

بررسی ارتباط دیسترس جنینی و تروپونین T خون بندناف در طی لیبر

دکتر آتوسا دبیری اسکوئی^۱، دکتر فرناز ایزدفر^۲، دکتر ملیحه نصیری^۳، دکتر سعیده مظلومزاده^۴، فاطمه بیات^{۵*}

۱. استادیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران.
۲. دکترای تخصصی زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران.
۳. استادیار گروه آمار زیستی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۴. دانشیار گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران.
۵. مربی گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۱۰/۱۲ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۱/۰۷

خلاصه

مقدمه: سال‌هاست که از الکتروکاردیوگرام برای تشخیص دیسترس جنینی حول‌وحوش زایمان استفاده می‌شود. در صورت آسیب سلول‌های قلبی، تروپونین T آزاد می‌شود. مطالعات اندکی در مورد ارتباط اختلال ضربان قلب جنین و تروپونین T انجام شده است، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط دیسترس جنینی و تروپونین T بندناف انجام شد. **روش کار:** این مطالعه مورد شاهدهی در سال ۱۳۹۵ بر روی ۸۰ نوزاد در بیمارستان آیت‌الله موسوی زنجان انجام شد. نوزادان در دو گروه ۴۰ نفره با نوار قلب غیراطمینان بخش و گروه کنترل مورد مقایسه قرار گرفتند. تروپونین خون بندناف با استفاده از کیت شرکت (Bioassay Technology biology) و به روش Elisa و با حساسیت ۲/۵۴ نانوگرم بر لیتر اندازه‌گیری شد. اطلاعات دموگرافیک و مامایی ثبت شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۲) و آزمون‌های تی مستقل و تی زوجی انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: میزان تروپونین در خون بندناف نوزادان گروه فتال دیسترس ($531/04 \pm 499/85$ نانوگرم بر لیتر) به‌طور معناداری بیشتر از گروه شاهد ($187/47 \pm 59/66$ نانوگرم بر لیتر) بود ($p < 0/01$). میزان تروپونین خون بندناف در افت زودرس کمترین مقدار و در افت متغیر بیشترین مقدار بود، ولی از نظر آماری تفاوت معناداری نداشتند ($p = 0/195$). **نتیجه‌گیری:** میزان تروپونین خون بندناف در نوزادان با نوار قلب غیراطمینان‌بخش به‌طور معناداری بیشتر است که نشان می‌دهد اختلالات ضربان قلب جنین در طول لیبر ممکن است سبب آسیب قلبی نوزادان شود.

کلمات کلیدی: آسیب قلبی، تروپونین T، دیسترس نوزادی، کاردیوتوکوگرافی، مانیتورینگ قلب جنین

* نویسنده مسئول مکاتبات: فاطمه بیات؛ دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران. تلفن: ۰۲۴-۳۳۵۳۳۸۱۸، پست الکترونیک: f.bayat680@gmail.com

مقدمه

آنسفالوپاتی هیپوکسیک- ایسکمیک به دلیل آسفیکسی پری‌ناتال (محروریت از اکسیژن در حوالی زایمان)، سالانه در ۴ میلیون نوزاد اتفاق می‌افتد و باعث مرگ یک میلیون نوزاد در سال می‌شود. همچنین سبب آسیب دائمی سیستم مغز و اعصاب جنین، فلج مغزی و تأخیر تکاملی می‌گردد (۱-۳). از عوامل خطر آسفیکسی و هیپوکسی جنین می‌توان به بیماری‌های زمینه‌ای مادر مانند آنمی، پره‌اکلامپسی، دیابت و فشارخون اشاره کرد. همچنین آسفیکسی در نوزادان با وزن کم هنگام تولد و زایمان زودرس بیشتر مشاهده می‌شود (۴). حدود ۵۰ سال است که از کاردیوتوکوگرام (نظارت الکتریکی قلب جنین) جهت شناسایی اختلال اکسیژن‌رسانی به جنین استفاده می‌شود (۷-۵). اختلال اکسیژن‌رسانی در جنین سبب اسیدوز جنینی و ثبت افت قلب در کاردیوتوکوگرام می‌شود (۸).

