

## تأثیر محرک بویایی آشنا بر پاسخ های درد ناشی از خونگیری در نوزادان

اکرم السادات سادات حسینی\* ، دکتر رضا نگارنده\*\* ، عباس مهران\*\*\* ، زینب موحدی\*\*\*\*

IRCT: 201011135163N1

دریافت: ۸۹/۴/۳ ، پذیرش: ۸۹/۱۰/۱۵

### چکیده:

**مقدمه و هدف:** به علت اثرات زیان آور درد در نوزادان، تسکین آن از طریق روش های ساده، بی خطر و قابل اجرا دارای اهمیت است. این مطالعه با هدف تعیین تاثیر محرک بویایی (آشنا و غیر آشنا) بر پاسخ های فیزیولوژیک و رفتاری درد ناشی از خونگیری شریانی در نوزادان ترم انجام گرفت.

**روش کار:** در این مطالعه نیمه تجربی از نوع کارآزمایی بالینی ۱۳۵ نوزاد ترم به روش نمونه گیری در دسترس انتخاب و در یکی از سه گروه پژوهش قرار گرفتند. در گروه بوی آشنا قبل از انجام خونگیری شریانی نوزادان به مدت نه ساعت با بوی وانیل آشنا شدند. در گروه بوی غیر آشنا آشناسازی انجام نگرفت ولی در طول خونگیری نوزادان هر دو گروه با بوی وانیل تحریک شدند. در گروه کنترل مداخله ای انجام نشد. تعداد ضربان قلب و سطح اشباع اکسیژن خون شریانی نوزادان قبل، بعد از وارد کردن سوزن و بعد از خارج کردن سوزن و همچنین طول مدت زمان گریه نوزادان از شروع تا سکوتی با فاصله زمانی حداقل پنج ثانیه اندازه گیری شد. **نتایج:** طول مدت زمان گریه نوزادانی که با بوی آشنا تحریک شدند، با اختلاف معناداری از دو گروه دیگر مطالعه کمتر بود ( $P < 0.001$ ). در مقایسه سه گروه بین تعداد ضربان قلب بعد از وارد کردن سوزن و بعد از خارج کردن آن و نیز بین سطح اشباع اکسیژن خون شریانی بعد از وارد کردن سوزن اختلاف معنادار آماری مشاهده نشد. سطح اشباع اکسیژن خون شریانی نوزادان در گروه بوی آشنا بعد از خارج کردن سوزن با اختلاف آماری معناداری از دو گروه دیگر مطالعه بالاتر بود ( $P < 0.05$ ). **نتیجه نهایی:** محرک بویایی آشنا می تواند طول مدت زمان گریه نوزادان را در طول خونگیری شریانی کاهش دهد، ولی بر علائم فیزیولوژیک آنان تاثیری ندارد.

**کلید واژه ها:** محرک بویایی / درد / نوزادان

### مقدمه :

دارویی گردند(۵،۶). مطالعات اخیر نشان داده اند که مداخلات غیر دارویی ساده همچون مکیدن غیر تغذیه ای (۷)، گلوکز خوراکی (۸)، تماس پوستی با مادر (۹-۱۱) شیردهی از پستان (۱۲،۱۳) و تحریکات چند حسی (۱۴) می توانند به طور موثر از طریق دخالت سیستم های مختلف لامسه، تعادلی- حرکتی، چشایی و یا بویایی پاسخ های درد را در نوزاد حین رویه های دردناک کاهش دهند (۲). در این میان نقش سیستم بویایی مورد توجه خاص قرار دارد، زیرا در زمان تولد در مقایسه با سایر سیستم های حسی نوزاد از جمله بینایی جزء

طی پانزده سال گذشته مطالعات زیادی ثابت کرده اند که نوزادان درد را احساس می کنند (۱) و درد تسکین نیافته در آن ها می تواند به اثرات زیان آور کوتاه و طولانی مدتی منجر شود (۲) بر این اساس کنترل درد نقش بسیار مهمی در پیشگیری از اثرات ناخواسته جسمی و روانی دارد (۳). از طرفی به علت عوارض احتمالی درمان های دارویی در نوزادان (۴) لازم است جهت کنترل دردهای ناشی از فرآیندهای تشخیصی و درمانی کوتاه مدت، روش های غیر دارویی ایمن جایگزین روش های

\* مربی گروه پرستاری کودکان دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی تهران

\*\* دانشیار گروه پرستاری بهداشت جامعه دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی تهران

\*\*\* مربی آمار حیاتی دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی تهران

\*\*\*\* کارشناس ارشد پرستاری کودکان (zbmovahedi@gmail.com)

و سطح اشباع اکسیژن خون شریانی آن ها به عنوان شاخص های فیزیولوژیک، پاسخ های درد به صورت متفاوتی از مطالعات گذشته مورد ارزیابی قرار گرفت. شایان ذکر است اگرچه تعدادی از مقیاس های روا و پایا همچون CRIES (۱۹) و NIPS (۲۰) جهت اندازه گیری شدت درد نوزاد در دسترس می باشد ولی از آن جایی که این مقیاس های ترکیبی چند بعدی یک نمره کلی از شدت درد را ارائه می دهند که قضاوت در رابطه با تاثیر مداخلات تسکین دهنده بر هر یک از ابعاد واکنش به درد را دشوار می سازد (۲۱)، در مطالعه حاضر شاخص های فیزیولوژیک و رفتاری به طور جداگانه ای مورد بررسی قرار گرفتند تا اثرات مداخله روی هر یک از نشانه های پاسخ پیچیده نوزاد به درد به طور دقیق تری ارزیابی گردد.

