



The Role of Olfactory Stimulations on Physiological Parameters of Preterm Infants: A Systematic Review

Bagheri F¹, Heidari A², Manzari Z^{3*}

1- Student of PhD, Department of Pediatric Nursing, School of Nursing and Midwifery, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

2- Professor, School of Nursing and Midwifery, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

3- Associate Professor, School of Nursing and Midwifery, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

Corresponding author: Manzari Z, Associate Professor, School of Nursing and Midwifery, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

Email: manzariz@mums.ac.ir

Received: 14 Feb 2022

Accepted: 18 Oct 2022

Abstract

Introduction: With progress in the medical care of premature infants, the survival rate of these infants has increased. Physiological indicators of premature infants such as breathing rate, blood oxygen saturation, and heart rate indicate their health status and changes in them are the most important and the first sign of change in health. One of the interventions that have been carried out in recent years in premature babies; is olfactory stimuli. However, no summary of the effect of these interventions on physiological indicators has been done so far, so this study was conducted with the aim of reviewing and summarizing the effect of this intervention on the physiological indicators of premature infants.

Methods: A search was performed using PICO search terms for relevant studies. The research question was as follows: "What effect does olfactory stimuli have on blood oxygen saturation and heart rate in premature infants?" An extensive search was conducted in the electronic databases of PubMed, Cochrane Library, Web of Science, and Scopus until December 20, 2021, without a time limit. This systematic review study was organized based on the Cochrane manual and using the PRISMA statement. The inclusion criteria were original research studies that implemented olfactory interventions in premature infants. Pilot studies due to the different sample size from original research studies, also if an article is published in several sources, an article published in a source with less credibility than the study, non-English language articles, letters to the editor, and olfactory interventions on term infants and children, are excluded from the study.

Results: Out of a total of 272 studies, 8 articles that met the inclusion criteria were reviewed. Out of 8 extracted studies, 2 semi-experimental studies and 6 clinical trial studies were randomized. Also, 50% (4 cases) of average quality and 50% of articles (4 cases) were strong. Aromatherapy with the smell of breast milk, vanilla, and amniotic fluid caused changes in blood oxygen saturation and heart rate of premature infants. Among the many olfactory stimuli, the use of vanilla was the most effective.

Conclusions: Olfactory stimuli are effective in improving oxygen saturation and stabilizing heart rate in premature infants. Because it is an easy and uncomplicated intervention and is effective in stabilizing the physiological condition of premature infants; it is recommended to use this method for nurses in the neonatal intensive care unit. Of course, due to the fact that the number of samples and few studies have been done in this field, caution should be used in interpreting the results.

Keywords: Premature infant, Odor stimulation, Heart rate, Oxygen saturation, Physiological status.



نقش تحریکات بویایی بر شاخص های فیزیولوژیک نوزادان نارس: یک مرور سیستماتیک

فاطمه باقری^۱، عباس حیدری^۲، زهرا السادات منظری^{۳*}

۱- دانشجوی دکتری پرستاری، گروه کودکان دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

۲- استاد، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

۳- دانشیار، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

نویسنده مسئول: زهرا السادات منظری، دانشیار، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
ایمیل: manzariz@mums.ac.ir

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۷/۲۶

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱/۲۵

چکیده

مقدمه: با پیشرفت در زمینه مراقبتهای پزشکی از نوزادان نارس میزان بقاء این نوزادان افزایش یافته است. شاخص های فیزیولوژیک نوزاد نارس مانند تعداد تنفس، اشباع اکسیژن خون و ضربان قلب نشان دهنده وضعیت سلامتی آنهاست و تغییر در آنها مهمترین و اولین علامت تغییر در سلامتی است. یکی از مداخلاتی که سالهای اخیر در نوزادان نارس انجام شده است؛ تحریکات بویایی است. اما تاکنون جمع بندی از تاثیر این مداخلات بر شاخص های فیزیولوژیک انجام نشده، لذا این مطالعه با هدف مرور و جمع بندی تاثیر این مداخله بر شاخص های فیزیولوژیک نوزادان نارس انجام شد.

روش کار: جستجو با استفاده از عبارات جستجو مربوط به PICO برای مطالعات مرتبط انجام شد. سوال پژوهش بدین صورت بود: "تحریکات بویایی چه تاثیری بر میزان اشباع اکسیژن خون و ضربان قلب در نوزادان نارس دارد؟" جستجوی گسترده ای در پایگاه های داده های الکترونیکی PubMed، Cochrane Library، Web Of Science و Scopus تا ۲۰ دسامبر ۲۰۲۱ بدون محدودیت زمانی انجام شد. این مطالعه مرور سیستماتیک براساس کتابچه راهنمای کوکران و با استفاده از بیانیه PRISMA تنظیم شد معیار ورود، مطالعات اصیل پژوهشی که مداخلات بویایی اجرا شده در نوزادان نارس بود. مطالعات پایلوت بدلیل حجم نمونه متفاوت با مطالعات اصیل پژوهشی، همچنین چنانچه یک مقاله در چند منبع منتشر شده باشد، مقاله چاپ شده در منبع با اعتبار کمتر، مقالات غیرانگلیسی زبان، نامه به سردبیر و مداخلات بویایی بر روی نوزادان ترم و کودکان، از مطالعه حذف شدند.

یافته ها: از مجموع ۲۷۲ مطالعه تعداد ۸ مقاله واجد معیار ورود مورد بررسی قرار گرفت. از ۸ مطالعه استخراج شده، ۲ مطالعه نیمه تجربی و ۶ مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده بودند. همچنین ۵۰ درصد (۴ مورد) کیفیت متوسط و ۵۰ درصد مقالات (۴ مورد) قوی بودند. رایحه درمانی با بوی شیر مادر، بوی وانیل و بوی مایع آمیوتیک، باعث تغییر در اشباع اکسیژن خون و ضربان قلب نوزادان نارس شد. در بین تحریکات بویایی متعدد، استفاده از وانیل موثرتر بود.

نتیجه گیری: تحریکات بویایی بر بهبود میزان اشباع اکسیژن و تثبیت ضربان قلب در نوزادان نارس موثر می باشد. از آنجا که مداخله ای آسان و بدون عارضه می باشد و در ثبوت وضعیت فیزیولوژیک نوزادان نارس موثر است؛ توصیه به استفاده از این روش توسط پرستاران در بخش مراقبتهای ویژه نوزادان می شود. البته با توجه به این اینکه در این زمینه تعداد نمونه ها کم و مطالعات کمی انجام شده است در تفسیر نتایج باید احتیاط شود.

کلیدواژه ها: نوزاد نارس، تحریکات بویایی، ضربان قلب، اشباع اکسیژن، وضعیت فیزیولوژیک.

مقدمه

تولد قبل از هفته ۳۷ بارداری یا کمتر از ۲۵۹ روز از اولین روز آخرین پریود مادر را تولد پره ترم می گویند (۱). سالانه تخمین زده می شود که ۱۵ میلیون نوزاد نارس در جهان به دنیا می آیند (قبل از ۳۷ هفته کامل بارداری) و این تعداد در حال افزایش است. شیوع زایمان زودرس در ایالات متحده در سال ۲۰۱۷، حدود ۹/۹۳ درصد بود و در سال ۲۰۱۸ به ۱۰/۰۲ درصد افزایش یافت (۲). بیشتر نوزادان نارس نیاز به بستری در بخش مراقبت های ویژه نوزادان (NICU) دارند و به دلیل نابالغ بودن سیستم های تنفسی، قلبی عروقی و عصبی در انکوباتور برای مراقبت های پزشکی و پرستاری قرار می گیرند (۳).

