

Эффекты комбинированной оральной контрацепции на сексуальность и качество жизни женщин

Р.И. Габидуллина^{✉1}, Э.И. Галимьянова¹, Р.Р. Багирли¹, А.М. Шарапова²

¹ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия;

²Поволжский центр онкодиагностики, Казань, Россия

[✉]ru.gabidullina@yandex.ru

Аннотация

Цель. Изучить влияние комбинированных оральных контрацептивов на сексуальность и качество жизни женщин.

Материал и методы. В статье представлен обзор литературы по результатам поиска исследований в электронных ресурсах MEDLINE, PubMed, EMBASE, Cochrane Library и Elibrary.

Результаты. С начала своего первого применения в 1960 г. гормональная контрацепция получила всемирное признание как высокоэффективный метод контроля над рождаемостью. Однако гормональные компоненты оральных контрацептивов влияют на нейроэндокринную систему женщин, оказывая различные эффекты на настроение, либидо и в целом на сексуальность и качество жизни. Литературные данные о влиянии контрацепции на сексуальность, физиологическое и эмоциональное состояние женщин неоднозначны. Известно, что гормональное обеспечение полового влечения связано с гормонами яичников. В то же время в гипоталамусе, контролирующем половую функцию и настроение, определяется высокая концентрация рецепторов к эстрогенам и тестостерону. Механизмы реализации эффектов андрогенов и прогестерона на половое влечение неоднозначны. Выявлена положительная связь между сексуальным интересом, сексуальным реагированием, сексуальным фантазированием, частотой половых актов и уровнем тестостерона в плазме крови. При этом известно, что эстрадиол, воздействуя на специфические структуры головного мозга, может повышать способность женщин к оргастическому реагированию и половому удовлетворению.

Заключение. Влияние контрацепции на сексуальную жизнь женщин, несомненно, является важным фактором при принятии решения о выборе способа контрацепции и неотъемлемой составляющей в практике акушера-гинеколога, что требует дальнейших исследований в данном направлении.

Ключевые слова: комбинированные оральные контрацептивы, половые гормоны, сексуальность, сексуальная дисфункция, качество жизни.

Для цитирования: Габидуллина Р.И., Галимьянова Э.И., Багирли Р.Р., Шарапова А.М. Эффекты комбинированной оральной контрацепции на сексуальность и качество жизни женщин. Гинекология. 2019; 21 (2): 66–70. DOI: 10.26442/20795696.2019.2.190387

Review

Effects of combined oral contraceptives on the sexuality and quality of life of women

Rushanya I. Gabidullina^{✉1}, Elvira I. Galimyanova¹, Rufat R. Bagirli¹, Anastasiya M. Sharapova²

¹Kazan State Medical University, Kazan, Russia;

²Povolzhskiy Center of oncodiagnostics, Kazan, Russia

[✉]ru.gabidullina@yandex.ru

Abstract

Aim. Examine the impact of combined oral contraceptive on sexuality and the quality of women's life.

Materials and methods. The article presents a review of Electronic literature databases MEDLINE, PubMed, EMBASE, Cochrane Library and Elibrary.

Results. Since its first introduction in the 1960s, hormonal contraception has been widely used as a highly effective birth control method. However, the hormonal components of oral contraceptives affect the neuroendocrine system of women, exerting various effects on mood, libido, on sexuality and quality of life in general. Based on literature data the effect of contraception on sexuality, the physiological and emotional state of women are various. It is known that the hormonal supplementation of sexual desire is associated with ovarian hormones. At the same time, a high concentration of estrogen and testosterone receptors has been determined in the hypothalamus, which controls sexual function and mood. The mechanisms to implement the effects of androgen and progesterone on sexual desire are ambiguous. It was found a positive relationship between a sexual interest, sexual response, sexual fantasy, frequency of sexual intercourse and a testosterone level. At the same time, it is known that estradiol can increase the ability of women to orgasmic response and sexual satisfaction by acting on specific brain structures.

Conclusion. The effect of contraception on women's sexual life is an important factor when choosing a method of contraception and an integral part in the obstetrician-gynecologist's practice, which requires further research in this direction.

Key words: combined oral contraceptives, sex hormones, sexuality, sexual dysfunction, quality of life.