در صورت نرسیدن اکسیژن کافی به جنین، سلول‌های قلبی دچار ایسکمی و نکروز می‌شوند و تروپونین آزاد می‌گردد (۹، ۱۰). تروپونین پروتئینی از خانواده میوزین‌ها است که سبب انقباض عضله قلب می‌شود و در صورت عدم آسیب قلبی، در خون قابل شناسایی نیست. در زمان مرگ سلول‌های میوکارد قلب، تروپونین طی ۳-۴ ساعت در سرم آزاد می‌شود و تا ۲ هفته در خون باقی می‌ماند (۱۱). تروپونین، مارکر بسیار حساس جهت تشخیص آسیب میوکارد و شاخص پروگنوستیک در سایر حوادث قلبی می‌باشد (۱۲). تروپونین T و I هر دو مارکر، استاندارد طلایی جهت تشخیص سندرم حاد کرونری است (۹، ۱۳). در مطالعه تروپولوتو و همکاران (۲۰۰۳) مشاهده شد که تروپونین در خون بندناف منشأ جنینی داشته و تحت تأثیر تروپونین خون مادر قرار نمی‌گیرد (۱۴). جهت تشخیص آسیب ناشی از آسفیکسی زایمان می‌توان به آسانی از سنجش تروپونین خون نوزاد استفاده کرد؛ که ارزش تشخیصی بالاتری از الکتروکاردیوگرافی در نوزادان دارد (۱۵). در مطالعات مختلف نشان داده شده است که در آسفیکسی علاوه بر آسیب مغزی، آسیب حاد میوکاردیال نیز وجود دارد؛ به طوری که میزان تروپونین در نوزادانی که دچار آسفیکسی زایمان شدند،

به‌طور معناداری بالاتر از گروه کنترل بود که نشان‌دهنده آسیب قلبی در نوزادان مبتلا به آسفیکسی زایمان است (۱۶-۱۹). با این وجود مطالعات اندکی در مورد ارتباط اختلالات ضربان قلب جنین با آسیب سلول‌های قلبی نوزاد وجود دارد؛ لذا مطالعه حاضر با هدف تعیین ارتباط دیسترس جنینی و تروپونین T خون بندناف در طی لیبر انجام شد.

روش کار

این مطالعه مورد شاهدهی در سال ۱۳۹۵ بر روی ۸۰ نوزاد متولد شده از مادرانی که جهت زایمان به بیمارستان آیت‌الله موسوی شهر زنجان مراجعه کرده و معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، انجام شد. حجم نمونه با توجه به فرمول حجم نمونه و مقاله مشابه (۱۰) به دست آمد. پس از کسب مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی زنجان به شماره ZUMS.REC.1393.47 نمونه‌گیری به صورت مبتنی بر هدف صورت گرفت. فرم‌های دموگرافیک و رضایت آگاهانه تکمیل شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل: حاملگی ترم (سن حاملگی بالای ۳۷ هفته)، نداشتن پره‌اکلامپسی، فشارخون و دیابت بارداری و فقدان بیماری‌های زمینه‌ای در مادر، عدم دریافت سولفات منیزیم، نبود محدودیت رشد جنین، پلی‌هیدروآمیوس و الیگوهایدرآمیوس نبودن جنین‌ها و ROM^۱ نبودن طولانی مدت (بیشتر از ۱۸ ساعت) بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: وجود ناهنجاری و مشکل قلبی در نوزادان بود. میزان تروپونین خون بندناف در دو گروه مورد (فتال دیسترس در دو ساعت آخر لیبر) و گروه شاهد (دارای نوار قلب مطلوب در طی لیبر) مورد مقایسه قرار گرفت. در این مطالعه نوار قلب مطلوب به معنای ضربان قلب بین ۱۶۰-۱۱۰ ضربه در دقیقه، تغییرپذیری کوتاه مدت^۲ بین ۲۵-۵ ضربان در دقیقه در حین لیبر و فتال دیسترس به معنای افت قلب جنین (افت دیررس به معنای افت تأخیری ضربان قلب نسبت به انقباض رحمی، افت زودرس به معنای کاهش ضربان

¹ Rupture Of Membrane

² Beat to Beat variability

حجم نمونه با استفاده از فرمول حجم نمونه و مقاله مشابه (۱۰) و با در نظر گرفتن $\alpha=0/05$ ، $\beta=0/20$ ، توان آزمون ۸۰٪ و اندازه اثر مشاهده شده ۰/۶۵، حداقل حجم نمونه مورد نیاز ۳۷ نفر محاسبه شد که با در نظر گرفتن ریزش نمونه، حداقل ۴۰ نفر در هر گروه به دست آمد و کل نمونه‌ها ۸۰ نفر در نظر گرفته شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۲) انجام شد. جهت مقایسه نمرات دو گروه از آزمون تی مستقل و جهت مقایسه نمرات قبل و بعد در هر گروه از آزمون تی زوجی استفاده شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

