

ĐẶC ĐIỂM TỒN TẠI ỐNG ĐỘNG MẠCH ẢNH HƯỞNG HUYẾT ĐỘNG Ở TRẺ SƠ SINH NON THÁNG

Nguyễn Phan Minh Nhật¹, Nguyễn Thu Tịnh^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tồn tại ống động mạch ảnh hưởng huyết động (TTÔĐMAHHD) là một trong những nguyên nhân chính của bệnh tật và tử vong ở trẻ sinh non. Xác định đặc điểm lâm sàng, siêu âm tim của TTÔĐMAHHD ở trẻ sơ sinh non tháng có thể giúp ích trong chẩn đoán và điều trị đóng ÔĐM.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Mô tả hàng loạt ca tiền cứu. Chọn các trẻ sinh non <34 tuần có TTÔĐMAHHD.

Kết quả: 28 trường hợp tham gia nghiên cứu. 100% bệnh nhân cần hỗ trợ hô hấp hoặc tăng nhu cầu FiO₂. Tỷ lệ viêm ruột hoại tử, xuất huyết não, xuất huyết phổi, suy thận lần lượt là 78,57%; 32,14%; 17,86%; 10,71%. Tỷ lệ thở máy xâm lấn là 75%. Về siêu âm tim, 100% có tỷ số đường kính ÔĐM/cân nặng >1,4; 89,29% có mất dòng máu cuối tâm trương hoặc có dòng phụt ngược ở động mạch chủ dưới /động mạch não trước; 78,57% có vận tốc tối đa thì tâm trương qua ÔĐM <2m/s. Tất cả trường hợp đều được điều trị nội khoa, tỷ lệ phẫu thuật là 35,71%.

Kết luận: TTÔĐMAHHD biểu hiện tại cơ quan đích với suy hô hấp, viêm ruột hoại tử nhiều hơn các vị trí khác. Để xác định dấu hiệu ảnh hưởng huyết động (AHHD) trên siêu âm, có thể sử dụng thêm tiêu chí: tỷ số đường kính ÔĐM/cân nặng >1,4 và vận tốc tối đa qua ÔĐM <2m/s.

Từ khóa: tồn tại ống động mạch ảnh hưởng huyết động

ABSTRACT

CHARACTERISTICS OF HEMODYNAMICALLY SIGNIFICANT PATENT DUCTUS ARTERIOSUS IN PRETERM NEONATES

Nguyen Phan Minh Nhat, Nguyen Thu Tinh

* Ho Chi Minh City Journal of Medicine * Vol. 25 - No. 2 - 2021: 119 - 124

Background: Hemodynamically significant patent ductus arteriosus (hsPDA) is one of the major causes of morbidity and mortality in preterm neonates. Identify the clinical, echocardiographic features of hsPDA among preterm neonates can facilitate the diagnosis and treatment to promote the closure of PDA.

Method: Prospective case-series study. The study enrolled all preterm patients <34 weeks of gestation age that have diagnosis of hsPDA.

Results: Twenty eight patients were investigated. All of them had respiratory distress requiring respiratory support or increased FiO₂ requirement. The rates of necrotizing enterocolitis, cerebral hemorrhage, pulmonary hemorrhage, and renal impairment were 78.57%; 32.14%; 17.86%; 10.71%, respectively. The rate of invasive mechanical ventilation was 75%. In terms of echocardiography, 100% of cases had the ratio of PDA diameter/weight >1.4; 89.29% showed the absence or reversed flow of end-diastolic in the postductal descending aorta/ anterior cerebral artery, 78.57% maximum diastolic velocity across the PDA <2m/s. Pharmacologic treatment was indicated for all of these patients, among them, 35.71% underwent PDA ligation.

