



Обзор

УДК 615.225.1

© CC BY 4.0

Современная практика применения нестероидных противовоспалительных препаратов для закрытия артериального протока у недоношенных новорожденных

Павел Геннадьевич Мадонов¹, Евгений Николаевич Баринов¹, Татьяна Юрьевна Сверщевская²

¹ Новосибирский государственный медицинский университет, 630091, г. Новосибирск, Красный пр., д. 52, Российская Федерация

² Новосибирский городской клинический перинатальный центр, 630089, г. Новосибирск, ул. Адриена Лежена, д. 32, Российская Федерация

Для цитирования: Мадонов П.Г., Баринов Е.Н., Сверщевская Т.Ю. Современная практика применения нестероидных противовоспалительных препаратов для закрытия артериального протока у недоношенных новорожденных. *Pediatric and Adult Pharmacology: from Science to Clinical Practice*. 2026;1(1):21–29.

Поступила: 15.12.2025

Одобрена: 01.02.2026

Принята к печати: 30.03.2026

РЕЗЮМЕ. Гемодинамически значимый открытый артериальный проток является самой распространенной патологией сердечно-сосудистой системы у недоношенных новорожденных, зачастую определяющий их выживаемость и дальнейший прогноз полноценного развития. В настоящее время нет четко обозначенной и однозначно трактуемой медикаментозной тактики ведения детей с гемодинамически значимым открытым артериальным протоком. Было изучено и проанализировано 190 статей в поисковой системе по биомедицинским исследованиям PubMed по ключевым словам "intravenous ibuprofen ductus arteriosus" и 884 публикации на русском языке в российской научной электронной библиотеке КиберЛенинка по ключевым словам «открытый артериальный проток». Было установлено, что существует как минимум три лекарственных препарата из группы нестероидных противовоспалительных средств, которые можно применять для закрытия гемодинамически значимого открытого артериального протока. Для клинической практики требуется система поддержки принятия врачебных решений, основанная на принципе ранжирования пациентов по гестационному возрасту, степени открытия/незакрытия артериального протока, фактическим гемодинамическим и респираторным параметрам для выбора лекарственного препарата и установления курсовой дозы. Представлен клинический случай успешного фармакологического закрытия открытого артериального протока у недоношенного ребенка с применением парацетамола и ибупрофена.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гемодинамически значимый открытый артериальный проток, недоношенный новорожденный, ибупрофен, парацетамол

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Автор для корреспонденции: Павел Геннадьевич Мадонов. E-mail: pmadonov@yandex.ru

© Мадонов П.Г., Баринов Е.Н., Сверщевская Т.Ю., 2026



Review

Modern practice of using non-steroidal anti-inflammatory drugs to close the arterial duct in premature newborns

Pavel G. Madonov¹, Evgeny N. Barinov¹, Tatyana Yu. Svershchevskaya²

¹ Novosibirsk State Medical University, 52 Krasny ave., Novosibirsk, 630091, Russian Federation

² Novosibirsk Clinical Perinatal Center, 32 Adrien Lezhen str., Novosibirsk, 630089, Russian Federation

For citation: Madonov P.G., Barinov E.N., Svershchevskaya T.Yu. Modern practice of using non-steroidal anti-inflammatory drugs to close the arterial duct in premature newborns. *Pediatric and Adult Pharmacology: from Science to Clinical Practice*. 2026;1(1):21–29. (In Russ.).

Received: 15.12.2025

Revised: 01.02.2026

Accepted: 30.03.2026

ABSTRACT. Hemodynamically significant patent ductus arteriosus is the most common cardiovascular pathology in premature newborns, often determining their survival and further prognosis of full-fledged development. Currently, there is no clearly defined and unambiguously interpreted medical tactics for managing children with patent ductus arteriosus. 190 articles were studied and analyzed in the biomedical research search system PubMed by the keywords “intravenous ibuprofen ductus arteriosus” and 884 publications in Russian in the Russian scientific electronic library CyberLeninka by the keywords “open arterial duct”. The analysis of scientific literature was carried out, from which it follows that there are at least 3 drugs from the group of non-steroidal anti-inflammatory drugs that can be used to close the patent ductus arteriosus. For clinical practice, a decision support system is required, based on the principle of ranking patients by gestational age, the degree of opening/non-closure of the arterial duct, and actual hemodynamic and respiratory parameters, in order to select a drug and determine the course dose. A clinical case is presented of successful pharmacological closure of an open arterial duct in a premature infant using acetaminophen and ibuprofen.