این مطالعه بر روی ۸۰ نوزاد متولد شده از مادرانی که دارای معیارهای ورود بودند، در دو گروه انجام شد. در این مطالعه جنس نوزادان و وزن تولد در دو گروه تفاوت آماری معناداری نداشت ($p>0/05$)؛ اما دو گروه از نظر تعداد زایمان‌های مادر و سن حاملگی تفاوت آماری معناداری داشتند ($p<0/05$)؛ که تأثیر آنها با آزمون ANCOVA تعدیل شد (جدول ۱).

قلب همزمان با انقباضات رحمی، افت متغیر یعنی کاهش ضربان قلب بدون ارتباط با انقباضات رحمی، افت پایدار به معنای وجود افت قلب بیش از ۲ دقیقه در ۱۰ دقیقه)، تاکی‌کاردی به معنای ضربان قلب بالای ۱۶۰ به مدت ۱۰ دقیقه و بیشتر، برادی‌کاردی به معنای ضربان قلب پایین ۱۱۰ به مدت ۱۰ دقیقه و بیشتر و کاهش تغییرپذیری ضربه به ضربه به معنای کمتر از ۵ ضربان در دقیقه بود (۲۰، ۲۱). در صورت داشتن هر کدام از انواع افت‌ها و دیسترس‌های ذکر شده، فرد در گروه مورد قرار می‌گرفت. تفسیر نوار قلب جنین با توجه به تعریف بالا و توسط دستیاران زنان و زایمان تحت نظارت فوق تخصص پریناتولوژی انجام شد. در مطالعه لاکنو (۲۰۱۵) میزان حساسیت نوار قلب در نشان دادن دیسترس جنینی ۷۲/۷٪ و میزان ویژگی آن ۸۷/۱٪ بود (۲۲). میزان تروپونین T با استفاده از کیت شرکت (Bioassay Technology biology) و به روش Elisa و با حساسیت ۲/۵۴ نانوگرم بر لیتر انجام شد. آزمایشات انجام شده در یک آزمایشگاه و توسط یک فرد انجام شد تا اطمینان بیشتری از یکسان بودن نحوه انجام آزمایشات توسط یک فرد وجود داشته باشد. برای پایایی آزمایش‌ها یک نمونه ۱۰ بار آزمایش شد و نتیجه یکسانی حاصل گردید.

جدول ۱- مشخصات واحد پژوهش

متغیرها	گروه	شاهد تعداد (درصد)	مورد تعداد (درصد)	سطح معناداری
جنس	پسر	۱۸ (۴۵)	۱۹ (۴۷/۵)	*۰/۸۲
	دختر	۲۲ (۵۵)	۲۱ (۵۲/۵)	
تعداد زایمان‌ها	نخست‌زا	۱۲ (۳۰)	۲۵ (۶۲/۵)	*۰/۰۰۸
	مولتی‌پار	۱۸ (۷۰)	۱۵ (۳۷/۵)	
سن حاملگی	بالای ۴۰ هفته	۹ (۲۳/۵)	۱۴ (۳۵)	*۰/۰۱۹
	۳۷-۴۰ هفته	۳۱ (۷۷/۵)	۲۶ (۶۵)	
سن مادر		۲۹/۴۷±۵/۹۹	۲۷/۱۵±۵/۴۹	**۰/۰۰۷
وزن نوزاد		۳۱۶۵/۸±۳۷۴/۳	۳۰۹۷±۳۳۸	**۰/۳۹۷

متغیرهای کمی بر اساس میانگین±انحراف معیار و متغیرهای کیفی بر اساس تعداد (درصد) بیان شده‌اند. *آزمون کای دو، **آزمون تی تست

۲ ذکر شده است. میزان تروپونین در گروه افت متغیر بالاتر از سایر موارد و در افت زودرس پایین‌تر بود، ولی از نظر آماری تفاوت معناداری نداشتند ($p=0/195$).

