مجله علمي دانشگاه علوم پزشكي كردستان/ دوره دوازدهم/ بهار ۱۳۸۶/۴۵-۳۸

بررسي اثرات ال- آرژنين بر درصد بهبود زخم سوختگي درجه دو در موش بزرگ آزمايشگاهي

دكتر مجتي كريمي‌پور[۱]، ليلا زارعي[۲]، دكتر احسان صبوري[۳]
۱- استاديار گروه علوم تشريح دانشگاه علوم پزشكي ارومیه (مؤلف مسئول)
mojtaba_Karimipour@Yahoo.com
۲- كارشناس ارشد گروه بافت شناسي دانشگاه علوم پزشكي كردستان
۳- استاديار گروه فيزيولوژي دانشگاه علوم پزشكي ارومیه

چكيده

زمينه و هدف: نيتريك اكساید (NO) يك راديكال آزاد با نيمه عمر كوتاه است كه در بسياري از فرآيندهاي بيولوژيك دخالت دارد و از اكسيداسيون ال- آرژنين ايجاد مي‌شود. گزارشات ضد و نقيضي در رابطه با اثرات NO در پروسه ترميم زخم سوختگي وجود دارد. هدف از اين مطالعه بررسي اثرات ال- آرژنين (پيش‌ساز NO) و L-NAME (مهاركننده NO) بر درصد بهبودي زخمهاي سوختگي در موش بزرگ آزمايشگاهي است.

روش بررسي: در اين تحقيق از ۶۰ راس موش بزرگ آزمايشگاهي نر بالغ با وزن ۲۷۰-۲۵۰ گرم استفاده شده است. بعد از ايجاد بيهوشي و تراشيدن موهاي پشت آنها، مساحت معيني از پوست پشت حيوانات به مدت ۸ ثانيه در معرض آب ۹۵ درجه سانتيگراد قرار گرفت و سوختگي مرطوب ايجاد شد. پس از ايجاد سوختگي، حيوانات بطور تصادفي در دو دسته ۳۰ تايي قرار گرفتند. هر دسته داراي سه گروه بود: گروه كنترل (گروه سوختگي بدون درمان)، گروه تجربي يك (گروهي كه به ميزان mg/kg ۱۰۰ ال- آرژنين را بصورت داخل صفاقي دريافت مي‌كردند) و گروه تجربي دو (گروهي كه به ميزان mg/kg ۱۰ L-NAME را دريافت مي‌كردند) به موشهاي دسته اول در روزهاي اول، سوم و پنجم تزريق صورت گرفت و در روز هفتم بعد از سوختگي نمونه پوستي تهيه شد. به موشهاي دسته دوم از روز اول و يك روز در ميان تا روز ۱۳ تزريق و در روز ۱۵ نمونه‌گيري انجام شد. پس از فيكس كردن نمونه‌ها و تهيه لام‌هائي با رنگ‌آميزي هماتوكسيلين- ائوزين ميزان اپيتليزاسيون بررسي شد. شاخص مورد بررسي ديگر اندازه‌گيري ميزان بهبودي زخم در روزهاي اول، پنجم، دهم و پانزدهم بعد از سوختگي بود.

يافته‌ها: ميزان پيشروي اپيدرم از لبه سالم زخم در گروههاي تجربي يك نسبت به گروههاي كنترل و L-NAME بيشتر بود. ميزان درصد بهبودي زخم در گروههاي ال- آرژنين نسبت به ساير گروهها بيشتر بود اما از نظر آماري معنادار نبود.

نتيجه‌گيري: نتايج نشان داد كه در هيچكدام از گروههاي مورد مطالعه سطح زخم بطور كامل بسته نشده بود و NO تا حدي توانسته بود ترميم را تسريع نمايد.

