намеков на сексуальные темы или размышлений о сексе, сочетающихся с чувством влечения и сексуальными фантазиями;
- отсутствие интереса к инициации половой активности с партнером и в одиночку (мастурбации), что приводит к такой частоте половой активности, которая отчетливо ниже, чем ожидается, исходя из возраста и условий, или является отчетливо более низкой по сравнению с предыдущей;
- существование не менее 6 месяцев;
- неспособность участия в половой жизни в соответствии со своим желанием.

Критерий включения в виде продолжительности не менее 6 месяцев связан с допустимостью более коротких физиологических колебаний выраженности либидо [1]. Важно отметить, что для констатации его снижения необходим дистресс или беспокойство женщины вследствие дефицита сексуального желания, в том числе и в связи с его влиянием на партнерские отношения. Данный подход еще раз подчеркивает субъективность оценки либидо, важность отношения самой женщины и, по оценкам экспертов, как минимум вдвое снижает показатели его распространенности [1].

Биопсихосоциальный подход рассматривает женское половое влечение как взаимосвязь врожденных и приобретенных биофизиологических особенностей, появляющихся в результате научения и жизненного

сексуального опыта. В качестве биофизиологической основы рассматривается нейроэндокринная система. Она обеспечивает энергетический компонент полового влечения, его выраженность, соответствующую возбудимость нервных структур, ответственных за сексуальное реагирование, но далеко не всегда определяет конечный результат. Для женского либидо особенно характерна зависимость от психосоциальных факторов, которые могут подавить нейроэндокринный компонент, сублимировать его в другие поведенческие или психоэмоциональные проявления, даже в соматическое заболевание, но также могут способствовать успешной реализации либидо при весьма умеренном нейроэндокринном обеспечении. Преобладающую роль играют отношение к сексуальности, особенности воспитания и предшествующего сексуального опыта, тонкие механизмы индивидуальных предпочтений и партнерских отношений. Про женское либидо можно сказать, что «женщина чувствует то, что думает». Психический компонент определяет избирательность полового влечения. Нередко женщина говорит о его отсутствии тогда, когда у нее нет влечения лишь к конкретному партнеру.

**Эндокринное обеспечение женского влечения.** Важность учета эндокринного компонента либидо в гинекологической практике требует его подробного рассмотрения в разные возрастные периоды. Эндокринная система начинает проявлять свою активность в пубертатном периоде, включаясь в процесс психосексуального развития женщины. Она играет особенно важную роль в начале сексуальной активности, когда вырабатываются адекватные сексуальные реакции, они привязываются к определенным ситуациям и действиям, происходит обучение половому поведению, формируется зрелая женская сексуальность, происходит сексуальная адаптация в паре. Все это требует высокого уровня «гормональной» мотивации — обучение всегда требует больших затрат энергии. Нарушения функции нейроэндокринной системы в пубертатном периоде и в начале половой жизни могут вести к нарушениям формирования сексуальных реакций, приобретению негативного сексуального опыта (в основном опыта половой жизни, не сопровождающейся приятными ощущениями) и нарушениям последующей реализации сексуальности. В период зрелой сексуальности эндокринная система обеспечивает выраженность либидо, но уже мало влияет на тонкие механизмы его индивидуального содержания. При адекватно сформированной сексуальности, стабильной сексуальной адаптации в паре либидо довольно устойчиво к умеренным гормональным колебаниям.

Общепризнано, что эндокринное обеспечение полового влечения связано в основном с гормонами яичников. Их действия разнонаправлены, а эффект далеко не всегда пропорционален уровню гормона в сыворотке крови. Роль и тонкие механизмы действия некоторых гормонов на либидо до сих пор не до конца ясны, в частности из-за трудности строгих методологического контроля над производством исследований этих взаимоотношений. Чрезвычайно сложно исключить влияние психосоциальных факторов. Поскольку у женщин уровень яичниковых гормонов колеблется

в течение менструального цикла, важны в основном его базовые, а не пиковые значения.

