



<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2020-10-3-212-216>

Аутоплазма как гемостатическое средство при эндоскопических операциях на полых органах

Бочкова Татьяна Владимировна — кафедра онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИДПО, orcid.org/0000-0003-2267-9301

Гайнуллин Арслан Хайдарович — кафедра онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИДПО, orcid.org/0000-0002-4416-9866

*Т.В. Бочкова, А.Х. Гайнуллин**

Башкирский государственный медицинский университет, Россия, Республика Башкортостан, Уфа

*** Контакты:** Гайнуллин Арслан Хайдарович, тел.: +7 (347) 237-43-58, e-mail: arsgainullin@gmail.com

Аннотация

Введение. Для достижения максимальной эффективности кровоостанавливающих технологий необходимо оптимизировать местный гемостаз за счет гибридных и управляемых технологий, а также повысить условия для тканевой хирургической диссекции, предупреждающей перфорации полых органов. В этой связи целью исследования является оценка эффективности остановки кровотечения и безопасности резекции полых органов пищеварительного тракта в условиях экспериментальных моделей травмы органов брюшной полости на лабораторных животных.

Материалы и методы. Эксперименты проведены *in vivo* на 20 кроликах. Все животные были разделены на 4 опытные группы (по 5 животных в каждой): I — контрольная группа, в которой не применялись никакие методы остановки кровотечения, II — группа инфильтрации стенки полого органа физиологическим раствором, III — группа, у которой использовался физический гемостаз с помощью электрохирургической установки и аппарата аргонплазменной коагуляции, IV — группе животных проводился локальный биологический управляемый гемостаз с использованием аутоплазмы. Перед проведением лапаротомии производился забор цельной крови из уха кролика в количестве 2–3 мл для предварительной подготовки биопрепарата-аутоплазмы. Готовая аутоплазма вводилась в зону предполагаемой резекции или другой операции слизистой пищеварительного тракта кролика.

Результаты и обсуждение. В контрольной (I) группе и группе физиологического раствора (II) статистической разницы во времени остановки кровотечения не было, однако во II группе на один эпизод кровотечения отмечено больше. Установлено, что высоким гемостатическим потенциалом за счет превентивного местного введения обладает аутоплазма (IV группа). Электрокоагуляция ожидаемо оказывается эффективнее физиологического раствора, однако для гемостаза с аргонплазменной коагуляцией характерно быстрое формирование некротической зоны, что в перспективе может сказаться не самым благоприятным образом.

Заключение. Высоким гемостатическим потенциалом у животных за счет превентивного локального введения биопрепарата обладают аутоплазма и рекомбинантный человеческий белок. В то же время электрокоагуляция обладает не столь высокой эффективностью за счет быстрого заполнения патологического очага кровью.

Ключевые слова: локальный гемостаз, гемостатические средства, тромбоцит-насыщенная аутоплазма, кровотечения, аргонплазменная коагуляция, модели на животных

Для цитирования: Бочкова Т.В., Гайнуллин А.Х. Аутоплазма как гемостатическое средство при эндоскопических операциях на полых органах. Креативная хирургия и онкология. 2020;10(3): 212–216. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2020-10-3-212-216>

Autoplasma as a Hemostatic Agent for Endoscopic Surgery of Hollow Organs

Tatyana V. Bochkova, Arslan Kh. Gainullin*

Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

* **Correspondence to:** Arslan Kh. Gainullin, tel.: +7 (347) 237-43-58, e-mail: arsgainullin@gmail.com

Tatyana V. Bochkova —
Department of Oncology
with Courses of Oncology
and Pathological Anatomy
for Advanced Professional
Education, orcid.org/0000-
0003-2267-9301

Arslan Kh. Gainullin —
Department of Oncology
with Courses of Oncology
and Pathological Anatomy
for Advanced Professional
Education, orcid.org/0000-
0002-4416-9866

Abstract

Introduction. To maximize the effectiveness of hemostatic technologies, it is necessary to optimize local hemostasis through hybrid and controlled approaches, as well as to improve the conditions for tissue surgical dissection preventing perforation of hollow organs. This study is aimed at assessing the efficacy of stopping bleeding and the safety of resection of digestive hollow organs in experimental models of trauma to abdominal organs in laboratory animals.

