

существовании объективных признаков угрозы прерывания беременности, но высоком риске невынашивания, так и при наличии клинической картины прерывания беременности;

- профилактики и в комплексной терапии угрожающих преждевременных родов при одноплодной беременности.

Литература

1. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. 4-е изд., перераб. и доп. Под ред. В.Н.Серова, Г.Т.Сухих. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.
2. Регистр центров вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Отчет за 2004 год. Российская Ассоциация Репродукции Человека (РАРЧ). СПб., 2006.
3. Walch KT, Huber JC. Progesterone for recurrent miscarriage: truth and descriptions. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008; 22 (2): 375–89.
4. Краснопольский В.И., Логутова Л.С., Серова О.Ф. и др. Лечение недостаточности лютеиновой фазы у женщин с невынашиванием беременности. Пособие для врачей. М., 2005.
5. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Бутко Т.М. Перинатальные потери – резервы снижения. М.: Литтера, 2008.
6. Nikas G, Reddy N, Winston RML. Implantation correlates highly with the expression of uterine pinopodes in ovum recipients under HRT: a preliminary study. Abstract FR21, IX World Congress in Human Reproduction. Philadelphia, may 29–june 1, 1996.
7. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии. Под ред. В.И.Кулакова, В.Н.Прилепской, В.Е.Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
8. Simoncini T, Caruso A, Giretti MS et al. Effects of dydrogesterone and of its stable metabolite, 20-alpha-dihydrodydrogesterone, on nitric oxide synthesis in human endothelial cells. *Fertil Steril* 2006; 37: 777–87.
9. Сухих Г.Т., Ванько Л.В. Иммунология беременности. М.: Изд-во РАМН, 2003.
10. Raghurathya R, Al-Mutawa E, Al-Azemib M et al. Progesterone-induced blocking factor (PIBF) modulates cytokine production by lymphocytes from women with recurrent miscarriage or preterm delivery. *J Reprod Immunol* 2009; 80 (1–2): 91–9.

11. Hudić I, Fatusić Z. Progesterone-induced blocking factor (PIBF) and Th1/Th2 cytokine in women with threatened spontaneous abortion. *J Perinat Med* 2009; 37 (4): 338–42.
12. Haas DM, Ramsey PS. Progesterone for preventing miscarriage. *Cochrane database of systematic reviews* 2008; 2: CD003511; doi: 10.1002/14651858.CD003511.pub2. Review.
13. Wababi HA, Fayed AA, Esmaeil SA et al. Progesterone for treating threatened miscarriage (Review) 2011. *The Cochrane Library*, Issue 12.
14. Fatemi HM, Popovic-Todorovic B, Papanikolaou E et al. An update of luteal phase support in stimulated IVF cycles. *Hum Reprod Update* 2007; 13 (6): 581–90.
15. Nardo LG, Sallam HN. Progesterone supplementation to prevent recurrent miscarriage and to reduce implantation failure in assisted reproduction cycles. *Reprod Biomed Online* 2006; 13 (1): 47–57.
16. Клинический протокол «Преждевременные роды». ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И.Кулакова». М., 2011.
17. Dodd JM, Flenday V, Cincotta MH. Prenatal administration of progesterone for preventing PTB. *Cochrane Database Syst Rev* 2006. Issue 1. Art. №CD004947; doi: 10.1002/14651858.CD004947.pub2.
18. Hassan S, Romero R et al. Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 38 (1): 18–31.
19. Donald G Stein Progesterone in the Treatment of Traumatic Brain Injury. *ACNR* 2005; 5 (4): 18–9.
20. Cooke PS, Nanjappa MK, Yang Z, Wang KK. Therapeutic effects of progesterone and its metabolites in traumatic brain injury may involve non-classical signaling mechanisms. *Front Neurosci* 2013; 13 (7): 108–12.
21. Доброхотова Ю.Э. Утрожестан в лечении невынашивания беременности. Учебно-методическое пособие. М., 2008.
22. Резников А.Г. Препараты прогестерона: фармакологические особенности, преимущества, клиническое применение. Практикующий врач. 2004; 3: 5–9.
23. Брюно Де Линьер. Натуральный прогестерон и его особенности. *Рос. вестн. акушера-гинеколога*. 2003; 3: 27.