نوزادان نارس دارای سیستم ها، ارگان های نابالغ و آسیب پذیرتری هستند که مشکلات و عوارض نامطلوب تری را نسبت به نوزادان ترم، در طی دوره نوزادی و تطابق با زندگی خارج رحمی، تجربه می کنند (۳). معمولاً در نوزادان نارس پاسخ های فیزیولوژیک مانند: برادیکاردی، آپنه و اشباع اکسیژن خون، به دلیل نابالغی سیستم های تنفسی، قلب و عروقی و تنظیم کننده های عصبی تغییر پیدا می کند (۴). پذیرش طولانی مدت نوزادان نارس را، در NICU در معرض نور زیاد، سر و صدا و رویه های دردناک قرار می دهند. همچنین قرار گرفتن طولانی مدت در انکوباتورها باعث اختلال در لمس و تحریکات مناسب در نوزادان نارس می شود (۴).

در مجموع، این تحریکات ناخوشایند منجر به بروز دیسترس در نوزادان نارس می شود. علاوه بر این می تواند پاسخ های فیزیولوژیک پایدار را مختل کند و بالقوه منجر به مشکلات رشد جسمی و عصبی از جمله نقایص رشد عصبی و تجربیات استرس زا می شود.

در نوزادان ترم و پره ترم حس بویایی نسبت به سایر حس ها در بدو تولد، تکامل بیشتری یافته است. مسیر بویایی از چهار زیرساخت، (از جمله سیستم بویایی اصلی، و توسعه حفره بینی در حدود هفته پنجم بارداری و پیاز بویایی در حدود هفته هشتم بارداری) تشکیل شده است (۵). تکامل حس بویایی در هفته های ۲۶-۲۸ حاملگی رخ می دهد (۵). نوزادان نارس با سن حاملگی ۲۸ هفته، واکنش های مشخصی در پاسخ به رایحه های مختلف از خود نشان می دهند (۶). بنابراین تحریکات بویایی با بوی مورد علاقه ممکن است یک مداخله اولیه برای تحریکات مثبت برای نوزادان نارس باشد (۷، ۸). تحریک بویایی با بوه های آشنا و مطبوع مثل شیر مادر و وانیل برای بویایی

توصیه می شود. مشاهدات پاسخ های فیزیولوژیکی نوزادان به شیر مادر و شیر خشک نشان می دهد که آنها می توانند بوی شیرهای مختلف را تشخیص دهند و این نشان می دهد که بوه های موجود در شیر مادر با بوی شیرخشک متفاوت است (۹، ۱۰).

مشخص شده است که بوه های مختلفی که از گیاهان به دست می آیند تأثیر مثبتی بر خلق و خو دارند. به عنوان مثال، اسانس های پرتقال و اسطوخودوس باعث کاهش اضطراب و بهبود خلق و خو می شود. طبق یک بررسی سیستماتیک، بوی آشنا و مطبوع دارای اثرات تسکین دهنده از جمله کاهش مدت گریه و درد در طی پروسیجرهای دردناک می شود (۱۱-۱۳).

نشاط و همکاران (۲۰۱۶) گزارش داد که تحریک بویایی با شیر مادر به طور قابل توجهی واریانس ضربان قلب و سطح اشباع اکسیژن را در طول و بعد از خونگیری در مقایسه با عطر وانیل کنترل کاهش داد (۱۴).

در مطالعه ای تحریک بویایی با شیرمادر و اسطوخودوس اثرات آرام بخشی برای نوزادان داشت و در پیشگیری از افزایش بیش از حد ضربان قلب و اشباع اکسیژن خون در طی نمونه گیری از پاشنه ی پا موثر بود (۱۵). ارائه مراقبت های روتین باعث دیسترس نمی شود. حفظ پاسخ های فیزیولوژیک پایدار؛ یعنی اجتناب از پاسخ های فیزیولوژیک غیرطبیعی مانند آپنه یا افت اشباع اکسیژن، برای رشد نوزادان نارس مهم است (۱۶). اگر نوزادان نارس پاسخ های فیزیولوژیک غیرطبیعی داشته باشند ممکن است به درمان های دارویی نیاز داشته باشند؛ مانند داروهایی که برای درمان آپنه استفاده می شود و می تواند عوارض جانبی مانند تآکیدارمی و اختلالات خواب داشته باشد.

بنابراین مارلیبر و همکاران ۲۰۰۵ تأکید به استفاده از روش های غیردارویی با حداقل عوارض داشتند تا میزان و شدت درمان های دارویی را در درمان نوزادان نارس که پاسخ های فیزیولوژیک غیرطبیعی دارند، کاهش دهند (۱۷).

استنشاق رایحه می تواند باعث شیفت بالانس اتونومیک به سمت برتری پاراسمپاتیک شده و متعاقب آن باعث آرام سازی شود (۱۸، ۱۹). همچنین پس از جذب مولکول های فرار در فرد، رایحه از طریق مخاط بینی، سیگنال های شیمیایی به پیاز بویایی، آمیگدالا و سیستم لیمبیک رفته و بسته به نوع رایحه، سلو له های عصبی با آزادسازی نوروترانسمیترهای مختلفی نیز نظیر آنکفالین، اندروفین و سروتونین اثر آرام بخشی خود را اعمال می کنند (۲۰).

تحریکات بویایی به عنوان یک عملکرد پرستاری در حال

جستجو در پایگاه اطلاعات برای مطالعات احتمالی انجام شد، چکیده مطالعات برای شناسایی مطالعات واجد شرایط غربالگری شد.

معیارهای انتخاب؛ برای شناسایی مطالعات جهت استفاده در این بررسی، معیارهای انتخاب زیر در نظر گرفته شد؛ مطالعات اصیل پژوهشی که مداخلات بویایی اجرا شده در آنها، در نوزادان نارس بستری در بخش مراقبت های ویژه نوزادان باشد، بدون محدودیت زمانی تا ۲۰ دسامبر ۲۰۲۱ به زبان انگلیسی منتشر شده باشند. مطالعاتی که از نوع تجربی، نیمه تجربی و یا کارآزمایی بالینی تصادفی شده باشند، پژوهشگر به فایل کامل مقاله دسترسی داشته باشد. معیارهای خروج؛ مطالعات پایلوت بدلیل حجم نمونه متفاوت با مطالعات اصیل پژوهشی، همچنین چنانچه یک مقاله در چند منبع منتشر شده باشد، مقاله چاپ شده در منبع با اعتبار کمتر از مطالعه حذف شد. مقالات غیرانگلیسی زبان، نامه به سردبیر، مقالات فاقد چکیده، مداخلات بویایی بر روی نوزادان ترم و کودکان، از مطالعه حذف شدند.

متن کامل مقالات به دست آمد و مورد ارزیابی قرار گرفت و فهرست نهایی مطالعات وارد شده تهیه شد. این فرآیند به صورت مستقل و تکراری توسط دو داور انجام شد و هر گونه اختلاف نظر توسط داور سوم برطرف شد. ما همچنین جستجو را بصورت دستی در سمینارها، کنفرانس ها، همایش ها و کنگره ها، رفرنس ها و ژورنال ها و سامانه ثبت کارآزمایی های بالینی سازمان بهداشت جهانی، انجام دادیم. در صورت یافتن چکیده مطالعه مرتبط با عنوان پژوهش حاضر، از طریق مکاتبه با نویسنده مسئول، متن کامل مقاله درخواست شد.