¹Bộ môn Nhi – Đại học Y Dược TP.HCM. Phân môn Sơ sinh

²Khoa Hồi sức Sơ sinh Bệnh viện Nhi Đồng 2

Tác giả liên lạc: BS. Nguyễn Phan Minh Nhật

ĐT: 0984725800

Email: nhatnguyen@ump.edu.vn

Conclusion: *The clinical manifestations of hsPDA on end-organ with respiratory compromise and necrotizing enterocolitis were more frequent than at other sites. In order to determine signs of hemodynamic effects on echocardiography, additional criteria might be used: the ratio of PDA diameter/weight >1.4 and maximum diastolic velocity across the PDA $<2\text{m/s}$.*

Keywords: *hemodynamically significant patent ductus arteriosus*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tồn tại ống động mạch (TTÔĐM) là một tật tim khá phổ biến ở trẻ sơ sinh, có thể lên đến 80% ở trẻ sinh non. Trong đó, tỷ lệ TTÔĐM ảnh hưởng huyết động lên đến 74,6% ở trẻ sinh non <28 tuần⁽¹⁾. Các biến chứng của TTÔĐM ảnh hưởng huyết động bao gồm: suy tim, rối loạn chức năng thận, kém dung nạp đường tiêu hóa, viêm ruột hoại tử, xuất huyết trong não thất, ảnh hưởng đến tình trạng dinh dưỡng và phát triển sau sinh của trẻ.

Hiện nay, trên thế giới vẫn chưa thống nhất về định nghĩa TTÔĐM ảnh hưởng huyết động⁽²⁾, dẫn đến nhiều vấn đề còn tranh luận trong chẩn đoán và điều trị. Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm cung cấp đặc điểm của các trường hợp TTÔĐM ảnh hưởng huyết động được chẩn đoán theo đồng thuận tại trung tâm của chúng tôi.

ĐỐI TƯỢNG-PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Trẻ sơ sinh non tháng nhập khoa Hồi sức Sơ sinh bệnh viện Nhi đồng 1 và 2 từ tháng 6/2020 đến tháng 11/2020 thỏa tiêu chí TTÔĐM ảnh hưởng huyết động.

Tiêu chí chọn mẫu

Trẻ sơ sinh non tháng ≤ 34 tuần tuổi thai, TTÔĐM ảnh hưởng huyết động khi:

- Biến chứng trên cơ quan đích, với một trong các tiêu chuẩn sau: hạ huyết áp cần sử dụng vận mạch, không cai được máy thở, không giảm được FiO_2 nghi do TTÔĐM, suy thận trước thận kèm toan chuyển hóa, xuất huyết não trên siêu âm từ độ II trở lên, viêm ruột hoại tử.

- Bằng chứng ảnh hưởng huyết động trên siêu âm, với một trong các tiêu chuẩn sau: đường kính ÔĐM $\geq 1,5$ mm^(3,4,5), đường kính nhĩ

trái/gốc động mạch chủ $>1,4$, đường kính ÔĐM/gốc động mạch phổi trái $>0,5$ ⁽⁶⁾, mất dòng máu cuối tâm trương hoặc có dòng phụt ngược ở động mạch não trước/động mạch chủ dưới.

Tiêu chí loại ra

Khi TTÔĐM kèm: tật tim bẩm sinh phụ thuộc ÔĐM hoặc tật tim bẩm sinh phức tạp, viêm ruột hoại tử thủng, dị tật bẩm sinh như thai vô sọ, bất sản thận 2 bên, có chống chỉ định dùng thuốc để đóng ÔĐM⁽³⁾.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Mô tả hàng loạt ca tiến cứu.

Cỡ mẫu

Tất cả những bệnh nhân thỏa tiêu chí chọn mẫu.

Phương pháp thu thập số liệu

Theo phiếu thu thập số liệu được soạn sẵn.

Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được nhập bằng phần mềm Excel và được xử lý bằng phần mềm thống kê Stata 14.

Biến định tính: trình bày dưới dạng tỷ lệ phần trăm, tần số.

Biến định lượng: trình bày theo trung bình \pm độ lệch chuẩn nếu phân phối chuẩn hay trung vị (giới hạn tứ phân vị 25th - 75th) nếu không phải phân phối chuẩn.