كليد واژه‌ها: ال- آرژنين، L-NAME، سوختگي، ترميم، بهبودي
وصول مقاله: ۸۴/۱۱/۱۵ اصلاح نهايي: ۸۵/۴/۲۸ پذيرش مقاله: ۸۵/۸/۹

مقدمه

يكي از علل مهم مرگ و مير و از كار افتادگي را سوختگي‌هاي ناشي از حرارت و عوارض آن تشكيل مي‌دهد. شدت سوختگي به ميزان حرارت و طول مدت تماس آن با بدن بستگي دارد و خطرات آن بسته به عمق، سطح

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-02]

محل ضايعه و سن فرد آسيب ديده متفاوت مي‌باشد (۱,۲). اگرچه در ظاهر مهمترين صدمه سوختگي بصورت اثرات جلدي آن تظاهر مي‌كند ولي تغييرات فيزيولوژي بدن بصورت عمومي و موضعي از نظر زنده ماندن بيمار نقش عمده و اساسي را ايفا مي‌نمايد. امروزه با پيشرفت سريع تكنولوژي همه روزه شاهد بروز اين مصدوميت بصورت فردي يا دسته جمعي مي‌باشيم، لذا بنظر مي‌رسد كه اين مسئله مي‌بايست در برنامه‌ريزهاي فرد و كلان دولتي مورد توجه خاص قرار بگيرد. با توجه به بيان فوق و اهميت شيوع سوختگي و شدت جراحت ناشي از آن كوششهاي فراواني در جهت تسريع بهبود زخم در بيماران سوخته انجام گرفته است.

ترميم زخم فرآيند پيچيده‌اي است كه بواسطه آن تمام زخمها اعم از زخمهاي جراحي و زخمهاي ناشي از سوختگي طي روندي يكسان التيام مي‌يابند (۳). از آنجائيكه نقص موقت و يا دائمي در كارائي بدن از عوارض مهم سوختگي به شمار مي‌رود بنابراين يكي از مهمترين درمانهائي كه در مورد بيماران سوخته مي‌تواند انجام گيرد سرعت بخشيدن به فرآيند ترميم زخم سوختگي است كه خود به خود مي‌تواند باعث كاهش احتمال ابتلاء به عوارض سوختگي از جمله عفونت بشود (۴).

نيتريك اكسايد[1] (NO) نوعي ميانجي بيولوژيك دو اتمي است كه از اكسيداسيون ال - آرژنين توسط آنزيم نيتريك اكسايد سنتيتاز (NOS) حاصل مي‌گردد (۵). NO داراي طيف وسيعي از اعمال پيچيده به ويژه در جراحات سوختگي پوست است. از نظر شيميايي كوچك و فاقد بار است و در سال ۱۹۹۲ بعنوان مولكول سال انتخاب شد (۶). نقش درماني NO در التيام زخمها و التهابها و بويژه پاسخهاي التهابي پس از سوختگي از جمله زمينه‌هاي مهم تحقيقاتي به شمار مي‌رود.

اغلب مقالات موجود به افزايش ميزان NO متعاقب سوختگي‌هاي حاد تاكيد دارند. تحقيقات متعدد نشان داده كه NO در سوختگي توسط ماكروفاژها ساخته مي‌شود (۷). و داراي اثرات سودمندي درترميم زخم مي‌باشد اما در مقابل گزارشات متعدد ديگر نيز مبني بر اثرات مضر NO، در سوختگي وجود دارد كه با مطالعات دسته قبلي همسوئي ندارند.

Schaller و همكاران در سال ۱۹۹۹ تأثير مهار توليد NO را بوسيله L-NAME در زخمهاي برشي در موشهاي سوري مورد مطالعه قرار دادند و نتيجه‌گيري كردند كه NO داراي اثرات سودمندي در ترميم زخم است (۸). Akcay و همكاران نيز در سال ۲۰۰۰ تاثير مهار NO در ۱۵ روز پس از سوختگي در موشهاي سوري مورد مطالعه قرار دادند و نتيجه گرفتند كه مهار NO در سوختگي سبب تأخير در ترميم زخم (مهار تكثير اپيدرم و اختلال در تشكيل بافت گرانولاسيون و عروق خوني) مي‌شود (۹). محققين ديگر بر خاصيت باكتري كشي NO در محيط كشت و بصورت استفاده موضعي