۲-۵ مراحل جمع آوری اطلاعات:

فرم استخراج داده های کوکران برای مرور سیستماتیک استفاده شد. دو نویسنده به صورت جداگانه، اطلاعاتی از مطالعات گنجانده شده را استخراج کرده و پس از یک تبادل نظر، به یک اتفاق نظر رسیدند. فرم استخراج اطلاعات شامل نویسنده اول، سال انتشار، محل تحقیق، طراحی مطالعه، نوع مداخله در گروه آزمایش و کنترل و پیامد مداخله بویایی بود. تعداد مقالات بازبایی شده در مرحله اولیه، تعداد موارد تکراری و حذف شده، علت حذف مقالات بیان شده است (شکل ۱ - دیاگرام فرایند انتخاب مطالعه).

۲-۶ بررسی کیفیت مطالعات:

برای ارزیابی هر مقاله، اطلاعات مقاله بر اساس ابزار Modified Jadad خلاصه شد (جدول ۱). دو نفر ارزیاب به صورت مستقل مقالات را مورد ارزیابی قرار دادند و خلاصه

گسترش و شناخت است. بنابراین، لزوم هماهنگی آن به عنوان یک شیوه درمانی و مراقبتی با فعالیتهای پرستاری مورد توجه می باشد. لذا این مطالعه با هدف مرور و جمع بندی تحریکات بویایی در نوزادان نارس صورت پذیرفت. این مطالعه، دانش ما را در مورد تاثیر تحریکات بویایی بر وضعیت همودینامیک نوزادان نارس، را ارتقاء می بخشد. همچنین این مرور منجر به افزایش آگاهی پرستاران از پیامدهای این مداخلات می گردد.

روش کار

این مطالعه مرور سیستماتیک براساس کتابچه راهنمای کوکران برای بررسی های سیستماتیک جهت مطالعات مداخله ای و با استفاده از بیانیه PRISMA (آیتم های گزارش ترجیحی برای بررسی های سیستماتیک و متاآنالیز) تنظیم شد (شکل ۱ - دیاگرام فرایند انتخاب مطالعه).

۱-۲ مطالعات انتخاب شده: کارآزمایی های تصادفی سازی و کنترل شده (RCT)، مطالعات بالینی هم تصادفی و هم غیر تصادفی، گذشته نگر یا آینده نگر گنجانده شدند. مطالعات منتشر شده به زبان انگلیسی بدون محدودیت زمانی تا ۲۰ دسامبر ۲۰۲۱ انجام شد.

۲-۲ منابع اطلاعاتی: جستجوی سترده ای در پایگاه های داده های الکترونیکی Web ، PubMed Cochrane Library ، Scopus و of Science تا ۲۰ دسامبر ۲۰۲۱ بدون محدودیت زمانی انجام شد.

۳-۲ استراتژی جستجو:

جستجو با استفاده از عبارات جستجو مربوط به PICO برای مطالعات مرتبط انجام شد. سوال پژوهش بدین صورت بود: «تحریکات بویایی چه تاثیری بر شاخص های فیزیولوژیک نوزادان نارس دارد؟»

ترکیب عباراتی که در جستجو مورد استفاده قرار گرفت، براساس MESH، شامل: premature infants، preterm infants، aromatherapy، smell، olfactory، olfactory stimulation، Physiological variable، O2saturation، heart rate، با استفاده از عملگردهای منطقی (AND، OR، NOT)، یک نمونه از استراتژی های جستجو بدین صورت بود: “olfactory stimulation OR aromatherapy” AND “preterm infants OR Premature Infants” AND “O2 Saturation” AND “Heart Rate” AND “Physiological variable” topic

۴-۲ مطالعات انتخاب شده:

و محدودیت‌های مقاله را بررسی کردند. پیش از بررسی مقالات، نام نویسندگان و مجله از آن حذف شد. لازم به ذکر است در ابتدای مطالعه جلسات متعددی برای همسان سازی امتیازگذاری ۲ ارزیاب برگزار شد.

Modified Jadad یک چک لیست شامل ۸ سؤال می باشد که بخشهای مختلف مقاله را ارزیابی می نماید. سؤال شماره یک مربوط به ذکر تصادفی سازی نمونه ها در مطالعه می باشد، که در صورت بیان این مورد، به مقاله نمره یک و در غیر این صورت نمره صفر تعلق می گیرد. سؤال شماره دو مربوط به توضیح مناسب و صحیح نحوه تصادفی سازی در مقاله است در صورتی که روش تصادفی سازی نامناسب و اشتباه بود نمره (-۱) و در صورت ذکر صحیح نمره +۱ و اگر توضیحی وجود نداشت نمره صفر تعلق می گیرد. سوال سه و چهار به همین ترتیب در مورد کورسازی و بیان روش مناسب آن است که مشابه تصادفی سازی نمره گذاری می شود. سوال پنجم در مورد توصیف تعداد نمونه هایی است که به نحوی از ادامه مطالعه منصرف شده و یا به دلایلی کنار گذاشته شده اند که در صورت ذکر تعداد و علت انصراف یا به کنار رفتن از تحقیق نمره +۱ و در غیر این صورت به مقاله نمره صفر تعلق میگیرد. سوال شماره شش مربوط به ذکر صحیح و کامل معیارهای ورود و خروج مطالعه، سوال شماره هفت نحوه ارزیابی و ذکر عوارض جانبی ناشی از مداخله درمانی و سوال شماره هشت توصیف روش های آماری است که مشابه موارد قبل، در صورت ذکر، نمره +۱ و در غیر این صورت نمره صفر تعلق خواهد گرفت. در نهایت در صورتی که از نوع دو سوپیه کور باشد، نمره +۱ و اگر از نوع یک سوپیه کور باشد نمره +۰/۵ داده می شود. حداکثر نمره کسب شده از ابزار ۸ Modified Jadad می باشد. در صورت اخذ نمره از ۰ تا کوچکتر از ۴ سطح مقاله ضعیف، از ۴ تا کوچکتر از ۶ نمره سطح مقاله متوسط و ۶ و بیشتر، قوی ارزیابی می شود (۲۱). سپس خلاصه ای از مقالات در قالب جدول چندبعدی نشان داده شد. این جداول شامل، نام خانوادگی نویسنده، سال، مکان اجرای مطالعه، حجم نمونه، نوع مداخله در گروه مداخله (شامل جزئیات مداخله)، نوع مداخله در گروه کنترل، پیامد مورد بررسی، نتایج می باشد.

۲-۷: سنتز نتایج

یافته ها

انتخاب مطالعه: در این مطالعه کلیه پژوهش های انجام یافته به زبان انگلیسی براساس ۴ گام PRISMA بطور

سیستماتیک مورد بررسی قرار گرفت. در ابتدا ۲۷۲ مطالعه شناسایی شد. پس از بررسی عناوین، تعداد ۵۰ مطالعه بدلیل تکراری بودن و یا طرح پایلوت و طراحی پروتکل کارآزمایی بالینی حذف و ۲۲۲ مقاله باقی ماند. در مرحله ارزیابی چکیده مقالات تعداد ۲۱۲ مقاله دیگر نیز بدلیل پایلوت بودن، مطالعات در حال اجرا و بدون گزارش نتایج، عدم همسویی هدف پژوهش با سوال مطالعه حاضر و عدم دسترسی به متن کامل مقاله علی رغم مکاتبه با نویسنده مسئول، از مرور نظامند حذف شد. پس از بررسی متن کامل ۱۰ مقاله باقی مانده، تعداد ۲ مقاله بدلیل آنکه در نوزادان ترم انجام شده بود از مرور کنار گذاشته شد. بنابراین در نهایت تعداد ۸ مقاله وارد مرور سیستماتیک شدند (شکل ۱).

