

Проценка на процедуралната болка кај доносени новородени деца во неонатално одделение во Скопје

Елизабета Зисовска

Агенција за квалитет и акредитација на здравствени установи, Скопје, Република Македонија

Извадок

Цитирање: Зисовска Е. Проценка на процедуралната болка кај доносени новородени деца во неонатално одделение во Скопје. Макед Мед Електр С. 2015 Ноe 16; 2015; 50019:7. <http://dx.doi.org/10.3889/nmej.2015.50019>

Клучни зборови: новородено дете; болка; проценка; процедура; бочкање на петичка; интрамускулна инјекција.

Кореспонденција: проф д-р Елизабета Зисовска, Бул. „Гоце Делчев“ 8, зграда МТВ/спрат 13, Република Македонија. Телефон: +389 2 3120 939; +389 76 233 242. Е-mail: elizabeta.zisovska@zdravstvo.gov.mk

Примено: 26-Окт-2015; **Ревидирано** 08-Ное-2015;
Прифатено: 10-Ное-2015; **Објавено:** 16-Ное-2015

Печатарски права: © 2015 Елизабета Зисовска. Оваа статија е со отворен пристап дистрибуирана под условите на Непокализирана лиценца, која овозможува неограничена употреба, дистрибуција и репродукција на било кој медиум, доколку се цитираат оригиналниот(ите) автор(и) и изворот.

Конкурентски интереси: Авторите изјавуваат дека немаат конкурентски интереси.

ОСНОВА: Иако некои истражувачи тврдат дека новородените деца не чувствуваат болка поради незрелоста на нивниот мозок, презентираните докази зборуваат дека тие чувствуваат болка при што регираат со промени во однесувањето и во физиологијата. Овие наоди, иако контроверзни, претставуваат основа за развивање на алатки за проценка на процедуралната болка.

ЦЕЛ: Да се тестира една од достапните алатки за проценка на процедуралната болка кај доносени новородени деца за време на две болни процедури во рутинската неонатална грижа (интрамускулна инјекција и земање на капиларна крв од петичка), за да се споредат нивоата на болка причинети од нив, и да се процени времето за опоравување после процедурите.

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ: Вклучени беа здрави доносени новородени деца, а болката беше проценувана според строго препорачаните инструкции. Како базичен скор се сметаше состојбата на релаксирано нахрането новородено дете.

РЕЗУЛТАТИ: Иако не беше очекувано, скорот за болка беше највисок за време на земање на крв од петичка (изнесуваше 23.6), и потребно беше подолго време за опоравување (повеќе од 15 минути), додека болката доживеана за време на интрамускулна инјекција покажа понизок скор за болка (19.9).

ЗАКЛУЧОЦИ: Овие резултати се базирани на мала група од новородени деца, но сепак, силно се препорачува да се размислува за болката кај новороденото дете, да се проценува истата и да се примени Клиничко упатство за водење на процедуралната болка, кое ќе биде засновано на докази, поради многуте резултати за долгочочните негативни ефекти во смисол на пречки во невропсихомоторниот и бихејвиоралниот развој на детето.

Assessment of Procedural Pain in Term Neonates in Neonatal Department in Skopje

Elizabeta Zisovska

Agency for Quality and Accreditation of Healthcare Institutions, Skopje, Republic of Macedonia

Abstract

Citation: Zisovska E. [Assessment of Procedural Pain in Term Neonates in Neonatal Department in Skopje]. *Maced Med Electr J.* 2015 Nov 16; 2015:50019:7. [Macedonian] <http://dx.doi.org/10.3889/mmej.2015.50019>

Key words: newborn; pain; assessment; procedure; heel prick; intramuscular injection.

Correspondence: Prof dr Elizabeta Zisovska. Bul. "Goce Delchev" 8, zgrada MTV/sprat 13 , 1000 Skopje, Republic of Macedonia. Tel No: +389 2 3120 939; +389 76 233 242. E-mail: elizabeta.zisovska@zdravstvo.gov.mk

Received: 26-Oct-2015; **Revised:** 08-Nov-2015; **Accepted:**

10-Nov-2015; **Published:** 16-Nov-2015

Copyright: © 2015 Elizabeta Zisovska. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

Competing Interests: The authors have declared that no competing interests exist.

