پژوهش درپزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
سال ۲۷، شماره ۴، صفحات ۲۹۱ تا ۲۹۷ (زمستان ۸۲)

Original Article

بررسی تغییرات سطح انسولین بیماران مبتلا به پره اکلامپسی در طول حاملگی و مقایسه آن با افراد حامله با فشارخون طبیعی در دوران بارداری

دکتر شهره ملک خسروی[۱]، دکتر بیژن کبودی[۲]

[۱]گروه زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه
[۲] پزشک عمومی

چکیده

سابقه و هدف: *با توجه به رابطه بین پره اکلامپسی و سطح بالای انسولین، در این مطالعه تغییرات انسولین ناشتا در طول حاملگی در خانمهای مبتلا به پره اکلامپسی با افراد حامله با فشار خون طبیعی دوران بارداری مقایسه شده است.*

مواد و روشها *: در یک مطالعه nested case-control ، با پیگیری ۶۷۴ خانم باردار سرم سه ماهه دوم و سوم ۱۶ خانم باردار سالم و ۱۶ خانم مبتلا به پره اکلامپسی از نظر سطح گلوکز و انسولین ناشتا مقایسه شد. دو گروه از نظر سن، پاریته، سن حاملگی و شاخص توده بدن قبل از حاملگی همسان شدند. داده ها با آزمون t و t زوجی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.*

یافته‌ها: *میانگین سطح گلوکز در دو گروه و در طول حاملگی تغییرات معنی داری نداشت. سطح انسولین در گروه پره اکلامپسی طی حاملگی از ۱/۳±۱۵/۳ به ۱/۴μ Iu/ml ۲۵/۳±۱۰/۴به ۰/۹± (p<۰/۰۱) و در گروه شاهد نیز از Iu/ml ۱/۳μ ۱۶/۲±۱۰/۴ افزایش یافت (p<۰/۰۱). انسولین ناشتا در تمام مراحل در گروه پره اکلامپسی بیشتر از گروه شاهد بود (p <۰/۰۱). مقدار افزایش میانگین انسولین ناشتا در طول حاملگی در گروه پره اکلامپسی بیشتر از گروه شاهد بود(p<۰/۰۱).*

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: *در افراد مبتلا به پره اکلامپسی سطح انسولین ناشتا در سه ماهه دوم و قبل از بروز علایم بالینی بیماری نسبت به حاملگی طبیعی بالاتر است و هنگام بروز بیماری افزایش بیشتری پیدا می کند. این تغییرات ممکن است با وجود مقاومت به انسولین در مکانیسم های انتقال یون سدیم در غشاء سلول ارتباط داشته باشد.*

واژگان کلیدی: *پره اکلامپسی، انسولین، حاملگی*

مقدمه

شیوع پره اکلامپسی بین ۶ تا ۸ درصد در حاملگی ها گزارش شده است (۱). اتیولوژی این بیماری هنوز ناشناخته است و اگرچه هیپوپرفیوژن رحمی- جفتی ناشی از تهاجم ناقص تروفوبلاستها در پاتوژنز پره اکلامپسی کاملا شناخته شده است (۲) اما چنین اختلالی، در موارد محدودیت رشد داخل رحمی نیز دیده می شود که الزاما همراه وقوع پره اکلامپسی نیست (۳)،

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-12]

بنابراین عوامل دیگری نیز در بروز این پدیده نقش دارند (۴،۲).