ویژگی های مطالعه: توصیف کاملی از مطالعات مرور شده در جدول شماره ۱ درج شده است. این خلاصه مرور شامل نویسندگان، سال انتشار، محل انجام مطالعه، حجم نمونه، نوع و جزئیات مداخله در گروه آزمایش و گروه کنترل و پیامد اولیه و فرعی مداخله، است.

انتشار مقالات از سال ۲۰۱۳ مربوط به مطالعه Edraki و همکاران و آخرین مطالعه مربوط به Lee و همکاران، می باشد. محل انجام اکثر مطالعات قاره آسیا می باشد و احتمالاً به دلیل اهمیت طب سنتی در این قاره می باشد. بررسی کیفیت روش شناسی کارآزمایی ها؛ از ۸ مطالعه استخراج شده، ۲ مطالعه نیمه تجربی و ۶ مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده بودند. همچنین ۵۰ درصد (۴ مورد) کیفیت متوسط و ۵۰ درصد مقالات (۴ مورد) قوی بودند (جدول ۲).

پیامدهای مورد بررسی در مطالعات استخراج شده: با توجه به هدف مطالعه ما که تعیین تحریکات بویایی بر میزان اشباع خون و ضربان قلب در نوزادان نارس می باشد، مطالعه حاضر به دنبال جمع بندی تاثیر انواع تحریکات بویایی بر میزان ضربان قلب و اشباع اکسیژن در نوزادان نارس بود. به همین خاطر در برخی موارد علی رغم تشابه در هدف اولیه مطالعه و همچنین اختلاف در نوع ماده استفاده شده برای تحریک بویایی، تمامی آنها مورد بررسی قرار گرفتند. از جمله این مداخلات تحریک بویایی با وانیل، شیرمادر، گل رز، مایع آمینوتیک بود.

نتایج: در این مطالعه مروری ۸ مطالعه، وارد مطالعه شدند. جدول شماره یک ویژگی های پایه مطالعات گنجانده شده را نشان می دهد. مراحل انتخاب این مطالعات، در شکل

اول و دوم مداخله وجود داشت (۲۵). همچنین در مطالعه park و همکاران ۲۰۲۰ تاثیر محرک بویایی شیر مادر بر وضعیت رفتاری نوزادان نارس بررسی شد که تغییرات مثبت رفتاری در گروه مداخله مشاهده شد (۲).

هدف اصلی مطالعه حاضر؛ بررسی میزان تغییرات ضربان قلب و میزان اشباع اکسیژن خون به دنبال تحریکات بویایی بود. در ۶ مطالعه، تحریک بویایی بر میزان اشباع اکسیژن بررسی شد (۴، ۷، ۲۲-۲۵). در ۴ مطالعه تحریک بویایی بر میزان اشباع اکسیژن تاثیر معنی داری داشت (۷، ۲۲، ۲۳، ۲۵). حتی در مطالعه Almedar که تحریک بویایی بر میانگین نمره درد تاثیری نداشت بر میزان اشباع اکسیژن موثر بود و در گروهی که تحریک بویایی با مایع آمینوتیک انجام شده بود از نظر آماری معنی دار بود (۲۲). در مطالعه lee و همکاران ۲۰۲۱ بین دو گروه از نظر بروز پاسخ های فیزیولوژیک غیرطبیعی، اختلاف آماری معنی داری مشاهده نشد. در این مطالعه تحریک بویایی با شیرمادر انجام شد. در مطالعه park و همکاران ۲۰۲۰ میزان اشباع اکسیژن در گروه مداخله بیشتر بود ولی از نظر آماری معنی دار نبود (۲). همچنین در ارزیابی تاثیر تحریک بویایی بر میزان ضربان قلب در ۶ مطالعه ضربان قلب بررسی شده بود (۲، ۴، ۷، ۲۳-۲۵) که در ۴ مطالعه، بین گروهها از نظر آماری اختلاف معنی داری مشاهده شد (۲، ۷، ۲۳، ۲۵). در مطالعه Kambur و همکاران ۲۰۱۸ بین دو گروه اختلاف معنی داری در ضربان قلب مشاهده نشد (۲۴). در این مطالعه تاثیر بوی عصاره وانیل و شیرمادر بر روی فراوانی آینه در نوزادان نارس، انجام شد. داده های این مطالعه از ۴۲ نوزاد نارس به دست آمد (۱۶ وانیل، ۱۳ شیر مادر، ۱۳ گروه کنترل) که در بخش مراقبت های ویژه نوزادان دانشگاه استانبول بستری شده بودند و معیارهای انتخاب مورد را داشتند. همه گروه ها در روز اول بدون هیچ مداخله ای تحت نظر قرار گرفتند. در روز دوم و سوم شیرمادر در داخل انکوباتور نوزادان گروه شیرمادر و گاز استریل آغشته به وانیل در انکوباتور نوزادان گروه وانیل قرار داده شد. در روز چهارم، نوزادان بدون هیچ دخالتی زیر نظر گرفته شدند. در روزهای دوم، سوم و چهارم مطالعه فراوانی آینه در نوزادان گروه وانیلی به طور قابل توجهی ($P < 0.00$)، در مقایسه با شیر مادر و گروه کنترل کمتر بود. هنگامی که مقادیر میانگین در طول ۴ روز برای حداکثر افزایش ضربان قلب، اشباع اکسیژن و تعداد تنفس نوزادان نارس در همه گروه ها با هم مقایسه شدند و مشخص شد تفاوت آماری معنی داری بین آنها وجود نداشت. از نکات

یک نشان داده شده است.

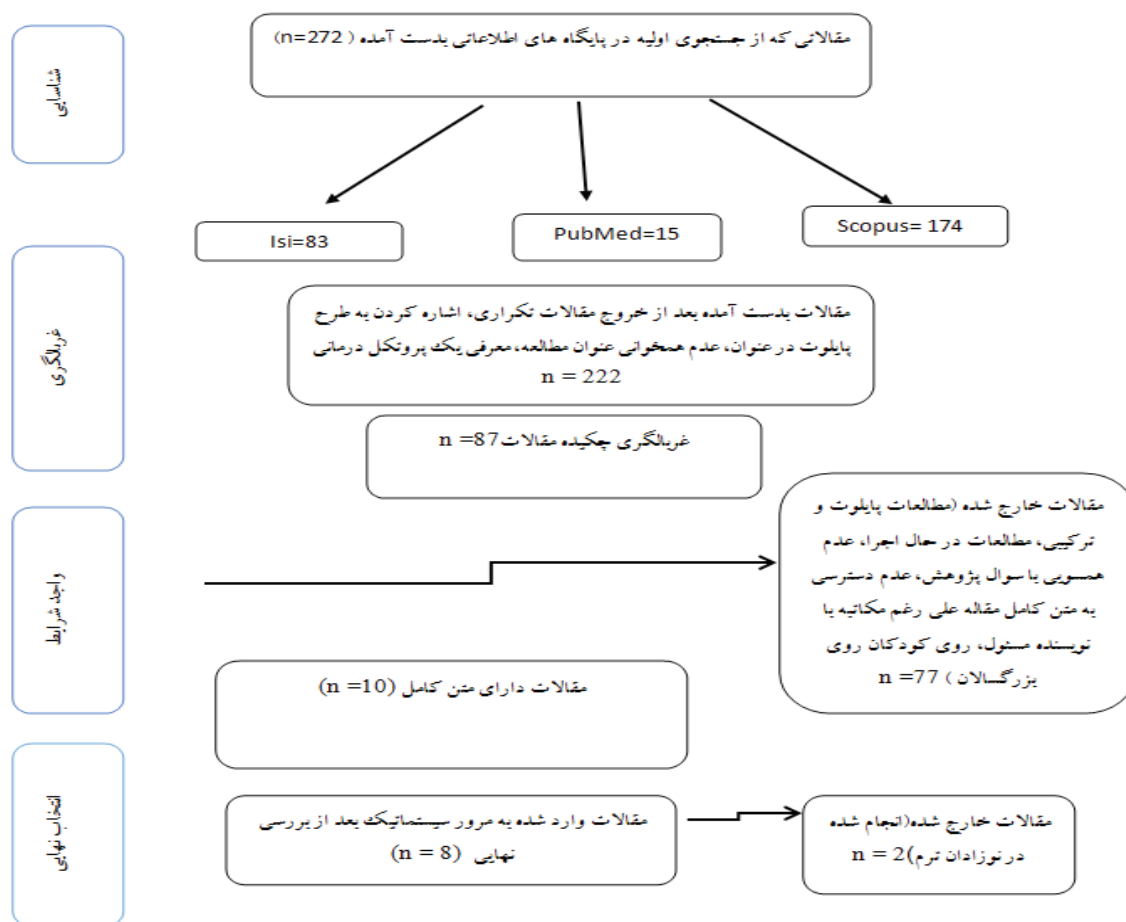
تحریکات بویایی در ۴ مطالعه با وانیل، ۴ مطالعه با شیرمادر، ۱ مطالعه با گل رز، ۱ مطالعه با مایع آمینوتیک انجام شد. در بین مطالعات انجام شده در یکی از مطالعات به صورت ۴ گروه و تحریکات بویایی مختلفی انجام شد.

