

К вопросу о коррозии окклюдеров из бета-циркониевого сплава при экспериментальном исследовании эндоваскулярных устройств для закрытия артериального протока



Ю. В. Паничкин¹, В. П. Захарова¹, Ю. Л. Коноплева¹,
А. Ю. Гаврилишин¹, Е. В. Бешляга¹, И. А. Скиба²,
М. В. Погорелов³, А. В. Солодовник³

¹ ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени Н. М. Амосова НАМН Украины», Киев

² Институт металлофизики имени Г. В. Курдюмова НАН Украины, Киев

³ Сумской государственный университет

Цель работы — оценить состояние поверхности интактных окклюдеров и ее устойчивость к коррозии при экспериментальном исследовании устройств из β -циркониевого сплава после длительного пребывания их в организме животного.

Материалы и методы. Исследования окклюдеров на устойчивость к коррозии проведены *in vitro* и при внедрении в кровеносное русло свиней как биологической модели. Поверхность интактных устройств и гистологические образцы участков подвздошных артерий вместе с окклюдерами через 1, 3 и 6 месяцев после имплантации исследованы под световым и растровым микроскопами.

Результаты и обсуждение. При гистологическом изучении поверхности окклюдеров после их имплантации в артериальное русло свиней на фоне активизации неоинтимы и развивающегося фиброза обнаружены включения инородного материала. Умеренную коррозию материала находили и при микроскопическом исследовании поверхности интактных окклюдеров. После предварительной обработки внедряемых изделий в ультразвуковой ванне микроскопически поверхность интактных окклюдеров покрыта ровным тонким слоем оксидной пленки Zr-Ti, а при имплантации β -циркониевых устройств в организм животного количество инородных включений на гистологических срезах существенно уменьшилось.

Выводы. При термической обработке на поверхности изделий из β -циркониевого сплава образуется рыхлая пленка оксида никель-титанового соединения. При имплантации окклюдеров в организм животного частицы оксидной пленки могут отрываться от основного материала, мигрировать с током крови и вызывать (усиливать) реакцию на внедрение инородного тела. Показано, что комбинированная ультразвуковая и химическая очистка окклюдеров позволяет получить гладкую и относительно «чистую» поверхность внедряемых устройств. Изделия из β -циркониевого сплава, прошедшие ультразвуковую обработку, будучи имплантируемыми в просвет сосуда подопытного животного, не вызывают избыточной пролиферации интимы вокруг элементов устройства и дистальнее его локализации.

Ключевые слова: открытый артериальный проток, эндоваскулярный окклюдер, коррозия.

В начале 2000-х годов широкое распространение получило транскатетерное лечение дефектов перегородок сердца, открытого артериального про-

тока и других патологических сообщений внутри сердца с помощью специальных металлических устройств — окклюдеров [6—9, 12]. В мире проведено более полумиллиона таких вмешательств. Все они выполнены с использованием различных устройств из никель-титанового сплава (нитинола). Нитинол обладает хорошей обратимой деформацией («эффект памяти»), в результате чего после снятия напряжения окклюдеры восстанавливают исходно приданную им форму. Поэтому этот сплав широко применяют при изготовлении

Стаття надійшла до редакції 23 квітня 2018 р.

Паничкин Юрий Владимирович, д. мед. н., проф., гол. наук. співр.
01030, м. Київ, вул. Б. Хмельницького, 42/11
Тел./факс (44) 275-43-11

© Ю. В. Паничкин, В. П. Захарова, Ю. Л. Коноплева, А. Ю. Гаврилишин,
Е. В. Бешляга, І. А. Скиба, М. В. Погорелов, А. В. Солодовник, 2018

саморасширяющихся протезов. Однако изделия из нитинола имеют относительно низкую рентгеноконтрастность, что нередко затрудняет процесс эндоваскулярной установки окклюдеров в створе дефекта и требует дополнительного использования маркеров из других металлов (золото, платина). Нитиноловым конструкциям свойственна также высокая магнитная восприимчивость, что может вызывать искажение изображения при проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца на протяжении всей жизни больного. Кроме того, учитывая высокое содержание никеля в сплаве (более 50%), полагают, что нитинол не безвреден для организма. Так, по данным J. Ruhanen и соавт., при электрохимическом взаимодействии нитинолового устройства с биологическими средами организма свободные ионы никеля могут поступать в кровеносное русло и вызывать побочные эффекты, например, замедлять процесс образования неоинтимы [11]. Поэтому усилия многих исследователей в настоящее время направлены на создание новых сплавов с улучшенными физико-химическими свойствами [10].