در این مطالعه میانگین تروپونین خون در گروه مورد (فتال دیسترس) $(531/04 \pm 499/85)$ نانوگرم بر لیتر) به‌طور معناداری از گروه شاهد $(187/47 \pm 59/66)$ نانوگرم بر لیتر) بیشتر بود. فراوانی انواع افت‌ها در جدول

جدول ۲- میزان تروپونین خون بندناف به تفکیک افت‌ها در گروه مورد

انواع دیسترس	فراوانی	میانگین تروپونین میانگین \pm انحراف معیار	حداکثر	حداقل
افت دیررس	۲۵	۴۹۲/۹۶ \pm ۴۹۷/۷۷	۱۵۷۲	۳۴۵
افت زودرس	۵	۲۹۳/۳۴ \pm ۹۹/۳۱	۴۱۱/۱۵	۱۶۶/۹
افت متغیر	۲	۹۵۱/۵۶ \pm ۱۰۴/۳	۱۶۹۰	۲۱۳/۱۱
تاکی‌کاردی	۴	۸۹۵/۶۴ \pm ۶۶۳/۷	۱۳۶۵	۴۲۶
افت پایدار	۳	۸۸۸/۳۴ \pm ۴۵۶/۴۱	۱۱۵۹	۲۶۸/۶۸

بحث

در مطالعه حاضر که با هدف مقایسه میزان تروپونین T در خون بندناف نوزادان تازه متولد شده با و بدون دیسترس جنینی (نوار قلب غیراطمینان بخش) در طی لیبر انجام شد، میزان تروپونین T خون بندناف در نوزادان با نوار قلب غیراطمینان بخش در لیبر به‌طور معناداری بیشتر از گروه کنترل بود ($p < 0/001$). در این مطالعه، بیشترین نوع افت در گروه مورد افت دیررس بود. تنها یک مورد کاهش تغییرپذیری ضربه به ضربه وجود داشت و برادی‌کاردی نیز مشاهده نشد.

در مطالعه مشابه رفعتی و همکاران (۲۰۱۳)، میزان تروپونین خون بندناف در نوزادانی که دچار برادی‌کاردی و افت دیررس شده بودند، به‌طور معناداری بیشتر از گروه کنترل بود ($p < 0/001$) (۱۰). در مطالعه حاضر موردی از برادی‌کاردی مشاهده نشد؛ ولی در نوزادان با افت دیررس، میزان تروپونین به‌طور معناداری بالاتر از موارد دیگر دیسترس جنینی بود. مطالعه مائدا و همکاران (۲۰۱۵) که با هدف ارزیابی ضربان قلب جنین با روش‌های کامپیوتری در پیش‌بینی آسیب قلبی در نوزادان با نارسایی جفت انجام شد، نشان داد که میزان تروپونین خون بندناف در نوزادانی که ضربان قلب پایه پایین‌تری دارند، به‌طور معناداری بیشتر است ($p = 0/03$). همچنین کاهش تغییرپذیری ضربه به ضربه ($p = 0/03$) و کاهش تسریع ($p = 0/01$) در نوزادان با تروپونین خون بالا مشاهده شد (۲۳). در مطالعه حاضر ضربان قلب پایه پایین، کاهش تسریع و تغییرپذیری ضربه به ضربه بررسی نشد که از تفاوت‌های این دو مطالعه می‌باشد. در مطالعه زیتک و همکاران (۲۰۰۳) میزان تروپونین T و I در خون بندناف نوزادان با نوار قلب غیراطمینان بخش به‌طور معناداری بالاتر بود (۲۴) که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت. در مطالعه ژوزف و همکاران (۲۰۱۸) در

نوزادان مبتلا به آسفیکسی زایمانی که در NICU بستری بودند، میزان تروپونین T خون به‌طور معناداری بیشتر از گروه کنترل بود (۲۵).

در مطالعه فمیلینگ و همکاران (۲۰۰۱) که بر روی ۱۱ نوزاد با ضربان قلب غیراطمینان بخش (در مقایسه با ۱۶ نوزاد سالم) انجام شده بود؛ میزان تروپونین I در خون بندناف در نوزادان با ضربان قلب غیراطمینان بخش تفاوت معناداری با نوزادان سالم نداشت، که این تفاوت می‌تواند به دلیل تعداد نمونه به نسبت کم در مطالعه فلمینگ باشد (۲۶).