### روش کار:

این پژوهش یک مطالعه نیمه تجربی از نوع کارآزمایی بالینی و سه گروهی بود که پس از تایید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تهران و کسب رضایت کتبی آگاهانه از والدین همراه، طی یک دوره ۵ ماهه بر روی ۱۳۵ نوزاد بستری در بخش داخلی نوزادان بیمارستان فوق تخصصی کودکان بهرامی دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام گرفت. براساس نتایج مطالعه گابت و همکاران (۲) مبنی بر میانگین و انحراف معیار طول مدت زمان گریه نوزادان در دو گروه بوی آشنا و بوی غیرآشنا و انتخاب  $\alpha = 0/05$  و  $\beta = 0/2$  و ضریب اطمینان ۹۵ و توان آزمون ۸۰، تعداد نمونه در هر گروه ۴۰ نفر تخمین زده شد که با احتساب ریزش بعضی از نمونه ها، در هر گروه ۴۵ نفر مورد مطالعه قرار گرفتند. معیارهای ورود به مطالعه سن یک تا هفت روز، سن زایمانی ۳۷ تا ۴۲ هفته و نداشتن نقایص قلبی، تنفسی، عصبی و ناهنجاری های مادرزادی و یا سندرم های کروموزومی تشخیص داده شده در نظر گرفته شد. همچنین نوزاد اگر قبل از شروع خونگیری بی قرار و ناآرام بود، هر گونه داروی تسکین دهنده و یا آرام بخش طی ۲۴ ساعت قبل از مطالعه دریافت کرده بود و در صورتی که یک بار ورود سوزن به داخل پوست نوزاد منجر به خونگیری نمی گردید، از مطالعه خارج می شد. روش نمونه گیری نوزادان در این پژوهش نمونه گیری در دسترس بود و روش تکمیل گروه ها به این طریق بود که در طی هر هفته یک گروه به صورت جداگانه تکمیل می شد، زیرا احتمال می رفت گروه کنترل در معرض بوی

کامل ترین سیستم ها محسوب می شود (۱) و اهمیت این رزش زودرس در پیدا کردن محل نوک پستان و شروع مکیدن بلافاصله بعد از تولد به خوبی مشخص شده است. علاوه بر این آزمایش روی پستانداران غیر انسان نشان داده است که ارائه بوی مادر سبب کاهش فعالیت های حرکتی و تنش فراصوتی در نوزادان جدا شده از مادر می گردد (۱۵). بر این اساس در طی سال های اخیر اثر تسکین دهنده بوها به عنوان یک روش کاهش دهنده پاسخ های تنش در نوزادان مورد بررسی قرار گرفته است.

نتایج مطالعات نشان داده است که بوهای جنینی و مادری می توانند پاسخ های تنش از جمله گریه و فعالیت های حرکتی را در نوزادان جدا شده از مادر یا تحت مداخلات دردناک کاهش دهند (۱۶، ۱۵، ۱۴). همچنین راتز و همکاران (۱) و گابت و همکاران (۲) در بررسی خود گزارش کردند که وقتی نوزادان از قبل با یک بوی غیر مادری خوشایند مثل بوی وانیل آشنا می شوند، ارائه آن بوی آشنا در زمان تنش سبب می گردد تا این نوزادان سریع تر به وضعیت پایه و آرامش برگردند ولی ارائه یک بوی غیر آشنا به عنوان یک انحراف دهنده ذهن نمی تواند پاسخ های رفتاری تنش را در نوزادان کاهش دهد. در پژوهشی دیگر نیز به دنبال تحریک نوزاد با بوی شیر یک زن غیر آشنا تغییری در پاسخ های رفتاری درد ناشی از خونگیری پاشنه پا مشاهده نگردید (۱۶). بنابراین به نظر می رسد که اثر تسکین دهنده تحریکات بویایی بر مبنای آشنا بودن محرک باشد. به طوری که یک بو تنها زمانی می تواند اثری آرامش دهنده داشته باشد که قبلاً توسط نوزاد تجربه شده باشد (۱۷) و این در حالی است که بر اساس نتایج به دست آمده از برخی مطالعات حضور یک بوی غیر آشنا مثل بوی شیر غیر آشنا و بوی گیاه اسطوخودوس توانست پاسخ های کورتیزولی را به عنوان یک شاخص بیوشیمیایی درد در نوزادان کاهش دهد (۱۸).

باتوجه به این نتایج متناقض لزوم بررسی بیشتر مطرح می گردد. به هر جهت مطالعات قبلی تنها بر اثرات بو روی شاخص های رفتاری و بیوشیمیایی درد نوزاد تمرکز داشته اند. مطالعه حاضر با هدف تعیین تاثیر یک بوی غیر مرتبط با محیط مادری به دو صورت آشنا و غیر آشنا در کاهش طول مدت زمان گریه نوزادان ترم به عنوان یک شاخص رفتاری و نیز تغییرات تعداد ضربان قلب در دقیقه

بدین ترتیب که پژوهشگر ساعت هشت شب قبل از خونگیری در محیط تعیین شده پژوهش حضور می‌یافت و پس از معرفی خود، نوزادان واجد شرایطی که برای صبح روز بعد دستور خونگیری داشتند را شناسایی و انتخاب می‌کرد. پس از دادن توضیحات لازم به والدین همراه و آگاه ساختن آن‌ها از اهداف مطالعه و گرفتن رضایت آگاهانه، ساعت ده شب یک قطعه گاز استریل ده در ده سانتی متر آغشته شده به ده قطره از محلول وانیل ۰/۶۴ درصد را در فاصله ده سانتی‌متر از سر نوزاد قرار می‌داد. سپس پژوهشگر محیط پژوهش را ترک می‌کرد و روز بعد ساعت هفت صبح مجدداً در محیط پژوهش حضور یافته و گاز معطر را از تخت نوزاد خارج می‌کرد. در این گروه در طول خونگیری شریانی نوزاد مجدداً با بوی وانیل تحریک می‌شد. به طور متوسط زمان خونگیری شریانی در نوزادان سی تا شصت دقیقه بعد از خارج کردن گاز معطر بود. در گروه بوی غیر آشنا، آشناسازی با بوی وانیل در شب قبل از خونگیری انجام نمی‌گرفت ولی در طول خونگیری نوزاد با بوی وانیل همانند گروه بوی آشنا تحریک می‌شد. در گروه کنترل هیچ مداخله‌ای انجام نمی‌گرفت.

جمع آوری اطلاعات: قبل از انجام خونگیری نوزاد ابتدا توسط یک ترازوی دیجیتالی توزین شده و سپس به طور جداگانه در یک محیط آرام و جدا از صدای گریه سایر نوزادان، بر روی میز خونگیری خوابانده می‌شد. وضعیت نور، روشنایی و دمای محیط برای تمامی نوزادان یکسان بود. تمامی نوزادان بدون لباس و تنها با یک پوشک بودند. تمامی نوزادان در شروع جمع آوری داده‌ها بیدار، بدون گریه و در شرایط آرام بودند. پوشک آنها خشک و حداکثر سی دقیقه قبل از شروع خونگیری هیچ گونه تغذیه‌ای از جمله شیر یا سایر مواد شیرین دریافت نکرده بودند. در صورت حضور مادر یا هر فرد دیگری در اتاق از آن‌ها خواسته می‌شد تا قبل، حین و بعد از خونگیری هیچ گونه تماس فیزیکی، چشمی و یا کلامی با نوزاد نداشته باشند. در شرایطی که نوزاد در وضعیتی آرام قرار داشت، پژوهشگر پروب دستگاه پالس‌اکسی‌متر (Novamatrix, Wallingford, CT, 06492, USA, 2004) را روی انگشت شست پای نوزاد توسط یک قطعه چسب بدون ایجاد فشار اضافی ثابت کرده و سپس دو دقیقه قبل از شروع خونگیری شریانی، مشاهده گر (مسئول ثبت داده‌های فیزیولوژیک که در استفاده از دستگاه پالس‌اکسی‌متر