So sánh các đặc điểm lâm sàng giữa 2 nhóm hỗ trợ hô hấp khác nhau bằng phép kiểm Chi bình phương đối với biến số định tính và Fisher exact khi có giá trị vọng trị <1 hoặc $>20\%$ số các giá trị vọng trị <5 .

KẾT QUẢ

Chúng tôi chọn được 28 trường hợp thỏa tiêu chí chọn vào. Kết quả thu được như sau:

Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu:

Bảng 1: Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu (N=28)

Đặc điểm	Trung bình ± độ lệch chuẩn (GTNN; GTLN) Trung vị (khoảng tứ phân vị) Tỷ số
Tuổi thai (tuần)	28,07 ± 1,91 (25;33)
Nam/nữ	3/4
Cân nặng lúc sanh (gram)	990,35 ± 221,22 (500; 1580)
Tuổi lúc chẩn đoán (ngày)	11,5 (9,5-14,5)

GTNN: giá trị nhỏ nhất; GTLN: giá trị lớn nhất

Đặc điểm biến chứng trên cơ quan đích của các trường hợp TTÔĐM ảnh hưởng huyết động

Bảng 2: Đặc điểm lâm sàng và biến chứng trên cơ quan đích của các trường hợp TTÔĐM ảnh hưởng huyết động (N=28)

Đặc điểm	n (%); trung bình ± độ lệch chuẩn (GTNN; GTLN)	
Nhịp tim (lần/phút)	150,61 ± 10,29	
Âm thổi tâm thu	28 (100)	
FiO ₂ (%)	27,75 ± 6,34 (21;50)	
Thở NCPAP	3 (10,71)	
Thở máy không xâm lấn	4 (14,29)	
MAP trung bình/thở máy không xâm lấn (cmH ₂ O)	9,17 ± 0,64	
Thở máy xâm lấn	21 (75)	
MAP trung bình/thở máy xâm lấn (cmH ₂ O)	9,53 ± 1,22	
Xuất huyết phổi	5 (17,86)	
Xuất huyết não	9 (32,14)	
Suy thận	3(10,71)	
Viêm ruột hoại tử	22 (78,57)	
FiO ₂	Fraction of inspired of Oxygen	Phân áp oxy khí hít vào
MAP	Mean airway pressure	Áp lực trung bình đường thở
NCPAP	Nasal Continuous Positive Airway Pressure	Thở áp lực dương liên tục qua mũi

GTNN: giá trị nhỏ nhất; GTLN: giá trị lớn nhất

Có 9 trường hợp xuất huyết não, trong đó 7/9 trường hợp là xuất huyết não độ I, 1/9 trường hợp xuất huyết não độ II và 1/9 trường hợp xuất huyết não độ IV.

Có 3 trường hợp suy thận trong đó có 2 trường hợp đang thở máy xâm lấn.

Có 22 trường hợp viêm ruột hoại tử trong

nghiên cứu của chúng tôi, chiếm tỷ lệ 78,57%, trong đó 32,14% từ độ II trở lên. Trong nhóm thở máy xâm lấn, tỷ lệ viêm ruột hoại tử từ độ II trở lên là 50%, cao hơn so với nhóm thở máy không xâm lấn/ NCPAP, là 16,67%. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm thở máy xâm lấn và thở máy không xâm lấn/NCPAP về mức độ viêm ruột hoại tử (p=0,32).

Bảng 3: Đặc điểm các trường hợp viêm ruột hoại tử trong nghiên cứu (N=22)

		Thở máy xâm lấn, n(%)	Thở máy không xâm lấn/ NCPAP, n(%)	p
Viêm ruột hoại tử	Độ I	8 (50)	5 (83,33)	0,32
	Độ II	5 (31,25)	1 (16,67)	
	Độ III	3 (18,75)	0 (0)	
Tổng		16 (100)	6 (100)	

Đặc điểm siêu âm tim của các trường hợp TTÔĐM ảnh hưởng huyết động

Bảng 4: Đặc điểm siêu âm tim của các trường hợp TTÔĐM ảnh hưởng huyết động (N=28)