В значительной степени этим требованиям соответствует низкомолекулярный β -циркониевый сплав (51Zr, 31Ti, 18Nb), разработанный в Институте металлофизики им. Г. В. Курдюмова НАН Украины [1–2]. Создание его базировалось на новых принципах адресного легирования сплавов на основе циркония. Выбор соотношения никеля и титана (Zr-Ti) обусловлен тем, что при взаимном легировании этих металлов существенно изменяются параметры кристаллической решетки α -фазы за счет значительной разницы в размерах атомов. В результате таких преобразований в кристаллической структуре сплава повышается коэффициент его рентгеновского поглощения и снижается степень магнитной восприимчивости.

Широкий спектр предполагаемых приложений нового β -циркониевого сплава в кардиологии и кардиохирургии (эндоваскулярные саморасширяющиеся протезы, фильтры, окклюдеры, стенты, клипсы, зажимы и т. п.) обуславливает особые требования к его химической биосовместимости. С учетом этих требований сплав не должен вызывать нежелательных, клинически проявляющихся изменений в сосудах и окружающих их тканях, а также вступать в химические реакции с органическими соединениями. Таким образом, изделия из нового β -циркониевого сплава должны обладать не только необходимыми физическими и механическими свойствами, но и быть устойчивыми к коррозии.

В настоящее время на основе данного сплава ведущим инженером института металлофизики И. А. Скибой в тесном сотрудничестве с главным научным сотрудником Национального института сердечно-сосудистой хирургии им. Н. М. Амосова

НАМН Украины профессором Ю. В. Паничкиным разработан новый отечественный окклюдер для закрытия артериального протока — «СкиПан» [5].

Это изделие прошло доклинические испытания на свиньях как биологической модели. Опытные образцы окклюдеров из β -циркониевого сплава были внедрены транскатетерным методом в подвздошные артерии поросят. Животных выводили из эксперимента через 1, 3 и 6 месяцев от начала исследования. Рентгенологическое исследование показало, что на протяжении всего эксперимента окклюдеры оставались цельными, локализация их в сосудах не менялась. Макроскопический осмотр устройств после забоя животных также не выявил существенных изменений их формы и поверхности [4].

При гистологическом исследовании участков сосудов вместе с окклюдерами, проведенном через 1 месяц наблюдения, отмечен умеренный воспалительный ответ стенки артерии на внедрение инородного тела с дальнейшим (3–6 мес) формированием неоинтимы и фиброзной капсулы, окутывающих элементы окклюдера и усиливающих обтурационный эффект устройства [4–5]. Пролиферация элементов неоинтимы распространялась в дистальном от окклюдера направлении и уменьшалась с увеличением срока вмешательства, а также дистанции от места имплантации. Таким образом, наблюдали характерную для живого организма реакцию на внедрение инородного тела. Однако в нашем эксперименте в зоне имплантации между петлями окклюдера и на поверхности прилежащих к нему стенок артерий на фоне неоинтимы зарегистрированы скопления зернистого и мелкоглыбчатого инородного материала черного цвета [4–5]. Такие же депозиты выявлены в просветах сосудов дистальнее места имплантации, но в непосредственной близости к окклюдеру. Здесь также отмечались признаки очень активной пролиферации элементов интимы, что в некоторых наблюдениях приводило к практически полному закрытию просвета сосуда [4]. Наличие в препаратах мелких частиц инородного материала не предусмотрено экспериментом. Поэтому необходимо определить природу этих включений и найти способ эффективного их устранения.

Цель работы — оценить состояние поверхности интактных окклюдеров и ее устойчивость к коррозии при экспериментальном исследовании устройств из β -циркониевого сплава после длительного пребывания их в организме животного.