طی دهه گذشته حداقل یازده تحقیق از نه کشور مختلف رابطه بین افزایش فشار خون در دوران بارداری و مقاومت انسولینی یا هیپرانسولینمی را تائید کرده اند (۵). مطالعه قبلی ما نیز حاکی از افزایش ترشح انسولین در هنگام بروز پرفشاری خون در دوران بارداری بود (۶) در عین حال برخی از تحقیقات نیز چنین رابطه ای را تائید نکرده اند (۹-۷). مطالعات قبلی در این زمینه دارای محدودیت هایی هستند از جمله عدم کنترل عوامل مخدوش کننده، همسان سازی نامناسب و یا طراحی مقطعی مطالعه. عدم تفکیک پره اکلامپسی از پرفشاری خون گذرای بارداری و عدم توجهه به وضعیت فشار خون قبل از حاملگی و بررسی همزمان افراد نولی پار و مولتی پار نیز می توانند بر روی نتایج تحقیقات قبلی در این زمینه تاثیر نامطلوب گذاشته باشند (۱۰). با توجه به اینکه نژاد آسیایی دارای مقاومت انسولینی بیشتری است (۱۲،۱۱) اهمیت بررسی رابطه بین مقاومت انسولینی و پره اکلامپسی در این نژاد بیشتر خواهد شد. طبق بررسیهای ما تاکنون هیچ مطالعه ای برای تعیین تغییرات سطح انسولین ناشتا در طول بارداری در خانمهای مبتلا به پره اکلامپسی در مقایسه با حاملگی های بدون پرفشاری خون صورت نگرفته است، لذا هدف در این تحقیق دستیابی به این مهم قرار گرفت.

مواد و روشها

این مطالعه به صورت nested case-control از مهر ۱۳۷۸ تا پایان اسفند ۱۳۸۰ انجام شد. در طی دوره فوق و با نمونه گیری متوالی (sequential)، ۶۷۴ خانم حامله که مراقبتهای دوران بارداری را از ابتدای دوره حاملگی شروع نموده بودند، تحت پیگیری قرار گرفتند. این افراد از ۱۶ درمانگاه مراقبت های دوران بارداری از سطح شهر کرمانشاه انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: حاملگی یک قلو، قند خون ناشتا زیر ۹۵ mg/dl در اولین ویزیت دوران حاملگی، فشار خون زیر ۱۴۰/۹۰ میلی متر جیوه در هنگام ورود به مطالعه (هفته ۲۰ تا ۲۴ حاملگی)، نداشتن سابقه بیماریهای مزمن (شامل دیابت آشکار، بیماری کلیوی، پرفشاری خون، بیماری ایسکمیک قلبی و اختلالات لیپیدی)، شاخص توده بدن قبل از حاملگی کمتر از $25\ Kg/m^2$، عدم مصرف هر نوع دارو به جز موارد استاندارد مراقبتهای دوران بارداری، نبودن سابقه ابتلا به دیابت آشکار در افراد خانواده، و در نهایت نداشتن پروتئین اوری یا عفونت ادراری. از همه افراد تحت پیگیری (۶۴۷ نفر) در بین هفته ۲۰ تا ۲۴ حاملگی نمونه گیری خون به عمل آمد. نمونه خون بعد از یک شب ناشتا تهیه و پس از سانتریفوژ در دمای ۳۰- سانتی گراد نگهداری شد (نمونه خون در سه ماهه دوم و قبل از بروز پره اکلامپسی). همه افراد تا پایان حاملگی از نظر وضعیت فشار خون پیگیری شدند. پره اکلامپسی بر اساس افزایش فشار خون بطور ثابت برابر یا بالای ۱۴۰/۹۰ میلی متر جیوه در فردی که قبلا فشارخون طبیعی داشته، همراه با پروتئین اوری به مقدار ۲+ یا بیشتر در بررسی dip stick بدون عفونت ادراری، همراه یا بدون ادم شدید در صورت یا اندام فوقانی تعریف شد.

در این خصوص در طی پیگیری خانمهای باردار به محض بروز فشارخون بالا و تایید تشخیص پره اکلامپسی برای هر فرد، مجددا یک نمونه خون بعد از یک شب ناشتا تهیه و پس از سانتریفوژ در دمای ۳۰- سانتیگراد نگهداری می شد (نمونه خون سه ماهه سوم و هنگام بروز پره اکلامپسی). این فرد در گروه مورد (بیمار مبتلا به پره اکلامپسی) قرار می گرفت. درطول دوره پیگیری، ۲۴ نمونه با تشخیص پره اکلامپسی شناسایی شدند. هشت مورد از بیماران به دلیل ناکافی بودن نمونه خون اولیه (چهار مورد) و یا مشاهده داده های دور افتاده (چهار مورد) حذف شدند. بدین ترتیب ۱۶ خانم واجد شرایط گروه مورد را تشکیل دادند.