Сексуальность женщин, принимающих оральные контрацептивы

А.Л.Унания¹, С.Э.Аракелов^{2,3}, Л.С.Полонская², В.Д.Морозова¹, Д.В.Бабури¹, Ю.М.Коссович¹

¹ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России;

²ГБУЗ ГКБ №53, Москва; ³ФГБОУ ВПО Российский университет дружбы народов, Москва

Резюме

Женское сексуальное здоровье является залогом профилактики гинекологических заболеваний и определяющим компонентом качества жизни. В гармонии сексуальных отношений важное место занимает выбор метода контрацепции, обеспечивающей отсутствие боязни незапланированной беременности, высокую степень свободы при половых отношениях и формирование интимного комфорта.

Ключевые слова: оральные контрацептивы, хлормадинаона ацетат, Белара, сексуальность, сексуальное здоровье, либидо, качество жизни.

Sexuality of women using oral contraceptives

ALUnanyan, SEArakelov, LSPolonskaya, VDMorozova, DVBaburin, YuMKossovich

Summary

Female sexual health is the guarantee of the gynecological illnesses prophylaxis and a key component defining quality of life. Choice of contraception method providing the absence of any unexpected pregnancy risks and fears, as well as high level of freedom in sex and intimate comfort formation holds an important place in harmonization of sexual relations.

Key words: oral contraceptives, chlormadinone acetate, Belara, sexuality, sexual health, libido, quality of life.

Сведения об авторах

Унания Ара Леонидович – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии №1 ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова.

E-mail: 9603526@mail.ru

Аракелов Сергей Эрнестович – канд. мед. наук, гл. врач ГКБ №53 г. Москвы, доц. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВПО РУДН

Полонская Лусине Суменовна – канд. мед. наук, зав. гинекологическим отд-нием ГКБ №53

Морозова Вера Дмитриевна – канд. мед. наук, доц. каф. психиатрии и наркологии ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова

Бабури Дмитрий Валерьевич – ассистент каф. акушерства и гинекологии №1 ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова

Коссович Юлия Михайловна – аспирант каф. акушерства и гинекологии №1 ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова

Нарушение женского сексуального здоровья нередко является основным звеном в патогенетической цепи целого ряда гинекологических заболеваний, а оценка показателей сексуального здоровья – необходимой составляющей практики акушера-гинеколога [23, 28].

Согласно общепризнанному определению сексуальность представляет собой совокупность психоэмоциональных и физиологических реакций, переживаний и поступков, обусловленных проявлением и удовлетворением полового влечения. Сексуальность характеризуется врожденной потребностью и потенциалом, которые в дальнейшем развиваются в зависимости от индивидуальных особенностей жизни женщины. Женская сексуальность является важным критерием качества жизни [4, 6, 8, 35].

Причины, побуждающие женщин к половым связям, значительно шире и многограннее, чем у мужчин, а отсутствие у женщины спонтанного полового влечения не является половым нарушением [6]. На сексуальное возбуждение огромное влияние оказывает психоэмоциональный настрой. Однако женщина может испытывать полноценное кровенаполнение половых органов и при полном отсутствии сексуального возбуждения и либидо [9]. Термин «либидо» (от лат. – страсть, желание, стремление), впервые предложенный Зигмундом Фрейдом, широко применяется для описания разнообразных проявлений сексуальности и нормального психического развития человека, а также для объяснения причин возникновения сексуальных и психических расстройств, невроза и др.

Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра различают сексуальные дисфункции органической и психогенной природы. Вместе с тем в практической деятельности определение формы женской сексуальной дисфункции может быть сопряжено с определенными трудностями, что обусловлено общими изменениями психосоматического, иммунологического и эндокринного характера при обоих вариантах сексуальных дисфункций [29].