BACKGROUND: Although some researchers argue that the newborns don't feel pain due to their immature brain, evidence was presented that they do feel pain reacting with behavioral and physiological changes. These findings are substrate for developing pain assessment tools, although some controversial.

AIM: The objectives of this study were to test one of the available assessment tool for procedural pain in term newborns during two painful procedures in routine neonatal care (intramuscular injection and heel prick), to compare the level of pain caused by them, and to assess the time for recovery after procedures. The included term, healthy newborns, and the pain was assessed following strong recommended instructions. As baseline score was considered state of relaxed fed newborn.

RESULTS: Although not expected, the pain score was the highest during heel prick (23.6), and longer time was needed for recovery (more than 15 minutes), while pain experienced during intramuscular injection showed lower pain score (19.9).

CONCLUSION: These results are based on small group of newborns, but nevertheless, it is strongly recommended to consider neonatal pain, assess it and apply evidence based management of procedural pain, due to the results of long term adverse effects on neurobehavioral development of the infant.

Вовед

Меѓународната Асоцијација за студија на болката (The International Association for the Study of Pain-IASP) има развиено стандардна дефиниција за болката, забележувајќи дека болката секогаш е субјективна. Според оваа дефиниција, под болка се подразбира „...непријатно сензорно и емоционално доживување поврзано со актуелно или потенцијално ткивно оштетување, или описано во смисол на такво оштетување“ [www.iasp-pain.org] [1]. Објаснувајќи ја оваа дефиниција, се чини дека неонаталната болка не може да се процени и забележи, бидејќи новородените деца не можат вербално да ја искажат. Болката може да се процени само со сопствено исказување на лицето кое ја доживеало. Болката кај новородените деца често останува непрепознаена, потценета и нетретирана [2]. Изгледа дека ова погрешно верување е коренот на општото неразбирање и митовите кои се однесуваат на неонаталната болка. Некои истражувачи пишуваат дека новородените деца не чувствуваат болка од многу физиолошки причини, главно поради нивниот иматурен нервен систем. Оваа погрешна премиса лежи во верувањето дека новородените деца немаат невролошки супстрат за перцепција на болката, бидејќи има недостаток на миелинизација, не се комплетни нервните патишта од периферијата кон кортексот, или незрелоста на церебралниот кортекс. Некои од истражувачите претпоставуваат дека дури и ако чувствуваат болка новородените деца, тие не можат да ја запомнат, или дури и ако ја чувствуваат болката и ја помнат, таа не им причинува штета [3]. Ваквите верувања биле поткрепени со стравот од давање на локална или системска аналгезија и анестезија, сметајќи дека тие се поштетни отколку самата штета причинета од болката [4, 5].

Трудот на Anand и Hickey [6] фрла светлина на фактот дека новородените деца чувствуваат болка, и болката им причинува штета, било ткивна или емоционална. Од денот кога тие се раѓаат, новородените деца чувствуваат и ја покажуваат болката. Со текот на годините, експертите веќе научиле и да ја проценуваат болката кај новородени деца. Проценката на болката кај новородчињата најмногу се потпира на обсервација на однесувањето [7]. Нивната револуционерна работа силно ја поддржале потребата за развој на алатка за проценка (pain assessment tool-PAT). Иако има воспоставени и докажани методи за да се процени болката кај новородените деца, проценката на болката кај нив не е егзактна наука. За да се олесни енigmата, алатките за проценка на болката кои воглавно претставуваат чек-листи на можни индикатори за болка, ги зеле предвид мерките на однесувањето, физиолошките и контекстуалните [8]. Фактот што