For citation: Gabidullina R.I., Galimyanova E.I., Bagirli R.R., Sharapova A.M. Effects of combined oral contraceptives on the sexuality and quality of life of women. Gynecology. 2019; 21 (2): 66–70. DOI: 10.26442/20795696.2019.2.190387

Введение

С начала своего первого применения в 1960 г. гормональная контрацепция получила всемирное признание как высокоэффективный метод контроля над рождаемостью. В настоящее время гормональные контрацептивы широко используются для регуляции менструального цикла и менструальной кровопотери; купирования дисменореи и предменструального синдрома (ПМС); ликвидации гипоэстрогении, гиперандрогении; улучшения внешности и качества жизни [1]; а также для лечения таких гинекологических заболеваний, как синдром поликистозных яичников, дисменорея и ПМС [2, 3].

За прошедшие полвека опубликованы порядка 45 тыс. исследований, посвященных изучению эффективности и безопасности противозачаточных препаратов, их влиянию на гемостаз, массу тела и контроль цикла, частоту появления

тошноты и рвоты, неблагоприятных метаболических эффектов. Гормональные контрацептивы последнего поколения показали не только высокую эффективность, но и хороший профиль переносимости препаратов [2, 4, 5]. Однако гормональные компоненты в оральных контрацептивах могут изменять нейроэндокринную картину у женщин, что может иметь различные эффекты на настроение, либидо и в целом на сексуальность и качество жизни [6–10].

Имеющиеся на сегодня данные относятся в большей степени к комбинированным оральным контрацептивам (КОК), но интерпретируются по-разному. В одних исследованиях выявлено увеличение частоты полового акта, частоты и интенсивности оргазма у женщин, принимающих оральные контрацептивы в сопоставлении с группой, использующей другие методы контрацепции [6, 11]. В частности, установлено положительное влияние на сексуальную

жизнь у 44% женщин, использующих КОК, в сравнении с 11%, 28% и 36% женщин, использующих другие методы контрацепции, такие как презервативы, естественные методы и внутриматочные средства [11].

Это может быть связано с тем, что противозачаточные таблетки являются одной из самых эффективных форм контрацепции, и таким образом, устраняя страх нежеланной беременности, обеспечивают более спокойную и приятную сексуальную жизнь. Кроме того, N.L. McCoy и J.R. Matyas (1996 г.) показали положительное влияние КОК на сексуальные мысли и фантазии женщин [12]. S. Caruso и соавт. (2011 г.) продемонстрировали увеличение сексуального наслаждения, частоты оргазма и удовлетворенности от секса у женщин, принимающих оральный контрацептив, содержащий 20 мкг этинилэстрадиола (ЭЭ) и 3 мг дроспиренона [6]. В последующем исследовании того же автора показали дальнейшее позитивное влияние на либидо [9].

Напротив, в других исследованиях выявлено негативное влияние оральной контрацепции на либидо и сексуальную функцию у женщин [13, 14]. Механизмы негативного влияния гормональной контрацепции на качество сексуальной жизни женщин по-прежнему остаются неясными. Сухость влагалища из-за низких доз ЭЭ, гипоандрогения за счет увеличения уровня глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), рассматриваются сегодня как основные причины снижения сексуальной функции [15, 16].

Гормональное обеспечение полового влечения связано с гормонами яичников. Влияние прогестерона на половое влечение не однозначно. Считается, что прогестерон оказывает тормозящее влияние на женскую сексуальность. Физиологическое повышение уровня прогестерона во второй половине менструального цикла после предшествующего ему подъема эстрогенов не только не подавляет половую активность, но способствует максимальной половой рецептивности [17]. Однако экзогенное, монотонное в течение менструального цикла введение гестагенов может снижать настроение, подавлять половое влечение, а со временем постепенно приводить к трудностям достижения оргазма [18]. Повышение перименструального сексуального желания связывают с падением уровня прогестерона перед менструацией, по крайней мере, у женщин, страдающих ПМС [19]. Эффект гестагенов в КОК объясняется их влиянием на головной мозг и на периферические андрогенные рецепторы, с которыми они способны конкурентно реагировать. Имеет значение тип гестагена. Ряд оральных контрацептивов содержат гестагены, обладающие антиандрогенным действием (ципротерона ацетат, дроспиренон, диеногест). Производные 19-норстероидов могут оказывать антиэстрогенный эффект (путем снижения концентрации эстрогеновых рецепторов в органах-мишенях), или ингибируют действие эстрадиола на молекулярном уровне [20, 21].