KEYWORDS: hemodynamically significant patent ductus arteriosus, premature newborn, ibuprofen, paracetamol

Funding sources. This study was not supported by any external sources of funding.

Corresponding author: Pavel G. Madonov. E-mail: pmadonov@yandex.ru

© Madonov P.G., Barinov E.N., Svershchevskaya T.Yu., 2026



ВВЕДЕНИЕ

Гемодинамически значимый открытый артериальный проток (ГЗОАП) — самая распространенная патология сердечно-сосудистой системы у недоношенных новорожденных, зачастую определяющая их выживаемость и дальнейший прогноз полноценного развития. ГЗОАП формирует протоковый шунт слева направо, что увеличивает легочный кровоток, «обкрадывая» системный, и приводит к органным поражениям. Наиболее грозные из них — отек легких, дилатация левых отделов сердца, некротизирующий энтероколит.

В настоящее время в мировой практике нет четко обозначенной и однозначно трактуемой медикаментозной тактики ведения детей с ГЗОАП для его закрытия. В Российской Федерации основополагающим документом являются Клинические рекомендации: «Открытый артериальный проток (ОАП)» (2024), ID: 43_2, возрастная категория — взрослые, дети (КРОАП). С одной стороны, в КРОАП указано, что хирургическая коррекция ГЗОАП у глубоко недоношенного ребенка показана при одновременном наличии трех признаков: гемодинамической значимости, подтвержденной эхокардиографией (ЭхоКГ), зависимости от искусственной вентиляции легких (ИВЛ), неэффективности двух курсов медикаментозной терапии ГЗОАП или наличие противопоказаний к медикаментозной терапии. С другой стороны, очевидно, что без первоначальной фармакологической коррекции хирургическое лечение не может быть проведено.

В соответствии с КРОАП недоношенному ребенку медикаментозную терапию для закрытия протока назначают по решению консилиума врачей. Препаратом первой линии является лекарственное средство из группы нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) — ибупрофен. При этом данная рекомендация опирается на единственную публикацию — систематический обзор А. Ohlsson и соавт. [1]. Фармакологическое обоснование применения НПВП основано на подавлении ими синтеза простагландинов — одного из основных факторов, поддерживающих ГЗОАП открытым. Показания к медикаментозной терапии НПВП: необходимость постоянной инвазивной ИВЛ/высокочастотной ИВЛ, застойная сердечная недостаточность, ухудшение функции почек, легочное кровотечение (при этом решение о медикаментозном закрытии следует основывать на сочетании показателей эхографического иссле-

дования и клинической картины). В этой части в качестве литературной ссылки приводят один источник — М. Gillam-Krakauer и J. Reese [2]. Ниже представлен анализ научной литературы, из которой следует, что существует как минимум три лекарственных препарата из группы НПВП, которые можно применять для закрытия ГЗОАП.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Было изучено и проанализировано 190 статей в поисковой системе по биомедицинским исследованиям PubMed по ключевым словам *intravenous ibuprofen ductus arteriosus* и 884 публикации на русском языке в российской научной электронной библиотеке КиберЛенинка по ключевым словам «открытый артериальный проток». Анализ публикаций показал, что по вопросу медикаментозного лечения ГЗОАП продолжается литературная полемика в отношении выбора препаратов и сравнения эффективности различных способов их введения. Существенно отличаются результаты и выводы в зависимости от дизайна клинических исследований (рандомизированные vs наблюдательные). Однозначные четкие выводы отсутствуют. Систематические обзоры и метаанализы позволяют определить возможности применения оптимизации дозы, продолжительности и путей введения лекарственных препаратов из группы НПВП. Ниже мы приводим некоторые наиболее свежие публикации, отражающие как рекомендации, так и неопределенность выбора.

В метаанализе Н. Luo и соавт. [3] рассматривали клинические исследования ибупрофена, индометацина и парацетамола с пероральным и внутривенным путем введения. Ибупрофен и индометацин имели сопоставимые показатели закрытия ГЗОАП. Вариабельность достижения конечной точки для индометацина — 41,7–100%, для ибупрофена — 31,8–90%. Парацетамол проявляет аналогичную эффективность — 37,9–81%.