1 . Nitric oxide

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-02]

در محل زخم صحه گذاشتند و تاكيد كردند كه NO مي‌تواند در زخمهاي سوختگي كه دچار عفونت شده‌اند مفيد باشد (۱۰). در مقابل، گزارشات ديگري مبني بر اثرات سوء NO در زخم سوختگي وجود دارد. از مطالعات انجام شده در اين خصوص مي‌توان به مطالعه Zilan و همكاران در سال ۲۰۰۳ اشاره كرد. اين محققين عنوان كردند كه مصرف مكمل‌هاي خوراكي مهاركننده توليد NO نقش مهمي در كاستن از جراحات ايسكمي بعد از سوختگي را دارد (۱۱). در مطالعه ديگر، محققين از BBS-2 استفاده كردند و عنوان كردند كه BBS-2 با مهار NOS نتايج سودمندي را در پي دارد (۱۲). و بالاخره از ديگر مطالعات انجام شده در اين خصوص مطالعه Oliveria و همكاران در سال ۲۰۰۴ است و نشان دادند كه پس از سوختگي NO سبب افزايش پروكسي نيتريت شده كه يك ماده سمي است (۱۳). با توجه به گزارشات ضد و نقيض فوق، ما در اين تحقيق سعي داريم تا اثرات پيش ساز NO (ال- آرژنين) و مهاركننده آن (L-NAME) را بر ميزان بهبودي زخم سوختگي در موشهاي بزرگ آزمايشگاهي كه در آنها سوختگي درجه دو ايجاد شده بود مورد بررسي قرار دهيم.

روش بررسي

در اين مطالعه از ۶۰ راس موش بزرگ آزمايشگاهي نر بالغ به وزن ۲۷۰-۲۵۰ گرم استفاده گرديد. ابتدا حيوانات را وزن كرده و با تزريق داخل عضلاني كتامين به ميزان ۵۰mg/kg همراه با ۵mg/kg ديازپام بيهوش شدند و موهاي ناحيه پشت آنها تراشيده شد. سوختگي درجه دو توسط فرو كردن پشت حيوان در ظرف آب ۹۵ درجه سانتيگراد به مدت ۸ ثانيه ايجاد شد. سوختگي با قالبي ايجاد شد كه داخل آن عايق بود. و فقط سطح كوچكي از آن در معرض آب ۹۵ درجه قرار مي‌گرفت. سوراخ قالب مورد نظر در اين تحقيق به ميزان ۳×۵ سانتي‌متر بود. پس از ايجاد سوختگي براي جلوگيري از شوك به ميزان ۵ml نرمال سالين به طريقه داخل صفاقي تزريق شد. پس از آنكه حيوانات به هوش آمدند به قفسهاي جداگانه منتقل شدند و بطور تصادفي در دو دسته قرار گرفتند. هر دسته شامل سه گروه بود، گروه كنترل (گروه سوختگي بدون درمان)، گروه تجربي يك (گروهي كه ۱۰۰mg/kg ال- آرژنين را بصورت داخل صفاقي دريافت مي‌كردند) و گروهي تجربي دو (گروهي كه ۱۰mg/kg L-NAME دريافت مي‌كردند). تزريقات گروههاي دسته اول در روزهاي اول، سوم و پنجم و نمونه‌گيري از آنها در روز هفتم پس از سوختگي انجام شد. تزريقات گروههاي دسته دوم از روز اول بصورت يك روز در ميان تا روز سيزدهم انجام گرفت و نمونه‌گيري از آنها در روز پانزدهم انجام شد. نمونه طوري برداشته شد كه حاوي ناحيه مركز و بافت سالم اطراف باشد. پس از نمونه‌گيري، نمونه‌ها در فرمالين ۱۰ درصد فيكس شده و مراحل پروسس بافتي انجام شد و در نهايت از بلوكهاي پارافيني مقاطع ۶ ميكروني تهيه و با هماتوكسيلين ائوزين رنگ‌آميزي شد.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-02]