Выбор метода контрацепции

В гармонии сексуальных отношений важное место имеет выбор метода контрацепции, позволяющий реализовывать высокую степень сексуального удовлетворения. Выбор метода предохранения от нежелательной беременности должен соответствовать требованиям как к гинекологическому, так и сексуальному здоровью, что в известной степени тесно взаимосвязано [29].

Прерванный половой акт как метод предупреждения нежелательной беременности характеризуется недостаточной эффективностью и возникновением сексуальных дисфункций как у мужчин, так и женщин, приводя к формированию нарушенного сексуального желания, возбуждения, оргазма и хронических тазовых болей [4].

Многие пары при использовании презервативов отмечают снижение чувствительности и нарушение интимности половых отношений, уменьшение градуса сексуальных переживаний, а также страх возможного повреждения презерватива в процессе коитуса [35].

Внутриматочные спирали у женщин имеют ограничения к широкому применению в связи с целым рядом известных противопоказаний и возможных осложнений.

Среди женщин с активной сексуальной позицией применение комбинированных оральных контрацептивов отождествляется с комфортностью и повышением качества жизни.

Выбор орального контрацептива в первую очередь обусловлен безопасностью, переносимостью приема препарата и его надежным контрацептивным эффектом.

Важными критериями выбора контрацептива также являются: степень влияния на нормализацию менструального цикла; степень подавления выраженности предменструальной симптоматики; выраженность косметического эффекта; характер влияния на массу тела и либидо [35].

Влияние гормональных контрацептивов на либидо

В литературе широко представлены исследования о влиянии гормональных контрацептивов на женскую сексу-

альность и либидо. Обсуждается факт того, что этинилэстрадиол в составе контрацептива, повышая концентрацию глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), снижает концентрацию свободного тестостерона, что, в свою очередь, может оказать негативное влияние на сексуальное влечение и возбуждение [4, 19, 35]. Однако важно отметить, что клиническое значение указанных гормональных изменений в меньшей степени зависит от психологических, межличностных и социальных факторов, участвующих в процессе женской сексуальности.

По мнению A.Nyunt и соавт., сексуальная дисфункция не всегда сопровождается изменением уровня гормонов [25]. J.Vancroft и соавт. также считают, что линейная взаимосвязь между уровнем ГСПГ, свободного тестостерона и половым влечением отсутствует [4].

C.Jung-Hoffmann и соавт. установили, что у женщин, принимающих оральный контрацептив, содержащий 0,03 мг этинилэстрадиола и 2 мг хлормадинона ацетата, быстрое повышение уровня ГСПГ не приводит к чрезмерному снижению свободного тестостерона ниже физиологического уровня [19]. U.Winkler и соавт. также выявили, что комбинация этинилэстрадиола и хлормадинона ацетата снижает уровень свободного тестостерона, но в пределах физиологического диапазона [43].

Существуют многочисленные исследования, свидетельствующие об отсутствии отрицательного влияния оральных контрацептивов на либидо и даже усилении полового влечения на фоне применения контрацептивов. Проведение широкомасштабных исследований позволило выявить, что среди 100 тыс. женщин, принимающих оральные контрацептивы, лишь у 1,7% отмечалось снижение либидо [17]. S.Caruso и соавт. установили, что на фоне применения комбинированных оральных контрацептивов, содержащих 15 мг этинилэстрадиола, 19% женщин сообщили о диспареунии, связанной с отсутствием возбуждения при половом акте, снижением сексуальной активности и сухостью влагалища [7]. При этом на фоне применения комбинированных оральных контрацептивов, содержащих 30 мг этинилэстрадиола, женщины сообщили о повышении удовлетворенности от сексуальной активности за счет адекватной lubricации [13, 14].

Заслуживают внимания данные о влиянии оральных контрацептивов и плацебо на либидо, свидетельствующие, что у каждой третьей пациентки, которой предоставляли плацебо, информирова о том, что таблетка является препаратом гормональной контрацепции, было отмечено снижение либидо [3]. Указанный факт свидетельствует о важной роли психофизиологических и психогенетических факторов в патогенетической цепи нарушения женского сексуального здоровья.