در مطالعه الکساندرا و همکاران (۲۰۰۸) میزان تروپونین I در خون بندناف نوزادان متولد شده با اسیدمی به‌طور معناداری بیشتر از گروه کنترل بود (۲۷). مطالعه مک آلیف و همکاران (۲۰۰۴) نیز نشان داد که میزان تروپونین خون بندناف با میزان‌های پایین PH خون بندناف ارتباط معناداری دارد که هر دو مطالعه نشان‌دهنده افزایش میزان تروپونین در موارد دیسترس جنینی است که با مطالعه حاضر همخوانی داشتند (۲۸). در مطالعه صدیق و همکاران (۲۰۱۴)، میزان تروپونین I خون بندناف در نوزادان آسفیکسی نسبت به گروه کنترل به‌طور معناداری بیشتر بود (۱۷). در سایر مطالعات نیز ارتباط معنادار تروپونین T و I در نوزادان با آسفیکسی زایمان مشاهده شد (۲۸-۳۰).

از نقاط ضعف این مطالعه می‌توان به تعداد نمونه کم در انواع افت‌ها و عدم پیگیری این نوزادان جهت شناسایی آسیب قلبی طولانی مدت اشاره کرد، لذا پیشنهاد می‌شود مطالعات طولی با هدف پیگیری آسیب قلبی طولانی مدت در این نوزادان انجام گیرد.

نتیجه گیری

دیسترس جنینی که خود را به صورت نوار قلب غیراطمینان بخش نشان می‌دهد، با تروپونین خون بندناف در ارتباط است که این ارتباط نشان‌دهنده آسیب قلب جنینی می‌باشد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از جناب آقای دکتر اصغر مرزبان و خانم دکتر سعیده مظلوم‌زاده متخصصین محترم اطفال و تمامی پرسنل محترم بیمارستان آیت‌الله موسوی زنجان که در انجام این تحقیق همکاری داشتند، تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع

1. Stoll BJ, Chapman IA. The fetus. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BM, editors. Nelson textbook of pediatrics. 19th ed. Philadelphia: Saunders; 2011. P. 569.
2. Fattuoni C, Palmas F, Noto A, Fanos V, Barberini L. Perinatal asphyxia: a review from a metabolomics perspective. *Molecules* 2015; 20(4):7000-16.
3. Chiabi A, Takou V, Mah E, Nguetack S, Siyou H, Takou V, et al. Risk factors for neonatal mortality at the Yaounde gynaeco-obstetric and pediatric hospital, Cameroon. *Iran J Pediatr* 2014; 24(4):393-400.
4. Aslam HM, Saleem S, Afzal R, Iqbal U, Saleem SM, Shaikh MW, et al. Risk factors of birth asphyxia. *Ital J Pediatr* 2014; 40:94.
5. Alfirevic Z, Devane D, Gyte GM, Cuthbert A. Continuous cardiotocography (CTG) as a form of electronic fetal monitoring (EFM) for fetal assessment during labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 2:CD006066.
6. Ayres-de-Campos D. Intrapartum fetal surveillance. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2016; 30:1-2.
7. Nageotte MP. Fetal heart rate monitoring. *Semin Fetal Neonatal Med* 2015; 20(3):144-8.
8. Makino S, Hirai C, Takeda J, Itakura A, Takeda S. Relationship between fetal heart rate patterns and a time course for evaluation of fetal well-being: "the 30 minutes rule" for decision of mechanical delivery. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2017; 56(6):788-92.
9. Turrini I, Sorbi F, Ghizzoni V, Mannini L, Fambrini M, Terreni A, et al. Severe fetal distress and placental damage might be associated with high troponin I (cTnI) levels in mothers. *Am J Case Rep* 2018; 19:194-8.
10. Shiva R, Maryam R, Hajie B. Cardiac troponin T levels of umbilical cord in neonates with abnormal fetal heart rate. *Iran J Pediatr* 2013; 23(1):85-8.
11. Shelton SD, Fouse BL, Holleman CM, Sedor FA, Herbert WN. Cardiac troponin T levels in umbilical cord blood. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181(5 Pt 1):1259-62.
12. Jehlicka P, Huml M, Rajdl D, Mockova A, Matas M, Dort J, et al. How to interpret elevated plasmatic level of high-sensitive troponin T in newborns and infants? *Physiol Res* 2018; 67(2):191-5.
13. Ohman EM. Redefining the gold standard of myocardial infarction using troponin T. *Clin Chem* 2017; 63(1):429-30.
14. Trevisanuto D, Pitton M, Altinier S, Zaninotto M, Plebani M, Zanardo V. Cardiac troponin I, cardiac troponin T and creatine kinase MB concentrations in umbilical cord blood of healthy term neonates. *Acta Paediatr* 2003; 92(12):1463-7.
15. Yildirim A, Ozgen F, Ucar B, Alatas O, Tekin N, Kilic Z. The diagnostic value of troponin T level in the determination of cardiac damage in perinatal asphyxia newborns. *Fetal Pediatr Pathol* 2016; 35(1):29-36.
16. Costa MD, Schnettler WT, Amorim-Costa C, Bernardes J, Costa A, Goldberger AL, et al. Complexity-loss in fetal heart rate dynamics during labor as a potential biomarker of acidemia. *Early Hum Dev* 2014; 90(1):67-71.
17. Siddiq A, Krisnadi SR, Effendi JS. The differences of cord blood troponin I (TnI) level between normal and asphyxiated infants and its correlation with apgar score. *Open J Obstet Gynecol* 2014; 4(15):954.
18. Szymankiewicz M, Matuszczak-Wleklak M, Hodgman JE, Gadzinowski J. Usefulness of cardiac troponin T and echocardiography in the diagnosis of hypoxic myocardial injury of full-term neonates. *Biol Neonate* 2005; 88(1):19-23.
19. Sadoh WE, Eregie CO, Nwaneri DU, Sadoh AE. The diagnostic value of both troponin T and creatinine kinase isoenzyme (CK-MB) in detecting combined renal and myocardial injuries in asphyxiated infants. *PLoS One* 2014; 9(3):e91338.
20. Cunningham FG, Kenneth J, Bloom SL, Spong CY, Dash JS, Hoffman BL, et al. *Williams obstetrics*. 24th ed. New York: McGraw-Hill; 2018.
21. Ayres-de-Campos D, Spong CY, Chandraran E; FIGO Intrapartum Fetal Monitoring Expert Consensus Panel. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: cardiotocography. *Int J Gynaecol Obstet* 2015; 131(1):13-24.
22. Lakhno I. Fetal non-invasive electrocardiography contributes to better diagnostics of fetal distress: a cross-sectional study among patients with pre-eclampsia. *Ann Acad Med Singapore* 2015; 44(11):519-23.

