

# TỔNG QUAN VỀ CẢI TIẾN THUỐC UỐNG TRÁNH THAI VÀ CÁC TÁC DỤNG NGOÀI TRÁNH THAI

Đặng Thị Minh Nguyệt<sup>(1)</sup>, Đinh Văn Sinh<sup>(2)</sup>  
(1) Đại học Y Hà Nội, (2) Bệnh viện Đa khoa tỉnh Nghệ An

DOI: 10.46755/vjog.2018.1.691

**Từ khóa:** thuốc tránh thai, điều trị, bệnh phụ khoa.  
**Keywords:** contraceptive pill, treatment, gynecological diseases.

## Tóm tắt

**Mục tiêu:** Tổng hợp các nghiên cứu cập nhật thuốc viên tránh thai kết hợp và nhận xét một số ứng dụng lâm sàng phụ khoa.

**Phương pháp:** phân tích tổng hợp các cải tiến của các thuốc tránh thai và ứng dụng lâm sàng điều trị một số bệnh lý phụ khoa.

**Kết luận:** Thuốc tránh thai kết hợp về thành phần cũng như công thức theo thời gian được cải tiến phù hợp với sinh lý tự nhiên của cơ thể người phụ nữ, tạo ra sự an toàn và tiện lợi cho người sử dụng cũng như tăng thêm các lợi ích ngoài tránh thai cho người phụ nữ. Giảm dần hàm lượng Estrogen: Từ 150mcg đến nay chỉ còn 30-20 mcg. Phát triển các Progestin mới: Hiện nay đã phát triển đến thế hệ 4, với nhiều lợi ích cộng thêm, giúp hạn chế tình trạng tăng cân do tác dụng giữ muối nước của Estrogen, giảm tiết bã nhờn và mụn trứng cá. Phát triển các công thức, liệu trình thuốc tránh thai kết hợp mới. Ngoài ra thuốc tránh thai kết hợp còn được sử dụng điều trị một số bệnh lý phụ khoa, là một liệu pháp xử trí chính thống được công nhận như u xơ tử cung, lạc nội mạc tử cung, rong kinh rong huyết cơ năng, hội chứng buồng trứng đa nang, nang buồng trứng cơ năng, hội chứng tiền kinh nguyệt, rối loạn tiền mãn kinh...

**Từ khóa:** thuốc tránh thai, điều trị, bệnh phụ khoa.

## Abstract

OVERVIEW THE IMPROVEMENT OF COMBINED ORAL CONTRACEPTIVES AND OTHERS BENEFITS BEYOND CONTRACEPTIVE EFFECT

**Objective:** To overview recent updated studies of combined oral contraceptives and its practical efficacy in gynecological clinic.

**Methods:** Synthesis methods were conducted to study the improvement of combined oral contraceptives and its clinical application in gynecological treatment.

**Conclusions:** The ingredients and formulations of combined contraceptive ingredients are improved in accordance with the normal

Tác giả liên hệ (Corresponding author):  
Đặng Thị Minh Nguyệt, email:  
dangminhnguyet1966@yahoo.fr  
Ngày nhận bài (received): 02/04/2018  
Ngày phản biện đánh giá bài báo (revised):  
02/04/2018  
Ngày bài báo được chấp nhận đăng  
(accepted): 27/04/2018

*physiology of the woman's body, result in the safety and the convenience of medical use, as well as enhancing others benefits beyond the contraceptive effect. The reduction of the estrogen dosage, which is from 150 mcg to 30-20 mcg recently. Development of the progestin: the 4th generation, with added benefits, reduces the side effects including weight gain, sebum secretion and acne. The advancement of new COC formulations. In addition, combined oral contraceptive is recongnized as an authoritative method for some gynecological treatment indications including uterine fibroids, endometriosis, polycystic ovary syndrome, functional ovarian cysts, premenstrual syndrome, premenopausal disorders ...*