Alemdar و همکاران ۲۰۱۷ تحت عنوان اثرات بوییدن مایع آمینوتیک، شیر مادر و بوی مادر، در نوزادان نارس در هنگام نمونه گیری از پاشنه پا در هنگام رویه دردناک، بر پارامترهای فیزیولوژیکی و مدت زمان گریه انجام شد. این مطالعه یک پژوهش تجربی تصادفی کنترل شده بود. جمعیت این مطالعه شامل نوزادان نارس بود که تحت درمان و مراقبت در یک بخش مراقبت های ویژه نوزادان قرار گرفتند. این مطالعه بر روی ۸۵ نوزاد نارس انجام شد. نوزادان به طور تصادفی به چهار گروه مایع آمینوتیک، شیر مادر، بوی مادر و گروه کنترل قرار گرفتند. تفاوت معنی داری بین گروه ها از نظر نمره درد مشاهده نشد. امتیاز قبل، حین و بعد از روش نمونه گیری از پاشنه ($P < 0.05$)، تفاوت معنی داری از نظر مقادیر SO_2 ($P < 0.05$) توسط گروه مایع آمینوتیک ایجاد شد. اگرچه تفاوت معنی داری بین گروه ها از نظر مدت گریه یافت نشد ($P < 0.05$)، گروه مایع آمینوتیک کمترین امتیاز و پس از آن گروه شیر مادر، گروه بویایی مادر و گروه کنترل قرار دارند (۲۲).

در مطالعه آفاگلی و همکاران ۲۰۱۶ رایحه درمانی با Rosa damascenes در کنار درمان معمولی انجام شد (۲۳). در این مطالعه نیز تحریک بویایی انجام شده متفاوت از سایر مطالعات بود. در این کارآزمایی بالینی، ۶۰ نوزاد نارس به طور تصادفی به دو گروه تقسیم و رایحه درمانی با Rosa damascenes در مقایسه با مراقبت روتین قرار گرفتند که در گروه تجربی تعداد حملات آینه، برادیکاردی و کاهش SPO_2 کمتر بود.

در بین مطالعات بررسی شده، در ۶ مطالعه تعداد حملات آینه در نوزادان نارس بررسی شد (۴، ۷، ۱۷، ۲۳-۲۵) که در ۵ مطالعه به طور معنی داری حملات آینه در گروه مداخله کمتر بود. کیفیت مطالعاتی که در راستای این هدف بود متوسط و بالا بود. تنها در مطالعه یعقوبی و همکاران ۲۰۱۷ بررسی اثر تحریک بویایی توسط وانیل بر روی میزان حملات آینه در نوزادان مبتلا به آینه نارس انجام شد، نتایج نشان داد که بین دو گروه از نظر آماری تفاوت معنی داری وجود نداشت. با این حال، از نظر میانگین تعداد حملات آینه تفاوت معناداری وجود داشت بین آنها در روز

مطالعه lee بین دو گروه از نظر بروز پاسخ های فیزیولوژیک قابل توجه در این مطالعه تاثیر دو ماده ی وانیل و شیر مادر با هم بود که وانیل در کنترل حملات آپنه، موثرتر بود. در غیرطبیعی، اختلاف آماری معنی داری مشاهده نشد (۴).



شکل ۱: دیاگرام فرایند انتخاب مطالعه
جدول ۱: بررسی کیفیت مطالعات بر اساس ابزار JADAD

مطالعه	اشاره به تصادفی بودن	تصادفی سازی مناسب	یک تحقیق کور	کورسازی مناسب (یک سوکور +/۵ دوسوکور (۱)	اشاره به موارد قطع کارآزمایی و ریزش	اشاره به معیارهای ورود و خروج	اشاره به روش بررسی عوارض ناخواسته	اشاره به روش آنالیز آماری	امتیاز کل
	بله ۱	خیر ۰	بله ۱	خیر ۰	بله ۱	خیر ۰	بله ۱	خیر ۰	
Yaaghubi	*		*	۰/۵	*	*	*	*	۷/۵
aghagoli	*		*	*	*	*	*	*	۸
Dilek	*		*	*	*	*	*	*	۶
bahar	*		*	*	*	*	*	*	۵
edraki	*		*	*	*	*	*	*	۸
Woon Ae Lee	*		*	*	*	*	*	*	۴
Young Ah Park	*		*	*	۶	*	*	*	۴
Marlier	*		*	*	*	*	*	*	۴