23. Maeda Mde F, Nomura RM, Niigaki JI, Francisco RP, Zugaib M. Computerized fetal heart rate analysis in the prediction of myocardial damage in pregnancies with placental insufficiency. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2015; 190:7-10.
24. Zietek M, Celewicz Z, Swiderski S, Bilar M, Ronin-Walknowska E. The relationship between intrapartum fetal heart rate disturbances, electrocardiographic changes and umbilical venous troponin-I (T-I). *Ginekol Pol* 2003; 74(8):650-5.
25. Joseph S, Kumar S, Ahamed MZ, Lakshmi S. Cardiac troponin-T as a marker of myocardial dysfunction in term neonates with perinatal asphyxia. *Indian J Pediatr* 2018; 85(10):877-84.
26. Fleming SM, O'Gorman T, O'Byrne L, Grimes H, Daly KM, Morrison JJ. Cardiac troponin I and N-terminal pro-brain natriuretic peptide in umbilical artery blood in relation to fetal heart rate abnormalities during labor. *Pediatr Cardiol* 2001; 22(5):393-6.
27. Alexandre SM, D'Almeida V, Guinsburg R, Nakamura MU, Tufik S, Moron A. Cord blood cardiac troponin I, fetal Doppler velocimetry, and acid base status at birth. *Int J Gynaecol Obstet* 2008; 100(2):136-40.
28. McAuliffe F, Mears K, Fleming S, Grimes H, Morrison JJ. Fetal cardiac troponin I in relation to intrapartum events and umbilical artery pH. *Am J Perinatol* 2004; 21(3):147-52.
29. Costa S, Zecca E, De Rosa G, De Luca D, Barbato G, Pardeo M, et al. Is serum troponin T a useful marker of myocardial damage in newborn infants with perinatal asphyxia? *Acta Paediatr* 2007; 96(2):181-4.
30. Zaramella P, Saraceni E, Freato F, Falcon E, Suppiej A, Milan A, et al. Can tissue oxygenation index (TOI) and cotside neurophysiological variables predict outcome in depressed/asphyxiated newborn infants? *Early Hum Dev* 2007; 83(8):483-9.
31. Nomura RM, Cabar FR, Costa VN, Miyadahira S, Zugaib M. Cardiac troponin T as a biochemical marker of cardiac dysfunction and ductus venosus Doppler velocimetry. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009; 147(1):33-6.