никој не може да земе биопсија од нервите или од мозочко ткиво за време на живот за да направи истражување на невронската анатомија и хемија, ја објаснува потешкотијата за спроведување на студии на невробиологијата и неврофизиологијата на неонаталната болка [9,10]. Доказите кои доаѓаат од работата на Anand и Американската академија на педијатрите фрлаат светлина на некои невробиолошки дилеми кај новороденото дете. Периферните рецептори, нервните патишта, и церебралниот кортекс можат да функционираат соодветно на процесот уште во средина на гестацијата [11]. На раѓањето, новороденото дете има развиено нервни патишта за ноцицепција (осетливост за болка) и можност за доживување на болка, но одговорот на болката кај новороденото дете не е едноставно копија или незрела верзија на таа кај возрасниот. Вистина е дека фетусот и новороденото дете имаат немиелинизирани нервни влакна, но тие можат да спроведуваат стимули, иако побавно отколку кај возрасните. Невроанатомските компоненти и невроендокрините системи се доволно развиени за да дозволат трансмисија на болни стимули кај новороденото дете [12]. Споредено со постари возрасни групи, новородените деца можат да доживеат поголема осетливост кон болка, па дури и скоро и скривен настан, или кон многу поумерен, па дури и скоро неноксичен настан. Искуството со длабока болка кон умерен болен стимул се вика хипералгезија, додека одговорот кон болката од стимул кој во нормални услови не би бил болен, се вика аподинија [13]. Истите појави се случуваат кај возрасни и кај новородени деца, но кај новородчињата се појавуваат побрзо, и осетливата област е поголема отколку кај возрасните за истите иницијални стимули [14]. Патиштата кои се спуштаат од мозокот кон 'рбетниот мозок не се добро развиени кај новороденото дете, така што способноста да се намали или инхибира ноцицепцијата преку централниот мозочен механизам е ограничена. Недостатокот на бихејвиорален одговор (вклучувајќи плачење и движење), не значи дека покажува недостаток на болка. Аналгезијата, седацијата и анестезијата можат да бидат дадени безбедно кај новородени деца во најголем број од случаите [5]. И на крајот, разгледувајќи ги многуте други причини кои веројатно се суште бараат да бидат откриени, ноксичниот настан кој се јавува како слаб за возрасните, може да има неочекувано поширок ефект кај неонаталниот нервен систем, кој е чувствителен поинтензивно и потенцијално подифузно отколку кај возрасните, така причинувајќи поштетни ефекти на неонаталното

здравје и благосостојба [15]. Новородените деца се исто толку осетливи кон болка како и возрасните, а недоносените деца се дури и поосетливи кон болка. Невротрансмитерите во дозралните рогови на 'рбетниот мозок се поврзани со ноцицепцијата и зголемената соматосензорна екцитабилност кај 'рбетниот мозок на недоносеното дете. Од друга страна, невротрансмитерите во десцендентните инхибиторни нервни влакна се присутни само на раѓањето. Така, има намалена инхибиција за болка кај недоносеното дете [16-19].

Сè додека не се најдат поефикасни и нештетни методи за функционален невроимицинг во истражувањето на новороденото дете, практично користените модели за детекција на неонаталната болка можат да бидат развиени како индиректни тестови, од активација на ноцицепторните нервни патишта, преку биохемиските промени, промените видени за време на функционалниот невроимицинг, или преку физиолошки и бихевиорални проценки. Последните години доаѓаат повеќе докази кои се однесуваат на неонаталната болка, и затоа алатките за проценка се подобруваат многу во споредба со тие кои биле развиени одамна [20].

Пребарувајќи во литературата, евидентно е дека има недостаток на информации, особено клинички резултати за неонаталното искуство со болката. Поголемиот број од инструментите примарно се користени за истражувачки цели или валидирали за акутни болни процедури. Покажувањето на болката за време на боцкање (пункција) на петичката е еден пример за нормален одговор на ноксичен настан. Непокажувањето на болка во таква ситуација носи поголема грижа.

Ограничена експресија на болката може да се појави кај тешко болни деца или при многу болни процедури, со што валидноста на многу алатки за проценка, иако се присутни во литературата, не потврдиле високо доверлива стапка. Затоа, во оваа студија беа поставени само неколку скромни цели, како што се следните: 1) да се тестира една од достапните алатки која покажала веродостојна проценка на процедурална болка кај доносени новородени деца; 2) да се процени нивото на неонаталната болка доживеана при примена на различни болни процедури; 3) да се споредат нивоата на болка причинети од двете најчести процедури во рутинската грижа за новороденото дете; и 4) да се процени времето за опоравување после болното искуство кај двете истражувани процедури.