Materials and methods. Experiments were carried out *in vivo* on 20 rabbits. All animals were divided into 4 experimental groups (5 animals each): I — the control group, in which no methods for stopping bleeding were used; II — the group, in which infiltration of the wall of a hollow organ with saline solution was used; III — the group, in which physical hemostasis was applied using an electrosurgical unit and an argon plasma coagulation apparatus; IV — the group, animals in which underwent controlled local biological hemostasis using autoplasma. Prior to laparotomy, 2–3 ml of whole blood was taken from the rabbit's ear for preliminary preparation of autoplasma. The prepared autoplasma was introduced into the area of resection or other operation of the mucous membrane of the rabbit's digestive tract.

Results and discussion. Although no statistical difference in the time of stopping bleeding was observed between the control (I) and saline (II) groups, one more episode of bleeding was noted in group II. Preventive local administration of autoplasma (group IV) was established to have a high hemostatic potential. As expected, electrocoagulation was more effective than saline; however, hemostasis achieved by means of argon plasma coagulation is characterized by rapid formation of a necrotic zone, which may lead to undesirable consequences in the long-term period.

Conclusion. Preventive local administration of autoplasma and recombinant human protein has a high hemostatic potential in animals. In comparison, electrocoagulation is less effective due to the rapid filling of the pathological focus with blood.

Keywords: local hemostasis, hemostatic agents, platelet-saturated autoplasma, bleeding, argonoplasma coagulation, animal models

For citation: Bochkova T.V., Gainullin A.Kh. Autoplasma as a Hemostatic Agent for Endoscopic Surgery of Hollow Organs. *Creative Surgery and Oncology*. 2020;10(3): 212–216. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2020-10-3-212-216>

Введение

На сегодняшний день большинство медицинских технологий в абдоминальной хирургии сопряжено с удалением патологически измененных тканей. Любое хирургическое вмешательство сопряжено с осложнениями, среди которых наиболее частыми и грозными являются перфорация полого органа и кровотечение. На сегодняшний день широкое применение в эндохирургии находят физические методы гемостаза, которые создают комфортные условия для выполнения операции и получения в целом положительных результатов [1]. Однако следует отметить, что в эндохирургии пищеварительного тракта набирают популярность «клеточные технологии», в том числе и применение компонентов или клеток крови с гемостатической целью. Имеются сообщения, что применение данных компонентов крови позволяет с максимальной эффективностью оптимизировать местный гемостаз, а также повысить условия для хирургической диссекции, предупреждая перфорации полых органов [2]. Однако данные доступной литературы об эффективности и безопасности использования аутоккомпонентов крови в условиях местного применения противоречивы, а результаты собственных предыдущих исследований достаточно оптимистичны [3]. В этой связи **целью исследования** является оценка эффективности остановки кровотечения и безопасности резекции полых органов пищеварительного тракта в экспериментальных моделях травмы органов брюшной полости на лабораторных животных.

Материалы и методы

Вся экспериментальная работа выполнена на базе НИИ онкологии Башкирского государственного медицинского университета в соответствии с национальными рекомендациями «Руководства по доклиническому изучению новых фармакологических веществ», правилами лабораторной практики (GLP) и международными этическими нормами и правилами [4]. Исследование было одобрено этическим комитетом Башкирского государственного медицинского университета (протокол № 10 от 11.02.2018).

Исследование проведено на 20 половозрелых кроликах-самцах породы шиншилла с массой тела 2351 ± 216 г. Животные прошли карантин в течение 7 дней в услови-

ях отдельного бокса вивария ЦНИЛ БГМУ. Животные имели круглосуточный свободный доступ к поилкам, получали набор натуральных продуктов (овощи, зерно) и стандартную диету.

Все животные были разделены на 4 опытные группы (по 5 животных в каждой): I — контрольная группа, в которой не применялись никакие методы остановки кровотечения, II — группа инфильтрации стенки полого органа физиологическим раствором, III — группа, в которой использовался физический гемостаз с помощью электрохирургической установки и аппарата аргонплазменной коагуляции (АПК), IV — группа животных, которым проводился локальный биологический управляемый гемостаз с использованием аутоплазмы. Для получения аутоплазмы перед проведением лапаротомии производился забор цельной крови из уха кролика в количестве 2–3 мл. Центрифугирование проводилось при 1500 об. в течение 5 мин. Готовая аутоплазма вводилась в зону предполагаемой резекции слизистой пищеварительного тракта кролика.

