

TREATMENT OUTCOMES OF PHARMACOLOGICAL CLOSURE OF PATENT DUCTUS ARTERIOSUS IN PRETERM INFANTS AT THE NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Ha Thi Luong*, Tran Thi Hoa

Neonatal Center, National Hospital of Obstetrics and Gynecology - 1 Trieu Quoc Dat, Cua Nam ward, Hanoi, Vietnam

Received: 14/11/2025

Revised: 02/12/2025; Accepted: 21/01/2026

ABSTRACT

Objective: To determine the incidence of patent ductus arteriosus in preterm infants and to evaluate the effectiveness of pharmacological closure of the ductus arteriosus in preterm neonates at the National Hospital of Obstetrics and Gynecology.

Method: This retrospective and prospective descriptive study included 267 preterm infants born at < 32 weeks' gestation admitted to the Neonatal Center, National Hospital of Obstetrics and Gynecology. All infants underwent routine echocardiography on days 3-4 after birth or earlier if patent ductus arteriosus was suspected. Infants were classified into three groups: closed ductus, patent ductus arteriosus without hemodynamic significance, and hemodynamically significant patent ductus arteriosus. Infants with hemodynamic significant patent ductus arteriosus received Ibuprofen or Paracetamol for medical closure. The study assessed the efficacy of both drugs, as well as changes in clinical and echocardiographic parameters before and after treatment, and evaluated complications associated with hemodynamic significant patent ductus arteriosus.

Results: Patent ductus arteriosus was diagnosed in 61.4%, including 28.7% of hemodynamic significant patent ductus arteriosus, birth weight < 1000g (63.8%) and gestational age < 28 weeks (55.3%). Among those, 89.4% infants received pharmacological treatment, with successful ductal closure achieved in 69%. The success rates were 54.2% for Paracetamol and 64% for Ibuprofen. Clinical symptoms improved markedly after treatment. The mean ductal diameter decreased from 2.73 ± 0.65 mm before treatment to 1.09 ± 1.22 mm after treatment, and the LA/Ao ratio decreased from 1.87 ± 0.39 to 1.42 ± 0.33 . Neonatal sepsis increases the risk of hemodynamic significant patent ductus arteriosus by approximately sixtimes. Infants with hemodynamic significant patent ductus arteriosus had higher rates of pulmonary hemorrhage, sepsis, intraventricular hemorrhage, and bronchopulmonary dysplasia compared with those without hemodynamic significant patent ductus arteriosus.

Conclusions: Pharmacological treatment hemodynamic significant patent ductus arteriosus with Ibuprofen or Paracetamol is effective in achieving patent ductus arteriosus closure in preterm infants. Treatment reduces clinical symptoms as well as reduces ultrasound parameters. Hemodynamic significant patent ductus arteriosus is associated with an increased risk of severe complications, so routine echocardiography is required in preterm infants, especially extremely preterm infants.

Keywords: Patent ductus arteriosus, hemodynamically significant patent ductus arteriosus, Ibuprofen, Paracetamol, preterm infants.

*Corresponding author

Email: haluong207@gmail.com Phone: (+84) 397820785 <https://doi.org/10.52163/yhc.v67iCD1.4216>

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ ĐÓNG ỔNG ĐỘNG MẠCH BẰNG THUỐC Ở TRẺ SƠ SINH NON THÁNG TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Hà Thị Lương*, Trần Thị Hoa

Trung tâm Sơ sinh, Bệnh viện Phụ Sản Trung ương - 1 Triệu Quốc Đạt, phường Cửa Nam, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 14/11/2025

Ngày chỉnh sửa: 02/12/2025; Ngày duyệt đăng: 21/01/2026

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ còn ống động mạch ở trẻ đẻ non và đánh giá hiệu quả đóng ống động mạch bằng thuốc ở trẻ sơ sinh non tháng tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương.