Материјал и методи

Дизајнот на студијата е прв од овој вид во рамки на регионот, затоа се очекува да даде

корисни информации за оваа тема. Студијата беше работена проспективно, и за таа цел беа проценувани 100 сукцесивно породени доносени здрави новородени деца на Универзитетската клиника за гинекологија и акушерство во Скопје, примени на Одделението за новородени деца. Истражувањето беше спроведено во периодот од почетокот на април до крајот на јуни 2014 година. Сите новородени деца беа третирани согласно тековните усвоени и службено одобрени клинички упатства согласно нивната здравствена состојба. Во времето на проценката, сеуште не беше комплетирано и усвоено клиничкото упатство за водење на процедурална болка кај новородените деца. Постоеше предлог за усвојување и адаптирање на такво клиничко упатство кое ќе биде базирано на најдобрите докази, но алатката за проценка на болката сеуште не беше прифатена. Информирана согласност за пациентите беше добиена од родителите, иако самата проценка не претставува штетна процедура, туку е само обсервација и неинвазивна пулсоксиметрија.

Критериуми за вклучување: -новородени деца примени во делот за здрави доносени новородени деца или во делот за обсервација.

Критериуми за исклучување: -недоносени новородени деца; -новородени деца примени на Одделението за интензивна или постинтензивна нега; -критично болните деца; -невролошки оштетени деца, кои имат поинаква експресија на болката или -отсуство на информирана согласност од родителите.

Како болни процедури беа применети интрамускулната инјекција на витамин К, која се дава рано кај новородените деца, и тоа на секое дете набрзо после раѓањето (во тек на првите 6 часа од раѓањето), согласно тековното клиничко упатство засновано на докази, а како споредбена процедура - боцкање на петичката и земање капка крв за тироиден скрининг, процедура која спаѓа во рутинската грижа за секое новородено дете.

За целта на оваа студија, еден педијатар неонатолог беше обучен за проценка. Скоро сите алатки за проценка ја содржат како параметар лицевата експресија на болка, но некои од алатките вклучуваат физиолошки знаци, кои се многу важни затоа што можат да бидат мерени со објективни мерки, како на пример, сатурација на крвта со кислород, фреквенција на срцевата акција (пулс), фреквенција на дишењето, крвен притосок, и други. После деталниот преглед на достапните алатки за проценка на процедуралната болка, како најсоодветна беше избрана скалата BPSN-Bernese Pain Scale for Neonates, затоа што таа е лесна за користење, може да ги детектира суптилните знаци на неудобност, и има висока веродостојност како за самиот проценувач, така и помеѓу различните проценувачи. Оваа алатка може да биде применета како за доносени, така и

за недоносени деца. Алатката BPSN содржи 9 варијабли, секоја бодирана од 0-3 поени (Табела 1).

Табела 1: Параметри на Bernese Pain Scale за новородени деца

Параметар/скор	0	1	2	3
Однесување				
Будност	Спие или е будно и мирно	поспанско	Активно будно	Агитирано и вознемирено
Времетраење на плачењето	Не плаче	Плаче помалку од 2 минути	Подолго од две минути	Врекса подолго од две минути
Време за смирување	Мирно	Се смирува за помалку од 1 минути	Се смирува за повеќе од 1 минути	Повеќе од 2 минути
Бока на кожата	Розова	Бледа	Сивкasta	Марморизирано сива
Набирање на вегите со стискање на очите	Релаксирано лице	Лесно набирање на очите	Набирање на вегите со стискање на очите	Набирање на вегите со стискање на очите
Став	Релаксиран	Зголемен тонус	Хипертонус	Агитирано и хипертонично
Физиолошки				
Шеми на дишење	Нормална	Горна граница на нормална фреквенција на дишење	Тахипнеа	Тахипнеа со ретракции или апнеа
Промени во пулсот	Пулс 100/мин	Пулс >100/мин	Пулс >110/мин	Тахикардија >120/мин
Сатурација на крвта со кислород при собна температура	>95%	90-95%	85-90%	<85%

Од нив: -три се физиолошки (пулс, фреквенција на дишење, и сатурација на крвта со кислород); -шест се знаци на однесување (гримасирање, движења на телото, плачење, боја на кожата, шеми на спиење, consolation работи.