يكي ديگر از روشهاي ارزيابي اثرات NO در ترميم زخم در مطالعه حاضر بررسي مساحت سطح زخم بود به اين صورت كه از روز اول سوختگي تا روز پانزدهم در روزهاي اول، پنجم، دهم و پانزدهم پس از سوختگي مساحت زخم در ساعات معين اندازه گيري شد و سپس با استفاده از فرمول هاي زير ميزان درصد زخم و درصد بهبودي زخم ارزيابي شد (١٤).

$$\text{درصد زخم} = \frac{\text{سطح زخم در روز } X}{\text{سطح زخم در روز اول}} \times ١٠٠$$

درصد زخم - ١٠٠ = بهبودي

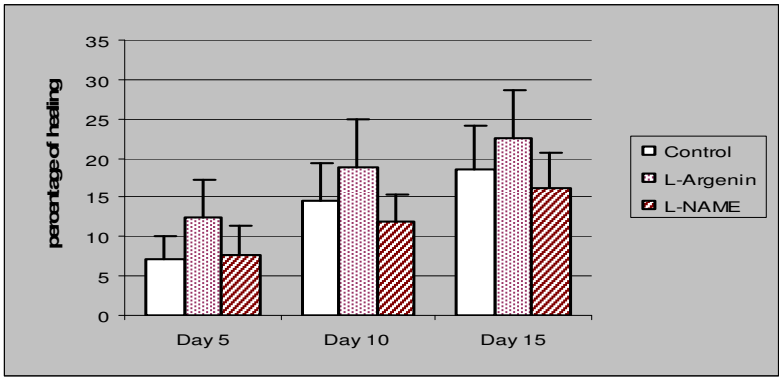
X روزي است كه مساحت زخم اندازه‌گيري مي‌شود. پس از استخراج داده‌هاي خام، براي بررسيهاي آماري از برنامه نرم افزاري SPSS و آزمون كروسكال واليس استفاده شد.

يافته‌ها

ميزان پيشروي اپيدرم از لبه سالم زخم (اپيدرم تازه ساخته شده) و همينطور ضخامت آن در گروههاي تجربي يک، نسبت به گروههاي كنترل و تجربي دو، بيشتر بود. اما در هيچكدام از گروههاي مورد مطالعه سطح زخم بطور كامل بسته نشده بود. از نظر درصد بهبودي زخم، ميانگين آن در گروه تجربي يک (گروهي كه ال آرژنين دريافت كرده بودند) نسبت به گروههاي كنترل و تجربي دو (گروهي كه L-NAME دريافت كرده بودند) بيشتر بود اما اختلاف آنها از نظر آماري معنادار نبود (جدول و نمودار ١). تصاوير ١ تا ٣ پوشش اپيدرمي را در گروههاي مختلف نشان مي‌دهند.

جدول ١: ميانگين و انحراف معيار درصد بهبودي زخم در روزهاي پنجم، دهم و پانزدهم پس از ايجاد سوختگي در گروههاي سه گانه