Психоэмоциональная лабильность, нарушение настроения, предменструальная напряженность, пессимизм, чувство неудовлетворенности и гнева, тревожность, раздражительность, нарушения сна, чувство опустошения являются главными составляющими нарушения женской сексуальности [29].

Согласно мнению H.Zahradnik [46] женщины предрасположены к перепадам настроения, особенно перед менструацией, после родов и перед климаксом, а по данным S.Pariser [28], частота развития депрессии у женщин почти в 2 раза выше, чем у мужчин.

Существенное влияние на регуляцию настроения и поведения женщины оказывают эстрогены, прогестерон и его производное – аллопрегнанолон [13, 22].

Влияние на центральную нервную систему

В последнее время в литературе появляется все больше описаний применения эстрогенов и прогестерона для лечения аффективных расстройств [13, 14].

Согласно данным S.Smith эстрадиол может оказывать стимулирующее действие на центральную нервную систему (ЦНС), повышать настроение, а прогестерон, наоборот, – седативный эффект [39]. Эстрогены способствуют повышению концентрации циркулирующего β-эндорфина [13] и регуляции уровня серотонина за счет стимуляции моноаминоксидазы [14].

Регуляция настроения, анксиолитическое и седативное действие прогестерона сопоставимо с барбитуратами и бензодиазепинами [15, 16].

Положительное действие прогестерона на эмоциональное состояние женщин регулируется за счет снижения нейрорактивных метаболитов аллопрегнанолон – селективного агониста рецепторов γ -аминомасляной кислоты (ГАМК) [23], а также повышения проницаемости нейрональных мембран для ионов хлора, что приводит к гиперполяризации мембраны и снижению возбудимости нейронов [21, 23].

Прогестагены

Разные прогестагены в составе комбинированных оральных контрацептивов могут усиливать или ослаблять действие эстрогенов в зависимости от вида ткани. Эти взаимодействия играют большую роль в ЦНС, где прогестерон не только участвует в регуляции репродуктивной функции и сексуального поведения, но и несет нейropsychологические и нейропротективные функции.

Согласно мнению многих исследователей нежелательное действие на настроение, которое наблюдается на фоне приема некоторых оральных контрацептивов, может объясняться влиянием производных тестостерона [1, 15, 27, 32, 41, 42]. Повышение уровня тестостерона может быть связано с агрессивным или импульсивным поведением женщин во второй половине лютеиновой фазы менструального цикла [11].

Выбор орального контрацептива с определенным гестагенным компонентом является определяющим фактором влияния на психоэмоциональную и сексуальную составляющую жизни женщины.

Несмотря на данные о том, что некоторые оральные контрацептивы могут усиливать эмоциональную лабильность и/или способствовать ухудшению настроения, S.Sanders [35] выявил положительное влияние комбинации этинилэстрадиола и хлормадинона ацетата на психологическое состояние женщин.

ГАМК – нейромедиатор, играющий важную роль в активности дофаминергических систем и оказывающий тормозящее влияние на ЦНС человека. Рецепторы ГАМК играют важную роль в контроле настроения [26, 47]. ГАМК-ергическая гипотеза депрессии была сформулирована в 1980 г. [12] и в дальнейшем получила значительное подтверждение в клинической практике [5, 20, 38].

Снижение уровня ГАМК-активных стероидов, в частности аллопрегнанолон, и повышение уровня антагонистов стероидов было выявлено у депрессивных женщин с предменструальным синдромом [1, 14].

N.Pluchino и соавт. определили, что хлормадинона ацетат способствует повышению содержания аллопрегнанолон и β -эндорфина в лимбической системе и передней доле гипофиза [30, 31]. Было показано, что хлормадинона ацетат значительно снижает степень тяжести депрессии, тревожности и эмоциональной лабильности по сравнению с плацебо [2]. В клинических исследованиях у большинства женщин с депрессивными симптомами на исходном этапе отмечалось улучшение после начала приема этинилэстрадиола в комбинации с хлормадинона ацетатом [37].