برای انتخاب گروه شاهد نیز همزمان با تشخیص هر مورد پره اکلامپسی، از بین افراد تحت پیگیری (که از آنها در سه ماهه دوم نمونه خون تهیه شده بود) یک نفر که دارای معیارهای لازم از نظر همسان سازی بود (سن مادر، سن حاملگی، شاخص توده بدن قبل ازحاملگی ونخست زا یا چند زا بودن) انتخاب شده و نمونه خون او نیز با همان روش تهیه و نگهداری می شد. چنانچه این فرد در طی

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-12]

پیگیری، تا ده روز بعد از پایان حاملگی دچار افزایش فشارخون نمی شد، در گروه شاهد قرار می گرفت و در پایان دوره پیگیری ۱۶خانم باردار که تا پایان حاملگی نرموتانسیو باقی ماندند، گروه شاهد را تشکیل دادند.

در این مطالعه انسولین به روش رادیو ایمنواسی (DRG Instruments GmbH) و گلوکز به روش گلوکز اکسیداز اندازه گیری شدند. فشار خون طبق دستورالعمل انجمن فشار خون کانادا برای دوران بارداری اندازه گیری شد(۱۳) بطور خلاصه فشارخون اولیه در دو نوبت با فاصله حداقل ۴ ساعت توسط مامای آموزش دیده با فشارسنج جیوه ای بین ساعتهای ۸ تا ۱۲ صبح و در حالت نشسته اندازه گیری شد. ملاک فشار دیاستول صدای پنجم کوروتکوف بود.

در پایان نتایج بصورت میانگین و انحراف معیار (در جدول) یا خطای استاندارد (در بخش یافته ها) ارائه شدند. برای بررسی تغییرات سطح انسولین و گلوکز در طول حاملگی در هر گروه آزمون t زوجی به کار رفت. برای مقایسه تفاوت میانگینها بین دو گروه آزمون t به کار رفت (۱۴). داده ها با نرم افزار SPSS (ver 9.0) تحلیل شدند. سطح معنی داری آماری $p<۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

دو گروه مورد بررسی از نظر معیارهای دموگرافیک همسان بودند. (جدول ۱) تغییرات سطح گلوکز ناشتا و انسولین ناشتا در دو گروه و در مراحل مختلف حاملگی در نمودارهای شماره یک و دو مشاهده می شود. سطح گلوکز ناشتا در دو گروه اختلاف معنی داری نداشت ($p=۰/۶$). میانگین سطح انسولین ناشتا در گروه بیماران، هم قبل از بروز پره اکلامپسی (هفته ۲۰ تا ۲۴) و هم هنگام بروز پره اکلامپسی از گروه شاهد بالاتر بود ($p<۰/۰۱$). تغییرات انسولین ناشتا در طول بارداری در هر گروه بر اساس نتایج آزمون t زوجی معنی دار بود ($p<۰/۰۱$) اما در مورد سطح گلوکز اختلاف معنی داری مشاهده نشد.

در هر دو گروه سطح انسولین افزایش یافت اما مقدار افزایش سطح انسولین ناشتا در گروه پره اکلامپسی به طور معنی داری بیشتر بود (۱/۴±۵/۸ در مقابل ۱/۵±۱۰ µ Iu/ml، $p<۰/۰۳$).