Известно, что в гипоталамусе, который контролирует половую функцию и настроение, определяется высокая концентрация рецепторов к эстрогенам и тестостерону [22]. Роль андрогенов в женской сексуальной функции до сих пор не ясна. Механизм реализации эффекта андрогенов: путем прямого воздействия на нервную систему или половую систему, или обе системы сразу – предстоит выяснить [18]. Тестостерон повышает генитальную эрогенную реактивность, способствует сексуальному возбуждению, благоприятно влияет на общее настроение. Также тестостерон участвует в обеспечении оргастической функции женщины, проникая в специфические структуры гипоталамуса и лимбической системы, ответственные за оргазм, и претерпевая ароматизацию в эстрадиол, воздействует на них. Выявлена положительная связь между сексуальным интересом, сексуальным реагированием, сексуальным фантазированием, частотой половых актов и уровнем тестостерона в плазме крови [14, 23]. S. Davis и J. Tran (2001 г.) предположили, что нарушение сексуальной функции связано с андрогенной недостаточностью [24].

Безусловно, тема дефицита тестостерона у женщин в современной науке и клинической практике остается одной

из крайне неоднозначных и противоречивых [25]. Неблагоприятное воздействие на либидо КОК часто объясняется меньшей биологической доступностью тестостерона, в результате чего происходят атрофические изменения в вульве и вагинальном эпителии. В результате низкого уровня андрогенов уменьшается количество смазки за счет уменьшения синтеза андрогензависимых гликопротеинов [26]. У женщин с недостатком андрогенов выявлялось снижение клиторальной чувствительности, вследствие чего уменьшалось желание и возбуждение [27]. В дополнение к этому противозачаточные таблетки нового поколения содержат прогестины, которые обладают пониженной андрогенной активностью по сравнению с предшествующим поколением [14].

Вместе с тем многоцентровое рандомизированное двойное слепое исследование S. Davis и соавт., опубликованное в 2013 г., показало, что КОК, содержащие антиандрогенные прогестины, эквивалентно улучшают сексуальную функцию женщин по таким показателям, как желание и возбуждение, как и КОК, которые содержат андрогенные прогестины [8]. Это исследование подтверждает и ранее полученные результаты. Так, A. Nyunt и соавт. (2005 г.) установили, что сексуальная дисфункция не всегда сопровождается изменением уровня гормонов [15]. Линейная зависимость между уровнем ГСПГ, свободного тестостерона и половым влечением отсутствует [30].

Можно предположить, что сами андрогены и их количество не влияют на сексуальное возбуждение, но могут влиять на другие аспекты сексуальности, такие как мысли и сексуальные фантазии [28].

Эстрадиол оказывает воздействие на головной мозг посредством влияния на синтез и передачу моноаминов. Он увеличивает приток крови к головному мозгу, положительно воздействует на рост нейронов, передачу нервных импульсов, повышает чувствительность эрогенных зон. В результате повышается способность к сексуальному удовлетворению, усиливается половое влечение. Воздействуя на специфические структуры головного мозга, эстрадиол может повышать способность женщин к оргастическому реагированию, половому удовлетворению [21, 28, 29].

Эстрогены через вазопротективное действие и способность регулировать тонус гладкой мускулатуры, способствуют увеличению вагинального кровотока [21]. В 2014 г. S. Battaglia и соавт. провели проспективное рандомизированное исследование с участием 43 женщин и показали, что клитор (как основной источник женской сексуальности) напрямую зависит от концентрации эстрадиола в плазме крови [25]. Установлено, что высокие уровни эстрогенов приводят к увеличению вибрационных ощущений во влагалище [29]. L. Dennerstein и соавт. (2005 г.) доказали, что в течение менструального цикла сексуальная чувствительность (половое влечение, возбуждение, оргазм) увеличивается при высоких показателях эстрадиола в плазме крови [22]. В то же время низкий уровень эстрадиола 50 пг/мл сопровождается появлением сексуальных жалоб [24]. S. Caruso и соавт. (2004 г.) установили, что КОК с низким содержанием ЭЭ (15 мкг) отрицательно влияют на женское сексуальное поведение. При этом на фоне оральных контрацептивов, содержащих более высокие концентрации ЭЭ (20 мкг), женщины сообщали о повышении удовлетворения от сексуального контакта за счет адекватной смазки [6, 13].