В ходе плацебо-контролируемого двойного слепого исследования изучалась эффективность приема хлормадинона ацетата в лечении женщин с тревожностью и депрессией. Было выявлено, что хлормадинона ацетат клинически и статистически снижает степень тяжести депрессии, тревожности, эмоциональной лабильности и прочих негативных проявлений. Хлормадинона ацетат значительно снижает балл депрессии по шкале Гамильтона без клинически значимого изменения гормонального фона. Кроме того, было выявлено статистическое снижение частоты и выраженности таких симптомов, как расстройство координации, раздражительность, чувство отсутствия контроля и безнадежности, снижение интереса к жизни, головная боль, нарушенное либидо [8, 40].

При исследовании 1655 здоровых женщин в возрасте от 18 до 40 лет (открытое, неконтролируемое исследование

III фазы), принимающих 0,03 мг этинилэстрадиола и 2 мг хлормадинона ацетата в течение 2 лет, было установлено, что более чем у 90% женщин степень полового влечения не уменьшилась [44, 45].

Для оценки эффективности 0,03 мг этинилэстрадиола и 2 мг хлормадинона ацетата в реальных жизненных условиях были проведены пострегистрационные исследования с широкой и разнообразной выборкой, а также более длительным периодом наблюдения. В ходе исследования был проведен анализ результатов анкетирования 21 820 женщин, принимавших комбинацию 0,03 мг этинилэстрадиола и 2 мг хлормадинона ацетата в течение шести циклов, было выявлено, что после 1 и 6 циклов приема половое влечение не уменьшилось более чем у 99,9% из них. Аналогичные данные были подтверждены и при проведении второго пострегистрационного исследования [36, 37].

Важно отметить, что оральные контрацептивы, содержащий хлормадинона ацетат, обладая антиандрогенным эффектом, оказывает статистически значимое положительное действие при андрогензависимых состояниях (гирсутизм, акне, себорея, алопеция), значительно улучшает состояние кожи и волос, изменяет внешний вид женщины и повышает ее самооценку, что, несомненно, оказывает существенное положительное влияние на ее психосексуальность [34].

Согласно данным D.Raudrant антиандрогенная активность хлормадинона ацетата характеризуется снижением активности дигидротестостерона в сальных железах кожи, при этом не влияя на половые центры в ЦНС, в частности в гипоталамусе [34]. Данный факт реализуется за счет селективного блокирования активности тканевой 5α -редуктазы в себоцитах и волосяных фолликулах, т.е. хлормадинона ацетат не оказывает клинически значимого эффекта на центральную 5α -редуктазу 1 или 2-го типа, а активность печеночной 5α -редуктазы, наоборот, повышается под действием хлормадинона ацетата [18]. Следовательно, положительные антиандрогенные свойства комбинации 0,03 мг этинилэстрадиола и 2 мг хлормадинона ацетата (за счет тканеспецифичного снижения 5α -редуктазы 1-го типа) не оказывают отрицательного влияния на снижение либидо, а напротив, способствуют его проявлению.

Заключение

В заключение важно отметить, что применение оральных контрацептивов у сексуально активных женщин обеспечивает определенную степень свободы при половых отношениях, отсутствие боязни незапланированной беременности, тем самым оказывая стимулирующее влияние на сексуальные реакции партнеров, раскрывая новую гамму отношений и в итоге улучшая сексуальную гармонию и формирование интимного комфорта.

Задача акушера-гинеколога перед назначением оральных контрацептивов, кроме оценки гинекологического и соматического здоровья, – выявлять особенности сексологического анамнеза и максимально информировать женщину о вариантах методов предохранения от нежелательной беременности с учетом сохранения сексуального здоровья и качества жизни.