**Key word:** contraceptive pill, treatment, gynecological diseases.

## 1. Đặt vấn đề

Từ những năm 60 của thế kỷ XX, sự ra đời của thuốc tránh thai có hormon là một cuộc cách mạng giúp cho phụ nữ có cơ hội kiểm soát sinh đẻ. Bên cạnh mục đích tránh thai các thuốc này còn có thể ứng dụng điều trị một số bệnh lý phụ khoa khác trên thực hành lâm sàng. Qua gần 60 năm, những nghiên cứu về thuốc tránh thai luôn có xu thế tạo ra được các dạng thuốc mới, cải tiến bằng cách giảm liều lượng và thay đổi công thức kết hợp của Estrogen và progesteron sao cho gần với sinh lý nội tiết tự nhiên của người phụ nữ, tiện lợi để sử dụng và có hiệu quả tránh thai cao, giảm thiểu được tối đa các tác dụng phụ ngoài ý muốn [1]. Mục tiêu: Nhận xét những cải tiến thuốc tránh thai kết hợp và một số ứng dụng lâm sàng điều trị bệnh lý phụ khoa

## 2. Quá trình cải tiến thuốc tránh thai

Thuốc tránh thai có hormon dựa trên cơ chế sinh lý kinh nguyệt và sự phóng noãn. Bằng cách đưa vào cơ thể người phụ nữ liều lượng nhỏ một loại hormon đơn thuần (progesteron) hoặc hai loại kết hợp (estrogen và progesteron) dưới dạng các chế phẩm. Tạo ra nồng độ hormon của buồng trứng thường xuyên trong máu, gây ra các thay đổi về nồng độ và chu kỳ bài tiết của các loại hormon hướng sinh dục khác trong cơ thể. Không có đỉnh

nồng độ LH, FSH dẫn đến không có hiện tượng phóng noãn và một số thay đổi ở bộ phận sinh dục nữ. Kết quả là không có hiện tượng thụ thai xảy ra.

Thuốc có tác dụng tránh thai cao nhưng cũng có nhiều tác dụng phụ gây ảnh hưởng đến sức khỏe cũng như sự khó chịu trong cuộc sống sinh hoạt, làm việc của người phụ nữ. Vì vậy các nhà nghiên cứu đã cho ra đời nhiều loại thuốc viên tránh thai có hormon dưới các dạng khác nhau về thành phần cũng như công thức để phù hợp với sinh lý tự nhiên của cơ thể người phụ nữ, tạo ra sự an toàn và tiện lợi cho người sử dụng. Hàm lượng của thuốc có xu thế ngày càng giảm để khắc phục những tác dụng phụ và những ảnh hưởng khác cho cơ thể [2].

Lịch sử phát triển của thuốc tránh thai có hormon đã được trải qua nhiều giai đoạn tại Mỹ [3]: Năm 1960, Food and Drug Administration (FDA) phê chuẩn việc dùng thuốc viên tránh thai kết hợp. Năm 1973, FDA phê chuẩn việc dùng thuốc viên tránh thai liều thấp chỉ chứa progestin. Năm 1974, Alyugpe giới thiệu viên tránh thai khẩn cấp (OVRD).

Viên thuốc tránh thai kết hợp:

- Theo hàm lượng Estrogen chứa trong viên thuốc có hai loại: Viên tránh thai liều lớn: hàm lượng ethinyl estradiol (EE) trong mọi liều thuốc là 50µg và Viên tránh thai liều nhỏ: hàm lượng EE chứa trong mọi viên thuốc từ 20µg - 40µg (Mercilon, Macvelon, Triquilon).

Ngoài việc giảm hàm lượng estrogen và progesterone trong viên thuốc tránh thai, công thức

của thuốc viên tránh thai cũng được nghiên cứu nhằm tìm ra những liệu trình phù hợp hơn với sinh lý chu kỳ của người phụ nữ, giúp giảm thiểu các tác dụng không mong muốn đồng thời tăng thêm nhiều lợi ích khác ngoài tránh thai.

- Theo cách phối hợp giữa hai loại nội tiết estrogen và progesterin có thể chia ra các loại sau:

+ Viên kết hợp một pha: hàm lượng EE và progestatif giống nhau trong mọi viên thuốc và vi thuốc.

+ Dạng kế tiếp: phần đầu vi thuốc các viên chỉ chứa EE, phần sau vi thuốc các viên chứa cả EE và progestatif.