جدول ۱- مشخصات دموگرافیک دو گروه۱۶ نفره مورد مطالعه

متغییر	گروه: شاهد	گروه: پره اکلامپسی
سن مادر (سال)	۲۴/۲±۲/۴	۲۴/۶ ±۳/۲
شاخص توده بدن (kg/m^2)	۲۴±۰/۸	۲۴/۲ ± ۱/۲
سن حاملگی (ماه)	۳۳/۵±۳/۲	۳۳/۲±۳/۶
تعداد موارد نخست زا (درصد)	(۸۱)۱۳	(۸۷)۱۴

نمودار ۱- مقایسه تغییرات گلوکز در افراد مبتلا به پره اکلامپسی و گروه شاهد

نمودار ۲- تغییرات سطح انسولین در افراد مبتلا به پره اکلامپسی و گروه شاهد

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-12]

بحث

سطح گلوکز ناشتا در اواخر سه ماهه دوم بارداری در دو گروه اختلاف ناچیزی داشت که از نظر آماری معنی دار نبود که از این نظر مشابه سایر مطالعات است (۱۸-۱۵). بر اساس بررسی ما تاکنون هیچ مطالعه ای تغییرات سطح گلوکز ناشتا را در طول حاملگی در افراد مبتلا به پره اکلامپسی، با گروه شاهد مقایسه نکرده است. در این مطالعه در هر دو گروه سطح گلوکز ناشتا با پیشرفت حاملگی کاهش یافت اما این تغییرات از نظر بالینی اهمیتی ندارند و از نظر آماری نیز معنی دار نبود. در مطالعات قبلی نیز سطح گلوکز ناشتا در سه ماهه سوم با وقوع پره اکلامپسی ارتباط نداشته است (۱۹،۶،۹). در مورد رابطه بین پره اکلامپسی و هیپرانسولینمی، هنوز تحقیقات به نتیجه قطعی نرسیده اند (۲۱،۲۰). در این مطالعه سطح انسولین ناشتا در اواخر سه ماهه دوم حاملگی در گروه پره اکلامپسی بالاتر از سطح انسولین در گروه شاهد با سن حاملگی مشابه بود. در بررسی Solomon و همکاران افزایش سطح انسولین ناشتا قبل از بروز علایم پره اکلامپسی وجود داشت (۱۶). Sowers و همکارانش نیز با پیگیری زنان باردار از هفته ۱۸ تا ۲۵ نتیجه گرفتند بین سطح انسولین ناشتا در سه ماهه دوم حاملگی و بروز پره اکلامپسی در سه ماهه سوم حاملگی رابطه معنی داری وجود دارد (۱۷). برخی تحقیقات نیز نتایج متناقضی بدست آورده اند. Grobman و همکاران بین سطح انسولین اواخر سه ماهه دوم و بروز پره اکلامپسی در ادامه حاملگی رابطه معنی داری بدست نیاوردند (۸). در این مطالعه مدت ناشتا بودن نمونه ها حدود سه ساعت بود که احتمالا توجیه کننده علت عدم مشاهده رابطه معنی دار در این مطالعه است.

Cioffi و همکاران به این نتیجه رسیدند که رابطه بین سطح هیپرانسولینمی سه ماهه دوم و بروز پره اکلامپسی در اواخر حاملگی تحت اثر عامل مخدوش کنندگی وزن است (۱۸). در مطالعه ما دو گروه از نظر شاخص توده بدنی مشابه بودند لذا رابطه بین هیپرانسولینمی و پره اکلامپسی مستقل از تاثیر شاخص توده بدنی وجود دارد.