Наиболее детально было представлено применение ибупрофена. Доза, которую использовали в рассмотренных исследованиях, состоит из стандартной начальной дозы 10 мг/кг, за которой следуют две дополнительные дозы по 5 мг/кг каждая, вводимые с интервалом 24 ч перорально или внутривенно. Были исследования, в которых ибупрофен назначали перорально в дозе 10 мг/кг один раз в сутки в течение 3 суток подряд.



Рассматривали пероральное или внутривенное введение высоких доз ибупрофена — по 20–10–10 мг/кг в сутки. Предложены дозы, измененные в соответствии с постнатальным возрастом (ПВ) по следующей схеме: из 3 доз с 24-часовыми интервалами: ПВ <70 ч — 10–5–5 мг/кг; ПВ 70–108 ч — 14–7–7 мг/кг; ПВ 108–180 ч — 20–10–10 мг/кг. Частота закрытия ГЗОАП составила 84% (n=156/186) у принимавших ибупрофен перорально по сравнению с 66% (n=128/195) у детей, получавших ибупрофен внутривенно. Что касается ректального и перорального приема ибупрофена, то не было обнаружено существенных различий в эффективности закрытия ГЗОАП. Внутривенный путь введения ибупрофена связан с меньшим риском развития язвенно-некротического энтероколита и олигурии.

Несмотря на то что введение индометацина показало лучший диапазон фармакологической эффективности закрытия ГЗОАП, его применение связано с повышенным риском побочных эффектов, таких как внутрижелудочковое кровоизлияние, гипонатриемия, преходящее нарушение функции почек и желудочно-кишечные кровотечения.

При лечении парацетамолом во всех рассмотренных исследованиях использовали курс внутривенного, перорального или ректального введения по 15 мг/кг с шестичасовыми интервалами в течение 3–7 дней. Пероральный парацетамол оказался более эффективным, чем внутривенный (63% против 40%). У новорожденных с массой тела менее 1000 г парацетамол был наиболее эффективен. Комбинированная терапия ибупрофеном и парацетамолом значительно не превосходила монотерапию. Парацетамол представляет меньший риск желудочно-кишечных кровотечений по сравнению с ибупрофеном (относительный риск (ОР) 0,28), ассоциирован с низкой частотой возникновения олигурии (ОР 0,51, $p=0,041$) и более низким уровнем нарушения функции почек (ОР 0,27, $p=0,019$).

В относительно небольшом ретроспективном клиническом исследовании A. Gover и соавт. [4] парацетамол получили 80 недоношенных детей, из них 50 в качестве препарата первой линии. Частота закрытия была выше в группе перорального введения (n=15/19, 79%) по сравнению с группой внутривенного введения (n=8/20, 40%, $p<0,01$) и оставалась значимой после корректировки на гестационный возраст, продолжительность лечения и послеродовой возраст (отношение шансов (ОШ) 0,14; 95% доверительный

интервал (ДИ) 0,03–0,67, $p=0,014$; ОР 0,51; 95% ДИ 0,28–0,91). Для групп внутривенного введения парацетамола доза составляла 15 мг/кг каждые 6 ч.

Весьма интересное исследование представили F. Padavia и соавт. [5]. Недоношенных новорожденных с гестационным возрастом 23–26 недель включали в исследование в течение 12 ч после рождения и в течение 5 дней вводили им профилактическую дозу парацетамола внутривенно (два уровня дозировки: 20 мг/кг, затем 7,5 мг/кг или 25 мг/кг, затем 10 мг/кг каждые 6 ч). Диаметр артериального протока определяли с помощью ЭхоКГ, которую проводили ежедневно до 7-го дня. Модель фармакокинетики, фармакодинамики и фармакокинетики–фармакодинамики была построена с использованием модели $I_{\max}$ с компартментом действия и экспоненциальной моделью прогрессирования заболевания. Концентрацию парацетамола в компартменте действия моделировали с учетом различных доз и времени для 500 виртуальных пациентов. Внутривенное введение парацетамола в нагрузочной дозе 25 мг/кг в течение 12 ч после рождения с последующим применением 10 мг/кг каждые 6 ч, по-видимому, эффективно ускоряет закрытие протока, при этом дальнейшее увеличение дозы дает лишь незначительный эффект.