+ Dạng hai pha: hàm lượng EE và progestatif thay đổi 1 lần trong vi thuốc.

+ Dạng ba pha: hàm lượng EE và progestatif thay đổi 2 lần trong vi thuốc

Trước đây, khi các xét nghiệm xác định thai không dễ dàng và độ nhạy không cao, 7 ngày không nội tiết (HFI: hormone free interval) giúp người sử dụng xác nhận lại tình trạng không có thai hàng tháng. Tuy nhiên, việc dùng thuốc 7 ngày ở những vi thuốc tránh thai có hàm lượng ethinyl estradiol thấp cũng gây ra một số vấn đề như: ức chế không hoàn toàn trục hạ đồi – tuyến yên – buồng trứng, tạo lập estrogen nội sinh, phát triển nang noãn, nguy cơ rụng trứng và một số triệu chứng do dùng nội tiết. Trải qua nhiều năm với nhiều cải tiến như giảm thấp hàm lượng estrogen vì lý do an toàn, cũng đã dần khẳng định tính hiệu quả của viên tránh thai liều thấp, cùng với sự ra đời của các progestin thế hệ mới và thay đổi các pha thuốc, cho thấy thuốc viên tránh thai ngày càng hiệu quả, an toàn, và có nhiều lợi điểm hơn. Bên cạnh những thay đổi đó, việc cải tiến liệu trình thuốc tránh thai kết hợp cũng đem đến nhiều lợi ích cho phụ nữ.

Từ viên thuốc tránh thai kết hợp với liệu trình 21+7 với 7 viên giả dược, đến nay chúng ta đã có những liệu trình mới 84+4, 24+4, 21+2+5,... Đã có đầy đủ các nghiên cứu về việc rút ngắn giai đoạn không nội tiết bằng cách tăng thời gian uống thuốc có nội tiết hoặc bổ sung estrogen liều thấp vào giai đoạn không nội tiết. Liệu trình Desogestrel/EE 20pg+10pg (21 + 2+ 5) và Drospirenone/EE 20pg (24 + 4) mang lại nhiều ưu điểm cho người dùng [4].

Các nghiên cứu gần đây cho thấy việc rút ngắn giai đoạn không nội tiết (HFI: hormone free interval) và tối đa hóa việc ức chế hoạt động nang buồng trứng cho thấy thuốc viên tránh thai đang bước vào cuộc cách mạng thứ hai. Bằng việc thay đổi, rút ngắn HFI, viên thuốc tránh thai đã đạt được mục tiêu giảm lượng máu mất hàng tháng, cải thiện hiệu quả tránh thai, giảm các triệu chứng do sụt giảm nội tiết, giúp điều trị một số vấn đề phụ khoa như đau bụng kinh, lạc nội mạc tử cung, và thiếu máu, giúp người phụ nữ có chất lượng cuộc sống tốt hơn.

Cùng với sự phát triển của thuốc tránh thai kết hợp, Drospirenone (DRSP) ra đời, đây là progestin thế hệ mới nhất - thế hệ 4. DRSP với công thức gần giống với Progesterone tự nhiên, dẫn xuất của spironolactone có đặc tính kháng aldosterone, kháng mineralocorticoids, kháng androgen hiệu quả trong điều trị mụn và không gây tăng cân khi dùng thuốc [5],[6].

Đối với nguy cơ tắc mạch, các nghiên cứu cũng cho thấy tắc mạch thường xảy ra ở những phụ nữ đó có sẵn các yếu tố nguy cơ như: Cao huyết áp, ĐTD, béo phì, hút thuốc lá, ít vận động... Phụ nữ mang thai còn có nguy cơ tắc mạch cao hơn gấp nhiều lần so với người sử dụng thuốc tránh thai kết hợp. Nguy cơ này, thường xảy ra trong năm đầu sử dụng và giảm sau vài tuần dùng thuốc tương đương với người không sử dụng thuốc tránh thai kết hợp [7]. Theo những thông tin cập nhật của FDA ngày 10/04/2012, thuốc tránh thai thế hệ mới có thể làm tăng nhẹ nguy cơ tắc mạch, tuy nhiên nguy cơ này vẫn thấp hơn nhiều so với nguy cơ trong thai kỳ và hậu sản. FDA cũng kết luận rằng "Không thể khẳng định Drospirenone gây nguy cơ tắc mạch cao hơn Levonorgestrel và nguy cơ tắc mạch của Drospirenone vẫn thấp hơn nguy cơ trong thai kỳ và hậu sản". Và thêm một lần nữa, Cục quản lý thuốc châu Âu 10/2013 cũng kết luận "Biện pháp tránh thai nội tiết vẫn có lợi ích hơn hẳn so với nguy cơ".