В условиях общей анестезии (Золетил 7 мг/кг) после подготовки операционного поля (бритье и асептическая обработка) проводили лапаротомию и мобилизацию желудка, двенадцатиперстной и толстой кишки. Основные исследования в желудке осуществлялись в области тела и его антральном отделе, где анатомически хорошее и интенсивное кровообращение. Далее вызывалось кровотечение скальпелем, поперечно пересекая кишку. Время остановки кровотечения фиксировалось секундомером и оценивалось визуально.

Результаты исследования обработаны с применением статистического пакета Statistica 10,0 (StatSoft Inc, США). Проверку на нормальность распределения фактических данных выполняли с помощью критерия Шапиро — Уилка. Выявлено, что вид распределения полученных данных отличается от нормального, поэтому при дальнейшей работе использовались непараметрические методы. Данные представлены в виде медианы, 25-го и 75-го процентилей. Дисперсионный анализ проводили с помощью критерия Краскела — Уоллиса. Критический уровень значимости p для статистических критериев принимали равным 0,05.

Результаты

Результаты оценки эффективности разных способов остановки кровотечений в эксперименте представлены в таблице 1.

В контрольной (I) группе и группе физиологического раствора (II) статистической разницы во времени остановки кровотечения не было, однако во II группе на один эпизод кровотечения отмечено больше (2 (16,7%) vs 1 (8,3%), $p < 0,05$). В группах III и IV рецидива кровотечений не было. Из данных таблицы 1 видно, что высоким гемостатическим потенциалом за счет превентивного местного введения обладает аутоплазма (IV группа).

В то же время электрокоагуляция ожидаемо оказывается эффективнее физиологического раствора, однако для гемостаза с аргонплазменной коагуляцией харак-

№	Группа	Время остановки кровотечения, сек
1	I	147,2 (140,4–153,6)*,†
2	II	130,1 (120,5–145,8)*,†
3	III	89,6 (85,4–100,2)*,†
4	IV	17,8 (15,4–20,7)*,*,†

Примечание. Представлены медианы времени кровотечения по всем подвергшимся травме органам ($n = 12$). Уровень статистической значимости между группами животных: * $p < 0,05$ — в сравнении с I группой, * $p < 0,05$ — в сравнении с III группой, † $p < 0,05$ — в сравнении с IV группой.

Note. The median bleeding time is presented for all traumatized organs ($n = 12$). The level of statistical significance between the groups of animals: * $p < 0,05$ — compared with group I, * $p < 0,05$ — compared with group III, † $p < 0,05$ — compared with group IV.

Таблица 1. Основные показатели результатов остановки кровотечения в исследуемых группах лабораторных животных, Me (0,25–0,75)

Table 1. Main indicators of stopped bleeding in the studied groups of laboratory animals, Me (0.25–0.75)

терно быстрое формирование некротической зоны, что в перспективе может сказаться не самым благоприятным образом.

Обсуждение

На сегодня для остановки кровотечения применяют физические методы воздействия (клипсы, прошивание, коагуляция и т.д.) и бесконтактные средства коагуляции (аргоноплазменная коагуляция и воздействие местных гемостатических средств) [5]. Все физические методы остановки кровотечения требуют адекватной визуализации источника для точного позиционирования эндоскопа к источнику кровотечения, адекватного давления на ткани и достаточной продолжительности воздействия для полноценной коагуляции. При этом длительная коагуляция увеличивает риск глубокого повреждения ткани и перфорации, тогда как недостаточное давление или длительность воздействия могут усугубить кровотечение [6]. Использование клипс также может быть затруднено при размещении на кровоточащих сосудах в основании большого фиброзного язвенного дефекта по причине дефицита окружающих тканей [7, 8]. Недостатками эндоскопических шовных устройств являются их недостаточная доступность, необходимость в двухканальном эндоскопе, техническая сложность и ограниченная маневренность, затрудняющая доступ к некоторым областям желудка [9, 10]. Бесконтактные гемостатические устройства, такие как аргоноплазменная коагуляция и местные гемостатические средства, не требуют четкого позиционирования источника кровотечения, что значительно упрощает их использование [11]. Осложнения от АРС редки и сводятся к растяжению желудка газообразным аргоном, эмфиземе подслизистой, пневмомедиастинуму, пневмоперитонеуму и перфорации [7]. Ряд авторов объясняет данные осложнения технической ошибкой при выполнении процедуры: контактом зонда с тканью, что вызывало приток газа аргона в подслизистую оболочку. Достаточно часто данный метод оказывается и неэффективным — любая жидкость (например, кровь) между наконечником зонда и кровоточащей тканью может вызвать образование коагуляционной пленки, которая может помешать адекватному хирургическому гемостазу [12].