وانیل منتشر شده از گروه‌های بوی آشنا و غیر آشنا در محیط پژوهش قرار گیرد (diffusion effect). به این ترتیب در روز اول نام سه گروه بر روی سه برگه جداگانه نوشته شده و هر برگه در داخل یک پاکت بسته قرار گرفت و از یک پرستار مستقل خواسته شد تا یک پاکت را به صورت تصادفی انتخاب نماید. به این ترتیب گروه مربوطه (گروه بوی غیر آشنا) به عنوان اولین گروه جهت تکمیل نمونه در نظر گرفته شد. سپس مجدداً پاکت دوم به صورت تصادفی برداشته شد (گروه بوی آشنا) و پاکت باقیمانده به عنوان سومین گروه در نظر گرفته شد (گروه کنترل). در طی نمونه‌گیری گروه‌ها به ترتیب اسامی استخراج شده در قرعه‌کشی روز اول به صورت هفتگی یک به یک تعویض می‌شدند (هفته اول گروه بوی غیر آشنا، هفته دوم گروه بوی آشنا، هفته سوم گروه کنترل، مجدداً هفته چهارم گروه بوی غیر آشنا ...). بر این اساس مدت زمان نمونه‌گیری برای گروه بوی آشنا حدود ۶ هفته، برای گروه بوی غیر آشنا حدود ۶ هفته و برای گروه کنترل حدود ۸ هفته طول کشید.

محرك بویایی: محرك بویایی در نظر گرفته شده در پژوهش حاضر ۰/۶۴ گرم وانیل (HRCL99%)، شرکت (Germany, MERCK) رقیق شده در ۱۰۰ cc گلیسرول ۸۵٪ بود که از آن پس از مشورت و تأیید پزشک متخصص نوزادان جهت آشناسازی و تحریک بویایی نوزاد در زمان انجام خونگیری شریانی استفاده گردید. علت استفاده از بوی وانیل در غلظت فوق این بود که مطالعات قبلی آن را همراه با واکنش‌های رفتاری و فیزیولوژیک معتبر و قابل اطمینان در نوزادان گزارش کرده بودند. همچنین وانیل در غلظت نام برده بوی بسیار ملایمی دارد که برای نوزاد صدمه‌زا نخواهد بود (۱،۲،۱۷،۱۹،۲۲). از طرفی بوی وانیل برای نوزادان از نظر لذت‌گرایی (hedonically) به عنوان یک بوی خوشایند درک می‌گردد (۲۲). در واقع یک محرك بویایی برای این که بتواند سبب انحراف ذهن از منبع درد گردد، باید خوشایند درک شود و هر انحراف دهنده ذهنی نامطلوب و ناخوشایندی می‌تواند به افزایش احساس درد منجر گردد، زیرا دو تجربه عاطفی منفی با یکدیگر توأم شده و اثر یکدیگر را تشدید می‌کنند (۲۳).

روش آشناسازی: در گروه بوی آشنا، آشناسازی با محرك بویایی مورد نظر از شب قبل از خونگیری انجام می‌شد.

مهارت لازم را دارا بود، همچنین توضیحات و آموزش لازم در رابطه با چگونگی ثبت داده ها از قبل به ایشان داده شده بود و از طرفی از نوع تخصیص گروه ها و اهداف پژوهش هیچ گونه اطلاعی نداشت) تعداد ضربان قلب در دقیقه و میزان درصد اشباع اکسیژن خون شریانی نوزاد را ثبت می کرد. در مرحله بعد، پس از طی این دو دقیقه در گروه های بوی آشنا و بوی غیر آشنا پژوهشگر یک قطعه گاز استریل را به ده قطره محلول وانیل با غلظت ۰/۶۴ درصد آغشته کرده و بدون تماس با یک فاصله تقریبی یک تا دو میلی متر به بینی نوزاد نزدیک می کرد و در همین زمان در حالی که گاز معطر نزدیک بینی نوزاد قرار داشت، پرستار با استفاده از یک سوزن اسکالپ وین آبی رنگ با سایز ۲۳ G و طول ۱/۸ سانتی متر خونگیری را از شریان رادیال شروع می کرد. هم زمان با ورود سوزن به پوست صدای گریه نوزاد ضبط می شد. ملاک شروع و اتمام گریه بر اساس تعریف گریه اول (۱۲) از اولین صدای قابل شنیدن تا اولین مکثی در نظر گرفته شد که حداقل پنج ثانیه ادامه داشته باشد. از طرفی بعد از ورود کامل سوزن به پوست تعداد ضربان قلب در دقیقه و میزان درصد اشباع اکسیژن خون شریانی نوزاد مجدداً ثبت می شد. در تمام طول مدت خونگیری گاز معطر بدون تماس نزدیک بینی نوزاد (با فاصله تقریبی یک تا دو میلی متر) نگه داشته می شد. در مرحله سوم بلافاصله بعد از خارج کردن سوزن از پوست نوزاد، تعداد ضربان قلب در دقیقه و میزان درصد اشباع اکسیژن خون شریانی طبق همان روش قبلی ثبت شده و سپس گاز معطر از نزدیک بینی نوزاد برداشته می شد. همچنین طول مدت زمان خونگیری شریانی از زمان ورود سوزن به پوست تا زمان خارج کردن آن از پوست نوزاد محاسبه و ثبت می شد. بعد از پایان خونگیری و خارج کردن سوزن از پوست محل خونگیری بانداژ شده و بعد از پایان کار نوزاد به مادر تحویل داده می شد. در گروه کنترل به همین ترتیب دو دقیقه قبل از شروع خونگیری شریانی، بعد از ورود کامل سوزن به پوست و بلافاصله بعد از خارج کردن سوزن از پوست تعداد ضربان قلب در دقیقه و میزان درصد اشباع اکسیژن خون شریانی نوزاد توسط مشاهده گر با استفاده از دستگاه پالس اکسی متر ثبت شده و هم زمان با ورود سوزن به پوست صدای گریه وی ضبط می گردید، بدون این که هیچ گونه مداخله ای در طی خونگیری انجام گیرد. در این گروه نیز بعد از پایان کار محل وارد کردن