Список использованной литературы

1. Abraham S, Luscombe G et al. Oral contraception and cyclic changes in premenstrual and menstrual experiences. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 2003; 24 (3): 185–93.
2. Azamar-Arizmendi CG et al. A five-day gradual reduction regimen of chlormadinone reduces premenstrual anxiety and depression: a pilot study. *Arch Med Res* 2006; 37 (7): 907–13.
3. Azar-Ramos R. Incidence of side effects with contraceptive placebo. *Am J Obstet Gynecol* 1969; 105: 1144–9.
4. Bancroft J, Davidson D, Warner P, Tyrer G. Androgens and sexual behaviour in women using oral contraceptives. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1980; 12: 327–40.
5. Borsini F, Mancinelli A, D'Arkano V et al. *Pharmacol Biochem Behav* 1988; 29 (9): 275–9.
6. Buster JE. Managing female sexual dysfunction. *Filters activated: Review. Clear all Fertl Steril* 2013; 100 (4): 905–15; doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.08.026

7. Caruso S, Agnello C, Intelisano G et al. Sexual behavior of women taking low-dose oral contraceptive containing 15 microg ethinyl estradiol/60 microg gestodene. *Contraception* 2004; 69: 237–40.
8. Contreras C, Azamar-Arizmendi G et al. A five-day gradual reduction regimen of chlormadinone reduces premenstrual anxiety and depression: a pilot study. *Arch Med Res* 2006; 37 (7): 907–13.
9. Cour F, Bonierbale M. Sexual desire disorders in women. *Prog Urol* 2013; 23 (9): 562–74; doi: 10.1016/j.jpuro.2012.09.019. Epub 2012.
10. Dennerstein L, Spencer-Gardner C et al. Progesterone and the premenstrual syndrome: a double blind crossover trial. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985; 290 (6482): 1617–21.
11. Dougherty D, Bjork J et al. The influence of menstrual-cycle phase on the relationship between testosterone and aggression. *Physiol Behav* 1997; 62 (2): 431–5.
12. Emrich HM, Zervessen DV, Kissling W et al. *Arch Psych Nervenkr* 1980; 229: 1–16.
13. Epperson C, Wisner K et al. Gonadalsteroids in the treatment of mood disorders. *Psychosom Med* 1999; 61 (5): 676–97.
14. Genazzani A, Stomati M et al. Progesterone, progestagens and the central nervous system. *Hum Reprod* 2000; 15 (Suppl. 1): 14–27.
15. Grabam C, Sherwin B. The relationship between mood and sexuality in women using an oral contraceptive as a treatment for premenstrual symptoms. *Psychoneuroendocrinology* 1993; 18: 273–81.
16. Hancke K, Zabradnik HP. Die therapie des prämenstruellen syndroms. *Gyn Praxis* 2007; 31: 55–65.
17. Heinemann LA, Thiel C, Assmann A, Möbner S. Frequency and reasons for switching/stopping use of oral contraceptives. Results of the German Cohort Study on Women Health Zentralbl Gynakol 2001; 123 (10): 568–77.
18. Honma S, Iwamura S, Iizuka K et al. Identification and anti-androgenic activity of the metabolites of 17 α -acetoxy-6 α -chloropregna-4,6-diene-3,20-dione (chlormadinone acetate) in the rat, rabbit, dog and man. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 1977; 25: 2019–31.
19. Jung-Hoffmann C, Kubl H. Divergent effects of two low-dose oral contraceptives on sex hormone-binding globulin and free testosterone. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156: 199–203.
20. Lloyd KG, Zibkovic B, Skatton B et al. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psych* 1989; 13 (3–4): 341–51.
21. Majewska M. Steroids and brain activity. Essential dialogue between body and mind. *Biochem Pharmacol* 1987; 36 (22): 3781–8.
22. McEwen B, Alves S. Estrogen actions in the central nervous system. *Endocr Rev* 1999; 20 (3): 279–307.
23. Mok W, Krieger N. Evidence that 5 α -pregnan-3 α -ol-20-one is the metabolite responsible for progesterone anesthesia. *Brain Res* 1990; 533 (1): 42–5.