Эстрадиол и тестостерон активируют нейробиохимические системы головного мозга, усиливая половое влечение [2, 3]. Эстрадиол оказывает широкое влияние на головной мозг посредством воздействия на синтез и передачу моноаминов (допамина, норадреналина, серотонина), холинергических и ГАМК нейротрансмиттеров вместе с комплексным воздействием на нейропептидные системы (меланокортин, опиоиды и окситоцин). Он увеличивает приток крови к головному мозгу, положительно воздействует на рост нейронов, передачу нервных импульсов, повышает чувствительность экстрагенитальных эрогенных зон. Также эстрадиол усиливает вагинальный кровоток, стимулируя высвобождение вазоактивных веществ (оксида азота) эндотелиальными клетками. В результате повышается способность к оргастическому реагированию, сексуальному удовлетворению, усиливается половое влечение [2]. Эстрадиол обеспечивает протекание женских сексуальных реакций, но непосредственное влияние на мотивационные аспекты либидо, сексуальные фантазии оказывает тестостерон [4, 5].

Тестостерон воздействует на андрогенные рецепторы головного мозга. В целом ряде исследований показана положительная связь между сексуальным интересом, сексуальным реагированием, сексуальным фантазированием, частотой половых актов и уровнем Т в плазме крови [5–7]. Однако следует заметить, что из-за специфики психологического компонента женского либидо, делающего фантазии женщин в большей степени романтическими, связанными с индивидуальными сексуальными желаниями, активация фантазирования не всегда ведет к изменениям в реальном сексуальном поведении [8]. В исследованиях женщин после двухсторонней овариэктомии отмечается снижение уровня тестостерона на 50% и андростендиона на 40–50%, что в значительной степени коррелирует со снижением либидо [9]. Тестостерон повышает генитальную эрогенную реактивность, способствует сексуальному возбуждению, его роль в вазоконгестии подтверждена результатами влагалитической плетизмографии [10]. Для выраженности полового влечения важно также благотворное влияние тестостерона на общее настроение, активность.

Тестостерон является основным предшественником биосинтеза эстрадиола в головном мозге (энзим ароматаза способствует превращению тестостерона в эстрадиол), тем самым обеспечивая центральные эффекты эстрадиола, поскольку сам эстрадиол не может проникать в соответствующие структуры головного мозга [7]. Это обуславливает нередко противоречивые результаты исследований влияния уровня тестостерона в периферической крови на либидо и дискуссионность значимости определения сывороточного уровня эстрадиола и тестостерона для объективной оценки эндокринного обеспечения полового влечения. Имеет значение и интракритинная продукция гормонов, в частности трансформация дегидроэпиандростерона (ДЭА) в половые стероиды, которые синтезируются и инактивируются в органах-мишенях, не попадая в кровоток [4, 11]. Кроме этого, недостаточно

точны рутинные лабораторные методы определения низкого уровня тестостерона [6]. В связи с вышеизложенным для оценки эндокринного обеспечения полового влечения более информативно изучение фенотипических признаков и функциональных гормональных проявлений.

Влияние прогестерона на половое влечение неоднозначно. Физиологическое повышение его уровня во второй фазе менструального цикла несущественно, однако экзогенное, монотонное в течение цикла введение прогестерона может снижать настроение, подавлять либидо, а со временем приводить к трудностям достижения оргазма [12, 13]. Эффект гестагенов объясняется их влиянием на головной мозг и на периферические андрогенные рецепторы, с которыми они способны конкурентно взаимодействовать. Причем, значение имеют не столько концентрации гестагенов, сколько их тип. Ряд используемых в гинекологической практике гестагенов обладает антиандрогенным эффектом (ципротерона ацетат, диеногест, дроспиренон). Многие гестагены (прогестерон и особенно производные 19-нортестостерона и левоноргестрела) оказывают антиэстрогенный эффект, снижая концентрацию эстрогенных рецепторов в органах-мишенях и ингибируя действие эстрадиола на молекулярном уровне («down-regulation») [12].