Phương pháp: Nghiên cứu mô tả hồi cứu và tiến cứu trên 267 trẻ sinh non dưới 32 tuần tại Trung tâm Sơ sinh, Bệnh viện Phụ Sản Trung ương. Tất cả các trẻ đẻ non dưới 32 tuần đều được siêu âm lần đầu thường quy vào ngày thứ 3-4 sau sinh hoặc nghi ngờ còn ống động mạch. Trẻ được chia thành các nhóm đã đóng ống, còn ống động mạch không ảnh hưởng huyết động và còn ống động mạch ảnh hưởng huyết động. Điều trị còn ống động mạch ảnh hưởng huyết động bằng Ibuprofen hoặc Paracetamol. Đánh giá hiệu quả của hai thuốc, triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng trước và sau điều trị, một số biến chứng của còn ống động mạch ảnh hưởng huyết động.

Kết quả: Tỷ lệ còn ống động mạch 61,4%, còn ống động mạch ảnh hưởng huyết động 28,7%, cân nặng lúc sinh dưới 1000g 63,8%, tuổi thai dưới 28 tuần 55,3%, bệnh nhân được điều trị đóng ống 89,4%. Đóng ống thành công trên tổng số bệnh nhân được điều trị bằng thuốc 69%. Số lượt điều trị thành công bằng Paracetamol 54,2% và Ibuprofen 64%. Giảm các triệu chứng lâm sàng rõ rệt sau điều trị, kích thước ống trước điều trị $2,73 \pm 0,65$ mm sau điều trị còn $1,09 \pm 1,22$ mm và LA/Ao trước điều trị $1,87 \pm 0,39$ sau điều trị là $1,42 \pm 0,33$. Nhiễm khuẩn sơ sinh nguy cơ còn ống động mạch ảnh hưởng huyết động gấp 6 lần. Nguy cơ chảy máu phổi, xuất huyết não, loạn sản phế quản phổi ở trẻ còn ống động mạch ảnh hưởng huyết động so với trẻ không bị bệnh.

Kết luận: Điều trị còn ống động mạch ảnh hưởng huyết động bằng Ibuprofen hoặc Paracetamol có hiệu quả ở trẻ sinh non. Điều trị làm giảm các triệu chứng lâm sàng cũng như giảm các thông số trên siêu âm. Còn ống động mạch ảnh hưởng huyết động có liên quan đến việc tăng nguy cơ biến chứng nặng, vì vậy cần siêu âm tim thường quy cho trẻ sinh non đặc biệt là cực non tháng.

Từ khóa: Còn ống động mạch, còn ống động mạch ảnh hưởng huyết động, Ibuprofen, Paracetamol, non tháng.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Còn ống động mạch là một dị tật khá phổ biến ở trẻ sơ sinh, đặc biệt hay gặp ở trẻ non tháng dưới 28 tuần. Các biến chứng của còn ống động mạch (ÔĐM) bao gồm: suy tim sung huyết, loạn sản phế quản phổi, viêm ruột hoại tử, xuất huyết não.

Phẫu thuật thắt ÔĐM có ưu điểm giảm triệu chứng nhanh chóng và giảm kích thước buồng tim. Trẻ sơ sinh có thể gặp các biến chứng của phẫu thuật, gây mê hồi sức. Phẫu thuật thắt ÔĐM không phải trung tâm nào cũng làm được, trong khi bệnh nhân còn ÔĐM gặp nhiều ở trẻ cực non tháng và nhẹ cân, việc vận chuyển sang trung tâm có thể can thiệp phẫu thuật đòi hỏi bệnh nhân phải ổn định. Điều trị bằng thuốc Ibuprofen và Paracetamol đã được chứng minh là có hiệu quả và an toàn cho trẻ sơ sinh. Vì vậy lựa chọn điều trị đóng ÔĐM bằng thuốc ngày càng được ưa chuộng.

Ibuprofen đường uống có tỷ lệ thành công khá cao. Tuy nhiên trẻ sơ sinh non tháng thường gặp những biến chứng của còn ÔĐM như viêm ruột hoại tử, suy thận, xuất huyết trong não thất là chống chỉ định điều trị với Ibuprofen. Do đó Paracetamol truyền tĩnh mạch là lựa chọn để đóng ÔĐM trong trường hợp có chống chỉ định với Ibuprofen.