Повисок скор за знаците на однесување и поголеми промени во физиолошките функции индицираат подлабока болка, додека како базален скор се користеше вкупниот скор од 10.

Следните фази беа проценувани во согласнот со релевантните процедури:

- 1) базална вредност - основен скор кој се обезбедува во мирна состојба, 10 минути после хранење (доенјето е започнато уште во родилната сала), кај 100 здрави доносени деца сукцесивно породени, земајќи го овој период како најпријатен, и како базален скор пред болка;
- 2) интрамускулна инјекција –апликација на витамин К во рамките на 6 часа од раѓањето:
 - 2.1. апликација на интрамускулната инјекција;
- 3) боцкање за капиларна крв од петичката, како дел од рутинската грижа, односно тироиден скрининг кај новороденото дете:
 - 3.1. затоплување на стапалото со топла пелена (контакт);
 - 3.2. земање на капиларна крв од петичката преку боцкање со ланцета;

4) петнаесет минути после релевантната процедура:

- 4.1. после интрамускулната инјекција; или
- 4.2. откако крвта е земена од петичката.

Резултати

Спроведени беа вкупно 600 обсервации (анализа на деветте варијабли). Сите новородени деца беа обсервирали, при што базалниот скор беше добиен 10 минути после хранење, првата болна процедура аплицирана во тек на 6 часа од раѓањето (интрамускулната инјекција), потоа следната процедура после 48 часа од раѓањето, со припремната процедура-затоплување на петичката, и апликација на процедурата, додека се зема капиларна крв од петичката со ланцета, и 15 минути откако се зел примерокот на крв како за едната така и за другата процедура. Разликата беше во периодот на примена на секоја од болните процедури (интрамускулната инјекција на Витамин К во тек на првите 6 часа од раѓањето и боцкањето на петичката за тироиден скрининг аплицирано после 48 часа од раѓањето). Сите новородени деца беа експонирани на двете процедури како дел од рутинската грижа. За обработка се користеа дескриптивни статистички методи. Проценката на варијаблите (било во однесувањето или физиолошките) се спроведуваа преку обсервација на новороденото дете во тек на 15-30 секунди за состојбите на однесување, бојата на кожата и лицевата експресија. После тоа, нежно беа допирани екстремитетите на новороденото дете со цел да се одреди мускулниот тонус или било каква тензија. Новороденото дете беше оценувано за секој од физиолошките или бихејвиоралните параметри и за лицевата експресија.

Базалните карактеристики на вклучените новородени деца се прикажани на Табела 2.

Табела 2: Карактеристики на вклучените новородени деца

Карактеристики на пациентите	
Родилна тежина (g)	3020 ± 126
Гестациска возраст (недели)	39 ± 0.2
Новородени деца од машки пол	52%
Новородени деца од женски пол	48%
Вагинално породување	68%
Породени со царски рез	32%
Просечен Апгар скор во прва минута	7
Просечен Апгар скор во петта минута	8

Очигледно е дека сите вклучени новородени деца беа во добра клиничка здравствена состојба, со виокс Апгар скор што зборува за добра витална кондиција после раѓањето. Новородените деца како базален скор на болката добија вредност од 6.8 што значи дека

тие немаа преживеано болка пред аплицираните болни процедури во тек на студијата (Табела 3).