**Гормональная контрацепция и женское половое влечение.** Для гинекологической практики важно рассмотрение влияния гормональной контрацепции на половое влечение. Известна возможность снижения либидо на фоне приема контрацептивных препаратов, содержащих чистые гестагены (депо-провера, чарозетта, лактинет и др.). Однако они назначаются не так широко и в основном по особым показаниям, когда допустимо не принимать во внимание выраженность либидо. Более значимо изучение влияния комбинированных оральных контрацептивов (КОК) на половое влечение – они весьма широко применяются как с контрацептивной, так и с лечебной целью у женщин самого разного возраста. При этом не менее чем в 6–10% отмечается снижение полового влечения.

Влияние КОК на половое влечение не всегда может быть четко выражено и адекватно отслежено. Результаты клинических исследований неоднозначны: в одних говорится о снижении либидо, в других о его неизменности, в третьих – о возрастании [14, 15]. Из-за множественности механизмов и субъективизма оценки изменения полового влечения на фоне приема КОК не всегда означают, что это связано именно с гормональными влияниями. Уже говорилось о трудностях методологического контроля. В большинстве исследований оценка либидо является дополнительным их компонентом, что определяет некоторую формальность подхода.

Прием КОК сопровождается множеством позитивных эффектов на психическую составляющую полового влечения. Устраняется страх нежеланной беременности, становится безопасной и психологически облегчается инициация половой близости, создаются условия для партнерской сексуальной гармонии. Такие неконтрацептивные эффекты КОК, как исчезновение дисменореи, уменьшение акне, повышают

самооценку женщины, улучшают ее настроение и не могут не влиять на половое влечение, партнерские взаимоотношения. Механизмы же снижения либидо на фоне приема КОК еще не до конца изучены, существует большое количество контраргументов. Одна из версий – повышение синтеза глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПС) под действием этинилэстрадиола (ЭЭ), входящего в состав КОК, с дальнейшим снижением свободного тестостерона [16]. Однако проведенные исследования опровергают эту версию. Связь между половым влечением, уровнями ГСПС и свободного тестостерона не была выявлена. Кроме того, у женщин, получавших КОК с 15 мкг ЭЭ, отмечалось среднестатистическое снижение сексуальной активности, а у получавших КОК с 30 мкг ЭЭ удовлетворение сексуальной жизнью, наоборот, увеличивалось [17]. Можно считать, что негативное воздействие КОК на либидо связано с их гестагенным компонентом и, как отмечалось выше, в основном с типом гестагена. Положительные психоэмоциональные аспекты контрацепции не всегда способны нивелировать влияние КОК, содержащих гестаген с антиандрогенным эффектом (ципротерона ацетат, диеногест, дроспиренон). При выраженных тотальных признаках гиперандрогении и сформированной, зрелой сексуальности очевидны показания к назначению таких КОК и, как правило, их прием не снижает либидо. Если либидо все же снижается, позитивный сексуальный опыт позволяет женщине адекватно оценить ситуацию и обсудить с гинекологом смену препарата. При невыраженной гиперандрогении с целью сохранения сексуального функционирования предпочтительнее использовать КОК без антиандрогенного эффекта.

Сложности выбора КОК возникают у женщин с умеренными признаками гиперандрогении, либо при ее избирательном характере. Избирательность клинических проявлений андрогенного влияния у женщин объясняется существованием двух изомеров 5 $\alpha$ -редуктазы (фермента, переводящего неактивный тестостерон в активный дигидротестостерон), имеющих различную локализацию. В коже находится 5 $\alpha$ -редуктаза I типа, а в лимбической системе и половых органах – 5 $\alpha$ -редуктаза II типа. При высокой активности 5 $\alpha$ -редуктазы I типа у женщины могут наблюдаться выраженные признаки себореи при отсутствии других проявлений повышенного уровня тестостерона.