N. Bouazza и соавт. [6] установили минимальную эффективную дозу для закрытия артериального протока у глубоко недоношенных детей 25 мг/кг в качестве нагрузочной дозы, а затем 10 мг/кг каждые 6 ч в течение 5 дней. В этом исследовании парацетамол хорошо переносился при приеме в указанных дозах.

В ретроспективном когортном исследовании B. Szachnowicz и соавт. [7] пациенты были разделены на когорту раннего лечения, если фармакологическая терапия была начата на 0–7-й день жизни, и на когорту позднего лечения, если она была начата на 8-й день жизни или позже. В группу анализа было включено 97 пациентов. Время до старта внутривенного введения индометацина или ибупрофена существенно не влияло на показатели закрытия открытого артериального протока, необходимость последующей фармакотерапии открытого артериального протока или неблагоприятные неонатальные исходы. Также в исследовании были продемонстрированы довольно низкие показатели закрытия ГЗОАП — достоверных различий между группами раннего и позднего лечения не наблюдали (45% против 32%, $p=0,26$).

M.C. Bravo и соавт. [8] показали, что с помощью машинного обучения можно создать про-



гностическую модель для определения эффективности ибупрофена, которая могла бы помочь врачам в процессе принятия решений о лечении с помощью проактивных препаратов. Выявление пациентов, которым препарат помогает, до начала лечения позволит снизить риск побочных эффектов у тех, кому препарат не помогает, предоставив им альтернативный подход. Были предприняты достойные внимания попытки построить прогностические модели и предсказать ответ на терапию ибупрофеном, но без удовлетворительных результатов.

Обсуждая данную проблематику, необходимо отметить, что в Российской Федерации также проводились исследования по применению НПВП для закрытия ГЗОАП у недоношенных новорожденных. В статье Ю.С. Александровича и соавт. [9] представлены материалы по применению Ацетаминофена для облитерации ГЗОАП у новорожденных с очень низкой массой тела при рождении. Опыт медикаментозного закрытия ГЗОАП у недоношенных новорожденных на региональном уровне представлен в публикации А.Л. Карпова и соавт. [10].

Для таргетного фармакологического закрытия ГЗОАП у недоношенных новорожденных с гестационным возрастом менее 34 недель в Российской Федерации зарегистрирован только один препарат — ибупрофен (Педея, ЛСР-008162/08)¹. Препарат включен в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств, зарегистрированная цена за упаковку 5 мг/мл, ампулы 2 мл, № 4 составляет 21 697,00 руб. без НДС. Выпуск в гражданский оборот последней партии данного препарата был зафиксирован 11.01.2022, в Реестре заключений на ввоз зарегистрированных лекарственных препаратов в иностранных упаковках препарат не значится. Последний аукцион на раствор ибупрофена для внутривенного введения в дозе 5 мг/мл был объявлен 15.04.2025 и признан несостоявшимся по причине отсутствия заявок (ЕИС, извещение № 0334200012525000210, zakupki.gov.ru)².

Таким образом, единственный рекомендуемый препарат для лечения ГЗОАП у недоношенных новорожденных детей в настоящее время на территории РФ недоступен. Между тем в КРОАП написано следующее: «В РФ в настоящее время