Табела 3: BPSN скор за интрамускулна инјекција

Просечен скор	Базален скор	Интрамускулна инјекција	15 минути после процедурата (интрамускулна инјекција)
Однесување			
Будност	0.7	2.6	1.4
Времетраење на плачењето	0	2.5	1.2
Време за смирување	1.2	1.9	1.4
Бока на кожата	0.2	2.4	1.0
Набирање на вегите со стискање на очите	1.6	2.6	1.5
Став	1.3	1.4	1.8
Физиолошки			
Шеми на дишење	0.5	2.0	0.8
Промени во пулсот	0.4	2.4	0.8
Сатурација на крвта со кислород при собна температура	0.9	2.1	0.9
	6.8	19.9	10.8

Ниедно од проценуваните деца не се очекуваше да има скор за болка нула, затоа што за време на првите часови од животот новородените деца се изложени на многу активности со цел да се поддржи нивната екстраутерина адаптација: потсушување на кожата, чистење на верникот, поставување кај мајката за контактот кожа-на-кожа, првото доење и слично. Здравите новородени деца се изложени на интрамускулна инјекција како прва позната болна процедура, примајќи ја инјекцијата на витамин K, согласно прифатеното клиничко упатство базирано на докази. Интрамускулната инјекција се смета за многу болна процедура. Скорот за болка за време на оваа процедура изнесуваше 19.9 со што се потврдува дека оваа процедура навистина е болна. Овој скор за болка е сигнификантно повисок отколку базалниот скор ($p < 0.01$).

NPBS скорот при боцкањето на петичка со ланцета во двете фази (припрема со затоплување на петичката и апликација на процедурата), покажа различен модел на доживување на болка и беше потребно подолго време за опоравување (Табела 4).

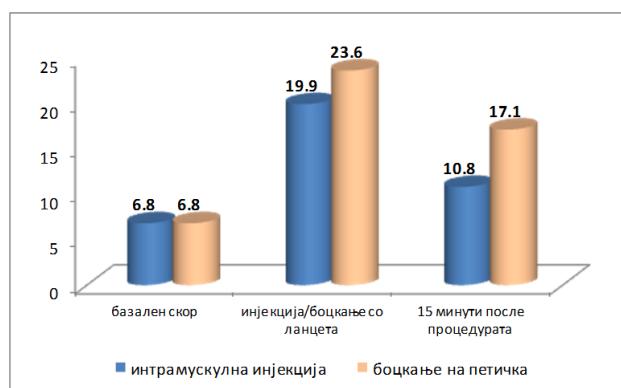
Табела 4: BPSN скор за боцкање на петичка за капиларна крв

Просечен скор	Базален скор	Затоплување на петичката со топла пелена	Боцкање на петичката со ланцета	15 минути после процедурата (земање крв)
Однесување				
Будност	0.7	1.2	2.9	1.9
Времетраење на плачењето	0	2.1	2.8	2.1
Време за смирување	1.2	1.3	2.6	1.8
Бока на кожата	0.2	1.5	3.0	1.9
Набирање на вегите со стискање на очите	1.6	1.6	1.9	1.5
Став	1.3	1.4	2.5	2.1
Физиолошки				
Шеми на дишење	0.5	1.1	2.8	2.2
Промени во пулсот	0.4	1.9	2.8	1.9
Сатурација на крвта со кислород при собна температура	0.9	2.1	2.4	1.7
	6.8	18.6	23.6	17.1

Истиот базален скор беше користен за оваа процедура, бидејќи пациентите беа истите, единствената разлика беше времето на апликација за втората болна процедура за здрави доносени новородени деца (48 часа после раѓањето). Припремата за процедурата содржи две фази, затоплување на петичката со топла пелена и нежно пропривање на страничниот раб, и набрзо после тоа, апликацијата-боцкање на кожата со ланцета. Скорот на болка за време на припремата на процедурата изнесуваше 18.9 што значи висок скор за болка (значи дека „детето чувствува болка“). Овој скор за болка исто така сигнификантно е повисок од базалниот скор за болка ($p < 0.01$).