سوزن بانداژ شده و نوزاد به مادر تحویل داده می شد. اعتبار و پایایی: جهت تعیین اعتبار علمی فرم ثبت اطلاعات، از روش اعتبار صوری استفاده شد. این فرم در اختیار ده نفر از اعضای هیئت علمی دانشکده های پرستاری و مامایی ایران قرار گرفت. بعد از جمع آوری نظرات، اصلاحات لازم در پرسشنامه داده شد و سپس پرسشنامه نهایی جهت مطالعه مورد استفاده قرار گرفت. همچنین جهت ثبت علائم فیزیولوژیک از یک دستگاه پالس اکسی متر (Novamatrix, Wallingford, CT, USA, 2004) استفاده شد و جهت ضبط صدای گریه نوزاد نیز از یک عدد دستگاه ضبط صوت دیجیتالی با مارک سامسونگ و مدل وای وی-۱۲۰ ایکس ساخت کشور کره (۲۰۰۵) استفاده گردید. جهت تعیین پایایی از یک ترازوی دیجیتالی و دستگاه پالس اکسی متر یکسان برای تمامی واحدهای پژوهش و همچنین کالیبره شده به وسیله یک دستگاه پالس اکسی متر و ترازوی دیگر با مارک مشابه استفاده گردید. به منظور تعیین پایایی طول مدت زمان گریه نوزادان ابتدا فایل های صوتی ضبط شده توسط مشاهده گر بر حسب ثانیه محاسبه و ثبت شدند. سپس ده فایل به صورت تصادفی انتخاب و توسط یک فرد مستقل آموزش دیده اندازه گیری شدند. ضریب همبستگی پیرسون ( $r = 0.86$ ) نمایانگر پایایی داده های ضبط شده بود.

آنالیز آماری: برای مقایسه سه گروه از نظر متغیرهای جمعیت شناسی و زمینه ای آزمون های دقیق فیشر، کروسکال والیس و کای اسکوئر مورد استفاده قرار گرفتند. لازم به ذکر است که در این پژوهش به علت عدم تبعیت داده ها از توزیع نرمال بر اساس آزمون کالموگراف اسمیرنوف ( $p < 0.05$ ) از روش های آماری غیر پارامتریک جایگزین که به نحوه توزیع جمعیت حساسیتی ندارند، استفاده شد. بر این اساس جهت مقایسه طول مدت زمان گریه، تعداد ضربان قلب در دقیقه و سطح اشباع اکسیژن خون شریانی واحدهای مورد پژوهش در بین سه گروه از آزمون کروسکال والیس و جهت مقایسه این متغیرها در بین هر دو گروه از آزمون من ویتنی یو استفاده شد. سطح معنادار در تمامی آزمون ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شده و کلیه محاسبات فوق توسط نرم افزار SPSS ۱۳ انجام گرفت.

### نتایج:

در مجموع ۱۳۵ نوزاد (۴۵ در گروه بوی آشنا، ۴۵ در گروه بوی غیر آشنا و ۴۵ در گروه کنترل) با میانگین سن

زایمانی  $0/85 \pm 38/4$  هفته مورد مطالعه قرار گرفتند.  $54/07$  درصد نوزادان از طریق سزارین متولد شده و  $77/03$  درصد آن‌ها منحصراً با شیرمادر تغذیه می‌شدند. تمامی نوزادان به دلیل مشکل ایکتر بستری بودند و میانگین سطح بیلی روبین توتال سرم آن‌ها در زمان خونگیری شریانی  $2/87 \pm 15/69$  میلی گرم در دسی لیتر بود. سایر داده‌های دموگرافیک و زمینه‌ای نوزادان در جدول ۱ نشان داده شده است. بر اساس آزمون‌های آماری هیچ تفاوت معناداری از نظر سن، جنس، وزن تولد، وزن زمان خونگیری، نوع زایمان، نوع تغذیه، سطح بیلی روبین توتال سرم، تعداد دفعات خونگیری و طول مدت زمان خونگیری شریانی بین سه گروه مشاهده نشد.

بر اساس یافته‌های این پژوهش طول مدت زمان گریه نوزادان (ثانیه) در گروه بوی آشنا با اختلاف معنادار آماری ( $P < 0/001$ ) از دو گروه دیگر مطالعه کمتر بود (جدول ۲). از طرفی در مقایسه طول مدت زمان گریه واحدهای مورد پژوهش در زمان خونگیری شریانی بین دو گروه بوی غیر آشنا و کنترل بر اساس نتیجه آزمون اختلاف معنادار آماری به دست نیامد ( $P = 0/55$ ).

در مقایسه تعداد ضربان قلب (در دقیقه) ( $P = 0/345$ ) و

سطح اشباع اکسیژن خون شریانی (درصد) ( $P = 0/689$ ) نوزادان در مرحله پایه (دو دقیقه قبل از شروع خونگیری شریانی) سه گروه با یکدیگر تفاوت معنادار آماری نداشتند. براساس یافته‌ها تعداد ضربان قلب نوزادان در مرحله بعد از وارد کردن سوزن به پوست در گروه بوی آشنا  $143/75 \pm 14/71$ ، در گروه بوی غیر آشنا  $143/24 \pm 14/51$  و در گروه کنترل  $145/37 \pm 14/54$  بود که بلافاصله بعد از خارج کردن سوزن از پوست در گروه بوی آشنا به  $15/36 \pm 148/62$ ، در گروه بوی غیر آشنا به  $15/62 \pm 147/80$  و در گروه کنترل به  $15/68 \pm 14/61$  رسید. آنالیز آماری تعداد ضربان قلب نوزادان در دو مرحله بعد از وارد کردن سوزن به پوست ( $P = 0/627$ ) و بلافاصله بعد از خارج کردن سوزن از پوست ( $P = 0/692$ ) تفاوت معنادار آماری را بین سه گروه نشان نداد.

در مقایسه سطح اشباع اکسیژن خون شریانی نوزادان بعد از وارد کردن سوزن به پوست بین سه گروه اختلاف معنادار آماری به دست نیامد. ولی سطح اشباع اکسیژن خون شریانی نوزادان در گروه بوی آشنا بلافاصله بعد از خارج کردن سوزن از پوست با اختلاف معنادار آماری ( $P = 0/04$ ) از دو گروه دیگر مطالعه بالاتر بود (جدول ۲).