зарегистрирован только один препарат для закрытия ОАП — ибупрофен (код АТХ C01EB16) для внутривенного введения. Курс терапии ибупрофеном состоит из трех внутривенных введений препарата с интервалами между введениями 24 ч. Доза ибупрофена рассчитывается в зависимости от массы тела: 1-е введение: 10 мг/кг; 2-е и 3-е введение: 5 мг/кг. Сроки выполнения медикаментозного закрытия ГЗОАП со 2-х по 6-е сутки жизни. В последние годы выявлено, что пероральное введение ибупрофена более эффективно по сравнению с внутривенным, особенно у новорожденных старше 48 ч жизни при возможности энтерального питания» (более подробная информация, включая противопоказания к назначению медикаментозной терапии, указана в клинических рекомендациях: «Гемодинамически значимый артериальный проток у недоношенного новорожденного»). В настоящее время клинические рекомендации «Гемодинамически значимый артериальный проток у недоношенного новорожденного» представлены в формате проекта. Ниже мы цитируем выдержки. Пункт 3.1 «Консервативное лечение» трактует однозначную рекомендацию: «Недоношенному ребенку с ГЗОАП рекомендуется назначение медикаментозной терапии для закрытия ОАП по решению консилиума врачей. Препаратом первой линии является нестероидный противовоспалительный и противоревматический препарат (код АТХ M01A) производный пропионовой кислоты (ибупрофен) (код АТХ M01AE). Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 1)». Там же: «Курс терапии ибупрофеном состоит из трех внутривенных введений препарата с интервалами между введениями 24 ч. Доза ибупрофена рассчитывается в зависимости от массы тела: 1-е введение: 10 мг/кг; 2-е и 3-е введение: 5 мг/кг. Исследования показали более высокую скорость закрытия ГЗОАП при удвоении дозы ибупрофена. Введение высоких доз ибупрофена (20 мг/кг, 10 мг/кг, 10 мг/кг) с интервалом в 24 ч может рассматриваться у недоношенных новорожденных старше седьмых суток жизни (при симптоматическом лечении) или при назначении медикаментозной терапии наиболее незрелым новорожденным гестационного возраста 23–24 недели при раннем целевом (таргетном) лечении. В последние годы выявлено, что пероральное введение ибупрофена более эффективно по сравнению с внутривенным, особенно у новорожденных старше 48 ч жизни при возможности энтерального питания, и не связано с большей частотой побочных эффектов». Там

¹ Государственный реестр лекарственных средств. URL: <https://grls.rosminzdrav.ru> (дата обращения: 08.02.2026).

² Единая информационная система в сфере закупок. Извещение № 0334200012525000210. URL: <https://zakupki.gov.ru> (дата обращения: 08.02.2026).



же: «При отсутствии в наличии зарегистрированных форм для медикаментозного закрытия ГЗОАП в качестве альтернативного лечения допустимо использование препаратов из группы других анальгетиков и антипиретиков (АТХ N 02B) — парацетамол с оформлением информированного согласия. Возможно применение после неэффективности терапии ибупрофеном или при наличии противопоказаний к терапии ибупрофеном, а также при позднем симптоматическом медикаментозном лечении. Парацетамол применяется в дозе 15 мг/кг перорально или внутривенно каждые 6 ч в течение 3–6 дней».

Как было отмечено выше, единственным лекарственным препаратом ибупрофена, имеющим официальное показание к применению, — лечение ГЗОАП у недоношенных новорожденных детей с гестационным возрастом менее 34 недель, является отсутствующий на рынке Педеа. Среди внутривенных препаратов ибупрофена недавно появился лекарственный препарат Интрафен-ГЕН (регистрационное удостоверение: ЛП-№ (005197)-(РГ-RU) от 15.04.2024), концентрат для приготовления раствора для инфузий 100 мг/1 мл: флаконы по 4 мл или 8 мл, 1 или 10 штук. Его применение возможно после оформления заключения врачебной комиссии.

В качестве представления собственного опыта применения парацетамола и ибупрофена для закрытия ГЗОАП ниже описан клинический случай из практики работы Новосибирского городского клинического перинатального центра.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Недоношенная девочка А.Б., дата рождения 13.11.2025, от пятой беременности у матери 35 лет с отягощенным соматическим анамнезом (субклинический гипотиреоз). Мать на учете в женской консультации с 15–16 недель. Стационарное лечение за время беременности не получала, в сроке гестации 21–22 недели — коррекция истмико-цервикальной недостаточности пессарием Арабин, в течение беременности принимала прогестерон. УЗИ-скрининги отсутствовали. 13.11.2025 произошли самопроизвольные преждевременные роды при сроке 25 недель и 1 день. Проводили антенатальную профилактику дексаметазоном (по 12 мг, внутримышечно, 2 дозы). Ребенок осмотрен сразу после рождения в условиях родильного зала. Показатели: масса тела — 880 г, длина — 35 см, окружность головы — 24 см, окружность груди — 21 см. Частота сердечных

сокращений — 158 уд./мин, артериальное давление — 46/27 мм рт.ст., среднее артериальное давление — 33 мм рт.ст., частота дыхания — 12–15, StO₂ (церебральная сатурация) — 71%. Оценка по шкале Silverman — 5 баллов. Ребенок после рождения завернут в термосберегающий пакет, помещен в транспортный инкубатор.