برای تعیین مقاومت انسولینی تکنیکهای مختلفی پیشنهاد شده است که اغلب نیازمند اندازه گیریهای متعدد سطح انسولین و گلوکز خون هستند اما در طرحهای تحقیقاتی سطح انسولین ناشتا معرف مناسبی برای مقاومت انسولینی معرفی شده است (۲۲) لذا به نظر می رسد بروز پره اکلامپسی در سه ماهه سوم حاملگی با حالت مقاومت انسولینی تشدید شده در سه ماهه دوم ارتباط دارد. در هنگام بروز پره اکلامپسی نیز سطح انسولین ناشتا در گروه پره اکلامپسی بالاتر از گروه شاهد در سن حاملگی مشابه بود این رابطه در بیشتر مطالعات قبلی تایید شده است (۱۹،۶،۲۳،۲۴) و در برخی مطالعات نیز رد شده است (۹،۲۵). اغلب مطالعات قبلی در این زمینه دارای محدودیتهایی در متدولوژی می باشند که روی تفسیر نتایج آنها تاثیر می گذارد. از مهمترین این محدودیتها می توان به عدم تفکیک پره اکلامپسی از پرفشاری خون گذرای بارداری و عدم آگاهی از وضعیت فشار خون افراد تحت بررسی قبل از شروع حاملگی اشاره نمود (۱۰). مطالعه Roberts و همکارانش از این جهت که مستقیما حساسیت انسولینی را تعیین نموده و فقط موارد پره اکلامپسی بررسی شده اند، محدودیت کمتری دارد اما وضعیت پاریته نمونه ها مشخص نشده است، به علاوه اساس همسان سازی شاخص توده بدن در سه ماهه سوم حاملگی و هنگام پره اکلامپسی بود(۹). چون تاثیر ادم بر وزن مادر در بیماران پره اکلامپسی شدیدتر است، احتمالا شاخص توده بدن واقعی گروه پره اکلامپسی در مطالعه آنها کمتر از گروه شاهد بوده و این می تواند عاملی باشد که در این مطالعه مقاومت انسولینی در گروه پره اکلامپسی کمتر نشان داده شده است.

در مطالعه ما سطح انسولین ناشتا در هر گروه با پیشرفت حاملگی افزایش یافت اما مقدار این افزایش در گروه پره اکلامپسی بیشتر بود. براساس بررسی های ما تاکنون هیچ تحقیقی تغییرات سطح انسولین ناشتا را در طول حاملگی در افراد مبتلا به پره اکلامپسی با افراد حامله طبیعی مقایسه نکرده است. یافته های ما نشان می دهد قبل از بروز علایم پره اکلامپسی افزایش مشخصی در مقاومت انسولینی رخ می دهد و با افزایش سن حاملگی

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-12]

روند افزایش مقاومت انسولینی نسبت به حاملگی طبیعی تشدید می شود. برخی از تحقیقات حاکی از آن است که حالت مقاومت انسولینی در بیماران پره اکلامپسی حتی چندین ماه بعد از حاملگی ادامه می یابد (۲۶، ۲۷) و در یک تحقیق نشان داده شد سالها پس از بروز پره اکلامپسی، افراد دارای سطح متوسطی از مقاومت انسولینی هستند (۲۸). این یافته ها به نفع یک عامل مادری پایدار و نوعی استعداد ژنتیکی برای بروز پره اکلامپسی است.

در طول حاملگی غلظت سدیم داخل سلولی در لکوسیتها از سه ماهه دوم به سه ماهه سوم افزایش می یابد و در افراد مبتلا به پره اکلامپسی غلظت سدیم داخل سلولی نسبت به گروه شاهد بالاتر است (۲۹). افزایش سدیم داخل سلولی با مهار پمپ سدیم- کلسیم موجب افزایش کلسیم داخل سلول می شود خود عامل مهمی در افزایش توان عضلات جدار عروق و هیپوتانسیون است. به علاوه افزایش غلظت سدیم داخل سلولی به علت کاهش گرادیان الکتروشیمیایی غشای سلول می تواند منجر به کاهش باز جذب نورآدرنالین و ایجاد حالت هیپراکتیویته سمپاتیکی شود (۲۹). این در حالیست که پره اکلامپسی یک وضعیت با افزایش فعالیت سمپاتیک است (۳۰). در نتیجه افزایش فعالیت سمپاتیکی و افزایش کلسیم داخل سلولی که دو مکانیزم مهم افزایش فشار خون هستند ممکن است با افزایش سدیم داخل سلولی آغاز شوند.

انسولین در مدلهای حیوانی باعث تحریک پمپ سدیم پتاسیم در غشای سلول عضلات صاف و کاهش غلظت سدیم داخلی سلول می شود (۳۱). Ang و همکاران نیز با بررسی زنان باردار و سالم نشان دادند در حالیکه مقاومت انسولینی پاتولوژیک وجود ندارد، انسولین باعث کاهش اثرات نورآدرنالین روی عروق می شود (۳۲).