В 2013 г. Z. Pastor и соавт. опубликовали систематический обзор, в котором были проанализированы 36 гетерогенных исследований, опубликованных в период с 1978 по 2011 г. Общее число участников составило 13 673 респондента, 8422 из которых принимали КОК. В исследовании проводился анализ сексуального желания у женщин репродуктивного возраста, проживающих в различных странах (США, Канада, Европа и Азия), влияние КОК на либидо и изменение уровня свободного тестостерона в крови. В ходе исследования выявлено, что в большинстве случаев на фоне приема КОК уровень свободного тестостерона уменьшается, а ГСПГ увеличивается, но отчетливого влия-

ния на сексуальное желание не выявлено. Таким образом, было принято во внимание некоторое влияние андрогенов на женскую сексуальность, но механизм их действия остался неясным. Исследователи предположили, что уровень свободного тестостерона в крови влияет на либидо только тогда, когда концентрация его становится ниже определенного «критического уровня», и зависит это от индивидуальной чувствительности женского организма к концентрации свободного тестостерона. Также в обзоре представлена зависимость полового влечения от дозы эстрогена в составе КОК: КОК с низкой концентрацией ЭЭ (<20 мкг) снижали либидо в большей степени, чем КОК с более высокой концентрацией ЭЭ (>20 мкг) [30].

В систематическом обзоре 2014 г., в котором были собраны результаты 42 исследований с участием 1495 женщин, опубликованных в MEDLINE, EMBASE, the Cochrane Central Register of Clinical Trials до 2012 г., Y. Zimmerman и соавт. сравнивали влияние КОК на уровень андрогенов в крови. Практически во всех публикациях, кроме одной (Japaud и соавт., 1992), ученые приходили к выводу, что прием КОК ассоциировался со снижением как свободного, так и общего тестостерона, причем снижение уровня свободного тестостерона (61%) было в 2 раза больше общего (31%). Снижение концентрации тестостерона, как общего, так и свободного, не зависело от вида эстрогенного компонента и прогестина, входивших в состав КОК. Снижение концентрации тестостерона объяснялось подавлением как яичниковой, так и надпочечниковой продукции тестостерона, наряду с увеличением уровня ГСПГ. Во всех проанализированных исследованиях уровень ГСПГ повышался в разы, было также замечено что КОК с низким содержанием ЭЭ (20–25 мг) имеет меньший эффект на изменения уровня ГСПГ, нежели КОК с высоким содержанием ЭЭ (30–35 мг). Также больший эффект на увеличение уровня ГСПГ имели КОК, в составе которых были гестагены III или IV поколения. КОК с низким содержанием ЭЭ и прогестинном II поколения имел наименьшее влияние на уровень ГСПГ [23].

Таким образом, несомненно влияние эстрогенов на состояние половых путей женщины: они обеспечивают возможность протекания женских сексуальных реакций, влияние на либидо и его мотивационные аспекты. Влияние на сексуальные фантазии связывают с андрогенами [31].

Интерес представляет тот факт, что среди 100 тыс. женщин, принимающих КОК, снижение либидо отмечено лишь у 1,7%. В то же время у каждой 3-й пациентки, которой предоставляли плацебо, давая ложную информацию о том, что таблетки являются препаратом КОК, было зафиксировано снижение либидо – важный факт, свидетельствующий о психологическом генезе сексуальных дисфункций [32].

Негативный психологический компонент как проявление побочного эффекта КОК – один из главных факторов отказа использования КОК в качестве контрацепции в Скандинавских странах [33]. В большинстве исследований описывается улучшение в настроении и положительный эффект во время предменструальной и менструальной фазы при использовании КОК у женщин, которые испытывают такие проблемы, как дисменорея, ПМС, предменструальное дисфорическое расстройство. Доказано, что достаточная концентрация эстрадиола в фолликулярную фазу менструального цикла ассоциируется с улучшением настроения у женщин репродуктивного возраста [34]. В двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании C. Lundin и соавт. (2017 г.) сравнивались 2 группы женщин на протяжении 3 менструальных циклов. В 1-й группе, в соответствии с рандомизацией, женщины получали КОК, содержащий (1,5 мг ЭЭ/2,5 НОМАС), 2-я группа – плацебо. Использование КОК ассоциировалось с ухудшением настроения в интерменструальную фазу (с 5 по 21-й день менструального цикла), но уменьшением депрессивности. Интерес представляет тот факт, что практически 40% женщин ранее до назначения КОК отмечали изменения со стороны психики [35].