جدول ۲: مشخصات مطالعات بررسی شده بر اساس عنوان، حجم نمونه، جزئیات مداخله

نویسنده / سال / محل	عنوان / نوع مطالعه / حجم نمونه / سن جنینی	جزئیات	مدت	زمان پیگیری	مداخله گروه کنترل	نتایج مطالعه
۱ Yaghoubi & /2017/ et al Iran	Investigating Effect of Olfactory Stimulation by Vanilla on the Rate of Apnea Attacks in Neonates with Apnea of Prematurity: A Randomized Clinical Trial کارآزمایی بالینی ۴۰ نوزاد پره ترم / ۲۹ هفته	تحریک بویایی توسط وانیل،	۲۴ ساعت	۳ روز	تحریک بویایی توسط آب مقطر،	بین میانگین ضربان قلب و میزان SaO ₂ در هر دو گروه آزمایش و کنترل تفاوت معنی‌داری وجود داشت همچنین نتایج نشان داد که بین دو گروه از نظر میانگین تعداد حملات آپنه تفاوت معناداری وجود ندارد. در گروه آزمایش در روز اول (۱/۲۵ ± ۲/۸۴) و روز دوم (۱/۰۱ ± ۱/۶۳) از نظر میانگین تعداد حملات تفاوت معنی‌داری وجود داشت.
۲ Aghagoli & et al 2016 / Iran	Aromatherapy with Rosa Damascenes in Apnea, Bradycardia and Spor of Preterm Infants; a Randomized Clinical Trial کارآزمایی بالینی ۶۰ نوزاد پره ترم / ۳۱ هفته	دو قطره از رز داماسین ۱۰٪ در روز دوم تولد در ساعت ۶ صبح بر روی پد چشم چکانده شد.	مداخله در ساعات ۹ صبح، ۱۲ صبح، ۱۵ بعد از ظهر و ۱۸ بعد از ظهر تکرار شد.	۳ روز	تحریک بویایی توسط آب مقطر	حملات کلی آپنه، برادی کاردی و افت SPO ₂ در ۳ روز مورد مطالعه در گروه مداخله کمتر از گروه کنترل بود.
۳ Kucuk Alemdar & /2017, et al Turkey	Effects of Having Preterm Infants Smell Amniotic Fluid, Mother's Milk, and Mother's Odor During Heel Stick Procedure on Pain, Physiological Parameters and Crying Duration کارآزمایی بالینی ۸۵ پره ترم / ۳۳ هفته	مداخله در سه گروه با بوی مادر، شیر مادر، مایع آمنیوتیک	۱۵ دقیقه قبل از نمونه‌گیری و حین و پس از نمونه‌گیری تحریک بویایی انجام شد.	۱۵ دقیقه بعد از نمونه‌گیری	مراقبت معمول	تفاوت معنی‌داری از نظر مقادیر SO ₂ وجود داشت و تفاوت توسط گروه مایع آمنیوتیک ایجاد شد. تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها از نظر نمره کل درد مشاهده نشد. امتیاز قبل، حین و بعد از روش نمونه‌گیری از پاشنه تفاوت معنی‌داری نداشت (p>۰.۰۵)، اگرچه از نظر مدت گریه تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده نشد (p<۰.۰۵). گروه مایع آمنیوتیک کمترین امتیاز را داشت و پس از آن گروه شیر مادر، گروه بوی مادر و گروه کنترل قرار گرفتند.
۴ Nur Kanbur, & et al/ 2018/ turkey	Impact of the odors of vanilla extract and breast milk on the frequency of apnea in preterm neonates کارآزمایی بالینی ۴۲ نوزاد پره ترم / ۲۷ هفته	تحریک بویایی با شیرمادر و وانیل	۳ روز	۱ روز	مراقبت معمول	تفاوت آماری معنی‌داری بین میانگین ضربان قلب، اشباع اکسیژن و تعداد تنفس نوزادان نارس وجود نداشت. فراوانی حمله آپنه در گروه وانیل کاهش معنی‌داری در روز دوم، سوم و چهارم نسبت به روز اول داشت.
۵ edraki& et al/ 2013/ iran	Olfactory Stimulation by Vanillin Prevents Apnea in Premature Newborn Infants کارآزمایی بالینی ۳۶ نوزاد پره ترم / کمتر از ۳۶ هفته	تحریک بویایی با وانیل	۳ روز	۱ روز	مراقبت معمول	اختلاف معنی‌داری بین دو گروه از نظر اشباع اکسیژن و ضربان قلب وجود داشت. بین دو گروه از نظر بروز آپنه اختلاف معنی‌داری در روزهای اول، دوم، چهارم و پنجم مشاهده شد.
۶ Woon Ae Lee& et al/ 2021/ South .Korea	Olfactory Stimulation of Preterm Infants with Breast Milk مطالعه نیمه تجربی ۳۱ نوزاد پره ترم / ۳۰ هفته	تحریک بویایی با شیر مادر	۵ روز ۳ بار در روز هر بار ۲ ساعت	۶ روز	مراقبت معمول	بین دو گروه از نظر بروز پاسخ‌های فیزیولوژیک غیرطبیعی، اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده نشد. بین دو گروه از نظر بروز آپنه اختلاف معنی‌داری مشاهده شد.

تغییرات ضربان قلب به طور معنی داری در گروه مداخله کمتر بود. میزان اشباع اکسیژن خون در گروه مداخله بیشتر بود ولی از نظر آماری معنی دار نبود. تغییرات مثبت رفتاری در گروه مداخله مشاهده شد	مراقبت معمول	۵ روز	۸ بار در روز به مدت ۳ روز متوالی	تحریک بویایی با شیر مادر	The effects of a continuous olfactory stimulation using (breast milk (COSB on behavioral state and physiological responses in Korean premature infants Young Ah Park& et al/ 2020/ South Korea ۷ مطالعه نیمه تجربی ۳۰ نوزاد پره ترم / ۳۲ هفته
در مورد انواع آپنه، کاهش ۳۶ درصدی در ۱۲ نوزاد از ۱۴ نوزاد مشاهده شد. آپنه بدون برادی کاردی (۴۴٪) کاهش یافت و این کاهش در تمام نوزادان بود. فراوانی آپنه با برادی کاردی متوسط (ضربان قلب بین ۷۰ تا ۹۰ ضربه در دقیقه) و آپنه همراه با برادی کاردی شدید (ضربان قلب کمتر از ۷۰ ضربه در دقیقه) به شدت کاهش یافت (۴۵٪) و همه نوزادان را تحت تاثیر قرار داد.	مقایسه قبل و بعد	۲ روز	۱ روز	تحریک بویایی با وانیل	Olfactory stimulation prevents apnea in premature newborns Marlier & et al/ 2005/ France ۸ مطالعه نیمه تجربی ۴۰ نوزاد پره ترم / ۲۴-۲۸ هفته

بحث

از وزن گیری مناسب، تعداد ضربان قلب و تنفس پایدار در محدوده طبیعی، تحمل گوارشی مناسب و عدم تحریک پذیری در طول مطالعه بود (۱۷). در پژوهش حاضر نیز در اکثر مطالعات از بوی وانیل جهت تحریک بویایی استفاده شد. همانند مطالعات مشابه 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. در واقع، وانیل به دلیل خواص دارویی، تأثیر مستقیم یا غیرمستقیم بر مراکز تنفسی دارد (۲۷). می تواند از طریق مویرگ های کوچک وارد جریان خون شود و پس از عبور از غشای مخاطی به مغز وارد شود (۲۸) و همچنین در تسهیل سازگاری فیزیولوژیکی - روانی نوزادان نارس با محیط خارجی موثر است.

در بررسی مطالعات انجام شده؛ علاوه بر وانیل از بوهای جنینی مانند مایع آمیوتیک و بوی های مادری از قبیل شیرمادر و بوی مادری جهت تحریک بویایی نوزادان نارس استفاده شد. نتایج سایر مطالعات نشان داده است که بوهای جنینی و مادری می توانند پاسخ های همراه با تنش از جمله گریه و فعالیت های حرکتی را در نوزادان جدا شده از مادر یا تحت مداخلات دردناک کاهش دهند (۲۹، ۳۰).

شیر مادر و بوی مادر آشناترین بو برای نوزادان تازه متولد شده است، آنها ممکن است توانایی تشخیص آن را داشته

شاخص های فیزیولوژیک نوزاد نارس مانند تعداد تنفس، اشباع اکسیژن خون و ضربان قلب نشان دهنده وضعیت سلامتی آنهاست و تغییر در آنها مهمترین و اولین علامت تغییر در سلامتی است (۲۶). بسیاری از ارائه دهندگان مراقبت های سلامتی و محققان به رویکردهای درمانی که عوارض جانبی کمتری داشته باشند مشابه تحریکات حسی، علاقمند هستند. یکی از مداخلاتی که سالهای اخیر در نوزادان نارس بیشتر مورد توجه واقع شده است؛ تحریکات بویایی است. هدف از انجام این مطالعه بررسی تاثیر تحریکات بویایی بر ضربان قلب و اشباع اکسیژن خون در نوزادان نارس است. به منظور دستیابی به این هدف تعداد ۸ مقاله مداخله ای وارد مطالعه و ارزیابی شد. نتایج این مرور سیستماتیک نشان داد که تحریک بویایی با موادی از قبیل: وانیل، شیرمادر، بوی مادر، مایع آمیوتیک و گل رز در نوزادان نارس مناسب بوده و در تنظیم پاسخ های فیزیولوژیک نوزادان نارس موثر می باشد. تثبیت ضربان قلب و اشباع اکسیژن و همچنین کاهش حملات آپنه در نوزادان نارس گزارش شده است. در اکثر مطالعات شواهدی در دسترس است که نشان می دهد استفاده از بوی وانیل در غلظت های پایین در نوزادان نارس از ایمنی و امنیت مطلوب و مناسبی برخوردار است (۱۷).