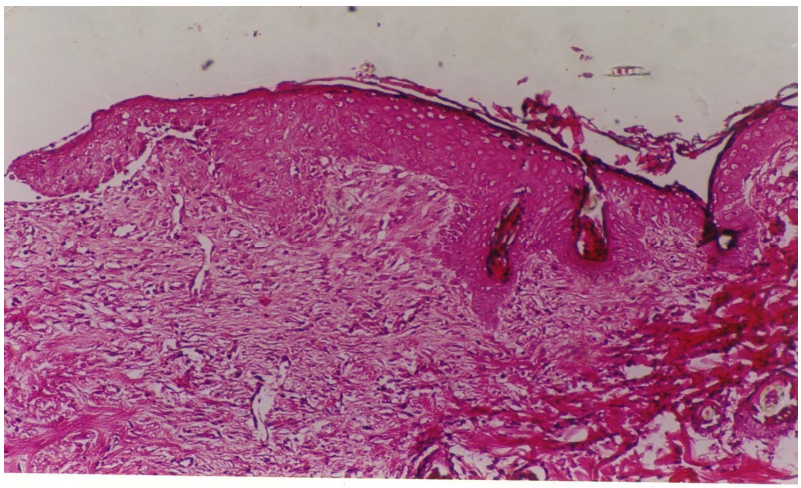
گروهها / روز	پنجم	دهم	پانزدهم
كنترل	± ٢/٨٣	± ٤/٦٨	± ٥/٥٩
	٧/١٦	١٤/٦٩	١٨/٦٥
تجربي يک	± ٤/٩٢	± ٦/٠٥	± ٦/٢٧
	١٢/٣٩	١٨/٩١	٢٢/٤٦
تجربي دو	± ٣/٦٥	± ٣/٤١	± ٤/٤٩
	٧/٦٧	١١/٨٩	١٦/١٨



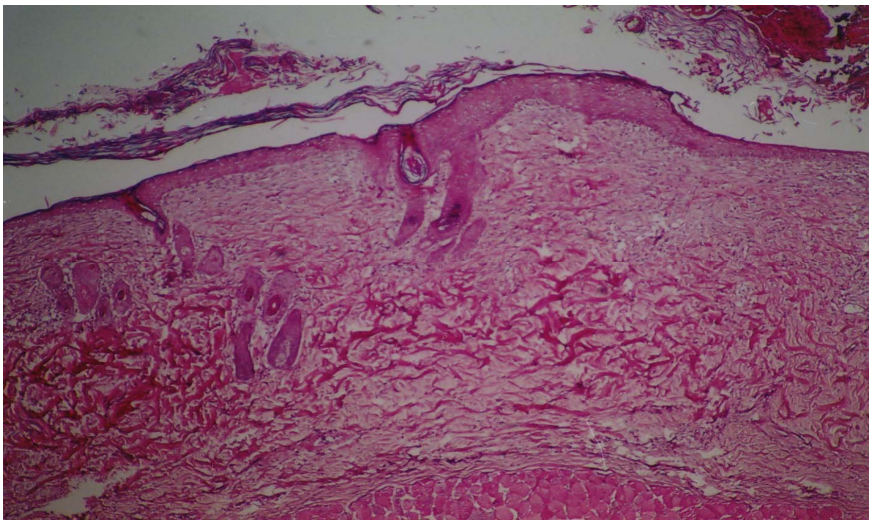
نمودار ١: ميانگين و انحراف معيار درصد بهبودي زخم در روزهاي پنجم، دهم و پانزدهم پس از سوختگي.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-02]

درصد بهبودي در گروههاي ال- آرژنين بيشتر است اما از نظر آماري معنادار نيست.