Перекрестные исследования отмечают, что использование КОК также препятствует исчезновению эмоциональ-

ного состояния – страха, повышая уровень кортизола и снижая чувствительность к кортизолу, а также снижает уровень нейростероидов, изменяет уровень периферических маркеров серотониновой системы у женщин, принимающих КОК в качестве контрацепции [36].

Новые перспективы открывает применение КОК, включающих в состав аналоги натуральных эстрогенов, которые подвергаются в организме женщин тем же реакциям, что и эндогенные эстрогены. КОК, содержащий эстрадиола валерат и диеногест (E2V/DNG), может удовлетворить потребности женщин в более натуральном противозачаточном средстве, предлагая при этом высокую надежность, хорошую переносимость, простую схему дозирования, более легкое и короткое кровотечение при отмене, уменьшение симптомов ПМС и дисменореи, связанных с циклом. Препарат способствует улучшению сексуальности и общего самочувствия, что соответствует приоритетам женщин в отношении контрацепции и их стремлении к лучшему качеству жизни в период применения КОК [37, 38].

Можно выделить несколько составляющих, которые позволяют реализовать положительные эффекты КОК, содержащих эстрадиола валерат/диеногест (E2V/DNG). Так, W. Junge и соавт. (2011 г.) провели сравнительное исследование влияния КОК, содержащих E2V/DNG, с ЭЭ и левоноргестрелом, на уровень ГСПГ. В ходе исследования отмечалось значительное увеличение уровня ГСПГ у женщин, использующих КОК с ЭЭ и левоноргестрелом (112%), по сравнению с группой, принимающей КОК с E2V/DNG (63%). Таким образом, были сделаны выводы, что КОК, содержащий ЭЭ в качестве эстрогенного компонента, в большей степени повышает уровень ГСПГ по сравнению с КОК, содержащим E2V, тем самым по-разному влияя на уровень свободного тестостерона в крови [39].

В своем исследовании S. Caruso и соавт. (2011 г.) изучали влияние четырехфазного КОК, содержащего E2V/DNG, на сексуальность и качество жизни женщин. Результаты оценивались после 6 мес применения препарата по опросникам качества жизни SF-36 и сексуальности SPEQ. После 6 мес применения отмечалось значительное улучшение в эмоциональной сфере и общем физическом состоянии. Авторы отметили, что стабильность и улучшение качества жизни женщин, возможно, связаны с более коротким безгормональным интервалом, который уменьшает предменструальные симптомы и количество менструальных выделений. В ходе исследования, по результатам опросников, женщины отмечали улучшение в сексуальной сфере (удовольствие, оргазм, либидо) после 3 мес применения КОК, причем наибольший положительный эффект отмечался на 7-й день менструального цикла, постепенно уменьшаясь к 28-му дню использования контрацептива. Таким образом, было предположено, что женщины, использующие многофазный КОК, испытывают больший сексуальный интерес, чем женщины, использующие монофазные контрацептивы. Женщины также отмечали уменьшение боли во время полового акта [40].

В многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании S. Davis и соавт. разделили женщин с КОК-ассоциированной сексуальной дисфункцией на две группы. В 1-й группе, в соответствии с рандомизацией, женщины получали КОК, содержащий E2V/DNG, во 2-й группе – КОК, содержащий ЭЭ/левоноргестрел. Результат оценивался через 6 мес использования КОК: отмечалось аналогичное улучшение сексуальной функции (либидо и оргазм) как в группе, принимающей КОК с E2V/DNG, так и в группе, принимающей КОК с ЭЭ и левоноргестрелом. Среднее увеличение (улучшение) в сумме баллов компонентов FSFI либидо и оргазм от исходного уровня до 6-го цикла составило $5,90 \pm 5,45$ для E2V/DNG и $5,79 \pm 6,17$ для ЭЭ/левоноргестрела (по обоим препаратам $p < 0,0001$). Также отмечалось уменьшение степени стресса, связанного с сексуальной дисфункцией, вне зависимости от вида КОК. Таким образом, полученные результаты продемонстрировали положительный эффект аналога натурального эстрогена на улучшение сексуальной функции у

женщин, имевших сексуальную дисфункцию на фоне ранее принимаемых КОК [8].

Безусловно, положительное влияние на состояние женщин оказывают и другие аспекты действия КОК. Q. Yu и соавт. доказали уменьшение объема менструальной кровопотери при обильных менструациях. Среднее снижение объема менструальной кровопотери было значительно больше при использовании EV/DNG, чем при приеме плацебо (366,75 мл против 149,14 мл; $p < 0,0001$). Процентное уменьшение объема менструальной кровопотери также было значительно больше при EV/DNG, чем при использовании плацебо (63,5% против 24,8%; $p < 0,0001$). Уровни гемоглобина и сывороточного ферритина были повышены у женщин, принимавших EV/DNG, по сравнению с плацебо [41].