Bệnh viện Phụ Sản Trung ương là tuyến đầu điều trị sản khoa bệnh lý, do đó tỷ lệ đẻ non tại Trung tâm Sơ sinh của bệnh viện rất cao, trong khi đó dữ liệu về nghiên cứu đóng ÔĐM bằng thuốc Ibuprofen và Paracetamol còn hạn chế. Xuất phát từ tình hình đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với 2 mục tiêu: xác định tỷ lệ còn ÔĐM ở trẻ sơ sinh non tháng; và đánh giá hiệu quả đóng ÔĐM bằng thuốc ở trẻ sơ sinh non tháng tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương năm 2025.

*Tác giả liên hệ

Email: haluong207@gmail.com Điện thoại: (+84) 397820785 <https://doi.org/10.52163/yhc.v67iCD1.4216>

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Mô tả hồi cứu và tiến cứu, cỡ mẫu thuận tiện.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân đẻ non dưới 32 tuần tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương trong thời gian từ tháng 1-10 năm 2025.

- Tiêu chuẩn lựa chọn: trẻ sơ sinh đẻ non có tuổi thai < 32 tuần tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương; được siêu âm tim qua thành ngực lần 1 vào ngày 3-4 sau sinh, hoặc nghi ngờ còn ÔĐM, xác định còn ÔĐM theo thang điểm (SMART-PDA, 2024) [7].

- Tiêu chuẩn loại trừ: tất cả các trẻ không phù hợp với tiêu chuẩn lựa chọn (tuổi thai ≥ 32 tuần, được siêu âm lần 1 trên 4 ngày tuổi, có bệnh tim bẩm sinh kèm theo, hoặc bệnh nhân tử vong).

2.3. Các biến cho nghiên cứu

- Tuổi thai, cân nặng, biểu hiện lâm sàng của còn ÔĐM ảnh hưởng huyết động.

- Siêu âm chẩn đoán còn ÔĐM ảnh hưởng huyết động: kích thước ÔĐM, LA/Ao, sóng tâm trương động mạch chủ xuống.

- Điều trị đóng ÔĐM bằng thuốc Ibuprofen và Paracetamol.

- Biến chứng của còn ÔĐM ảnh hưởng huyết động: nhiễm khuẩn sơ sinh, chảy máu phổi, viêm ruột hoại tử, loạn sản phế quản phổi, xuất huyết não.

2.4. Phân tích số liệu

Thu thập số liệu bằng phần mềm Redcap và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 25.0.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong khoảng thời gian từ tháng 1-10 năm 2025, chúng tôi thu thập được 267 trẻ sơ sinh đủ tiêu chuẩn tham gia vào nghiên cứu.

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Chung (n = 267)	Còn ÔĐM ảnh hưởng huyết động		p
			Có (n = 47)	Không (n = 220)	
Giới	Nam	165 (61,8%)	29 (61,7%)	136 (61,8%)	0,98
	Nữ	102 (38,2%)	18 (38,3%)	84 (38,2%)	
Cân nặng	< 1000g	84 (31,5%)	30 (63,8%)	54 (24,5%)	< 0,001
	1000-1499g	143 (53,6%)	15 (31,9%)	128 (58,2%)	
	≥ 1500g	40 (15,0%)	2 (4,3%)	38 (17,3%)	
Tuần thai	< 28 tuần	72 (27,0%)	26 (55,3%)	46 (20,9%)	< 0,001
	28 ≤ tuần < 32 tuần	195 (73,0%)	21 (44,7%)	174 (79,1%)	

Đặc điểm		Chung (n = 267)	Còn ÔĐM ảnh hưởng huyết động		p
			Có (n = 47)	Không (n = 220)	
Can thiệp khi sinh	Đẻ thường	89 (33,3%)	18 (38,3%)	71 (32,3%)	0,43
	Mổ đẻ	178 (66,7%)	29 (61,7%)	149 (67,7%)	

Trong 267 trẻ non tháng dưới 32 tuần của nghiên cứu, tỷ lệ nam/nữ là 1,6/1, tỷ lệ mổ đẻ/đẻ thường là 2/1; 63,8% trẻ dưới 1000g và 55,3% trẻ tuổi thai dưới 28 tuần có nguy cơ cao còn ÔĐM ảnh hưởng huyết động với p < 0,05.