جدول ۱: مقایسه برخی از متغیرهای جمعیت‌شناسی و زمینه‌ای نوزادان مورد مطالعه در سه گروه بوی آشنا،

بوی غیر آشنا و کنترل

سن (روز)	جنس	وزن تولد (گرم)	وزن در زمان خونگیری (گرم)	تعداد دفعات خونگیری × مدت زمان خونگیری شریانی (ثانیه)
میانگین ± انحراف معیار	پسر: دختر	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار
5/04 ± 1/20	22 : 23	3213/55 ± 270/42	3102 ± 252/68	33/13 ± 13/65
5 ± 1/11	24 : 21	3164/67 ± 410/21	3050 ± 223/94/20	33/20 ± 13/33
5/09 ± 1/24	25 : 20	3227/11 ± 385/28	3111/55 ± 281/06	32/49 ± 13/03
0/797 *	0/812 •	0/728 *	0/947 *	0/962 *

× تعداد دفعات خونگیری نوزاد از زمان پذیرش تا خونگیری شریانی در زمان مداخله  
\* آزمون کروسکال - والیس  
• آزمون کای اسکوئر

جدول ۲: مقایسه مدت زمان گریه و سطح اشباع اکسیژن خون شریانی نوزادان مورد مطالعه در طی خونگیری شریانی در سه گروه

بوی آشنا، بوی غیر آشنا و کنترل

طول مدت زمان گریه (ثانیه)	سطح اشباع اکسیژن خون شریانی بعد از وارد کردن سوزن به پوست (درصد)	سطح اشباع اکسیژن خون شریانی بلافاصله بعد از خارج کردن سوزن از پوست (درصد)
میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار
41/75 ± 24/51	95/89 ± 1/63	94/77 ± 1/90
64/71 ± 25/04	95/62 ± 1/96	93/84 ± 2/84
66/97 ± 23/87	95/24 ± 2/02	93/73 ± 2/45
25/409	2/146	15/690
< 0/001	0/342	0/04

\* آزمون کروسکال - والیس

**بحث:**

در مطالعه حاضر تحریک نوزاد با بوی آشنای وانیل در طول فرآیند خونگیری شریانی توانست مدت زمان گریه نوزادان را در مقایسه با گروهی که با بوی غیرآشنای وانیل تحریک شدند و نوزادان گروه کنترل به صورت معناداری کاهش دهد. به عبارتی نوزادانی که با محرک بویایی آشنا تحریک شدند، در طول خونگیری شریانی شاخص رفتاری درد را در مدت زمان کمتری نشان دادند و بازگشت به وضعیت آرامش در آن ها سریعتر صورت گرفت. از طرفی بر اساس نتایج این مطالعه، بوی غیر آشنای وانیل نتوانست مدت زمان گریه نوزادان را در طول خونگیری شریانی نسبت به گروه کنترل کاهش دهد. این یافته ها با نتایج مطالعات مشابه قبلی در این زمینه مطابق می باشد (۱۷، ۲۰، ۱۶).

نتایج مطالعه نیشیتانی و همکاران (۱۶) نیز حاکی از تاثیر بوی شیر مادر به عنوان یک محرک بویایی آشنا بر کاهش مدت زمان گریه نوزادان و عدم تاثیر بوی شیر فرمولای غیر آشنا بر کاهش این متغیر در طول پروسیجر خونگیری از پاشنه پا بود. براساس یافته های این پژوهش یک محرک بویایی غیر آشنا به عنوان یک "انحراف دهنده ذهن" نتوانست پاسخ های درد را در نوزادان کاهش دهد. به عبارتی یک محرک بویایی تنها زمانی می تواند در نوزاد سبب تسکین درد و برقراری آرامش گردد که یک "انحراف دهنده تجربه شده" باشد (۲). در پژوهش وارندی و همکاران (۱۵) نیز تحریک با بوی مایع آمینوتیک نتوانست طول مدت زمان گریه نوزادان را بعد از تولد به طور معناداری کاهش دهد. از نظر آن ها ارائه مجدد بوی مایع آمینوتیک نتوانست سبب بازیابی خاطرات محیط آرام داخل رحم و در نتیجه برقراری آرامش مرتبط با آن در نوزاد گردد. در این رابطه متغیر مهمی که توسط اکثر محققین در بررسی های مربوط به حافظه کودک مورد توجه قرار گرفته است، زمینه می باشد. زمینه به محرکی حسی و تصادفی اشاره دارد که در زمان به یاد سپاری یک خاطره یا حافظه حضور دارد و حضور مجدد این محرک موقعیتی برای به یاد آوردن آن خاطرات و اطلاعات هدف فراهم کرده و در نتیجه عملکرد و رفتار فرد را در آن زمان تحت تاثیر قرار می دهد. تحقیقات نشان داده است که محرکات بویایی می توانند کلیدهای زمینه‌ای موثری جهت بازیابی خاطرات گذشته باشند (۲۴). بر این اساس به نظر می‌رسد بوی آشنای وانیل به عنوان یک محرک

تصادفی یا زمینه‌ای، توانست سبب بازیابی حافظه مرتبط با آرامش درون انکوباتور در شب قبل از خونگیری و تسکین نوزاد در زمان حضور تنش مرتبط با درد ناشی از خونگیری شریانی گردد (۱۷، ۱). نکته قابل ذکر این که اگرچه در پژوهش حاضر نوزادان در مدت زمان کوتاهتری (نه ساعت) نسبت به مطالعات قبلی (یازده تا شانزده ساعت) تحت فرآیند آشناسازی قرار گرفتند ولی یافته ها نشان داد نوزادان در فواصل زمانی کوتاهتر نیز قادر به کدگذاری کلیدهای بویایی و به خاطر آوردن آن در زمان های بعدی می باشند.