Đặc điểm	n (%)
Đường kính ÔĐM (mm)	2,59 ± 0,56
Đường kính ÔĐM ≥ 1,5mm	27 (96,43)
Đường kính ÔĐM/ cân nặng > 1,4	28 (100)
Nhĩ trái/động mạch chủ (LA/Ao) > 1,4	28 (100)
Đường kính ÔĐM/ĐMP trái > 0,5	28 (100)
Mất dòng máu cuối tâm trương hoặc có dòng phụt ngược ở động mạch chủ dưới/ động mạch não trước	25 (89,29)
Vận tốc tối đa qua ÔĐM <2m/s	22 (78,57)

Đặc điểm điều trị

Tất cả các trường hợp được chẩn đoán TTÔĐM ảnh hưởng huyết động trong nghiên cứu của chúng tôi đều được chỉ định điều trị nội khoa. Trong đó có 10 trường hợp, chiếm tỷ lệ 35,71% phải can thiệp phẫu thuật sau khi thất bại điều trị nội.

BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

Chúng tôi nhận thấy tuổi thai trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 28,07± 1,91 tuần, tương tự kết quả trong nghiên cứu của Nguyễn Thu Tịnh năm 2018 là 28,9 ± 3,07 tuần (p=0,22)⁽⁷⁾, của Nguyễn Thị Kim Nhi năm 2017 là

29,0 ± 1,9 tuần (p=0,08)⁽⁸⁾.

Cân nặng trung bình lúc sinh trong nghiên cứu của chúng tôi là 990,35 ± 221,22 gram, tương tự kết quả trong nghiên cứu của Nguyễn Thu Tịnh là 1124 ± 440 gram (p=0,15) và nhỏ hơn kết quả trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Kim Nhi là 1330,4 ± 383,1 gram (p < 0,001).

Đặc điểm lâm sàng của TTÔĐM ảnh hưởng huyết động

Nhịp tim trung bình của các trường hợp trong nghiên cứu của chúng tôi nằm trong giới hạn bình thường theo tuổi, một số nghiên cứu khác trên thế giới cho thấy tỷ lệ nhịp tim >160 lần/phút chỉ khoảng 2,2% ở nhóm có chỉ định điều trị, do đó nhịp tim không phải là tiêu chí hữu hiệu giúp phát hiện TTÔĐM ảnh hưởng huyết động⁽⁹⁾.

Tất cả các trường hợp trong nghiên cứu của chúng tôi đều có âm thổi tâm thu, dấu hiệu này xuất hiện ở 64-94% trường hợp có TTÔĐM^(7,9).

FiO₂ trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 27,75 ± 6,34%, FiO₂ trung bình ở các trường hợp TTÔĐM ảnh hưởng huyết động có thể lên đến 27-37% tùy nghiên cứu^(10,11). FiO₂ cao ở các trường hợp TTÔĐM ảnh hưởng huyết động là do sự khó khăn trong oxy hóa máu dẫn đến tăng nhu cầu FiO₂⁽¹²⁾. Một số trung tâm khuyến cáo điều trị đống ÔĐM khi trẻ sơ sinh <28 tuần có bằng chứng TTÔĐM trung bình-lớn, nguy cơ cai máy thở thất bại và FiO₂ >25%⁽¹³⁾. FiO₂ cao có thể liên quan đến mức độ ảnh hưởng huyết động của TTÔĐM, tuy nhiên đây là một yếu tố có thể bị ảnh hưởng bởi các nguyên nhân khác ngoài TTÔĐM, do đó cần thận trọng khi đánh giá.