Состояние ребенка тяжелое, обусловленное дыхательной недостаточностью, неврологическим дефицитом. Поза «лягушки». На осмотр реакция снижена. Тремора конечностей нет. Гиперестезия кожи отсутствует. Мышечный тонус гипотоничный. Двигательная активность отсутствует. Большой родничок 1,0×1,0 см на уровне костей свода черепа, не напряжен. Диастаз по сагиттальному шву 0,2 см. Малый родничок 0,5×0,5 см. Кости черепа податливы. Зрачки D=S, средней величины, реакция на свет живая. Кожа розовая, акроцианоз, экхимоз над всей поверхностью лица. Умеренная пастозность мягких тканей. Симптом «белого пятна» 3 с. Подкожный жировой слой развит достаточно к сроку гестации. Грудная клетка симметричная, цилиндрической формы. Аускультативно дыхание проводится по всем полям. Хрипы: разлитая крепитация по всем полям. Аускультативно: тоны сердца приглушены, сокращения ритмичные. Шум отсутствует. Пульс на периферических артериях определяется. Пищевод проходим. Живот мягкий, вздут, перистальтика кишечника выслушивается. Печень +1,5 см от края реберной дуги, нижний край ровный, эластической консистенции. Селезенка не пальпируется. Пуповина в скобе. Окружающие ткани спокойны. Анус есть. Стула при осмотре не было. Половые органы развиты по женскому типу. Не мочилась. В связи с отсутствием адекватного самостоятельного дыхания проведена оротрахеальная интубация, начата ИВЛ (Stephan 120), Fr (частота дыхания в минуту) — 50; FiO₂ (фракция кислорода во вдыхаемой смеси) — 0,30; Pi (пиковое давление вдоха) — 25 см вод.ст.; Pe (положительное давление в конце выдоха) — 6,0; Ti (время вдоха) — 0,3 с; Flow (скорость потока вдыхаемой смеси) — 6 л/мин. Через эндотрахеальную трубку введено 200 мг/кг препарата Куросурф. Продолжена ИВЛ с параметрами Fr — 50; FiO₂ — 0,30; Pi — 25 см вод.ст.; Pe — 6,0; Ti — 0,3; Flow 6 л/мин.

В течение первой недели жизни состояние ребенка удалось стабилизировать. В условиях продолжающейся ИВЛ оксигенацию крови удавалось обеспечить на минимальных пределах SatO₂ (сатурация кислородом) 91–92%. Диагностирован ГЗОАП, по данным ЭхоКГ открытый артериаль-



ный проток — 0,3 см. С 19 по 25 ноября проведен первый курс введения парацетамола (Ацеталган) в дозе 15 мг/кг внутривенно каждые 6 ч. Через 5 суток по данным ЭхоКГ открытый артериальный проток без тенденции к закрытию — 0,4 см. 30 декабря начат второй курс парацетамола. Существенной динамики по закрытию ГЗОАП не произошло, на 25 декабря по данным ЭхоКГ открытый артериальный проток — 0,35 см. Начато введение ибупрофена (Интрафен-ГЕН): 1-е введение — 10 мг/кг, 2-е и 3-е введения — 5 мг/кг. После курса лечения ибупрофеном через 10 дней отчетливая динамика по закрытию ГЗОАП по данным ЭхоКГ: 12.01.2026 открытый артериальный проток — 0,32 см, 22.01.2026 — 0,2 см, на 01.02.2026 — 0,1 см, состояние ребенка средней степени тяжести, на самостоятельном дыхании, SatO₂ 99%, находится в кровати, питание усваивает хорошо, масса тела 2000 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ научной литературы показал, что для клинической практики требуются разработка и внедрение системы поддержки принятия врачебных решений, основанной на принципе ранжирования пациентов по гестационному возрасту, степени открытия/незакрытия артериального протока, фактическим гемодинамическим и респираторным параметрам для выбора лекарственного препарата и установления курсовой дозы. При этом для соблюдения оптимального соотношения эффективности и безопасности при выборе препарата и его курсовой дозы необходимо учитывать неврологический и нутритивный статус ребенка. Возможно, что для оптимизации решения этой задачи потребуются технологии искусственного интеллекта. В настоящее время в России есть общедоступные фармакологические технологии закрытия ГЗОАП, предполагающие при их реализации соблюдения формальных процедур назначения в формате офф-лейбл