همچنین براساس یافته های پژوهش حاضر تحریکات بویایی آشنا و غیر آشنا هیچ یک بر تغییرات شاخص های فیزیولوژیک واحدهای مورد پژوهش شامل افزایش تعداد ضربان قلب در دقیقه و کاهش میزان درصد اشباع اکسیژن خون شریانی در مرحله بعد از وارد کردن سوزن به پوست در طی خونگیری شریانی تاثیری نداشتند. بر اساس نتایج مطالعات قبلی این طور به نظر می رسد که هر چقدر طول مدت زمان یک مداخله تسکین دهنده حسی طولانی تر گردد، مدت زمان مواجهه نوزاد نسبت به اثرات آرام بخش و ضد درد آن مداخله افزایش می یابد (۹). در نتیجه فرصت بیشتری فراهم می گردد تا نوزاد بتواند تغییرات سیستم فیزیولوژیک خود را تعدیل کند. همان طور که در پژوهش افه و اوزر (۱۲) شیردهی و تماس پوستی با مادر از سه دقیقه قبل از تزریق واکسن بر افزایش تعداد ضربان قلب در دقیقه و کاهش میزان درصد اشباع اکسیژن خون شریانی نوزادان تاثیری نداشت. در حالی که در پژوهش فریر و همکاران (۲۵) تماس پوستی با مادر از ده دقیقه قبل از شروع خونگیری نتوانست از افزایش معنادار تعداد ضربان قلب در دقیقه نوزادان جلوگیری کند. در پژوهش انجام شده توسط لادینگتون و همکاران (۲۶) نیز تغییرات فیزیولوژیک واحدهای مورد پژوهش در گروه آزمون بسیار ناچیز بود، زیرا تماس پوستی نوزاد با مادر در این مطالعه حدود سه ساعت طول کشید. از طرفی افزایش در تغییرات فیزیولوژیک نوزاد در مراحل قبل از شروع خونگیری ناشی از تحریکات لمسی غیر دردناک مرتبط با فعالیت های حرکتی و دستکاری نوزاد به منظور اجرای عملیاتی از قبیل ضدعفونی کردن پوست اجتناب ناپذیر است (۲۷). گاسپردو و همکاران (۲۸) نیز در پژوهش خود نشان دادند تحریکات لمسی غیر دردناک نوزاد در زمان

جهت دو نکته مهم مقایسه و قضاوت را در این رابطه دشوار می‌سازد. اول این که پژوهش‌های فوق تنها پاسخهای رفتاری را مورد ارزیابی قرار داده بودند، دوم این که در پژوهش حاضر پاسخ‌های فیزیولوژیک درد نوزاد در زمان بهبودی اندازه‌گیری نشدند. بنابراین قضاوت در رابطه با تاثیر تحریک بویایی آشنا بر تسریع بازگشت به وضعیت متعادل فیزیولوژیک در دوره بهبودی نیازمند بررسی‌های تکمیلی می‌باشد.

در نهایت این که نوزادان در گروه بوی آشنا علی‌رغم کاهش در میزان درصد اشباع اکسیژن خون شریانی نسبت به سطح پایه، تغییرات کمتری از این متغیر را در طول خونگیری شریانی تا مرحله بلافاصله بعد از خارج کردن سوزن از پوست نشان دادند و سطح این متغیر در گروه بوی آشنا نسبت به دو گروه دیگر مطالعه پایدارتر بوده است. یکی از مهم‌ترین پاسخ‌های نوزاد به درد و تنش گریه می‌باشد که با اثرات نامطلوبی همچون تنفس نامنظم، افزایش مصرف اکسیژن و افزایش خطر هیپوکسمی همراه است (۲۹،۳۰). بر اساس یافته‌های این پژوهش نوزادانی که با محرک بویایی آشنا تحریک شدند، در طول خونگیری شریانی پاسخ رفتاری کمتری را نشان دادند. به طوری که طول مدت زمان گریه در نوزادان این گروه در مقایسه با دو گروه بوی غیر آشنا و کنترل در حدود ۳۶ درصد به صورت معناداری کمتر بود و از طرفی میزان تغییرات سطح اشباع اکسیژن خون شریانی نیز در این گروه از نوزادان نسبت به دو گروه بوی غیر آشنا و کنترل در حدود ۳۰ درصد کمتر بوده است که رابطه مستقیمی را بین این دو متغیر در گروه بوی آشنا نشان می‌دهد. بنابراین به نظر می‌رسد کاهش شدت و طول مدت زمان گریه نوزاد، کاهش مصرف اکسیژن، کاهش بی‌نظمی‌های تنفسی و در نتیجه کاهش احتمال هیپوکسمی را به دنبال داشته است که بر این اساس شاید بتوان سطح بالاتر و ثبات بیشتر میزان درصد اشباع اکسیژن خون شریانی را در گروه نوزادان تحریک شده با بوی آشنا توجیه کرد. از طرفی به نظر می‌رسد که اگر در پژوهش حاضر به جای ملاک گریه اول این اجازه داده می‌شد تا نوزاد برای حداقل سه دقیقه گریه کند و ملاک اندازه‌گیری آن مجموع کل صدای گریه شنیده شده در طول سه دقیقه اول در نظر گرفته می‌شد (۱۲) و پس از پایان این سه دقیقه نشانه‌های فیزیولوژیک نوزاد مجدد ثبت می‌شد، ممکن

ضد عفونی کردن پوست قبل از شروع خونگیری می‌تواند سبب افزایش در تعداد ضربان قلب نوزاد گردند. در پژوهش حاضر دستکاری و ضد عفونی کردن پوست نوزاد به طور هم‌زمان با نزدیک کردن گاز معطر به بینی نوزاد اعمال شد. بنابراین به نظر می‌رسد که در روش انجام این مطالعه فرصت کافی جهت تعدیل پاسخ‌های استرس در نوزاد فراهم نشده بود. به طوری که در مرحله اول دستکاری نوزاد و تحریکات غیر لمسی استرس زا و در مرحله بعدی وارد کردن سوزن به پوست صرفاً به فاصله چند ثانیه پس از آن سبب افزایش واکنش‌های فیزیولوژیک در نوزاد گردید. به هر جهت با توجه به متفاوت بودن نوع مداخله مطالعات فوق با پژوهش حاضر نتیجه‌گیری قطعی امکان‌پذیر نیست و انجام بررسی‌های بیشتر و در نظر گرفتن این نکات می‌تواند این ابهام را برطرف سازد.

از طرفی در پژوهش حاضر نتایج حاصل نشان داد که تحریکات بویایی آشنا و غیر آشنا هیچ‌یک نتوانستند از تغییرات معنادار تعداد ضربان قلب در دقیقه در طول خونگیری تا مرحله بلافاصله بعد از خارج کردن سوزن از پوست جلوگیری کنند. به طوری که در مرحله پس از خارج کردن سوزن از پوست میانگین تعداد ضربان قلب در دقیقه نوزادان با هفت تا ده درصد افزایش نسبت به مقادیر پایه در هر سه گروه به بالاترین حد خود رسید و همچنین بین گروه‌ها اختلاف معناداری در میانگین تعداد ضربان قلب در دقیقه در این مرحله از ارزیابی پیدا نشد. گابت و همکاران (۱۷) و همچنین راتز و همکاران (۱) در مطالعه خود تنها در طی دوره بهبودی با کاهش معنادار پاسخ‌های درد در گروه بوی آشنا روبرو شدند. آن‌ها در تفسیر یافته‌های خود اذعان داشتند که تحریک بویایی آشنا پاسخ‌های درد را در طول خونگیری کاهش نمی‌دهد ولی بازگشت به وضعیت آرامش را در دوره بهبودی تسریع می‌کند. در حالی که تحریک بویایی غیر آشنا در هیچ‌یک از مراحل خونگیری و بهبودی تاثیری بر پاسخ‌های درد نوزاد ندارد. نتیجه پژوهش‌های فوق مطابق با یافته بوی آشنا و غیر آشنای وانیل در طول مداخله خونگیری تا زمان بلافاصله بعد از خارج کردن سوزن از پوست، هیچ‌یک نتوانستند از تغییرات تعداد ضربان قلب در پاسخ به درد مربوط به خونگیری شریانی جلوگیری کنند. اما به هر