Tất cả các trường hợp cần điều trị đống ÔĐM trong nghiên cứu của chúng tôi đều có tình trạng suy hô hấp, trong đó 75% trường hợp thở máy xâm lấn. Tỷ lệ này ở các nghiên cứu khác từ 58% đến 91%^(10,14), MAP trung bình là 9,53 ± 1,22 cmH₂O, thuộc mức độ lâm sàng C3, tương ứng mức độ TTÔĐM trung bình E3 trên siêu âm theo bảng phân loại của Weisz DE⁽¹⁵⁾, không có khác biệt về MAP so với các nghiên cứu khác trong nhóm có chỉ định đống

ÔĐM. Cũng trong phân độ lâm sàng C3, các trẻ thường sẽ có kèm các dấu hiệu kém dung nạp tiêu hóa, xuất huyết tiêu hóa, tăng creatinin máu, các trường hợp trong nghiên cứu của chúng tôi cũng có những đặc điểm lâm sàng như vậy. Trong các nghiên cứu về chỉ định đống ÔĐM, tỷ lệ viêm ruột hoại tử từ độ II trở lên là 19-29%⁽¹⁶⁾, trong nghiên cứu của chúng tôi là 32,14%. Xuất huyết phổi có thể là một biểu hiện của TTÔĐM ảnh hưởng huyết động, tỷ lệ xuất huyết phổi từ 16-44% trong các nghiên cứu về điều trị đống ÔĐM^(7,16), trong nghiên cứu của chúng tôi là 17,86%. Giải thích cho việc xuất hiện các triệu chứng này chính là TTÔĐM ảnh hưởng huyết động gây tăng tuần hoàn phổi quá mức và giảm tưới máu hệ thống, điều trị thành công TTÔĐM hầu hết sẽ cải thiện các biến chứng ở các cơ quan đích.

Đặc điểm siêu âm tim của TTÔĐM ảnh hưởng huyết động

Đường kính ÔĐM: Giá trị đường kính ÔĐM >1,5 mm được sử dụng phổ biến nhất để xác định TTÔĐM ảnh hưởng huyết động giá trị này tương ứng với phân loại E3, TTÔĐM mức độ trung bình theo McNamara PJ, là mức độ ÔĐM đã có ảnh hưởng lên cơ quan đích⁽¹⁷⁾. 96,43% trường hợp trong nghiên cứu của chúng tôi có đường kính ÔĐM >1,5 mm và tất cả đều có biểu hiện triệu chứng lâm sàng của TTÔĐM ảnh hưởng huyết động. Đường kính ÔĐM nên được đo ở cuối tâm thu ở đầu phổi, hoặc phần hẹp nhất của ÔĐM. Tuy vậy không phải tất cả các trường hợp giá trị TTÔĐM ảnh hưởng huyết động luôn có đường kính ÔĐM >1,5 mm. Có 1 trường hợp trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi có tuổi thai 28,5 tuần, cân nặng lúc sanh 900 gram, biểu hiện xuất huyết phổi, suy thận, viêm ruột hoại tử độ III, phải thở máy xâm lấn với MAP 9,33 cmH₂O và FiO₂ 25%. Về siêu âm tim, bệnh nhân này có dấu hiệu mất dòng máu cuối tâm trương hoặc có dòng phụt ngược ở động mạch chủ dưới/ động mạch não trước có đường kính; vận tốc tối đa qua ÔĐM <2 m/s. Tuy nhiên

đường kính ÔĐM là 1,4mm, không đạt tiêu chuẩn đường kính ÔĐM >1,5 mm nhưng xét theo tiêu chuẩn đường kính ÔĐM/cân nặng >1,4 thì trường hợp này vẫn thỏa dấu hiệu ảnh hưởng huyết động trên siêu âm tim. Một số quan điểm cho rằng chỉ số đường kính ÔĐM/trọng lượng cơ thể >1,4 mm/kg có độ chính xác cao về mặt giải phẫu và dự đoán nhiều hơn về lưu lượng shunt⁽¹⁸⁾. Tất cả trường hợp trong nghiên cứu của chúng tôi thỏa tiêu chí ÔĐM /trọng lượng cơ thể >1,4 mm/kg, theo các nghiên cứu khác ghi nhận chỉ số này có độ nhạy lên đến 94%. Ngoài ra có thể đánh giá ÔĐM kích thước lớn khi đường kính ÔĐM/động mạch phổi trái >0,5, chỉ số này trong nghiên cứu của Babla có độ nhạy là 92%⁽⁹⁾.