Bảng 2. Tỷ lệ của còn ÔĐM

Đặc điểm		n	%
Còn ÔĐM (n = 267)		164	61,4
Còn ÔĐM	< 28 tuần (n = 72)	54	75,0
	< 1000g (n = 84)	61	72,6
Còn ÔĐM ảnh hưởng huyết động (n = 164)		47	28,7
Còn ÔĐM ảnh hưởng huyết động điều trị bằng thuốc (n = 47)		42	89,4

Trong 267 trẻ sinh non dưới 32 tuần, tỷ lệ còn ÔĐM chung chiếm 61,4%, trong đó nhóm dưới 28 tuần chiếm 75% và nhóm dưới 1000g chiếm 72,6%. Còn ÔĐM ảnh hưởng huyết động chiếm 28,7%; tỷ lệ đóng ÔĐM bằng thuốc là 89,4%.

Bảng 3. Hiệu quả đóng ÔĐM bằng thuốc

Kết quả	Tổng số bệnh nhân (n = 42)	Số lượt điều trị (n = 49)	Paracetamol (n = 24)	Ibuprofen (n = 25)
Thành công	29 (69,0%)	29 (59,2%)	13 (54,2%)	16 (64,0%)
Thất bại	13 (31,0%)	20 (40,8%)	11 (45,8%)	9 (36,0%)

Trong 42 trẻ được điều trị bằng thuốc thì có 49 lượt điều trị bằng thuốc vì có một số bệnh nhân dùng 2 loại thuốc. Tỷ lệ đóng ÔĐM thành công trên tổng số bệnh nhân đóng ống là 69%. Tỷ lệ đóng ống thành công chung của số lượt điều trị là 59,2%, trong đó tỷ lệ điều trị bằng Paracetamol thành công 54,2%, bằng Ibuprofen 64%. So sánh hiệu quả điều trị giữa 2 thuốc không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

Bảng 4. Đặc điểm trước và sau điều trị đóng ÔĐM (n = 42)

Đặc điểm	Trước điều trị	Sau điều trị	p
Mạch nảy	34 (81,0%)	8 (19,0%)	< 0,001
Vùng tăng động trước tim	31 (73,8%)	8 (19,0%)	< 0,001
Tiếng thổi khe liên sườn II	40 (95,2%)	13 (31,0%)	< 0,001
Suy tim	10 (23,8%)	8 (19,0%)	0,5

Đặc điểm	Trước điều trị	Sau điều trị	p
Ăn không tiêu	20 (47,6%)	0	< 0,001
Phụ thuộc máy thở	27 (64,3%)	9 (21,4%)	< 0,001
Kích thước ống (mm)*	2,73 ± 0,65	1,09 ± 1,22	< 0,001
LA/Ao*	1,87 ± 0,39	1,42 ± 0,33	< 0,001

Ghi chú: *Kiểm định t-test ghép cặp.

Thay đổi lâm sàng và cận lâm sàng rõ rệt của trẻ còn ÔĐM ảnh hưởng huyết động được điều trị bằng thuốc (n = 42). Tiếng thổi khe liên sườn II chiếm 95,2% là dấu hiệu dễ bắt gặp nhất, sau điều trị còn 31%; ăn không tiêu trước điều trị (47,6%), sau điều trị không gặp trường hợp nào với $p < 0,05$. Suy tim sau điều trị (19%) giảm không đáng kể so với trước điều trị (23,8%) với $p > 0,05$, chủ yếu gặp ở nhóm đống ÔĐM thất bại. Kích thước ống trước điều trị ($2,73 \pm 0,65$ mm), sau điều trị ($1,09 \pm 1,22$ mm) và LA/Ao trước điều trị ($1,87 \pm 0,39$), sau điều trị ($1,42 \pm 0,33$) đều giảm đáng kể với $p < 0,05$.