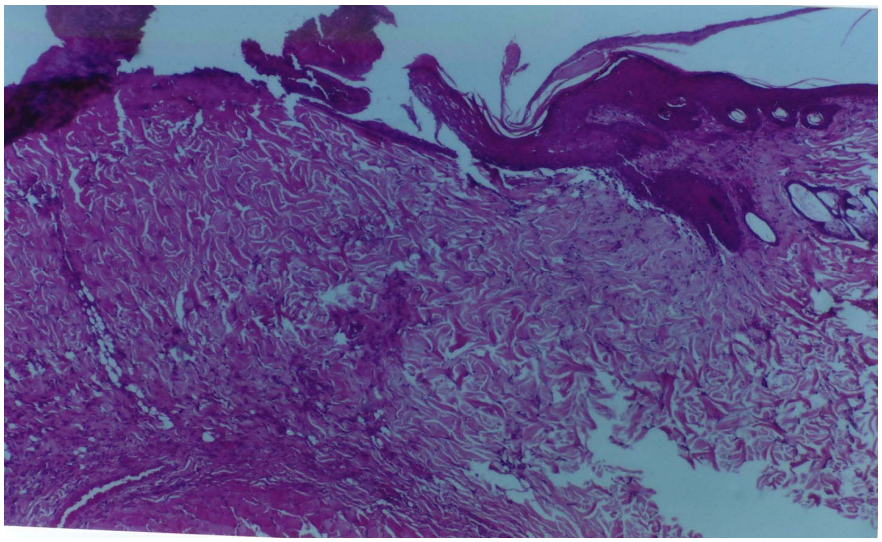


تصوير ۱: پوشش اپيدرمي در گروه كنترل در روز پانزدهم كه فقط قسمتي از آن تشكيل شده است.
بزرگنمايي اصلي ۱۰۰، رنگآميزي H&E



تصوير ۲: پوشش اپيدرمي در گروه ال- آرژنين در روز پانزدهم كه ميزان اپيتليزاسيون نسبت به ساير گروهها بيشتر شده است.
بزرگنمايي اصلي ۴۰، رنگآميزي H&E

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-02]



تصوير ٣: پوشش اپيدرمي در گروه L-NAME در روز پانزدهم كه ميزان اپيتليزاسيون بسيار اندك است.
بزرگنمايي اصلي ١٠٠، رنگ‌آميزي H&E

بحث

نقش NO در ترميم زخم سوختگي بطور كامل مشخص نشده است و تاكنون از اثرات سودمند و مضر آن گزارشات متعددي منتشر شده است. ما در اين مطالعه سعي داريم تا از ديدگاه هيستوپاتولوژي (بررسي اپيتليزاسيون) و اندازه‌گيري سطح زخم در طي دوران پس از سوختگي، اثرات NO را بر پروسه ترميم در موشهاي بزرگ آزمايشگاهي كه داراي سوختگي درجه دو بودند مورد بررسي قرار دهيم.

مهمترين يافته مطالعه حاضر عدم بسته شدن زخم در تمامي گروههاي مورد مطالعه بود. يعني اپيتليزاسيون (پوشش اپيدرمي) بطور كامل تشكيل نشده بود. اما ميزان پيشروي اپيدرم تازه ساخته شده از لبه سالم زخم در گروهي كه ال-آرژنين را دريافت كرده بودند نسبتاً بيشتر از گروه كنترل و گروه L-NAME بود. نتايج مربوط به بررسي درصد بهبودي نيز يافته فوق را تائيد مي‌كند يعني اينكه درصد بهبودي در گروه ال- آرژنين نسبت به ساير گروهها بيشتر بود اما از نظر آماري معنادار نبود. لازم به ذكر است تاكنون مطالعه‌اي در رابطه با بررسي سطح زخم و ميزان بهبودي زخم در خصوص NO در زخمهاي سوختگي انجام نشده است. ما در تحقيقات قبلي خود نشان داديم كه NO بر روي شاخص‌هاي ترميم (تشكيل عروق خوني و بافت گرانولاسيون) اثرات مثبت و سودمندي دارد (١٥). نتايج مربوط به تشكيل اپيدرم تازه در مطالعه حاضر با مطالعه Akcay و همكاران در سال ٢٠٠٠ همسوئي دارد. اين محقق تأثير آمينو گوانيدين (يكي از مهاركننده‌هاي NO) را بر ترميم زخم سوختگي موشهاي سوري بررسي كردند و عنوان كردند كه مهار NO سبب تأخير در روند اپيتليزاسيون مي‌شود (٩).

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-02]

عدم بسته شدن كامل زخم در مطالعه حاضر خود مي‌تواند به اين دليل باشد كه سطح زخم ايجاد شده در مطالعه حاضر زياد بوده و ١٥ روز فرصت مناسب و كافي براي اپيتليزاسيون كامل نمي‌باشد و توصيه مي‌شود براي بررسي بسته شدن كامل زخم سوختگي با اين سطح حداقل ٣٠ روز بعد از ايجاد سوختگي باشد.