Преимущества местных гемостатических агентов включают простоту применения и потенциальную эффективность в остановке кровотечений различной локализации [13]. Одним из наиболее распространенных, дешевых средств являются инъекции разбавленного адреналина. Инъекции адреналина способствуют первичному гемостазу, но этот эффект со временем ослабевает с последующим риском повторного кровотечения. Данный гемостаз может быть использован для первоначального контроля активного кровотечения и улучшения визуализации, его следует сочетать с другими методами для снижения риска повторного кровотечения. Осложнения инъекционной терапии обычно связаны с эффектами вводимого препарата [7, 14]. Среди самых грозных осложнений можно выделить

некроз тканей, изъязвление и перфорацию, а также гипертензию и аритмию [12, 15]. Помимо инъекционной терапии, которая не должна использоваться в качестве монотерапии, на сегодня имеется мало убедительных данных, которые позволили бы решительно отдать предпочтение конкретным методам гемостаза. Однако имеется достаточное количество экспериментальных и фундаментальных исследований, предлагающих различные синтетические препараты в качестве системных или местных инъекционных препаратов [16, 17]. Пока данные средства для местного и системного гемостаза находятся на разных этапах доклинических и клинических исследований, достаточно эффективной альтернативой является применение собственных факторов свертывания крови для повышения гемостатического потенциала [18, 19]. Результаты нашего исследования продемонстрировали высокую эффективность и безопасность аутоплазмы при остановке кровотечений из желудочно-кишечного тракта в эксперименте.

С точки зрения превенции осложнений, связанных с перфорациями, также существуют методики, доказавшие свою эффективность у большого числа пациентов. Однако наш эндохирургический опыт позволяет заметить, что не все классические методы, включая электрохирургический, позволяют добиться стойкого гемостаза из раневых зон пищеварительного тракта, учитывая их высокую васкуляризацию. Также мы можем заметить, что «лифтинг-эффект», применяемый для удобства диссекции, быстро прекращается и его протективный эффект исчезает. Это, в свою очередь, повышает риск ятрогении и возможных осложнений.

Заключение

Таким образом, установлена высокая эффективность и безопасность аутоплазмы при остановке кровотечений из желудочно-кишечного тракта в эксперименте, что открывает новые возможности при операциях различного масштаба, включая и эндоскопические операции. Следует отметить потенциальную перспективность применения данного способа протекции кровотечения и перфорации у пациентов с исходными нарушениями системы гемостаза с целью локального повышения содержания факторов свертывания.

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

Список литературы

- 1 Alali A., Espino A., Moris M., Martel M., Schwartz I., Cirocco M., et al. Endoscopic resection of ampullary tumours: long-term outcomes and adverse events. *J Can Assoc Gastroenterol.* 2020;3(1):17–25. DOI: 10.1093/jcag/gwz007
- 2 Ачкасов Е.Е., Ульянов А.А., Ан В.К., Безуглов Э.Н. Использование аутоплазмы, обогащенной тромбоцитарными факторами роста, в лечении больных с абсцессом эпителиального копчикового хода. *Хирургия.* 2013;(12):43–7.
- 3 Bochkova T.V., Gantsev S.Kh. Experimental substantiation of autoplasm application as a haemostatic agent in endoscopic operations in the digestive tract. *Serbian Journal of Experimental and Clinical Research.* Epub 2020. DOI: 10.2478/sjecr-2020-0033
- 4 Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. М.: Гриф и К; 2012. Ч. 1. 944 с.