24. Nappi RE, Domoney C. Pharmacogenomics and sexuality: a vision. *Climacteric* 2013; 16 (Suppl. 1): 25–30; doi: 10.3109/13697137.2013.806402. Epub 2013.
25. 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.
26. Olsen R, Tobin A. Molecular biology of GABA_A receptors. *Faseb J* 1990; 4 (5): 1469–80.
27. Paige K. Effects of oral contraceptives on affective fluctuations associated with the menstrual cycle. *Psychosom Med* 1971; 33 (6): 515–37.
28. Pariser S. Women and mood disorders. Menarche to menopause. *Ann Clin Psychiatry* 1993; 5 (4): 249–54.
29. Perrouin-Verbe B, Courtois F, Charvier K, Giuliano F. Sexuality of women with neurologic disorders. *Prog Urol* 2013; 23 (9): 594–600; doi: 10.1016/j.jpuro.2013.01.004. Epub 2013.
30. Pluchino N, Cubeddu A, Giannini A et al. Progestogens and brain: An update. *Maturitas* 2009; 62 (4): 349–55.
31. Pluchino N, Genazzani A. Selective effect of chlormadinone acetate on brain allopregnanolone and opioids content. *Contraception* 2009.
32. Rapkin A. A review of treatment of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *Psychoneuroendocrinology* 2003; 28 (Suppl. 3): 39–53.
33. Rapkin A, Morgan M et al. Progesterone metabolite allopregnanolone in women with premenstrual syndrome. *Obstet Gynecol* 1997; 90 (5): 709–14.
34. Raudrant D, Rabe T. Progestogens with antiandrogenic properties. *Drugs* 2003; 63: 463–92.
35. Sanders SA, Grabam CA, Bass JL, Bancroft J. A prospective study of the effects of oral contraceptives on sexuality and wellbeing and their relationship to discontinuation. *Contraception* 2001; 64 (1): 51–8.
36. Scbramm G, Steffens D. A 12-month evaluation of the CMA-containing oral contraceptive Belara: efficacy, tolerability and anti-androgenic properties. *Contraception* 2003; 67 (4): 305–12.
37. Scbramm G, Steffens D. Contraceptive efficacy and tolerability of chlormadinone acetate 2mg/ethinyl estradiol 0.03mg (Belara®). Results of a post-marketing surveillance study. *Clin Drug Invest* 2002; 22: 221–31.
38. Shiah IS, Yatbam LN, Gau YC, Baker GB. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psych* 1998; 27: 419–23.
39. Smith S. Female sex steroid hormones: from receptors to networks to performance – actions on the sensorimotor system. *Prog Neurobiol* 1994; 44 (1): 55–86.
40. Smith SS. Withdrawal properties of a neuroactive steroid: implications for GABA(A) receptor gene regulation in the brain and anxiety behavior. *Steroids* 2002; 67 (6): 519–28.
41. Sutker P, Libet J et al. Alcohol use, negative mood states, and menstrual cycle phases. *Alcohol Clin Exp Res* 1983; 7 (3): 327–31.
42. Walker A, Bancroft J. Relationship between premenstrual symptoms and oral contraceptive use: a controlled study. *Psychosom Med* 1990; 52 (1): 86–96.
43. Winkler UH, Sudik R. The effects of two monophasic oral contraceptives containing 30 mcg of ethinyl estradiol and either 2 mg of chlormadinone acetate or 0.15mg of desogestrel on lipid, hormone and metabolic parameters. *Contraception* 2009; 79: 15–23.
44. Zabradnik H, Goldberg J, Andreas J. Efficacy and safety of the new antiandrogenic oral contraceptive Belara. *Contraception* 1998; 57 (2): 103–9.
45. Zabradnik HP, Hanjalic-Beck A. Efficacy, safety and sustainability of treatment continuation and results of an oral contraceptive containing 30 mg 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): 337–43.
46. Zabradnik HP, Wetzka B et al. Zyklusabhängige Befindlichkeitsstörungen der Frau. *Gynäkologe* 2000; 33: 225–38.
47. Zinder O, Dar D. Neuroactive steroids: their mechanism of action and their function in the stress response. *Acta Physiol Scand* 1999; 167 (3): 181–8.

★