Поголема разлика постои помеѓу базалната вредност на скорот за болка и скорот за болка за време боцкањето на петичката за тироиден скрининг [6], и таа разлика е статистички сигнификантна. Овој скор за болка е повисок отколку скорот за болка за време на интрамускулната инјекција, и оваа разлика има статистичка сигнификантност ($p < 0.05$), и покрај впечатокот дека интрамускулната инјекција е многу болна. Обсервацијата во оваа студија и проценката покажаа дека боцкањето на петичката за крв за скрининг не е помалку болно, а времето за опоравување и постигнување на скор помал од 11 е подолго од 15 минути. Може да се претпостави дека припремата за боцкање на петичката исто така претставува болна процедура.

Визуелната споредба помеѓу скоровите за двете истражувани болни процедури се презентирани на Слика 1.



Слика 1: Споредба помеѓу скоровите за болка за двете применети процедури

Дискусија

Резултатите од оваа обсервациона студија претставуваат прв обид да се процени нивото на процедуралната болка кај доносени новородени

деца. Резултатите се слични со некои податоци од литературата, иако нема многу студии кои проценуваат процедурална болка. Исто така, има конфузија во однос на алатката за проценка која се користи во различни неонатални одделенија, профил на новородени деца (доносени и/или новородени), различна здравствена состојба на истите, методите на грижа за новородени деца, и слично. Сите овие дополнителни фактори можат да ја променат веродостојноста на алатката за проценување. Според овие резултати, и постоечкиот предизвик, следните чекори вклучуваат намера да се прошири оваа студија, да се вклучат многу повеќе новородени деца со различни здравствени индикатори, и користејќи различни алатки за проценување, така споредувајќи ја точноста на секоја од нив и избирајќи ја најсоодветната алатка за неонаталната популација. Во секој случај, поценката на процедуралната неонатална болка претставува многу важен чекор во третманот на истата, затоа што веќе има Клиничко упатство за водење на процедурална болка кај новородено дете [21]. Ниедно од упатствата не може да се примени ако не се процени болката [22]. Доколку болката е под граничното ниво, потребни се само мерки на конфорна нега во периодите кога новороденото дете плаче [23]. И на крајот, новороденото дете не може да ги покаже своите чувства, а болката како експресија на ткивно оштетување, особено ако е континуирна, ќе дејствува штетно и ќе причини штета кај нив, непријатни спомени, па дури влијание врз нивниот севкупен развој [24, 25].