Bảng 5. Một số biến chứng của ÔĐM

Biến chứng		Còn ÔĐM ảnh hưởng huyết động		OR (95% CI)	p
		Có	Không		
Nhiễm khuẩn sơ sinh	Có (n = 50)	22 (44,0%)	28 (56,0%)	6,03 (3,01-12,11)	< 0,001
	Không (n = 217)	25 (11,5%)	192 (88,5%)		
Chảy máu phổi*	Có (n = 9)	6 (66,7%)	3 (33,3%)	10,58 (2,55-44,04)	0,001
	Không (n = 258)	41 (15,9%)	217 (84,1%)		
Xuất huyết não	Có (n = 41)	22 (53,7%)	19 (46,3%)	9,31 (4,44-19,54)	< 0,001
	Không (n = 226)	25 (11,1%)	201 (88,9%)		
Loạn sản phế quản phổi	Có (n = 26)	11 (42,3%)	15 (57,7%)	4,18 (1,78-9,82)	< 0,001
	Không (n = 241)	36 (14,9%)	205 (85,1%)		

Ghi chú: *Fisher's Exact test.

Trẻ bị nhiễm khuẩn sơ sinh có nguy cơ mắc còn ÔĐM ảnh hưởng huyết động cao gấp khoảng 6 lần so với trẻ không nhiễm khuẩn (OR = 6,03), $p < 0,001$. Nguy cơ chảy máu phổi ở trẻ còn ÔĐM ảnh hưởng huyết động cao gấp hơn 10 lần so với nhóm không bệnh (OR = 10,58), $p = 0,001$. Nguy cơ mắc xuất huyết não ở nhóm còn ÔĐM ảnh hưởng huyết động cao gấp hơn 9 lần so với nhóm không bệnh (OR = 9,31), $p < 0,001$. Nguy cơ mắc loạn sản phế quản phổi ở nhóm còn ÔĐM ảnh hưởng huyết động cao gấp hơn 4 lần so với nhóm không bệnh (OR = 4,18), $p < 0,001$.

4. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 267 trẻ non tháng dưới 32 tuần, tỷ lệ giới tính nam/nữ là 1,6/1 cho thấy trẻ nam chiếm ưu thế. Tỷ lệ mổ lấy thai/đẻ thường là 2/1, phản ánh xu hướng can thiệp sản khoa tăng ở nhóm thai kỳ có nguy cơ cao. Kết quả này tương đồng với nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước.

Tỷ lệ còn ÔĐM chung là 61,4%, trong đó nhóm dưới 28 tuần có tỷ lệ cao (75%) và nhóm dưới 1000g là 72,6%. Kết quả này phù hợp với nhận định rằng tuổi thai và cân nặng càng thấp thì nguy cơ còn ÔĐM càng cao. Tỷ lệ còn ÔĐM của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của Benitz W.E với tỷ lệ dao động từ 60-80% [8]. Tỷ lệ này cũng tương đồng với nghiên cứu của Huỳnh Thị Lệ và cộng sự (65,4%) [9].