- 5 Wang T.X., Zhang J., Cui L.H., Tian J.J., Wei R. Efficacy of therapeutic endoscopy for gastrointestinal lesion (GI): a network meta-analysis. *Pak J Med Sci.* 2019;35(2):561–8. DOI: 10.12669/pjms.35.2.636
- 6 Rajala M.W., Ginsberg G.G. Tips and tricks on how to optimally manage patients with upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2015;25(3):607–17. DOI: 10.1016/j.giec.2015.02.004
- 7 Parsi M.A., Trindate A.J., Bhutani M.S. Cryotherapy in gastrointestinal endoscopy. *VideoGIE.* 2017;2(5):89–95. DOI: 10.1016/j.vgie.2017.01.021
- 8 Забелин М.В., Сафонов А.С. Обструктивная резекция и колостомия из мини-доступа при острой толстокишечной непроходимости опухолевого генеза. *Здравоохранение, образование и безопасность.* 2017;(4):22–8.
- 9 Fujii-Lau L.L., Wong Kee Song L.M., Levy M.J. New technologies and approaches to endoscopic control of gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2015;25(3):553–67. DOI: 10.1016/j.giec.2015.02.005
- 10 Мурашко Д.А., Семенов М.С., Ильин М.А., Осипов А.Н., Самойлов А.С., Забелин М.В. Перспективы забора живого опухолевого материала пациентов с агрессивными опухолевыми заболеваниями. *Здравоохранение, образование и безопасность.* 2017;1:7–17.
- 11 Ghassemi K.A., Jensen D.M. Evolving techniques for gastrointestinal endoscopic hemostasis treatment. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2016;10(5):615–23. DOI: 10.1586/17474124.2016.1130623
- 12 Prei J.C., Barmeyer C., Bürgel N., Daum S., Epple H.J., Günther U., et al. EndoClot polysaccharide hemostatic system in nonvariceal gastrointestinal bleeding: results of a prospective multicentre observational pilot study. *J Clin Gastroenterol.* 2016;50(10):e95–e100. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000615
- 13 García de la Filia I., Hernanz N., Vázquez Sequeiros E., Tavío Hernández E. Recurrent gastrointestinal bleeding secondary to Dieulafoy's lesion successfully treated with endoscopic ultrasound-guided sclerosis. *Gastroenterol Hepatol.* 2018;41(5):319–20. DOI: 10.1016/j.gastrohep.2017.06.002
- 14 Urakov A., Urakova N., Reshetnikov A., Kopylov M., Chernova L. Solvents of pus-medicines with physical-chemical aggressive action. *J Phys Conf Ser.* 2017;790(1):012033. DOI: 10.1088/1742-6596/790/1/012033
- 15 Гольдберг Е.Д., Дыгай А.М., Жданов В.В., Зюзьков Г.Н., Мирошниченко Л.А., Симанина Е.В. и др. Фармакологические аспекты регенеративной медицины. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2008;(S2):14–20.
- 16 Nabi Z. Complications of therapeutic gastroscopy/colonoscopy other than resection. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2016;30(5):719–33. DOI: 10.1016/j.bpg.2016.10.010
- 17 Gurevich K.G., Urakov A.L., Bashirova L.I., Samorodov A.V., Purygin P.P., Ermokhin V.A., et al. The hemostatic activity of bis (2-aminoethan-1-sulfonate) calcium. *Asian J Pharmaceut Clin Res.* 2018;11(11):452–5. DOI: 10.22159/ajpcr.2018.v11i11.29049
- 18 Kasatkin A.A., Urakov A.A., Lukoyanov I.A. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs causing local inflammation of tissue at the site of injection. *J Pharmacol Pharmacother.* 2016;7(1):26–8. DOI: 10.4103/0976-500X.179359
- 19 Гомзикова М.О., Гайфуллина Р.Ф., Мустафин И.Г., Чернов В.М., Мифтахова З.Р., Галаявич А.С. и др. Мембранные микровезикулы: биологические свойства и участие в патогенезе заболеваний. *Клеточная трансплантология и тканевая инженерия.* 2013;8(1):6–11.
- 3 Bochkova T.V., Gantsev S.Kh. Experimental substantiation of autoplasm application as a haemostatic agent in endoscopic operations in the digestive tract. *Serbian Journal of Experimental and Clinical Research.* Epub 2020. DOI: 10.2478/sjocr-2020-0033
- 4 Guidelines for conducting preclinical trials of drugs. Moscow: Grif i K.; 2012. Pt. 1. 944 p. (In Russ.).