با توجه به ساز و كارهايي كه در ترميم زخم سوختگي نقش دارند شايد بتوان گفت كه NO احتمالاً از طريق خونرساني بهتر و مهار نوتروفيلها در محل بستر زخم سوختگي توانسته است پروسه ترميم را تا حدي پيش ببرد. محققين معتقدند كه نقش NO در اين زمينه به دليل القاء توليد فاكتور رشد اندوتليال عروقي است. علاوه بر آن نشان داده شده كه NO در in vitro سبب تحريك عروق زائي مي‌شود و مهار آنزيم NOS تشكيل عروق جديد را مهار مي‌كند (١٦). محققين ديگر با استفاده موضعي از فاكتور رشد عروقي در محل زخم سوختگي نتايج سودمندي را كسب كرده‌اند (١٧).

از ديگر دلايل احتمال نقش NO در ترميم زخم مي‌توان به نقش آنها در مهار چسبندگي گرانولوسيتهاي پلي مورفونوكلئار به اندوتليال اشاره كرد علاوه بر اين، عده‌اي معتقدند كه NO سبب مهار مهاجرت نوتروفيلها بداخل بافتهاي آسيب ديده مي‌شود (١٨). يادآوري مي‌شود كه سلولهاي مذكور نقش اساسي را در پاتوفيزيولوژي سوختگي ايفا كرده و منبع اصلي واسطه‌هايي هستند كه سبب تغييرات ناشي از التهاب در موضع سوختگي مي‌شوند. البته در مقابل گزارشاتي وجود دارد مبني بر اينكه افزايش ميزان NO حاصل از NOS واسطه ايجاد ادم و نيز فراخواني لكوسيتها به زخمهاي سوختگي است و سبب مهار تنفس ميتوكندريايي و افزايش توليد پروستاگلاندين‌ها و همچنين موجب ايجاد هيپوكسي موضعي در زخمهاي سوختگي مي‌شود (١٩,٢٠).

با توجه به نتايج حاصل از مطالعه حاضر مي‌توان نتيجه گرفت كه NO تا حدي سبب تسريع در بهبود زخم مي‌شود و مهار توليد آن ترميم را با اختلال مواجه مي‌سازد. اما در رابطه با عوارض سوختگي و NO بر ساير ارگانها نمي‌توان قضاوت كرد كه تجويز پيش ساز NO و مهار توليد NO چه نقشي بر ساير ارگانها دارد. Gan و همكاران در سال ٢٠٠٥ عنوان كردند كه بيان NOS از نورونهاي گانگليون ميانتريك روده‌ها در موشهاي بزرگ آزمايشگاهي دچار سوختگي منجر به اختلال حركتي روده‌ها مي‌شود (٢١)، و يا پروكسي نيتريت توليد شده در بيماران سوخته كه يك ماده سمي است مي‌تواند سبب ضايعاتي در ريه بشود. يادآوري مي‌شود كه پروكسي نيتريت از واكنش سريع بين سوپر اكسيد و نيتريك اكساييد ايجاد مي‌شود (٢٢). بنابر اين بررسي عوارض NO در ساير ارگانهاي افراد سوخته نيازمند تحقيقات بيشتر است.