مارلیر و همکاران هیچ گونه عارضه جانبی ناشی از تحریک نوزادان با بوی وانیل ۰/۶۴ درصد را در یک دوره زمانی ۲۴ ساعته در پژوهش خود گزارش نکردند و نتایج آنها حاکی

تأثیر مثبتی بر علائم حیاتی مانند ضربان قلب و اشباع اکسیژن دارد و نوزادان و کودکان را آرام می کند (۳۵-۳۸). ضربان قلب و مقادیر اشباع اکسیژن به عنوان بخشی از ارزیابی فیزیولوژیکی در مطالعه akcan انجام شد. کمترین افت اشباع اکسیژن و افزایش ضربان قلب در گروه شیر مادر و اسطوخودوس در حین نمونه گیری از پاشنه پا بود. نوزادان گروه شاهد درد شدید و نوزادان در گروه شیر مادر، مایع آمیوتیک و اسطوخودوس درد متوسطی در طول نمونه گیری از پاشنه داشتند ($p < 0.05$). مداخله غیردارویی ممکن است باعث فعال شدن سیستم های نوروپتیدی مانند کوله سیستوکینین شود (۳۹). کوله سیستوکینین یک ماده تعدیل کننده است که سازگاری عوامل استرس زا را افزایش می دهد (۴۰). تحریک بویایی می تواند باعث شیفت بالانس اتونومیک به سمت برتری پاراسمپاتیک شده و متعاقب آن باعث آرام سازی شود (۱۸، ۱۹).

نتیجه گیری

تحریک بویایی با شیر مادر، بوی مادر و وانیل یک ماده طبیعی، ارزان و آسان برای استفاده در NICU برای نوزادان نارس است. بدین ترتیب، به عنوان یک مداخله پرستاری غیر دارویی، می تواند بر تثبیت وضعیت فیزیولوژیک موثر باشد.

ملاحظات اخلاقی

این پژوهش با هماهنگی مسئولین دانشگاه علوم پزشکی مشهد و کد طرح ۴۰۰۱۷۵۶ اجرا گردید و صداقت و امانتداری در تحلیل متون و استناددهی رعایت گردید.

سپاسگزاری

بدینوسیله نویسندگان، از کلیه افرادی که در مراحل نگارش این مقاله همکاری کردند، کمال تشکر و قدردانی را دارند.

تضاد منافع

بدین وسیله نویسندگان تصریح می نمایند که هیچ گونه تضاد منافعی در خصوص پژوهش حاضر وجود ندارد.

باشند. بوی شیرمادر در ساعات یا روزهای اول پس از تولد، صرف نظر از تماس مستقیم آنها با شیرمادر برای نوزاد قابل تشخیص است (۳۱). علاوه بر این، نوزادان ممکن است تمایل قوی تری برای بوییدن شیرمادر نسبت به بوهای غیر آشنا یا مصنوعی داشته باشند (۳۲). در مطالعات قبلی تحریک بویایی با شیرمادر در افزایش تعداد تنفس با تحریک تنفس موثر بود (۴). به طور مشابه، نوزادانی که تحریک بویایی با شیرمادر دریافت

می کنند، جریان خون اکسیژن دار بیشتری در قسمت قشری جلوی مغز داشتند؛ نسبت به نوزادانی که تحریک بویایی با شیرخشک دریافت می کردند، علاوه بر این؛ پس از استشمام آغوز، سطح هموگلوبین اکسیژن دار نوزادان به طور قابل توجهی افزایش یافت (۹). از آنجایی که قشر جلوی مغز در کنترل تنفس نقش دارد، تحریک قشر جلوی مغز با افزایش حداکثر جریان هوای دمی همراه است (۳۳). همچنین راتز و همکاران (۳۰) گابت و همکاران (۳۴) در بررسی خود گزارش کردند که وقتی نوزادان از قبل با یک بوی غیرمادری 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.

ما در این مطالعه دریافتیم که تغییرات در ضربان قلب و اشباع اکسیژن به طور قابل توجهی در نوزادانی که تحت تحریک بویایی قرار گرفته بودند کمتر بود. این با یافته های قبلی گزارش شده توسط نشاط و همکاران مطابقت دارد (۱۴). Akcan و Polat که نشان دادند تحریک بویایی با استفاده از شیرمادر تأثیر مثبتی بر ثبات علائم حیاتی در نوزادان نارس در طول درمان های تهاجمی دارد (۱۵). Rattaz و همکاران دریافتند که بوی شیرمادر و وانیل باعث کاهش تحریک پذیری نوزادان و بوی شیرمادر به تنهایی در کاهش استرس نوزادان پس از نمونه گیری خون موثر بود (۳۰). مطالعات مختلف نشان داده است که بوهای آشنا یا معطر، ساکارز، ماساژ، موسیقی، لمس، وضعیت جنین