- 5 Wang T.X., Zhang J., Cui L.H., Tian J.J., Wei R. Efficacy of therapeutic endoscopy for gastrointestinal lesion (GI): a network meta-analysis. *Pak J Med Sci.* 2019;35(2):561–8. DOI: 10.12669/pjms.35.2.636
- 6 Rajala M.W., Ginsberg G.G. Tips and tricks on how to optimally manage patients with upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2015;25(3):607–17. DOI: 10.1016/j.giec.2015.02.004
- 7 Parsi M.A., Trindate A.J., Bhutani M.S. Cryotherapy in gastrointestinal endoscopy. *VideoGIE.* 2017;2(5):89–95. DOI: 10.1016/j.vgie.2017.01.021
- 8 Zabelin M.V., Safonov A.S. Obstructive resection and colostomy from short-scar incision in acute colonic obstruction of tumoral genesis. *Healthcare, education and security.* 2017;(4):22–8 (In Russ.).
- 9 Fujii-Lau L.L., Wong Kee Song L.M., Levy M.J. New technologies and approaches to endoscopic control of gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2015;25(3):553–67. DOI: 10.1016/j.giec.2015.02.005
- 10 Murashko D.A., Semenov M.S., Ilyin M.A., Osipov A.N., Samoilov A.S., Zabelin M.V. The prospects of the sampling live tumoral material of patients with aggressive tumor diseases. *Healthcare, education and security.* 2017;1:7–17 (In Russ.).
- 11 Ghassemi K.A., Jensen D.M. Evolving techniques for gastrointestinal endoscopic hemostasis treatment. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2016;10(5):615–23. DOI: 10.1586/17474124.2016.1130623
- 12 Prei J.C., Barmeyer C., Bürgel N., Daum S., Epple H.J., Günther U., et al. EndoClot polysaccharide hemostatic system in nonvariceal gastrointestinal bleeding: results of a prospective multicentre observational pilot study. *J Clin Gastroenterol.* 2016;50(10):e95–e100. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000615
- 13 García de la Filia I., Hernanz N., Vázquez Sequeiros E., Tavío Hernández E. Recurrent gastrointestinal bleeding secondary to Dieulafoy's lesion successfully treated with endoscopic ultrasound-guided sclerosis. *Gastroenterol Hepatol.* 2018;41(5):319–20. DOI: 10.1016/j.gastrohep.2017.06.002
- 14 Urakov A., Urakova N., Reshetnikov A., Kopylov M., Chernova L. Solvents of pus-medicines with physical-chemical aggressive action. *J Phys Conf Ser.* 2017;790:012033. DOI: 10.1088/1742-6596/790/1/012033
- 15 Goldberg Ye.D., Dygai A.M., Zhdanov V.V., Zyuz'kov G.N., Miroschnichenko L.A., Simanina E.V., et al. Pharmacology aspects of regenerative medicine. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2008;(S2):14–20 (In Russ.).
- 16 Nabi Z. Complications of therapeutic gastroscopy/colonoscopy other than resection. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2016;30(5):719–33. DOI: 10.1016/j.bpg.2016.10.010
- 17 Gurevich K.G., Urakov A.L., Bashirova L.I., Samorodov A.V., Purygin P.P., Ermokhin V.A., et al. The hemostatic activity of bis (2-aminoethan-1-sulfonate) calcium. *Asian J Pharmaceut Clin Res.* 2018;11(11):452–5. DOI: 10.22159/ajpcr.2018.v11i11.29049
- 18 Kasatkin A.A., Urakov A.A., Lukoyanov I.A. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs causing local inflammation of tissue at the site of injection. *J Pharmacol Pharmacother.* 2016;7(1):26–8. DOI: 10.4103/0976-500X.179359
- 19 Gomzikova M.O., Gaifullina R.F., Mustafin I.G., Chernov V.M., Miftahova Z.R., Galyavich A.S., et al. Membrane microvesicles: biological properties and involvement in pathogenesis of diseases. *Cell Transplantation and Tissue Engineering.* 2013;8(1):6–11 (In Russ.).

References

- 1 Alali A., Espino A., Moris M., Martel M., Schwartz I., Cirocco M., et al. Endoscopic resection of ampullary tumours: long-term outcomes and adverse events. *J Can Assoc Gastroenterol.* 2020;3(1):17–25. DOI: 10.1093/jcag/gwz007
- 2 Achkasov E.E., Ulyanov A.A., An V.K., Bezuglov E.N. The use of autoplasm rich in platelet growth factors (APRPGF) on results