G. Grandi и соавт. (2015 г.) показали уменьшение боли даже у женщин с эндометриозом. Применение E2V/DNG снизило показатель по Визуальной аналоговой шкале при менструальной боли на 61% ($p < 0,0001$). В подгруппах женщин с межменструальной болью или диспареунией жалобы на боль уменьшились на 65% ($p = 0,013$) и 52% ($p = 0,016$) соответственно. Улучшилось качество жизни женщин ($p = 0,0002$) как в физической ($p = 0,0003$), так и в ментальной областях ($p = 0,0065$) [42]. G. Uysal и соавт. (2018 г.) провели сравнительное исследование E2V/DNG с КОК, содержащим ЭЭ и дроспиренон, выявили одинаковый положительный эффект на уменьшение боли при дисменорее [43].

Кроме того, в исследованиях F. De Seta и соавт. (2014 г.) установлено, что у женщин, получавших E2V/DNG, наблюдалась тенденция улучшения состояния влагалища с точки зрения увеличения лактобактериальной флоры и снижения pH влагалища [44].

Заключение

В заключение представленного обзора следует заметить, что влияние контрацепции на сексуальную жизнь женщин, несомненно, является важным фактором при принятии решения о выборе способа контрацепции. Всемирная организация здравоохранения и CDC установили руководящие принципы по эффективной практике, критерии приемлемости КОК, однако скрининг и оценка сексуальной функции в них не предусмотрены [45]. Вопрос о влиянии гормональной контрацепции на женскую сексуальность в настоящее время не имеет однозначного ответа и требует дальнейшего продолжения исследований.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. Хамошина М.Б., Минаева А.В., Лебедева М.Г. и др. Лечебно-профилактические возможности контрацептива, содержащего эстрадиола валерат и диеногест: что нового? Доктор.Ру. Гинекология. Эндокринология. 2015; 14 (115): 65–70. [Khamoshina M.B., Minaeva A.V., Lebedeva M.G. et al. Lechebno-profilakticheskie vozmozhnosti kontratseptiva, sodержashchego estradiola valerat i dienogest: chto novogo? Doktor.Ru. Ginekologiya. Endokrinologiya. 2015; 14 (115): 65–70 (in Russian).]
2. Burrows LJ, Basha M, Goldstein AT. The effects of hormonal contraceptives on female sexuality: A review. *J Sex Med* 2012; 9: 2213–23.
3. Elaut E, Buysse A, De Sutter P et al. Relation of androgen receptor sensitivity and mood to sexual desire in hormonal contraception users. *Contraception* 2012; 85: 470–9.
4. Grimes DA, Schultz KF. Nonspecific side effects of oral contraceptives: Nocebo or noise? *Contraception* 2011; 83: 5–9.
5. Kelly S, Davies E, Fearn S et al. Effects of oral contraceptive containing ethinylestradiol with either drospirenone or levonorgestrel on various parameters associated with well-being in healthy women: A randomized, single-blind, parallel-group, multicenter study. *Clin Drug Investig* 2010; 30: 325–36.
6. Caruso S, Sareri M, Agnello C, Romano M et al. Conventional vs extended-cycle oral contraceptives on the quality of sexual life: Comparison between two regimens containing 3 mg drospirenone and 20 µg ethinylestradiol. *J Sex Med* 2011; 8: 1478–85.
7. Lee M, Morgan M, Rapkin A. Clitoral and vulvar vestibular sensation in women taking 20 mcg ethinyl estradiol combined oral contraceptives: A preliminary study. *J Sex Med* 2011; 8: 213–8.
8. Davis SR, Bitzer J, Giraldi A et al. Change to either a nonandrogenic or androgenic progestin-containing oral contraceptive preparation is associated with improved sexual function in women with oral contraceptive-associated sexual dysfunction. *J Sex Med* 2013; 10 (12): 3069–79.