References

1. World Health Organization. Preterm birth. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pretermbirth>. 2018.
2. Park YA, Im YJ. The effects of a continuous olfactory stimulation using breast milk (COSB) on behavioral state and physiological responses in Korean premature infants. *Journal of pediatric nursing*. 2020;53:e114-e20. <https://doi.org/10.1016/j.pedn.2020.02.042>
3. Humbert A, Fortmann I, Siller B, Kopp MV, Herting E, Göpel W, et al., editors. Preterm birth and sustained inflammation: consequences for the neonate. *Seminars in immunopathology*; 2020: Springer. <https://doi.org/10.1007/s00281-020-00803-2>
4. Lee WA, Ra JS. Olfactory Stimulation of Preterm Infants with Breast Milk. *Clinical Nursing Research*. 2021;10547738211018913. <https://doi.org/10.1177/10547738211018913>
5. Bloomfield FH, Alexander T, Muelbert M, Beker F. Smell and taste in the preterm infant. *Early human development*. 2017;114:31-4. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2017.09.012>
6. Goubet N, Rattaz C, Pierrat V, Allémann E, Bullinger A, Lequien P. Olfactory familiarization and discrimination in preterm and full-term newborns. *Infancy*. 2002;3(1):53-75. https://doi.org/10.1207/S15327078IN0301_3
7. Edraki M, Pourpoulad H, Kargar M, Pishva N, Zare N, Montaseri H. Olfactory stimulation by vanillin prevents apnea in premature newborn infants. *Iranian journal of pediatrics*. 2013;23(3):261.
8. Van HC, Guinand N, Damis E, Mansbach A-L, Poncet A, Hummel T, et al. Olfactory stimulation may promote oral feeding in immature newborn: a randomized controlled trial. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2018;275(1):125-9. <https://doi.org/10.1007/s00405-017-4796-0>
9. Aoyama S, Toshima T, Saito Y, Konishi N, Motoshige K, Ishikawa N, et al. Maternal breast milk odour induces frontal lobe activation in neonates: A NIRS study. *Early Human Development*. 2010;86(9):541-5. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2010.07.003>
10. Muelbert M, Bloomfield FH, Pundir S, Harding JE, Pook C. Olfactory cues in infant feeds: volatile profiles of different milks fed to preterm infants. *Frontiers in nutrition*. 2021;344. <https://doi.org/10.3389/fnut.2020.603090>
11. Goubet N, Rattaz C, Pierrat V, Bullinger A, Lequien P. Olfactory experience mediates response to pain in preterm newborns. *Developmental Psychobiology: The Journal of the International Society for Developmental Psychobiology*. 2003; 42 (2):171-80. <https://doi.org/10.1002/dev.10085>
12. Vaziri F. The effect of aromatherapy by lavender oil on infant vaccination pain: A double blind randomized controlled trial. *Journal of caring sciences*. 2019;8(1):17. <https://doi.org/10.15171/jcs.2019.003>
13. Lakhan SE, Sheaffer H, Tepper D. The effectiveness of aromatherapy in reducing pain: a systematic review and meta-analysis. *Pain research and treatment*. 2016;2016. <https://doi.org/10.1155/2016/8158693>
14. Neshat H, Jebreili M, Seyyedrasouli A, Ghojzade M, Hosseini MB, Hamishehkar H. Effects of breast milk and vanilla odors on premature neonate's heart rate and blood oxygen saturation during and after venipuncture. *Pediatrics & Neonatology*. 2016;57(3):225-31. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2015.09.004>
15. Akcan E, Polat S. Comparative effect of the smells of amniotic fluid, breast milk, and lavender on newborns' pain during heel lance. *Breastfeeding Medicine*. 2016;11(6):309-14. <https://doi.org/10.1089/bfm.2015.0174>
16. Noronha W, D'Souza W. Effectiveness of music on behavioural and physiological responses of preterm neonates in the selected neonatal intensive care units of Mangalore. *Int J Sci Res*. 2015;4(4):1344-49.
17. Marlier L, Gaugler C, Messer J. Olfactory stimulation prevents apnea in premature newborns. *Pediatrics*. 2005;115(1):83-8. <https://doi.org/10.1542/peds.2004-0865>
18. Peng S-M, Koo M, Yu Z-R. Effects of music and essential oil inhalation on cardiac autonomic balance in healthy individuals. *The Journal of alternative and complementary medicine*. 2009;15(1):53-7. <https://doi.org/10.1089/acm.2008.0243>
19. Rose J. The aromatherapy book: applications and inhalations: North Atlantic Books; 2013.
20. Nan Lv X, Jun Liu Z, Jing Zhang H, Tzeng CM. Aromatherapy and the central nerve system (CNS): therapeutic mechanism and its associated genes. *Current Drug Targets*. 2013;14(8):872-9. <https://doi.org/10.2174/1389450111314080007>
21. Lempesi E, Koletsi D, Fleming PS, Pandis N. The reporting quality of randomized controlled trials in orthodontics. *The journal of evidence-based dental practice*. 2014;14(2):46-52. <https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2013.12.001>
22. Küçük Alemdar D, Kardaş Özdemir F.

- Effects of having preterm infants smell amniotic fluid, mother's milk, and mother's odor during heel stick procedure on pain, physiological parameters, and crying duration. *Breastfeeding Medicine*. 2017;12(5):297-304. <https://doi.org/10.1089/bfm.2017.0006>
23. Aghagoli S, Salimi A, Salimi M, Ghazavi Z, Marofi M, Mohammadbeigi A. Aromatherapy with rosa damascenes in apnea, bradycardia and Spo2 of preterm infants; a randomized clinical trial. *International Journal of Pediatrics*. 2016;4(6):1911-8.
 24. Kanbur BN, Balci S. Impact of the odors of vanilla extract and breast milk on the frequency of apnea in preterm neonates. *Japan Journal of Nursing Science*. 2020;17(1):e12271. <https://doi.org/10.1111/jjns.12271>
 25. Yaghoubi S, Salmani N, Dehghani K, DavoodiZadehJolgeh H. Investigating effect of olfactory stimulation by vanilla on the rate of apnea attacks in neonates with apnea of prematurity: A randomized clinical trial. *International Journal of Pediatrics*. 2017;5(12):6221-9.
 26. Verklan MT, Walden M, Forest S. Core curriculum for neonatal intensive care nursing e-book: Elsevier Health Sciences; 2020.
 27. Eichenwald EC, Watterberg KL, Aucott S, Benitz WE, Cummings JJ, Goldsmith J, et al. Apnea of prematurity. *Pediatrics*. 2016;137(1). <http://doi.org/10.1542/peds.2015-3757>
 28. Fletcher AJ, Edwards LD, Fox AW, Stonier PD. Principles and practice of pharmaceutical medicine: John Wiley & Sons; 2003. <https://doi.org/10.1002/0470846291>
 29. Nishitani S, Miyamura T, Tagawa M, Sumi M, Takase R, Doi H, et al. The calming effect of a maternal breast milk odor on the human newborn infant. *Neuroscience Research*. 2009;63(1):66-71. <https://doi.org/10.1016/j.neures.2008.10.007>
 30. Rattaz C, Goubet N, Bullinger A. The calming effect of a familiar odor on full-term newborns. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*. 2005;26(2):86-92. <https://doi.org/10.1097/00004703-200504000-00003>
 31. Marlier L, Schaal B. Human newborns prefer human milk: conspecific milk odor is attractive without postnatal exposure. *Child development*. 2005;76(1):155-68. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2005.00836.x>
 32. Badiee Z, Asghari M, Mohammadizadeh M. The calming effect of maternal breast milk odor on premature infants. *Pediatrics & Neonatology*. 2013;54(5):322-5. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2013.04.004>
 33. Aleksandrov V, Ivanova T, Aleksandrova N. Prefrontal control of respiration. *Journal of Physiology and Pharmacology*. 2007;58(5):17-23.
 34. Goubet N, Strasbaugh K, Chesney J. Familiarity breeds content? Soothing effect of a familiar odor on full-term newborns. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*. 2007;28(3):189-94. <https://doi.org/10.1097/dbp.0b013e31802d0b8d>
 35. Çağlayan N, Balci S. An effective model of reducing pain in preterm neonates: facilitated tucking. *Florence Nightingale Journal of Nursing*. 2014;22(1):63-8. <https://doi.org/10.17672/fnhd.28974>
 36. Ecevit A, Ince DA, Tarcan A, Cabioglu MT, Kurt A. Acupuncture in preterm babies during minor painful procedures. *Journal of Traditional Chinese Medicine*. 2011;31(4):308-10. [https://doi.org/10.1016/S0254-6272\(12\)60009-0](https://doi.org/10.1016/S0254-6272(12)60009-0)
 37. Faye PM, De Jonckheere J, Logier R, Kuissi E, Jeanne M, Rakza T, et al. Newborn infant pain assessment using heart rate variability analysis. *The Clinical journal of pain*. 2010;26(9):777-82. <https://doi.org/10.1097/AJP.0b013e3181ed1058>
 38. Karakoç A, Türker F. Effects of white noise and holding on pain perception in newborns. *Pain Management Nursing*. 2014;15(4):864-70. <https://doi.org/10.1016/j.pmn.2014.01.002>
 39. Cignacco E, Hamers JP, Stoffel L, Van Lingen RA, Gessler P, McDougall J, et al. The efficacy of non-pharmacological interventions in the management of procedural pain in preterm and term neonates.: A systematic literature review. *European Journal of pain*. 2007;11(2):139-52. <https://doi.org/10.1016/j.ejpain.2006.02.010>
 40. Hebb AL, Poulin J-F, Roach SP, Zacharko RM, Drolet G. Cholecystokinin and endogenous opioid peptides: interactive influence on pain, cognition, and emotion. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2005; 29 (8):1225-38. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2005.08.008>