بنابراین مقاومت پمپ سدیم و پتاسیم در غشا سلول نسبت به اثرات انسولین علاوه بر افزایش فشار خون، با ایجاد مقاومت انسولینی از نوع متابولیک باعث هیپرانسولینمی می شود. برخی از مطالعات نشان داده اند انسولین بطور مستقیم باعث افزایش فعالیت سیستم رنین آنژیوتانسین می شود (۳۳،۳۴) و امروزه نقش افزایش حساسیت عروقی به آنژیوتانسین II قبل از شروع پره اکلامپسی شناخته شده است. در پاتوژنزه پره اکلامپسی، آنژیوتانسین II نقش کلیدی دارد (۳۵).

گرچه هنوز نمی توان نقش انسولین و حتی مقاومت انسولینی را در پاتوژنز پره اکلامپسی بعنوان یک عامل مستقل تعیین نمود اما به نظر می رسد در افراد مستعد به بروز پره اکلامپسی نسبت به افراد سالم به علت وجود مقاومت انسولینی از نوع یونی، انسولین اثرات متضادی دارد یعنی در این بیماران انسولین نمی تواند نقش طبیعی خود را برای شل کردن جدار عروق و کاهش فشار خون اعمال نماید. اما هیپرانسولینمی حاصل بواسطه تاثیر بر سیستم رنین آنژیوتانسین، به افزایش فشار خون کمک می کند.

REFERENCES

1. Norwitz ER, Robertson JN, Repk JT. Prevention of preeclampsia: is it possible? Clin Obstet Gyneol 1999; 42: 436-54.

2. Roberts JM. Endothelial dysfunction in preeclampsia. Semin Reprod Endocrinol 1998; 16: 5-15.

3. Khong TY. Acute atherosis I pregnancies complicated by hypertension, small for gestational age infants, and diabetes mellitus. Arch Pathol Lab Med 1991; 115: 722-5.

4. Ness RB, Roberts JM. Heterogeneous causes constituting the single syndrome of preeclampsia: a hypothesis and its implications. Am J Obset Gynecol 1996; 175: 1365.

5. Innes KE, Wimsatt JH. Pregnancy induced hypertension and insulin resistance : evidence for a connection. Acta Obstet Gynecol Scand 1999; 78: 263-84.

6. Malek Khosravi Sh, Rahi H, Kaboudi B. Comparison of serum C peptide levels in females with hypertension during pregnancy and those without hypertension. J Med Coun Islamic Rep Iran 2001;19: 115-9.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-12]

7. Roberts RN, Traub AI, Kennedy AL, Hadden DR. Glycosylated haemoglobin and hypertension arising in pregnancy, Br Obstet Gynaecol 1998; 105: 1122-4.

8. Grobman WA, Kazer RR. Serum insulin, insulin like growth factor – and insulin like growth factor binding protein – 1 in women who develop preeclampsia. Obstet Gynecol 2001; 97: 521-6.

9. Roberts RN, Henriksen JE, Hadden Dr. Insulin sensitivity in preeclampsia.BR J Obstet Gynaecol 1998; 105: 1095-100.

10. Roberts JM. Preeclampsia : is there value in assessing before clinical evident disease? Obstet Gynecol 2001; 98: 596-9.

11. Hughes LO. Excess insulin secretion: a powerful new predictor of myocardial infraction of particular importance Asians (letters). Br Heart J 1995; 75: 584.

12. HelewaME, Burrows RF, Smith J, Williamsk, Brain Rabkin SW. Report of Canadian hypertension society consensus conference : 1. definitions, evaluation and classification of hypertensive disorders in pregnancy. Can Med Assoc J 1997; 157: 715-25.

13. Helewa ME, Burrows RF, Smith J, Williams K, Rabkin SW. Report of Canadian hypertension society consensus conference: 1.definitions, evaluation and classification of hypertensive disorders in pregnancy. Can Med Assoc J 1997; 157: 715-25.