9. Caruso S, Malandrino C, Cicero C et al. Quality of sexual life of women on oral contraceptive continued-regimen: Pilot study. *J Sex Med* 2013; 10: 460–6.
10. Graham CA, Bancroft J. Hormonal contraceptives and women's sexuality: A comment on Burrows et al. *J Sex Med* 2013; 10: 611–2.
11. Oddens BJ. Women's satisfaction with birth control: a population survey of physical and psychological effects of oral contraceptives, intrauterine devices, condoms, natural family planning, and sterilization among 1466 women. *Contraception* 1999; 59: 277–86.
12. McCoy NL, Matyas JR. Oral contraceptive and sexuality in university women. *Arch Sex Behav* 1996; 23: 73–9.
13. Caruso S, Agnello C, Intelisano G et al. Sexual behaviour of women taking low-dose oral contraceptive containing 15 microg ethinylestradiol/60 microg gestodene. *Contraception* 2004; 69: 237–40.
14. Higgins JA, Smith NK. The Sexual Acceptability of Contraception: Reviewing the Literature and Building a New Concept. *J Sex Res* 2016; 53 (4–5): 417–56.
15. Nyunt A, Stephen G, Gibbin J et al. Androgen status in healthy premenopausal women with loss of libido. *J Sex Marital Ther* 2005; 31: 73–80.
16. Smith NK, Jozkowski KN, Sanders SA. Hormonal contraception and female pain, orgasm and sexual pleasure. *J Sex Med* 2014; 11: 462–70.
17. Goeretzleher G. The role of progesterone in hormone replacemnt. *Drugs Today* 2001; 37: 1–8.
18. Федорова А.И. Эндокринологические аспекты сексуального здоровья женщин. Журн. акушерства и женских болезней. 2013; LXII (5): 74–85. [Fedorova A.I. Endokrinologicheskie aspekty seksual'nogo zdorov'ia zhenshchin. Zhurn. akusherstva i zhenskikh boleznei. 2013; LXII (5): 74–85 (in Russian).]
19. Тихомиров А.Л., Батаева А.Е. Эволюция комбинированной гормональной контрацепции. Вopr. гинекологии, акушерства и перинатологии. 2011; 10 (4): 71–5. [Tikhomirov A.L., Bataeva A.E. Evoliutsiia kombinirovannoi gormonal'noi kontratseptsii. Vopr. ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2011; 10 (4): 71–5 (in Russian).]
20. Стеняева Н.Н. Репродуктивный возраст: проблемы сексуальности и контрацепция. Доктор.Ру. Гинекология Эндокринология. 2014; 12 (100): 25–8. [Steniaeva N.N. Reproduktivnyi vozrast: problemy seksual'nosti i kontratseptsii. Doktor.Ru. Ginekologiya Endokrinologiya. 2014; 12 (100): 25–8 (in Russian).]
21. Giraldi A, Marson L, Nappi R et al. Physiology of female sexual function: animal models. *J Sex Med* 2004; 1 (3): 237–53.
22. Dennerstein L, Lehart P, Burger H. The relative effects of hormones and relationship factors on sexual function of women through the natural menopause. *Fertil Steril* 2005; 64: 174–80.
23. Zimmerman Y, Eijkemans MJC, Coelingh HJT et al. The effect of combined oral contraception on testosterone levels in healthy women: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2014; 20 (1): 76–105.
24. Davis SR, Tran J. Testosterone influences libido and well being in women. *Trends Endocrinol Metab* 2001; 12: 33–7.
25. Battaglia C, Morotti E, Persico N et al. Clitoral Vascularization and Sexual Behavior in Young Patients Treated with Drospirenone–Ethinyl Estradiol or Contraceptive Vaginal Ring: A Prospective, Randomized, Pilot Study. *J Sex Med* 2014; 11: 471–80.
26. Graziottin A. Libido: the biologic scenario. *Maturitas* 2000; 34 (Suppl. 1): S9–S16.
27. Veres S, Miller L, Burington B. A comparison between the vaginal ring and oral contraceptives. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 555–63.
28. Sarrel PM. Women, work, and menopause. *Menopause* 2012; 19 (3): 250–2.