### 3. Ứng dụng thuốc tránh thai điều trị một số bệnh lý phụ khoa

Ngoài hiệu quả tránh thai cao, thuốc viên tránh thai phối hợp còn được sử dụng điều trị mụn trứng

cá, rậm lông, rong kinh rong huyết, thống kinh, đau vùng chậu, lạc nội mạc tử cung và hội chứng tiền kinh nguyệt. Thuốc tránh thai phối hợp cũng làm giảm nguy cơ ung thư buồng trứng và ung thư nội mạc tử cung [8].

### 3.1. Rong kinh rong huyết cơ năng

Chẩn đoán cơ năng sau khi đã loại trừ nguyên nhân thực thể

Tùy vào toàn trạng BN để quyết định phương pháp điều trị: Cầm máu, tái tạo chu kỳ kinh. Lựa chọn theo đối tượng: dậy thì, tuổi sinh đẻ và quanh mãn kinh. Trong chu kỳ không phóng noãn: Không có hoàng thể, không có Progesterone đối kháng, không có biến đổi niêm mạc tử cung thành chế tiết, không có hiện tượng bong niêm mạc tử cung cùng lúc, nồng độ Estrogen tăng lên kéo dài, niêm mạc tử cung dày lên mãi, không đủ máu nuôi, hoại tử và bong ra từng mảng nhỏ, gây chảy máu nhiều và kéo dài

Rong kinh rong huyết cơ năng liên quan đến rối loạn chu kỳ buồng trứng, điều trị chủ yếu bằng nội tiết chứ không phải phẫu thuật. Sử dụng nhiều đợt liệu trình thuốc viên tránh thai.

### 3.2. Hội chứng buồng trứng đa nang

Là nguyên nhân gây RKRH thường gặp ở tuổi dậy thì và tuổi sinh đẻ. Đặc trưng bởi tình trạng rối loạn phóng noãn hoặc không phóng noãn, cường androgen, và hình ảnh buồng trứng đa nang trên siêu âm.

Tùy thuộc vào mục tiêu điều trị, tình trạng bệnh và mong muốn của bệnh nhân sẽ có các phác đồ điều trị khác nhau. Nhóm không mong muốn có con và cần điều trị rối loạn kinh nguyệt, progestogen và uống thuốc tránh thai kết hợp là lựa chọn thích hợp.

Ưu tiên chọn lựa những thuốc tránh thai kết hợp có tính kháng androgen như Cyproterone acetate, Drospirinone, Dienogest nhờ giảm tình trạng cường androgen, giảm androgen, ức chế chuyển testosterone thành dihydrotestosterone, giảm tăng sinh nội mạc tử cung.

Thời gian điều trị nên kéo dài từ 6 – 9 tháng (ít nhất 6 tháng) nhằm đạt được mục tiêu điều trị.

Hội chứng buồng trứng đa nang không phải là chống chỉ định của thuốc tránh thai. Tuy nhiên, nếu bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang có nhu cầu tránh thai nhưng kèm theo tình trạng béo

phì và đề kháng insulin, cần thận trọng khi dùng thuốc tránh thai.