Литература

1. www.lasp.org пристапено на 26-ти јуни 2014.
2. American Academy of Pediatrics. Prevention and Management of Pain in the Neonate: An Update. American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn and Section on Surgery, Section on Anesthesiology and Pain Medicine, Canadian Paediatric Society and Fetus and Newborn Committee Pediatrics. 2006;118:2231. Update: Pediatrics. 2010;126(2):404.
3. Anand KJS. Pain, plasticity and premature birth: a prescription for permanent suffering? *Natural Medicine*. 2000;6(9):971-973.
<http://dx.doi.org/10.1038/79658>
PMid:10973310
4. Anand KJ. Effects of perinatal pain and stress. *Progress in Brain Research*. 2000;122:117-129.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0079-6123\(08\)62134-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0079-6123(08)62134-2)
5. Simons SH, van Dijk M, Anand KS, et al. Do we still hurt newborn babies? A prospective study of procedural pain and analgesia in neonates. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157:1058.
<http://dx.doi.org/10.1001/archpedi.157.11.1058>
PMid:14609893
6. Lowery CL, Hardman MP, Manning N, Hall RW, Anand KJ, Clancy B. Neurodevelopmental changes of fetal pain. *Semin Perinatol*. 2007 Oct;31(5):275-82. Review. Erratum in: *Semin Perinatol*. 2009;33(6):410.
<http://dx.doi.org/10.1053/j.semperi.2007.07.004>
PMid:17905181
7. Anand KJ, Hickey PR. Pain and its effects in the human neonate and fetus. *N Engl J Med*. 1987;317(21):1321-9.
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJM198711193172105>
PMid:3317037
8. Royal Prince Alfred Hospital (RPA) Newborn Care Protocol Book. *Neonatal Pain Policy*. Last updated 24 August, 2009 <http://www.sswahs.nsw.gov.au/rpa/neonatal/>
9. Buonocore G, Bellieni CV. *Neonatal Pain: Suffering, Pain, and Risk of Brain Damage in the Fetus and Newborn*. Springer, 2008.
<http://dx.doi.org/10.1007/978-88-470-0732-1>
10. Fitzgerald M, Beggs S. Book Review: *The Neurobiology of Pain: Developmental Aspects*. *Neuroscientist*. 2001;7:246.
<http://dx.doi.org/10.1177/107385840100700309>
PMid:11499403
11. Anand KJ, Aranda JV, Berde CB, et al. Summary proceedings from the neonatal pain-control group. *Pediatrics*. 2006;117:S9.
PMid:16777824
12. Rennie & Robertson's Textbook of Neonatology. J. Rennie. 5th Edition, Churchill Livingstone, 2012.
13. Nelson Textbook of Pediatrics. 19th Edition. By Robert M. Kliegman, Bonita M.D. Stanton, Joseph St. Geme, Nina Schor and Richard E. Behrman. Saunders, 2011.
14. Zitelli-Zitelli and Davis' Atlas of Pediatric physical Diagnosis. Zitelli BJ, McIntire SC, Nowalk AJ. 6th Edition, Saunders Elsevier, 2012.
15. Akuna AO, Jordan S. Pain management in neonates: a survey of nurses and doctors. *J Adv Nurs*. 2012;68(6):1288-301.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2648.2011.05837.x>
PMid:21988718
16. Mokhnach L, Anderson M, Glorioso R, Loeffler K, Shinabarger K, Thorngate L, Yates M, Diercks K, Berkan M, Hou SS, Millar A, Thomas KA, Walker W, Zbirun I. NICU procedures are getting sweeter: development of a sucrose protocol for neonatal procedural pain. *Neonatal Netw*. 2010;29(5):271-9.
<http://dx.doi.org/10.1891/0730-0832.29.5.271>
PMid:20829174
17. Bellieni CV, Tei M, Coccina F, Buonocore G. Sensorial saturation for infants' pain. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012;25 Suppl 1:79-81.
<http://dx.doi.org/10.3109/14767058.2012.663548>
PMid:22339420
18. Carabajal R, Gall O, Annequin D. Pain management in neonates. *Expert Rev Neurother*. 2004;4(3):491-505.
<http://dx.doi.org/10.1586/14737175.4.3.491>
PMid:15853545
19. Lundberg GD. Skin-to-Skin Contact Provides Analgesia to Neonates. *Medscape J Med*. 2009;11(1): 8.
PMid:19295929 PMCID:PMC2654691
20. Sharyn Gibbons, Bonnie Stevens, Elizabeth Asztalos. Review: Assessment and management of acute pain in high-risk neonates. *Expert Opinion in Pharmacotherapy*. 2003;4(4):475-483.
<http://dx.doi.org/10.1517/14656566.4.4.475>
PMid:12667110
21. Walden M, Carrier C. The ten commandments of pain assessment and management in preterm neonates. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2009;21(2):235-52.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.cccn.2009.02.001>
PMid:19460666
22. Clinical Practice. Hospital for sick kids: Guidelines for Pain Assessment and Management for Neonates. Last Review Date: 2011-06-28 <http://www.sickkids.ca/clinical-practice-guidelines/clinical-practice-guidelines/Guidelines-for-Pain-Assessment-and-Management-for-Neonates.html>
23. Zisovska E. Systematic review on Anesthetics in neonates. WHO_TRS_985.eng URL:http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112729/1/WHO_TRS_985_eng.pdf
24. Canadian pediatric association. Position Statement. Committee for Fetus and Newborn. Prevention and management of pain in the neonate: An update Posted: Feb 1 2007 Reaffirmed: Feb 1 2011 <http://www.cps.ca/>
25. Lago P, Garetti E, Pirelli A, Merazzi D, Bellieni CV, Savant Levet P, Pieragostini L, Ancora G; Pain Study Group of the Italian Society of Neonatology. Sucrose for procedural pain control in infants: should we change our practice? *Acta Paediatr*. 2014;103(2):e88-90.
<http://dx.doi.org/10.1111/apa.12459>
PMid:24117709