Назначение КОК с антиандрогенным эффектом высоко востребовано юными женщинами именно из-за их позитивного влияния на «проблемную кожу». Нередки пациентки с «проблемной» кожей в сочетании с низкоэстрогенным фенотипом, вялостью, адинамией, склонностью к аффективным реакциям тревожно-депрессивного спектра, невыраженным либидо. Прием КОК с антиандрогенным эффектом улучшает состояние кожи, но может существенно снизить активность, усугубить депрессивные проявления, подавить половое влечение. Выбор препарата для таких пациенток требует всестороннего учета ее гормонального и метаболического профиля, медикаментозных влияний, в том числе на либидо, сексуального анамнеза. С особенной осторожностью следует подходить к молодым женщинам, недавно начавшим половую жизнь,

с еще незрелой сексуальностью, не сформированной оргастической функцией и нестабильной сексуальной адаптацией в паре. Назначение им КОК с антиандрогенным эффектом связано с определенными рисками. В этот период чрезвычайно важна высокая мотивация к сексуальным контактам, которую может обеспечить физиологический подъем андрогенов. Недостаток мотивации будет тормозить развитие женской сексуальности, может сформировать устойчивый стереотип половой жизни, не сопровождающейся приятными ощущениями. Более отдаленными последствиями могут быть отказ от половой жизни, отсутствие полового влечения, оргазмические дисфункции. Весьма вероятны дисгармонии супружеских и партнерских отношений, коммуникативные проблемы, невротические реакции и психосоматическая проблематика. Поздняя отмена КОК таким женщинам уже не ведет к спонтанному восстановлению либидо.

Нередко молодые женщины отказываются принимать КОК из-за нарушений настроения и полового влечения [18]. Многие же не жалуются на снижение либидо, так как при несформированной сексуальности им не с чем сравнивать. Возможно, именно этим объясняется отмеченная исследователями статистически достоверная взаимосвязь между снижением либидо на фоне КОК и возрастом женщины: женщины моложе 29 лет реже жалуются на сниженное половое влечение [19].

Для молодых женщин, женщин с избирательной гиперандрогенией и склонностью к депрессивным состояниям препаратом выбора может быть КОК, содержащий 30 мкг ЭЭ и 2 мг хлормадинона ацетата (белара). Хлормадинона ацетат (ХМА) обладает избирательным антиандрогенным эффектом: блокирует 5 $\alpha$ -редуктазу I типа и уменьшает влияние тестостерона на кожу и волосы. Как показали многочисленные исследования, выраженное благоприятное воздействие ХМА в комбинации с ЭЭ на состояние кожи и предменструальный синдром сочетается с позитивным влиянием на половое влечение (его снижение отмечалось не более, чем в 0,1–0,19% случаев) [20–22]. Продемонстрировано его положительное влияние на психоэмоциональное состояние женщин: снижаются симптомы депрессии, эмоциональная лабильность, тревожность, дискомфорт [23]. Сравнительные исследования с изменением метода контрацепции у женщин с симптомами депрессии различной тяжести показали их уменьшение более чем на 60% через 4 месяца приема белары и на 90% через 12 месяцев ее приема [24]. Фармакодинамическое объяснение этому получено при изучении активности аллопрегналон и  $\beta$ -эндорфина в условиях моделей поведения крыс. Снижение уровня аллопрегналон в лобных долях и гиппокампе связывают с развитием тревожности и депрессивных поведенческих расстройств у крыс [25]. А  $\beta$ -эндорфин участвует в развитии реакции на стресс, эмоциональной регуляции, механизмах болевой реакции [26–28]. Исследования позволили предположить, что ХМА в отличие от других гестагенов может повышать содержание аллопрегналон в некоторых участках головного мозга и в сочетании с ЭЭ не ингибирует положительного влияния его на  $\beta$ -эндорфин [29].