### 3.3. Lạc nội mạc tử cung

Lạc nội mạc tử cung (LNMTC) là một trong những bệnh lý thường gặp, chiếm tỉ lệ 5 - 15 % phụ nữ ở tuổi dậy thì và tuổi sinh sản [9], với hai vấn đề nổi bật là vô sinh và đau. Ở những bệnh nhân không có nhu cầu mang thai, điều trị đau trở nên vô cùng quan trọng nhằm nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân. Theo khuyến cáo từ các hiệp hội trên thế giới cũng như trong nước, thuốc tránh thai là một lựa chọn đầu tay để điều trị ban đầu cũng như điều trị LNMTC tái phát [10] Trong một nghiên cứu đánh giá hiệu quả trong điều trị đau ở bệnh nhân LNMTC cho thấy thuốc viên tránh thai liều thấp có tác dụng giảm đau và giảm kích thước u lạc nội mạc so với trước điều trị [11]

Bảng 1. Hiệu quả điều trị trên điểm số đau và kích thước u lạc nội mạc tử cung [11]

|   | Thuốc tránh thai (n=49) |          | Giả dược (n=47) |          | Giá trị P |
|---|-------------------------|----------|-----------------|----------|-----------|
| Điểm số thống kinh VRS                    |                         |          |                 |          |           |
| Trước điều trị                            | 4,4 ± 1,1               |          | 4,3 ± 1,0       |          |           |
| Kết thúc điều trị                         | 2,4 ± 1,4               | P<0,0001 | 3,7 ± 1,3       | P=0,0047 | <0,0001   |
| VAS                                       |                         |          |                 |          |           |
| Trước điều trị                            | 58,7 ± 18,6             |          | 55,8 ± 17,5     |          |           |
| Kết thúc điều trị                         | 27,6 ± 21,6             | P<0,0001 | 46,2 ± 24,2     | P=0,0064 | <0,0001   |
| Điểm số đau vùng chậu ngoài hành kinh VRS |                         |          |                 |          |           |
| Trước điều trị                            | 1,6 ± 1,5               |          | 1,1 ± 1,1       |          |           |
| Kết thúc điều trị                         | 1,3 ± 1,5               | P=0,0993 | 1,2 ± 1,4       | P=0,5583 | 0,1371    |
| VAS                                       |                         |          |                 |          |           |
| Trước điều trị                            | 27,5 ± 25,1             |          | 22,8 ± 24,5     |          |           |
| Kết thúc điều trị                         | 19,1 ± 22,9             | P=0,0339 | 21,0 ± 26,0     | P=0,6783 | 0,2560    |
| Thể tích u LNMTC (trung vị, mL)           |                         |          |                 |          |           |
| Trước điều trị                            | 14,7                    |          | 14,6            |          |           |
| Kết thúc điều trị                         | 7,6                     | P<0,0001 | 9,9             | P=0,0172 | 0,0378    |
| Đường kính trung bình u LNMTC (mm)        |                         |          |                 |          |           |
| Trước điều trị                            | 30,0 ± 12,7             |          | 30,4 ± 14,3     |          |           |
| Kết thúc điều trị                         | 25,3 ± 16,2             |          | 27,3 ± 17,9     | P=0,0023 | 0,040     |

Lựa chọn thuốc tránh thai trong LNMTC: Liều thấp ethinyl estradiol càng thấp càng tốt. Dùng liên tục: bỏ qua các viên giả dược, trong 3 tháng. Dùng theo chu kỳ: khuyến cáo dùng thuốc tránh thai kết hợp có khoảng không nội tiết ngắn hoặc thuốc viên tránh thai chỉ có progestin liều thấp.

### 3.4. Hội chứng tiền kinh nguyệt

Theo thống kê có đến 70-90% phụ nữ có ít nhất

một triệu chứng tiền kinh nguyệt. Khoảng 20 - 40% phụ nữ có hội chứng tiền kinh nguyệt. Rối loạn tâm thần tiền kinh là thể nặng có tần suất lên đến 8% theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Hiệp hội Tâm thần Mỹ. Mặc dù, rối loạn tâm thần tiền kinh cũng bao gồm các rối loạn về thể chất như Hội chứng tiền kinh nguyệt nhưng thể nặng này có thêm nhiều rối loạn về tâm lý, khí sắc gây ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống

Những phụ nữ có triệu chứng tiền kinh ở mức độ nhẹ, không gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến cuộc sống, việc thay đổi chế độ dinh dưỡng, lối sống có thể giúp ích. Tuy nhiên, những phụ nữ đủ tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng tiền kinh (PMS: premenstrual syndrom) hay rối loạn tâm thần tiền kinh (PMDD: premenstrual dysphoric disorder) có nhiều rối loạn ảnh hưởng đến kinh tế xã hội cần được điều trị bằng thuốc.