и «ручного режима управления» для достижения положительного эффекта.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. П.Г. Мадонов — формулирование темы, обработка данных, написание статьи; Е.Н. Баринов — литературный поиск, обработка данных; Т.Ю. Сверщевская — обработка данных клинического наблюдения, редактирование статьи.

Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contributions. P.G. Madonov — formulation of the topic, data processing, and article writing; E.N. Barinov — literature search and data processing; T.Yu. Svershchevskaya — data processing of clinical observations and article editing.

All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Consent for publication. Written consent was obtained from legal representatives of the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ohlsson A., Walia R., Shah S.S. Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight (or both) infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;2(2):CD003481. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003481.pub7>.
2. Gillam-Krakauer M., Reese J. Diagnosis and management of patent ductus arteriosus. *Neoreviews.* 2018;19(7):e394–e402. <https://doi.org/10.1542/neo.19-7-e394>.
3. Luo H., He J., Xu X., Chen H., Shi J. The impact of the route of administration on the efficacy and safety of the

drug therapy for patent ductus arteriosus in premature infants: a systematic review and meta-analysis. *Peer J.* 2024;12:e16591. <https://doi.org/10.7717/peerj.16591>.

4. Gover A., Levy P.T., Rotschild A., Golzman M., Molad M., Lavie-Nevo K., Kessel I. Oral versus intravenous paracetamol for patent ductus arteriosus closure in preterm infants. *Pediatr Res.* 2022;92(4):1146–1152. <https://doi.org/10.1038/s41390-022-01944-w>.
5. Padavia F., Treluyer J. M., Cambonie G., Flamant C., Rideau A., Tauzin M. et al. Paracetamol concentrations and time-course of ductus arteriosus diameter in extremely