Tỷ lệ nhĩ trái/ gốc động mạch chủ (LA/Ao) là chỉ số đánh giá tăng tải thể tích tim trái, thường tăng ở trẻ sơ sinh có TTÔĐM ảnh hưởng huyết động. Giá trị cut-off của thông số này được đồng thuận qua nhiều nghiên cứu là 1,4 với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 89 và 91%^(9,17).

Mất dòng máu cuối tâm trương hoặc có dòng phụt ngược ở động mạch chủ dưới/ động mạch não trước: Thông thường sẽ có dòng chảy thuận thì tâm trương ở động mạch chủ sau ÔĐM. Khi có TTÔĐM ảnh hưởng huyết động, lưu lượng máu lên phổi qua ÔĐM sẽ tăng làm mất lưu lượng tâm trương, thậm chí nặng hơn là có dòng phụt ngược. Tần suất xuất hiện dấu hiệu này ở các nghiên cứu điều trị TTÔĐM ảnh hưởng huyết động là 28% - 86% nghiên cứu của chúng tôi là 89,29%^(16,19). Dấu hiệu này có độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 68% và 85%⁽⁹⁾. Khảo sát siêu âm Doppler ở động mạch não giữa có thể khó khăn khi có xuất huyết não thất đáng kể ở trẻ sơ sinh non tháng, do đó kiểm tra dòng phụt ngược ở động mạch chủ dưới thường được sử dụng nhiều hơn ở động mạch não giữa.

Vận tốc tối đa qua ÔĐM <2 m/s: là chỉ số biểu hiện của lưu lượng máu qua ÔĐM⁽¹³⁾. TTÔĐM không ảnh hưởng huyết động có vận tốc dòng chảy cao trong thời kỳ tâm thu và tâm trương với vận tốc tối đa trên 2 m/s vào cuối kỳ

tâm trương. Nếu TTÔĐM ảnh hưởng huyết động mức độ trung bình, thì dạng dòng chảy Doppler có vận tốc tâm trương cực đại nhỏ hơn 2 m/s và được gọi là “dòng chảy liên tục không hạn chế”. Đây là chỉ số có độ nhạy lên đến 93,5%, đặc hiệu 100%⁽⁹⁾ trong chẩn đoán TTÔĐM ảnh hưởng huyết động. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 78,57% trường hợp có dấu hiệu này.

Đặc điểm điều trị

Hiện nay vẫn chưa có đồng thuận về điều trị đối với TTÔĐM ảnh hưởng huyết động. Trung tâm chúng tôi chỉ định điều trị nội khoa cho tất cả các trường hợp TTÔĐM ảnh hưởng huyết động thỏa tiêu chí đã đề cập phía trên. Hiện nay nhiều nghiên cứu đang được thực hiện nhằm mục tiêu xác định tiêu chí điều trị thống nhất cho TTÔĐM ảnh hưởng huyết động^(10,19,20,21).

KẾT LUẬN

Ở trẻ sinh non <34 tuần, TTÔĐM ảnh hưởng huyết động biểu hiện tại cơ quan đích với suy hô hấp, viêm ruột hoại tử nhiều hơn các vị trí khác. Về đặc điểm siêu âm tim, để xác định dấu hiệu ảnh hưởng huyết động trên siêu âm tim, có thể sử dụng thêm các tiêu chí: tỷ số đường kính ÔĐM/cân nặng >1,4 và vận tốc tối đa qua ÔĐM <2 m/s.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Kindler A, Seipolt B, Heilmann A, et al (2017). Development of a Diagnostic Clinical Score for Hemodynamically Significant Patent Ductus Arteriosus. *Front Pediatr*, 5:280.
- Hamrick SEG, Sallmon H, Rose AT, et al (2020). Patent Ductus Arteriosus of the Preterm Infant. *Pediatrics*, 146(5):e20201209
- Dani C, Poggi C, Mosca F, et al (2016). 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 control trial. *Trials*, 17:182.
- El-Mashad AE, El-Mahdy H, El Amrousy D, et al (2017). Comparative study of the efficacy and safety of paracetamol, ibuprofen, and indomethacin in closure of patent ductus arteriosus in preterm neonates. *Eur J Pediatr*, 176(2):233-240.
- Jain A, Shah PS (2015). Diagnosis, Evaluation, and Management of Patent Ductus Arteriosus in Preterm Neonates. *JAMA Pediatr*, 169(9):863-72.
- Harkin P, Harma A, Aikio O, et al (2016). Paracetamol Accelerates Closure of the Ductus Arteriosus after Premature Birth: A Randomized Trial. *J Pediatr*, 177:72-77 e2.
- Nguyễn Phan Minh Nhật, Vũ Minh Phúc, Nguyễn Thu Tịnh (2019). Hiệu quả đóng ống động mạch bằng paracetamol ở trẻ sơ sinh non tháng. *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 23(1):97 - 102.