وضعیت پایه تسریع نماید، به نظر می رسد که مطالعات تکمیلی بیشتر با روش شناسی متفاوت مورد نیاز باشد. لذا پیشنهاد می گردد در مطالعات بعدی فاصله زمانی بیشتری از زمان شروع تحریک بویایی نوزاد تا مرحله وارد کردن سوزن به پوست در روش شناسی آن در نظر گرفته شود و تغییرات پارامترهای فیزیولوژیک در مرحله بهبودی نیز مورد ارزیابی قرار گیرند. همچنین پیشنهاد می گردد مطالعات بعدی تغییرات ضربان قلب را از طریق روش های حساس تری همچون آنالیز طیفی و تعیین فرکانس های سمپاتیک و پاراسمپاتیک مورد بررسی قرار دهند.

### نتیجه نهایی:

بر طبق یافته های این مطالعه، استشمام بوی آشنای وانیل در طول فرآیند خونگیری شریانی توانست طول مدت زمان گریه نوزادان را تا حدود ۳۶ درصد در مقایسه با دو گروه دیگر مطالعه کاهش دهد. بررسی ها نشان می دهد که بی قراری و نآرامی سبب افزایش مصرف انرژی می گردد. به طوری که سه تا چهار دقیقه گریه در نوزادان می تواند به ۱۳/۲ درصد افزایش در از دست دادن گرما منجر گردد (۱۷). بنابراین کاربرد این استراتژی جهت کنترل درد و تنش در بالین می تواند گریه و در نتیجه مصرف اکسیژن، خطر هیپوکسمی و سایر عوارض ناشی از آن را در نوزادان تحریک شده به حداقل رسانده و مکانیسم های حفظ انرژی و گرما را در آن ها تعدیل نماید.

شواهدی در دسترس است که نشان می دهد استفاده از بوی وانیل در غلظت های پایین در مراقبت از نوزادان ایمنی و امنیت مطلوب و مناسبی برخوردار است. مارلیر و همکاران (۲۲) هیچ گونه عارضه جانبی ناشی از تحریک نوزادان با بوی وانیل ۰/۶۴ درصد را در یک دوره زمانی بیست و چهار ساعته در پژوهش خود گزارش نکردند و نتایج آن ها حاکی از وزن گیری مناسب، تعداد ضربان قلب و تنفس پایدار در محدوده طبیعی، تحمل گوارشی مناسب و عدم تحریک پذیری در طول مطالعه بود. در پژوهش حاضر نیز همانند مطالعات قبلی استفاده از بوی وانیل جهت تحریک و آشناسازی نوزاد با اثرات زیان بخشی که بتواند در روند طبیعی مراقبت نوزاد تداخل ایجاد کند، همراه نبود. لذا به نظر می رسد که بوی وانیل در غلظت های پایین بتواند یکی از نمونه های پیشنهادی جهت حمایت بویایی نوزاد در موقعیت های تنش زا باشد.

بود کاهش بیشتری در سطح اشباع اکسیژن خون شریانی نوزادان در گروه بوی آشنا مشاهده گردد.

در هر صورت تنها با تکیه بر یافته های پژوهش حاضر نمی توان ادعا کرد که تحریک بویایی بر روی تعدیل پاسخ های فیزیولوژیک درد نوزاد در زمان اعمال محرک دردناک بی تاثیر می باشد. به خصوص که عدم دستیابی به تحقیقات مشابه در زمینه تاثیر تحریکات بویایی آشنا و غیر آشنا با تاکید بر پارامترهای فیزیولوژیک درد نوزاد تا حدودی نتیجه گیری قطعی را با مشکل مواجه می کند که این مسئله نیاز به انجام بررسی های بیشتر در این زمینه را پر رنگ تر می سازد. به هر جهت ممکن است یکی از دلایل عدم دستیابی به نتایج معنادار در پارامترهای فیزیولوژیک درد در این پژوهش دوره های مشاهده کوتاه مدت باشد. به نظر می رسد که مانیورینگ مداوم و پیوسته متغیرهای فیزیولوژیک از زمان پایه تا زمان بهبودی بتواند روش حساس تری در دستیابی به تغییرات مربوط به این پارامترها باشد (۲۷). اوبرلاندر و سال نیز بر استفاده از روش آنالیز طیفی تغییر پذیری ضربان قلب در مطالعات با هدف بررسی واکنش های فیزیولوژیک درد نوزاد تاکید می دارند (۳۱). از طرفی در این پژوهش حرکات نوزاد در طول فرآیند خونگیری نیز می توانست حساسیت ابزار را کاهش دهد (۱۴).

محدودیت قابل توجه این مطالعه عدم امکان کور کردن مشاهده گر نسبت به گروه کنترل در زمان خونگیری و ثبت علائم فیزیولوژیک بود. گروه های بوی آشنا و بوی غیر آشنا هر دو در زمان خونگیری در شرایطی کاملاً مشابه با بوی وانیل تحریک می شدند، بدون این که مشاهده گر از آشناسازی شب قبل و نوع گروه ها اطلاعی داشته باشد. در حالی که در گروه کنترل در زمان خونگیری از هیچ ماده معطری استفاده نمی شد و با توجه به مشخص بودن بوی وانیل طی انجام مداخله مشاهده گر نسبت به تفاوت این گروه با سایر گروه ها آگاه می شد. با این وجود وی از اهداف، ماهیت مطالعه و همچنین کد گروه ها هیچ گونه اطلاعی نداشت و از طرفی از دستگاه پالس اکسی متر جهت سنجش استفاده می شد که سوگیری را کاهش می داد.

در پایان با توجه به بحث انجام گرفته برای نتیجه گیری و اثبات این که آیا تحریک بویایی آشنا می تواند از تغییرات فیزیولوژیک ناشی از درد نوزاد پیشگیری کند و یا این که بازگشت این متغیرها را به



### سپاسگزاری:

این مقاله برگرفته از طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران به شماره قرارداد ۸۷-۰۲-۲۸-۷۱۷۰ مورخ ۸۷/۱۲/۷ می باشد. بدین وسیله مراتب تشکر و قدردانی خود را از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران، کارکنان محترم بیمارستان فوق تخصصی کودکان بهرامی تهران و کلیه والدینی که با صبوری و حسن نظر ما را در انجام این پژوهش یاری فرمودند، ابراز می نمایم.