Hai hướng tiếp cận điều trị chính để điều trị các triệu chứng tiền kinh mức độ vừa đến nặng là tiếp cận từ hệ thống serotonin bằng cách làm tăng dẫn truyền hệ serotonergic và ức chế trục Hạ đồi – Tuyến yên – Buồng trứng.

Theo một tổng quan được đăng trên thư viện Cochrane, 2012 từ 5 thử nghiệm lâm sàng với cỡ mẫu 1920 phụ nữ, kết luận thuốc viên tránh thai phối hợp có thành phần 3mg drospirenone và 20µg ethinyl estradiol giúp giảm các triệu chứng tiền kinh nguyệt nặng, đặc biệt trong thể rối loạn tâm thần tiền kinh nguyệt [12].

### 3.5. U xơ tử cung

**Mục tiêu điều trị:** Làm giảm nhẹ triệu chứng, giảm kích thước khối u

**Các yếu tố cần cân nhắc khi điều trị:** Kích thước và vị trí khối u, triệu chứng đi kèm, tình trạng mãn kinh, nguyện vọng của bệnh nhân

**Nội khoa: thuốc tránh thai kết hợp,** Progestin, GnRH đồng vận, RU-486, Danazol và Gestrinone, UPA

**Ngoại khoa:** Bóc nhân xơ, cắt tử cung toàn phần, tắc động mạch tử cung

Điều trị tri hoãn: Dùng progestin hoặc đặt dụng cụ tử cung có chứa progestin, kháng progesteron (mifepristone), viên thuốc tránh thai kết hợp, GnRH đồng vận.

### 3.6. Nang buồng trứng cơ năng

Thường là những nang nhỏ, đường kính dưới

5-6cm, thường tồn tại trong một vài chu kỳ. Tự biến mất sau khoảng 3 chu kỳ

Biến chứng: xoắn, xuất huyết trong nang, vỡ nang sẽ phải phẫu thuật

Theo dõi trong 3-6 tháng và dùng thuốc tránh thai kết hợp

### 3.7. Hội chứng tiền mãn kinh

Tiền mãn kinh là giai đoạn kéo dài từ 2-5 năm trước khi mãn kinh. Phụ nữ khi bước vào giai đoạn này có rất nhiều các rối loạn như các rối loạn vận mạch gây bốc hỏa, rối loạn giấc ngủ, thay đổi khí sắc, kèm theo là rối loạn kinh nguyệt, càng về sau tình trạng teo âm đạo gây giao hợp đau càng nặng nề hơn. Các triệu chứng này gây giảm chất lượng cuộc sống cho phụ nữ bước vào giai đoạn tiền mãn kinh.

Trước đây, Cơ quan Quản lý Thuốc và Thực phẩm Hoa Kỳ (FDA) giới hạn độ tuổi sử dụng thuốc viên tránh thai là 35 tuổi đối với người hút thuốc lá và 40 tuổi đối với người không hút thuốc lá. Tuy nhiên, từ năm 1989, giới hạn tuổi sử dụng thuốc viên tránh thai đã được loại bỏ. Do vậy, thuốc viên tránh thai có thể được sử dụng cho đến tuổi mãn kinh ở phụ nữ khỏe mạnh, không hút thuốc lá.