8. Nguyễn Thị Kim Nhi, Nguyễn Thanh Thiện, Trình Thị Thu Hà (2017). Khảo sát hiệu quả đóng ống động mạch ảnh hưởng huyết động ở trẻ sanh non bằng paracetamol tại khoa hồi sức sơ sinh bệnh viện Nhi Đồng 2. *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 21(6):33-39.
9. Visconti LF, Morhy SS, Deutsch AD, et al (2013). Clinical and echocardiographic characteristics associated with the evolution of the ductus arteriosus in the neonate with birth weight lower than 1,500g. *Einstein*, 11(3):317-23.
10. Kunal B, Sandeep S, Kulkarni A (2020). A clinical and echocardiographic approach to evaluation of patent ductus arteriosus in preterm infants. *Symposium: Neonatology*, 30(4):129-34.
11. Dani C, Lista G, Bianchi S, et al (2020). Intravenous paracetamol in comparison with ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants: a randomized controlled trial. *Eur J Pediatr*, 164:135–140.
12. Pharande P, Watson H, Tan K, et al (2018). Oral Paracetamol for Patent Ductus Arteriosus Rescue Closure. *Pediatr Cardiol*, 39(1):183-190.
13. Kara M, Bilen MM, Tekgunduz KS, et al (2019). Relation of shunt index with the patent ductus arteriosus among preterm infants under 30 weeks or 1500 g. *J Matern Fetal Neonatal Med*, pp.1-6.
14. Shannon EG, Sallmon HH, Rose AT, et al (2020). Patent Ductus Arteriosus of the Preterm Infant. *Pediatrics Official Journal of the American Academy of Pediatrics*, 146(5):e20201209.
15. Weisz DE, Martins FF, Nield LE, et al (2016). Acetaminophen to avoid surgical ligation in extremely low gestational age neonates with persistent hemodynamically significant patent ductus arteriosus. *J Perinatol*, 36(8):649-53.
16. McNamara PJ, Sehgal A (2007). Towards rational management of the patent ductus arteriosus: the need for disease staging. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 92(6):F424-7.
17. Mashally S, Nield LE, McNamara PJ, et al (2018). Late oral acetaminophen versus immediate surgical ligation in preterm infants with persistent large patent ductus arteriosus. *Congenital: Patent Ductus Arteriosus*, 156(5):1937- 44.
18. Shepherd JL, Noori S (2019). What is a hemodynamically significant PDA in preterm infants? *Congenit Heart Dis*, 14(1):21-26.
19. D'Amato G, Errico G, Franco C, et al (2019). Ductal size indexed to weight and body surface area correlates with morbidities in preterm infants <=32 weeks. *J Matern Fetal Neonatal Med*, pp.1-7.
20. Lista CDG, Bianchi S, Mosca F, et al (2020). Intravenous paracetamol in comparison with ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants: a randomized controlled trial. *European Journal of Pediatrics*, 180:807–816.

Ngày nhận bài báo: 10/11/2020

Ngày nhận phản biện nhận xét bài báo: 01/02/2021

Ngày bài báo được đăng: 10/03/2021