### منابع:

- Rattaz C, Goubet N, Bullinger A. The Calming effect of familiar odor on full-term newborn. *J Dev Behav Pediatr* 2005; 26(2): 86- 92.
- Goubet N, Strasbaugh K, Chesney J. Familiarity breeds content? Soothing effect of a familiar odor on full-term newborn. *J Dev Behav Pediatr* 2007; 28(3): 189- 194.
- Gibbins BS. Pain management; what is the right outcome?. *Newborn Infant Nurs Rev* 2007; 7(1): 47- 48.
- Carbajal R, Veerapen S, Couderc S, Jugie M, Ville Y. Analgesic effect of breast feeding in term neonates; randomized controlled trial. *B M J* 2003; 326 (7379): 13- 15.
- Axelin A, Salanterä S, Lehtonen L. Facilitated tucking by parents in pain management of preterm infants, a randomized crossover trial. *Early Hum Dev* 2006; 82 (4): 241-247.
- Cignacco E, Hamers JPH, Stoffel L, Lingen RAV, Gessler P, McDougall J, Nelle M. The efficacy of non pharmacological interventions in the management of procedural pain in preterm and term neonates, A systematic literature review. *Europ J Pain* 2007; 11(2): 139- 152.
- Corbo MG, Mansi G, Stagni A, Romano A, Van den Heuvel J, Capasso L, Raffio T, Zoccali S, Paludetto R. Nonnutritive sucking during heel-stick procedures decreases behavioral distress in the newborn infant. *Biol Neonat* 2000; 77:162-167.
- Bigen H, Ozek E, Cebeci D, Ors R. Comparison of sucrose, expressed breast milk, and breastfeeding on the neonatal response to heel prick. *J Pain* 2001; 2 (5): 301- 305.
- Castral TC, Warnock F, Leite A, Haas VJ, Scochi CGS. The effect of skin to skin contact during acute pain in preterm newborns. *Eur J Pain* 2008; 12(4): 464- 471.
- Kostandy RR, Ludington Hoe SM, Cong X, Abouelfetoh A, Bronson C, Stankus A, Jarrell JR. Kangaroo care (skin contact) reduces crying response to pain in preterm neonates. *Pain Manag Nurs* 2008; 9 (2): 55- 65.
- Miles R, Cowan F, Glover V, Stevenson J, Modi N. A controlled trial of skin to skin con-
- tact in extremely preterm infants. *Early Hum Dev* 2006; 82 (1): 447- 455.
- Effe E, Ozer ZC. The use of breast-feeding for pain relief during neonatal immunization injections. *Appl Nurs Res* 2007; 20 (1): 10- 16.
- Gray L, Miller LW, Blass EM. Breast feeding is analgesic in healthy newborns. *Pediatrics* 2002; 109 (4): 590- 593.
- Bellieni C, Bagnoli F, Perrone S, Nenci A, Cordelli DM, Fusi M, Buonocore G. Effect of multisensory stimulation on analgesia in term neonates: A randomized controlled trial. *Pediatr Res* 2002; 51 (4): 460- 463.
- Varendi H, Christensson K, Porter RH, Winberg J. Soothing effect of amniotic fluid smell in newborn infants. *Early Hum Dev* 1998; 51 (1): 47- 55.
- Nishitani S, Miyamura T, Tagawa M, Sumi M, Takase R, Doi H, Moriuchi H, Shinohara K. The calming effect of a maternal breast milk odor on the human newborn infant. *Neurosci Res* 2009; 63 (1): 66- 71.
- Goubet N, Rattaz C, Pierrat V, Bullinger A, Lequien p. Olfactory experience mediates response to pain in preterm newborn. *Dev Psychobiol* 2003; 42 (2): 171- 180.
- Kawakami K, Kawakami TK, Okazaki Y, Kurihara H, Shimizu Y, Yanaihar T. The effect of odors on human newborn infants under stress. *Infant Behav Dev* 1997; 20 (4): 531- 535.
- Burton JH, Miner J. Emergency sedation and pain management. NewYork: Combridge University Press, 2008.
- Hockenberry MJ, Wilson D. Wong's nursing care of infants and children .8th ed. Philadelphia: Mosby, 2007.
- Holsti L, Grunau RE. Initial validation of the behavioral indicators of infant pain (BIIP). *Pain* 2007; 132:264-72.
- Marlier L, Gaugler C, Messer J. Olfactory stimulation prevents apnea in premature newborns. *Peditrics* 2005; 115 (1): 83- 88.
- Martin GN. The effect of exposure to odor on the perception of pain. *Psychosom Med* 2006; 68 (4): 613- 616.
- Schroers M, Prigot J, Fagen J. The effect of a salient odor context on memory retrieval in young infants. *Infant Behav Dev* 2007; 30 (4): 685- 689.
- Freire NBDS, Garcia JBS, Lamy ZC. Evaluation of analgesic effect of skin to skin contact compared to oral glucose in preterm neonates. *Pain* 2008; 139 (1): 28- 33.
- Ludington Hoe SM, Hosseini R, Torowicz DL. Skin to skin contact (kangaroo care) analgesia for preterm infant heel stick. *AACN Clin Issues* 2005; 16 (3): 373- 387.
- Bauer K, Ketteler J, Magdalena H, Maren L, Versmold H. Oral glucose before venepuncture relieves neonates of pain, but stress is still evi-

- denced by increase in oxygen consumption, energy expenditure, and heart rate. *Pediatr Res* 2004; 55(4): 695- 700.
28. Gasparido CM, Chimello JTC, Cugler TS, Martinez FE, Linhares MBM. Pain and tactile stimuli during arterial puncture in preterm neonates. *Pain* 2008; 140 (1): 58- 64.
29. Ludington- Hoe S, Cong X, Hashemi F. Infant crying: nature, physiologic consequences, and select interventions. *Neon Net* 2002; 21 (2): 29-36.
30. Baken ALRJ. Development of respiratory time - factors in infant cry. *Dev Med Child Neurol* 1976; 18 (6): 732- 737.
31. Oberlander T, Saul JP. Methodological considerations for the use of heart rate variability as a measure of pain reactivity in vulnerable infants. *Clin Perinatol* 2002; 29 (3): 427- 443.