29. Basson R. *Hormones and sexuality: Current complexities and future directions*. *Maturitas* 2007; 57: 66–70.
30. Pastor Z, Holla K, Chmel R. *The influence of combined oral contraceptives on female sexual desire: A systematic review*. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2013; 18: 27–43.
31. Bancroft J. *The endocrinology of sexual arousal*. *J Endocrinology* 2005; 186: 411–22.
32. Cour F, Bonierbale M. *Sexual desire disorders in women*. *Prog Urol* 2013; 23 (9): 562–74.
33. Lindh I, Blohm F, Andersson-Ellstrom A, Milsom I. *Contraceptive use and pregnancy outcome in three generations of Swedish female teenagers from the same urban population*. *Contraception* 2009; 80: 163–9.
34. Soares CN. *Depression in peri- and postmenopausal women: prevalence, pathophysiology and pharmacological management*. *Drugs aging* 2013; 30: 677–85.
35. Lundin C, Danielsson KG, Bixo M et al. *Combined oral contraceptive use is associated with both improvement and worsening of mood in the different phases of the treatment cycle – a double-blind, placebo-controlled randomized trial*. *Psychoneuroendocrinology* 2017; 76: 135–43.
36. Graham CA, Ramos R, Bancroft J et al. *The effects of steroidal contraceptives on the well-being and sexuality of women: a double-blind, placebo-controlled, two-centre study of combined and progestogen-only methods*. *Contraception* 1995; 52: 363–9.
37. Graziottin A. *Contraception containing estradiol valerate and dienogest-advantages, adherence and user satisfaction*. *Minerva Ginecol* 2014; 66 (5): 479–95.
38. Nappi RE, Serrani M, Jensen JT. *Noncontraceptive benefits of the estradiol valerate/dienogest combined oral contraceptive: a review of the literature*. *Int J Womens Health* 2014; 2 (6): 711–8.
39. Junge W, Mellinger U, Parke S, Serrani M. *Metabolic and haemostatic effects of estradiol valerate/dienogest, a novel oral contraceptive: a randomized, open-label, single-centre study*. *Clin Drug Investig* 2011; 31 (8): 573–84.
40. Caruso S, Agnello C, Romano M et al. *Preliminary study on the effect of four-phasic estradiol valerate and dienogest (E2V/DNG) oral contraceptive on the quality of sexual life*. *J Sex Med* 2011; 8 (10): 2841–50.
41. Yu Q, Zhou Y, Suturina L et al. *Efficacy and Safety of Estradiol Valerate/Dienogest for the Management of Heavy Menstrual Bleeding: A Multicenter, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Phase III Clinical Trial*. *J Womens Health (Larchmt)* 2018; 27 (10): 1225–32.
42. Grandi G, Xholli A, Napolitano A et al. *Pelvic pain and quality of life of women with endometriosis during quadriphasic estradiol valerate/dienogest oral contraceptive: a patient-preference prospective 24-week pilot study*. *Reprod Sci* 2015; 22 (5): 626–32.
43. Uysal G, Akkaya H, Cagli F et al. *A comparison of two different oral contraceptives in patients with severe primary dysmenorrhoea*. *J Obstet Gynaecol* 2018; 38 (6): 828–32.
44. De Seta F, Restaino S, Banco R et al. *Effects of estrogen-progestins containing natural estrogen on vaginal flora*. *Gynecol Endocrinol* 2014; 30 (11): 830–5.
45. Lee JJ, Tan TC, Ang SB. *Female sexual dysfunction with combined oral contraceptive use*. *Singapore Med J* 2017; 58 (6): 285–8.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Габидуллина Рушанья Исмагиловна – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии им. В.С. Груздева ФГБОУ ВО КГМУ. E-mail: ru.gabidullina@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7567-6043>

Галимьянова Эльвира Ильгизаровна – аспирант каф. акушерства и гинекологии им. В.С. Груздева ФГБОУ ВО КГМУ. E-mail: dr.ellie17@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5356-641X>

Багирли Руфат Рагим оглы – аспирант каф. акушерства и гинекологии им. В.С. Груздева ФГБОУ ВО КГМУ. E-mail: dr.bagirli.rufat@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0211-3872>

Шарапова Анастасия Михайловна – акушер-гинеколог Поволжского центра онкодиагностики. E-mail: tam888@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8782-7574>

Rushanya I. Gabidullina – D. Sci. (Med.), Kazan State Medical University. E-mail: ru.gabidullina@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7567-6043>

Elvira I. Galimyanova – Graduate Student, Kazan State Medical University. E-mail: dr.ellie17@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5356-641X>

Rufat R. Bagirli – Graduate Student, Kazan State Medical University. E-mail: dr.bagirli.rufat@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0211-3872>

Anastasiya M. Sharapova – Gynecologist, Povolzhskiy Center of Oncodiagnosics. E-mail: tam888@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8782-7574>

Статья поступила в редакцию / The article received: 03.04.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 07.06.2019