References

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-02]

1. Cakir B, Yegen C. Systemic responses to barn injury. Turk J Med Sci 2004; 34: 215-226.
2. Heimbach D. Burn patients, then a now. Burns 1999; 25(1): 1-5.
3. Kanzler MH. Basic mechanisms in the healing cutaneous wound. J Dermatol Surg Oncol 1989; 12: 1156-1161.
۴. شهابي شهرام، محمدحسن زهير، هاشمي سيدمحمود، شاهرخي سميه، كريمي‌پور مجتبي، كاظم نژاد انوشيروان و همكاران. هيپرترمي موضعي ترميم زخم سوختگي درجه دوم را تسريع مي‌كند. مجله علمي دانشگاه علوم پزشكي كرمان، سال ١٣٨۴، شماره ٢، صفحات: ١١٨-١١٠.
5. Rawlingson A. Nitric oxide, inflamination and acute burn injury. Burns 2003; 29(7): 631-640.
6. Kosliand DE. Molecule of the year. Science 1993; 202: 1953-1960.
7. Paulsen SM, Wurster SH, Nanncy LB. Expression of inducible nitric oxide synthase in human burn wounds. Wound Repair Regen 1998; 6: 142-148.
8. Schaller MR, Tantry U, Van Wesep KA. Nitric oxide metabolism in wounds. J Sung Res 1997: 71(1):25-31.
9. Akcay MN, Ozcan O. Effect of nitric oxide synthase inhibitor on experimentally induced burn wounds. J Trauma 2000; 49: 327-330.
10. Ghaffari A, Neil DH, Road J, Ghahary A. A direct nitric oxide gas delivery system for bacterial. Nitric oxide 2005; 12(3): 129-140.
11. Zilan A, Cetinkale O. The role of supplementation or inhibition of nitric oxide production in burn injury to reduce ischemic damage.Ulus Travma Derg 2003; 9: 769-75.
12. Enkhbaatar P, Murakamik. The inducible nitric oxide synthase inhibitor BBS-2 prevents acute lung injury in sheep after burn and smoke inhalation injury. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167: 1021-6.
13. Oliveira GV, Shimodo K. Skin nitric oxide and its metabolites are increased in non burned skin after thermal injuries. Shock 2004; 22(3): 278-82.
١۴. شريعتي مهدي، خاكساري محمد، جورسرايي غلامعلي، جعفري نوه حميدرضا. بررسي اثر قطع عصب بر پاسخ زخم سوختگي به پماد فاندرمول در موش صحرايي. مجله دانشگاه علوم پزشكي سمنان، سال ١٣٧٩، جلد٢، شماره ١، صفحات: ١۵-۵.
١۵. كريمي‌پور و همكاران. بررسي اثرات ترميمي نيتريك اكساييد در پروسه ترميم زخم سوختگي در موش بزرگ آزمايشگاهي. مجله انجمن علوم تشريح ايران. سال سوم، زمستان ١٣٨۴، شماره ۴، صفحات: ٢۵٩ -٢۵٣.
16. Frank S, Stallmeyer B, Kampfer H, Kolb N. Nitric oxide triggers enhanced induction of vascular endothelial growth factor expression in cultured keratinocytes and during cutaneous wound repair. The FASEB Journal 1999; 13: 2002-2014.
17. Galiano D, Tepper M, Polo R, Bhalt A, Steinmetz G, Gurtner C. Topical Vascular endothelial growth factor accelerates diabetic wound healing through increased angiogenesis and by mobilizing and recuiting bone marrow-derived cells. Am J of Patholo 2004; 164: 1935-1947.
18. Shi HP, Eyron DT. Supplemental L- Arginine enhanced wound healing in diabetic rats.
Wound Repair Regen 2003; 11(3): 198-203.
19. Lindblom L, Cassuto J, Yvegard L. Importance of nitric oxide in regulation of burn oedema, proteinureia and urine output. Burns 2000; 26: 13-17.
20. Weitzberg E, Lundberg JO. Nonenzymatic NO production in humans. Nitric oxide 1998; 2(1): 1-7.
21. Gan HT, Chen JD. Roles of nitric oxide and prostaglandins in pathogenesis of delayed colonic transit after burn injury in rats. Am J physiol 2005; 288(5): 1316-1324.
22. Chen LW, Wang US, Chen HL, Chen JS. Perexinitrite is an important mediator in thermal injury induced lung damage. Crit Care Med 2003; 31(8): 2170-2177.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-02]