## Заключение

Важность и актуальность коррекции и профилактики нарушений женского полового влечения определяет тактику гинеколога:

- необходимость активного сбора сексуального анамнеза при назначении КОК, так как многие женщины не говорят врачам о своих сексуальных проблемах;
- учет возможного негативного влияния на либидо некоторых КОК, содержащих гестагенный компонент с антиандрогенным действием, оценка необходимости и целесообразности их назначения;
- учет возраста, исходного состояния гормональной и сексуальной функции женщины при выборе контрацептивного препарата.

## Литература

1. Bitzer J., Giraldi A., Pfau J. Sexual desire and hypoactive sexual desire disorder in women. Introduction and overview. Standard operating procedure (SOP Part 1). *J. Sex. Med.* 2013; 10(1): 36–49.
2. Giradi A., Marson L., Nappi R., Pfau J., Traish A.M., Vardi Y., Goldstein I. Physiology of female sexual function: animal models. *J. Sex. Med.* 2004; 1(3): 237–53.
3. Pfau J.G. Pathways of sexual desire. *J. Sex. Med.* 2009; 6(6): 1506–33.
4. Labrie F., Bélanger A., Bélanger P., Bérubé R., Martel C., Cusan L. et al. Androgen glucuronides, instead of testosterone, as the new markers of androgenic activity in women. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2006; 99(4–5): 182–8.
5. Bancroft J. The endocrinology of sexual arousal. *J. Endocrinol.* 2005; 186(3): 411–27.
6. Kushnir M.M., Rockwood A.L., Roberts W.L., Pattison E.G., Bunker A.M., Fitzgerald R.L., Meikle A.W. Performance characteristics of a novel tandem mass spectrometry assay for serum testosterone. *Clin. Chem.* 2006; 52(1): 120–8.
7. Davis S.R., Davison S.L., Donath S., Bell R.J. Circulating androgen levels and self-reported sexual function in women. *JAMA.* 2005; 294(1): 91–6.
8. Dawson S.J., Suschinsky K.D., Lalumière M.L. Sexual fantasies and viewing times across the menstrual cycle: a diary study. *Arch. Sex. Behav.* 2012; 41(1): 173–83.
9. Miller K.K., Biller B.M., Beauregard C., Lipman J.G., Jones J., Schoenfeld D. et al. Effect of testosterone replacement in androgen-deficient women with hypopituitarism: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006; 91(5): 1683–92.
10. Tuiten A., Van Honk J., Koppeschaar H., Bernaards C., Thijssen J., Verbaten R. Time course of effects of testosterone administration of sexual arousal in women. *Arch. Gen. Psychiatry.* 2000; 57(2): 149–53.
11. Labrie F., Luu-The V., Labrie C., Bélanger A., Simard J., Lin S.X., Pelletier G. Endocrine and intracrine sources of androgens in women: inhibition of breast cancer and other roles of androgens and their precursor dehydroepiandrosterone. *Endocr. Rev.* 2003; 24(2): 152–82.
12. Goerzleher G. The role of progestogens in hormone replacement. *Drugs Today.* 2001; 37(Suppl. G): 1–8.
13. Davis S.R., Guay A.T., Shifren J.L., Mazer N.A. Endocrine aspects of female sexual dysfunction. *J. Sex. Med.* 2004; 1(1): 82–6.
14. Bancroft J., Hammond G., Graham C. Do oral contraceptives produce irreversible effects on women's sexuality? *J. Sex. Med.* 2006; 3(3): 567–72.
15. Wallwiener M., Wallwiener L.M., Seeger H., Mueck A.O., Zipfel S., Bitzer J., Wallwiener C.W. Effects of sex hormones in oral contraceptives on the female sexual function score: a study in German female medical students. *Contraception.* 2010; 82(2): 155–9.