14. Hazard Munro B. Statistical methods for health care research. 4th ed. Philadelphia, Lippincott. 2001.

15. Innes KE, Wimsatt JH, and McDuffie R. Relative glucose tolerance and subsequent development of hypertension in pregnancy. Obstet Gynecol 2001; 97: 905-10.

16. Solomon CG, Carrol JS, Okamurak Graves SW, Seely EW. Higher cholesterol and insulin levels in pregnancy are associated with increased risk for pregnancy induced hypertension. Am J Hypertens 1999; 12: 276-82.

17. Sowers JR, Saleh AA, Skol RJ. Hyperinsulinemia and insulin resistance are associated with preeclampsia in African Americans. Am J Hypertens 1995; 8: 1-4.

18. Cioffi FJ, Amorosa LF, Vintzileos AM, LaiYL, Lake MF, Gregori PM, et al. Relationship of insulin resistance and hyperinsulinemia to blood pressure during pregnancy. J Matern Fetal Med 1997; 6: 174-9.

19. Martinez Abundis E, Gonzalez Ortiz M, Quinones Galvan A. Hyperinsulinemia in glucose tolerant women with precclampsia. Am J Hypertens 1996; 9: 610-4.

20. Berkowitz KM. Insulin resistance and precclampsia. Clin Perinatol 1998; 25: 873-85.

21. Kaaja R. Insulin resistance syndrome in preeclampsia. Smin Reprod Endocrin 1998; 16: 41-6.

22. Laakso M. How good a marker is insulin level for insulin resistance? Am J Epidomiol 1993; 137: 959-65.

23. Kaaja R, Tikkanen MJ, Viinikka L, Ylikorkala O. Serum lipoproteins, insulin and urinary prostanid metabolites in normal and hypertensive women . Obstet Gynecol 1995; 8 : 353-6.

24. Lorentzen E, Bir Kelandk I, Enderson MJ, Henriksen T. Glucose intolerance in woman with preeclamsia. Acta Obstet Gynecol Scan 1998; 77: 22-7.

25. Martinez Abundis E, Gonzalez Oetiz M, Cardona Munoz EG, Hernandez Ghavez A. Mild preeclampsia and serum insulin values in the third pregnancy trimester. Gynecol Obstet Mex 1998; 66: 227-31.

26. Kaaja R, Laivuori H, Laakso M, Tikkanen MJ, Ylikorkala O. Evidence of a state of increased insulin resistance in preeclampsia. Metabolism 1999; 48: 829-6.

27. Fuh MM, Yin CS, Pie D, Shev WH, Jeng CY , Chen YI et al. Resistance to insulin mediated glucose uptake and hyperinsulinemia in women who had preeclampsia during pregnancy. Am J Hypertens 1995; 8: 763-71.

28. Laivuori H, Tikkanen MJ, Yilkorkala O. Hyperinsulinemia; 17 years after preeclamptic first pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 1996; 81: 2908-11.

29. Seon R, Forrester T. Relationship between leukocyte sodium content and high blood pressure during development and resolution of preeclampsia. Clin Sci 1989; 76: 199-203.

30. Schobel HP, Fisher T, Heuszer K, Geiger H, Schmieder RE. Precclampsia : a state of sympathetic overactivity. N Eng J Med 1996; 335: 1480-5.

31. Well E, Gutman Y. Mechanism of insulin induced activation of Na-K ATPase in isolated rat soleus muscle. Am J Physiol 1991; 261: C 224-30.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-12]

32. Ang C, Hillier C, Mac Donald A, Cameron A, Greer I, Ann Iumsden M. Insulin mediated vasorelaxation in pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 2001; 108: 1088-93.

33. Morris AD, Donnelly R. Angiotensin II: an insulin–sensitizing vosoactive hormone? J Clin Endocrinol Metab 1996; 81: 1303-6.

34. Cassis LA. Down regulation of the rennin angiotensin system in streptozotocin diabetic rat. Am J Physiol 1992; 262: E105-9.

35. Martin PY, Schrier RW. Renal sodium excretion and edematous disorders. Endocrin Metab Clin North Am 1995; 24: 459-79.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-12]