- preterm neonates: a population pharmacokinetic-pharmacodynamic analysis. *Clin Pharmacokinet.* 2025;64(11):1681–1691. <https://doi.org/10.1007/s40262-025-01567-4>.
6. Bouazza N., Cambonie G., Flamant C., Rideau A., Tauzin M., Patkai J. et al. Prophylactic intravenous acetaminophen in extremely premature infants: minimum effective dose research by Bayesian approach. *Pediatric Drugs.* 2024;26(1): 83–93. <https://doi.org/10.1007/s40272-023-00602-w>.
 7. Szachnowicz B., Noguee J., Makker K., Liang C., Chalk B. Impact of the time to initiation of indomethacin or ibuprofen on patent ductus arteriosus closure rates. *Paediatr Drugs.* 2026;28(1):83–88. <https://doi.org/10.1007/s40272-025-00723-4>.
 8. Bravo M.C., Parrado-Hernández E., McNamara P.J., Pellicer A. Predictive model of ibuprofen treatment failure in very preterm infants with patent ductus arteriosus using machine learning techniques. *J Perinatol.* 2025;45(7):944–950. <https://doi.org/10.1038/s41372-025-02346-6>.
 9. Александрович Ю.С., Хубулава Г.Г., Чупаева О.Ю., Наумов А.Б., Марченко С.П., Мелашенко Т.В. и др. Применение ацетаминофена для облитерации гемодинамически значимого открытого артериального протока у новорожденных с очень низкой массой тела при рождении. *Анестезиология и реаниматология.* 2016;61(6):438–442. <https://doi.org/10.18821/0201-7563-2016-6-438-442>.
 10. Карпова А.Л., Карпов Н.Ю., Кондакова Н.Н., Олендарь Н.В., Марасина А.В. Опыт медикаментозного закрытия гемодинамически значимого открытого артериального протока у недоношенных новорожденных на региональном уровне. *Неонатология: Новости, Мнения, Обучение.* 2013;(2)2:43–48. EDN: RXQVFR.
 3. Luo H., He J., Xu X., Chen H., Shi J. The impact of the route of administration on the efficacy and safety of the drug therapy for patent ductus arteriosus in premature infants: a systematic review and meta-analysis. *Peer J.* 2024;12:e16591. <https://doi.org/10.7717/peerj.16591>.
 4. Gover A., Levy P.T., Rotschild A., Golzman M., Molad M., Lavie-Nevo K., Kessel I. Oral versus intravenous paracetamol for patent ductus arteriosus closure in preterm infants. *Pediatr Res.* 2022;92(4):1146–1152. <https://doi.org/10.1038/s41390-022-01944-w>.
 5. Padavia F., Treluyer J.M., Cambonie G., Flamant C., Rideau A., Tauzin M. et al. Paracetamol concentrations and time-course of ductus arteriosus diameter in extremely preterm neonates: a population pharmacokinetic-pharmacodynamic analysis. *Clin Pharmacokinet.* 2025;64(11):1681–1691. <https://doi.org/10.1007/s40262-025-01567-4>.
 6. Bouazza N., Cambonie G., Flamant C., Rideau A., Tauzin M., Patkai J. et al. Prophylactic intravenous acetaminophen in extremely premature infants: minimum effective dose research by Bayesian approach. *Pediatric Drugs.* 2024;26(1): 83–93. <https://doi.org/10.1007/s40272-023-00602-w>.
 7. Szachnowicz B., Noguee J., Makker K., Liang C., Chalk B. Impact of the time to initiation of indomethacin or ibuprofen on patent ductus arteriosus closure rates. *Paediatr Drugs.* 2026;28(1):83–88. <https://doi.org/10.1007/s40272-025-00723-4>.
 8. Bravo M.C., Parrado-Hernández E., McNamara P.J., Pellicer A. Predictive model of ibuprofen treatment failure in very preterm infants with patent ductus arteriosus using machine learning techniques. *J Perinatol.* 2025;45(7):944–950. <https://doi.org/10.1038/s41372-025-02346-6>.
 9. Alexandrovich Yu.S., Khubulava G.G., Chupaeva O.Yu., Naumov A.B., Marchenko S.P., Melashenko T.V., Pshenishnov K.V., Li A.G. Application of Acetaminophen for Obliteration of Hemodynamically Significant Patent Ductus Arteriosus in Neonates with Very Low Birth Weight. *Anesteziology i Reanimatologiya.* 2016;61(6):438–442. <https://doi.org/10.18821/0201-7563-2016-6-438-442>. (In Russ.)
 10. Karpova A.L., Karpov N.Yu., Kondakova N.N., Olen-dar N.V., Marasina A.V. Experience of pharmacological closure of hemodynamically significant patent ductus arteriosus in premature newborns at the regional level. *Neonatology: News, Opinions, Training.* 2013;(2)2:43–48. (In Russ.). EDN: RXQVFR.

REFERENCES

1. Ohlsson A., Walia R., Shah S.S. Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight (or both) infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;2(2):CD003481. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003481.pub7>.
2. Gillam-Krakauer M., Reese J. Diagnosis and management of patent ductus arteriosus. *Neoreviews.* 2018;19(7):e394–e402. <https://doi.org/10.1542/neo.19-7-e394>.

Об авторах

* Павел Геннадьевич Мадонов — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины.
E-mail: pmadonov@yandex.ru;
<https://orcid.org/0000-0002-1093-8938>; SPIN: 9457-4580

Authors' info

* Pavel G. Madonov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Novosibirsk State Medical University. E-mail: pmadonov@yandex.ru;
<https://orcid.org/0000-0002-1093-8938>; SPIN: 9457-4580



Об авторах

Евгений Николаевич Баринов — клинический ординатор, кафедра фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины.
E-mail: ev.barinov@gmail.com;
<https://orcid.org/0009-0003-2391-1202>

Татьяна Юрьевна Сверщевская — заведующая отделением реанимации новорожденных.
E-mail: sverty@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0005-3381-7556>

* Автор, ответственный за переписку.
Corresponding author

Authors' info

Evgeny N. Barinov — Clinical Resident, Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine. E-mail: ev.barinov@gmail.com;
<https://orcid.org/0009-0003-2391-1202>

Tatyana Yu. Svershchevskaya — Head of the Department of Neonatal Intensive Care. E-mail: sverty@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0005-3381-7556>