Giai đoạn tiền mãn kinh được đặc trưng bởi chu kỳ không rụng trứng và tình trạng cường estrogen tương đối, do không có progesterone. Thuốc viên tránh thai kết hợp liều thấp rất phù hợp cho phụ nữ tiền mãn kinh có các triệu chứng do rối loạn hormone gây ra như rối loạn kinh nguyệt, rối loạn vận mạch, giao hợp đau, ... kèm theo có nhu cầu tránh thai. Các chế phẩm tránh thai cung cấp lượng estrogen nhiều hơn lượng estrogen cần để giúp giảm các triệu chứng rối loạn vận mạch. Tuy nhiên, các triệu chứng do thiếu hụt nội tiết sẽ tái phát trong khoảng nghỉ thuốc 7 ngày. Do vậy một số chế phẩm thuốc viên tránh thai phối hợp có khoảng ngưng nội tiết ngắn như Drospirenone 3mg/ ethinylestradiol (EE) 20µg với liệu trình 24/4 và Desogestrel 150mg/EE 20/10µg với liệu trình 21 + 2 + 5 sẽ giúp tránh được tình trạng này.

Người sử dụng vẫn còn lo lắng về các tác dụng bất lợi của viên uống tránh thai: Các nguy cơ ung thư phụ thuộc nội tiết, huyết khối tĩnh mạch,... Và cũng vì vậy việc sử dụng thuốc tránh thai kết hợp luôn được cân nhắc kỹ lưỡng.

## 4. Kết luận

Thuốc tránh thai kết hợp về thành phần cũng như công thức theo thời gian được cải tiến phù hợp với sinh lý tự nhiên của cơ thể người phụ nữ, tạo ra sự an toàn và tiện lợi cho người sử dụng cũng như tăng thêm các lợi ích ngoài tránh thai cho người phụ nữ. Giảm dần hàm lượng Estrogen: Từ 150mcg đến nay chỉ còn 30-20 mcg. Phát triển các Progestin mới: Hiện nay đã phát triển đến thế hệ 4, với nhiều

lợi ích cộng thêm, giúp hạn chế tình trạng tăng cân do tác dụng giữ muối nước của Estrogen, giảm tiết bã nhờn và mụn trứng cá. Phát triển các công thức, liệu trình COC mới. Ngoài ra thuốc tránh thai kết hợp còn được sử dụng điều trị một số bệnh lý phụ khoa, là một liệu pháp xử trí chính thống được công nhận như u xơ tử cung, lạc nội mạc tử cung, rong kinh rong huyết cơ năng, hội chứng buồng trứng đa nang, nang buồng trứng cơ năng, hội chứng tiền kinh nguyệt, rối loạn tiền mãn kinh...

## Tài liệu tham khảo

1. Creay G, Hall N, Shangold G. Patient adherence with the contraceptives patch dosing Schedule versus oral contraceptives. *Obstet Gynecol.* 2002; 95: 605.
2. Troisi RJ. Oral contraceptive use and glucose metabolism in a national sample of women in the U.S. *Am J Obstet Gynecol.* 2000, 183 – 389.
3. Trần Thị Lợi. Lịch sử phát triển thuốc tránh thai có hormone. Hướng dẫn tránh thai. NXB Đại học Sư phạm TP Hồ Chí Minh; 2005.
4. Hendrix SL et al. Primary dysmenorrhea treatment with a desogestrel-containing low-dose oral contraceptive. *Contraception.* 2002 Dec; 66(6):393-9.
5. Foidart J.M et al A comparative investigation of contraceptive reliability, cycle control and tolerance of two monophasic oral contraceptives containing either drospirenone or desogestrel. *The European Journal of Contraception and Reproductive Health Care.* 2000; 5:124 - 134.
6. Sulak PJ et al, Extended Regimen Oral Contraceptives - Practical Management, Supplement to OBG Management; 2007.
7. Reid R et al. Oral Contraceptives and the Risk of Venous Thromboembolism: An Update. *J Obstet Gynaecol Can.* 2010; 32(12):1192-1197.
8. ACOG Practice Bulletin No. 110: noncontraceptive uses of hormonal contraceptives. *Obstet Gynecol.* 2010; 115(1):206.
9. Marci D. *Cottigham Global public health.* 2015 Feb 7; 10(2): 273–274
10. ACOG Updates Guideline on Diagnosis and Treatment of Endometriosis; ESHRE guideline: management of women with endometriosis; Hướng dẫn quốc gia; 2017.
11. Tasuku Harada et al, American Society for Reproductive Medicine, *FertilSteril.* 2008; 90:1583–8. 2008
12. Lopez LM, et al. Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome (Review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Jan 23;(1).