Trong số 190 trường hợp còn ÔĐM, có 28,7% trẻ được xác định là còn ÔĐM ảnh hưởng huyết động. Đáng chú ý, tỷ lệ trẻ có cân nặng dưới 1000g chiếm 63,8% và tuổi thai dưới 28 tuần chiếm 55,3% trong nhóm còn ÔĐM ảnh hưởng huyết động. Tỷ lệ này của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Cao Minh Uyên và cộng sự với trẻ dưới 28 tuần là 78,7% [10], khác biệt này có thể do thời điểm siêu âm tim trong nghiên cứu của chúng tôi muộn hơn. Tỷ lệ đóng ống bằng thuốc thành công trong nghiên cứu của chúng tôi đạt 69%, trong đó Paracetamol 54,2%, Ibuprofen 64%, không có sự khác biệt về tỷ lệ thành công của 2 thuốc ($p > 0,05$). Kết quả này phù hợp với Abushanab D và cộng sự có tỷ lệ đóng ống của Ibuprofen là 64% [11], tương đồng với kết quả của Nguyễn Phan Minh Nhật và cộng sự có tỷ lệ đóng ống của Paracetamol là 54,29% [12].

Sau điều trị, các triệu chứng lâm sàng cải thiện rõ rệt: tỷ lệ tiếng thổi tim giảm từ 95,2% xuống 31%, tình trạng ăn không tiêu biến mất hoàn toàn ($p < 0,05$). Trên siêu âm tim, kích thước ÔĐM giảm từ $2,73 \pm 0,65$ mm xuống $1,09 \pm 1,22$ mm, và tỷ số LA/Ao giảm từ $1,87 \pm 0,39$ xuống $1,42 \pm 0,33$ ($p < 0,05$). Kích thước ống giảm tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Phan Minh Nhật và cộng sự: trước điều trị $2,4 \pm 0,7$ mm, sau điều trị còn $0,44 \pm 0,69$ mm [12]; Navikienė J và cộng sự cũng ghi nhận cải thiện đáng kể LA/Ao sau điều trị [13]. Điều này chứng minh điều trị nội khoa không chỉ giúp đóng ống mà còn cải thiện huyết động rõ rệt.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trẻ có còn ÔĐM ảnh hưởng huyết động có nguy cơ: nhiễm khuẩn sơ sinh cao gấp 6 lần (OR = 6,03), $p < 0,001$; chảy máu phổi cao gấp 10 lần (OR = 10,58), $p = 0,001$; xuất huyết não cao gấp 9 lần (OR = 9,31), $p < 0,001$; loạn sản phế quản phổi cao gấp 4 lần (OR = 4,18), $p < 0,001$. Những kết quả này phù hợp với báo cáo của Liu C và cộng sự cho thấy còn ÔĐM và nhiễm khuẩn sơ sinh, xuất huyết não và loạn sản phế quản phổi có mối liên quan chặt chẽ với nhau [14]. Su B.H và cộng sự nhận định đống ÔĐM làm giảm tỷ lệ xuất huyết não và chảy máu phổi [15].

Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi còn có những hạn chế: thứ nhất, đây là nghiên cứu mô tả cắt ngang, tại một trung tâm, với cỡ mẫu còn hạn chế nên chưa thể đại diện cho toàn bộ nhóm trẻ non tháng tại Việt Nam; thứ hai, thời gian theo dõi ngắn, chủ yếu đánh giá hiệu quả đóng ống trong giai đoạn sớm, chưa đánh giá được các hậu quả dài hạn. Ngoài ra, việc lựa chọn thuốc điều trị (Paracetamol hoặc Ibuprofen) dựa trên quyết định của bác sĩ điều trị.

5. KẾT LUẬN

Tỷ lệ còn ÔĐM ở trẻ non tháng tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương tương tự các báo cáo gần đây. Tỷ lệ đóng ống bằng thuốc đạt hiệu quả tốt với cả Paracetamol và Ibuprofen, không có sự khác biệt giữa hai nhóm.

Còn ÔĐM ảnh hưởng huyết động liên quan mật thiết với các biến chứng nặng như chảy máu phổi, xuất huyết não, loạn sản phế quản phổi và nhiễm khuẩn sơ sinh. Kết quả của nghiên cứu góp phần củng cố bằng chứng lâm sàng về hiệu quả và độ an toàn của điều trị nội khoa trong quản lý còn ÔĐM ở trẻ non tháng.

6. TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] West Midlands Neonatal Operational Delivery Network, Bedside Clinical Guidelines Partnership. Patent ductus arteriosus. In: Neonatal guidelines 2022-2024, issue 9. Stoke-on-Trent: University Hospital of North Midlands NHS Trust, 2022, p. 309-312.
- [2] Conrad C, Newberry D. Understanding the pathophysiology, implications, and treatment options of patent ductus arteriosus in the neonatal population. *Adv Neonatal Care*, 2019, 19(3): 179-187. doi: 10.1097/ANC.0000000000000590.
- [3] Lissauer T, Fanaroff A.A et al. Patent ductus arteriosus (PDA). In: *Neonatology at a glance*. 4th ed. Chichester (West Sussex): Wiley-Blackwell, 2020, p. 84-5.
- [4] Hoffman J.I.E. Patent ductus arteriosus. In: *The natural and unnatural history of congenital heart disease*. Oxford: Blackwell Publishing, 2009, p. 79-92.
- [5] Aranda J.V, Thomas R. Systematic review: intravenous ibuprofen in preterm newborns. *Semin Perinatol*, 2006, 30 (3): 114-120. doi: 10.1053/j.semperi.2006.04.003.
- [6] Dani C, Poggi C et al. Efficacy and safety of intravenous paracetamol in comparison to ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 2016, 17: 182. doi: 10.1186/s13063-016-1294-4.
- [7] Miall S, Hensey A et al. Selective early medical treatment of the patent ductus arteriosus in extremely low gestational age infants: a pilot randomised controlled trial protocol (SMART-PDA). *BMJ Open*, 2024, 14 (7): e087998. doi:10.1136/bmjopen-2024-087998.
- [8] Benitz W.E. Patent ductus arteriosus in preterm infants. *Pediatrics*, 2016, 137 (1): e20153730. doi: 10.1542/peds.2015-3730
- [9] Huỳnh Thị Lệ, Phan Hùng Việt, Phạm Hữu Hòa. Đặc điểm lâm sàng và siêu âm Doppler tim của còn ống động mạch ở trẻ sơ sinh non tháng tại Khoa Nhi, Bệnh viện Trung ương Huế. *Tạp chí Y Dược học, Trường Đại học Y Dược Huế*, 2011, 6: 30. doi: 10.34071/jmp.2011.6.3.
- [10] Nguyễn Cao Minh Uyên, Nguyễn Thanh Thiện và cộng sự. Đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị tòn tại ống động mạch ở trẻ sinh non ≤ 28 tuần tại Khoa Hồi sức sơ sinh, Bệnh viện Nhi Đồng 2. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 2023, 520 (1B): 141-147. doi: 10.51298/vmj.v520i1B.3856
- [11] Abushanab D, Rouf P.A et al. Cost-effectiveness of oral versus intravenous ibuprofen therapy in preterm infants with patent ductus arteriosus in the neonatal intensive care setting: A cohort-based study. *Clin Ther*, 2021, 43 (2): 336-348.e7. doi: 10.1016/j.clinthera.2020.12.004
- [12] Nguyễn Phan Minh Nhật, Vũ Minh Phúc, Nguyễn Thu Tĩnh. Hiệu quả đóng ống động mạch bằng Paracetamol ở trẻ sơ sinh non tháng. *Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 2019, 23 (1): 97-103.
- [13] Navikienė J, Liubšys A et al. Impact of medical treatment of hemodynamically significant patent ductus arteriosus on cerebral and renal tissue oxygenation measured by near-infrared spectroscopy in very low-birth-weight infants. *Medicina (Kaunas)*, 2022, 58 (4): 475. doi: 10.3390/medicina58040475
- [14] Liu C, Zhu X et al. Related factors of patent ductus arteriosus in preterm infants: A systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr*, 2021, 8: 605879. doi: 10.3389/fped.2020.605879
- [15] Su B.H, Lin H.Y et al. Therapeutic strategy of patent ductus arteriosus in extremely preterm infants. *Pediatr Neonatol*, 2020, 61 (2): 133-141. doi: 10.1016/j.pedneo.2019.10.002