16. Warnock J.K., Clayton A., Croft H., Seegraves R., Biggs F.C. Comparison of androgens in women with hypoactive sexual desire disorder: Those on Combined Oral Contraceptives (COCs) vs. those not on COCs. *J. Sex. Med.* 2006; 3(5): 878–82.
17. Caruso S., Agnello C., Intelisano G., Farina M., Di Mari L., Cianci A. Sexual behavior of women taking low-dose oral contraceptive containing 15 microg ethinyl estradiol/60 microg gestodene. *Contraception.* 2004; 69(3): 237–40.
18. Ott M.A., Shew M.L., Ofner S., Tu W., Fortenberry J.D. The influence of hormonal contraception on mood and sexual interest among adolescents. *Arch. Sex. Behav.* 2008; 37(4): 605–13.
19. Martin-Loeches M., Orti K., Monfort M., Ortega E. A comparative analysis of the modification of sexual desire of users of oral hormonal contraceptive and intrauterine contraceptive devices. *Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care.* 2003; 8(3): 129–34.
20. Schramm G., Steffens D. A 12-months evaluation of the CMA-containing oral contraceptive Belara: efficacy, tolerability and antiandrogenic properties. *Contraception.* 2003; 67(4): 305–12.
21. Zahradnik H.P., Hanjalic-Beck A. Efficacy, safety and sustainability of treatment continuation and results of an oral contraceptive containing 30 mcg ethinyl estradiol and 2 mg chlormadinone acetate, in long-term usage (up to 45 cycles)- an open-label, prospective, non-controlled, office-based Phase III study. *Contraception.* 2008; 77(5): 337–41.
22. Spona J., Binder N., Hoschen K., Feichtinger W. Contraceptive efficacy and safety of low-dose contraceptive (0,03 mg ethinyl estradiol and 2 mg chlormadinone acetate) Belara, over three medication cycle. *Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care.* 2008; 13(1): 39–48.
23. Huber J.C., Heskamp M.L., Schramm G.A. Effect of an oral contraceptive with chlormadinone acetate on depressive mood: analysis of data from four observational studies. *Clin. Drug Investig.* 2008; 28(12): 783–91.
24. Schramm G., Heckes B. Switching hormonal contraceptives to a chlormadinone acetate-containing oral contraceptive. The Contraceptive Switch Study. *Contraception.* 2007; 76(2): 84–90.
25. Frey C.A., Waif A.A. Changes in progesterone metabolites in the hippocampus can modulate open field and forced swim test behavior of proestrous rats. *Horm. Behav.* 2002; 41(3): 306–15.
26. Bodnar R.J., Klein G.E. Endogenous opiates and behavior: 2005. *Peptides.* 2006; 27(12): 3391–478.
27. Charmandari E., Tsigos C., Chrousos G. Endocrinology of the stress response. *Annu. Rev. Physiol.* 2005; 67: 259–84.
28. Ribero S.C., Kennedy S.E., Smith Y.S., Stohler C.S., Zubieta J.K. Interface of physical and emotion stress regulation through the endogenous opioid system and mu-opioid receptors. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.* 2005; 26(8): 1264–80.
29. Pluchino N., Lenzi E., Merlini S., Giannini A., Cubeddu A., Casarosa E. et al. Selective effects of chlormadinone acetate on brain allopregnanolone and opioids content. *Contraception.* 2009; 80(1): 53–62.

Поступила 24.01.2014

### Сведения об авторе:

Федорова Анна Игоревна, д.м.н., профессор кафедры сексологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. Адрес: 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41. Телефон: 8 (921) 930-55-24. E-mail: feanna@inbox.ru

### About the author:

Anna I. Fedorova, MD, Professor of Department of Sexology of I.I. Mechnikov North-Western State Medical University. 191015, Russia, Saint-Petersburg, Kirochnaya str. 41. Tel.: +79219305524.