Материалы и методы

Объектом лабораторного и клинического исследований стали спиральные окклюдеры «СкиПан» и Z-образные стент-модули из низкомолекулярного β -циркониевого сплава. Устройства были подвер-

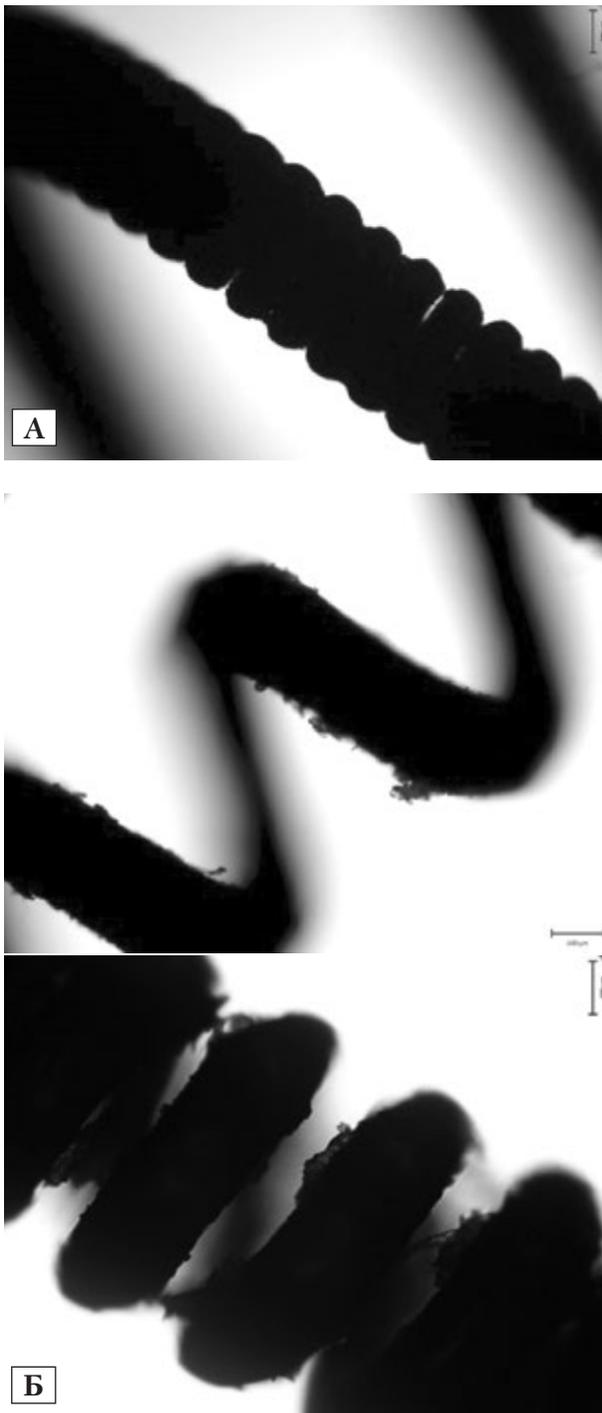


Рис. 1. Микроскопія інтактних окклюдерів із β -цирконієвого сплаву ($\times 40$ (А), $\times 100$ (Б)). На поверхні устро́ювання видні рыхліе наслоєня оксидної плєнки Zr-Ti

гнуты микроскопическому исследованию до и после обработки их в ультразвуковой ванне. Гистологическому исследованию подлежали участки артериальных сосудов свиней вместе с окклюдерами и окружающими тканями после длительного (1–6 мес) пребывания устройств в организме животного.



Рис. 2. Микроскопія бранши інтактного Z-стєнт-модуля ($\times 40$)

Результаты и обсуждение

Микроскопическое исследование поверхности при малых ($\times 10$) и небольших ($\times 40$) увеличениях микроскопа не выявило каких-либо существенных отклонений ни в группе окклюдеров, ни стент-модулей из β -цирконієвого сплаву (рис. 1А, рис. 2).

При увеличении микроскопа в 100 и более раз показано, что поверхность исходных устройств из β -цирконієвого сплаву выглядела неровной, на ней обнаружены отдельные наслоения размерами 10–20 мкм, что, по-видимому, является результатом коррозии материала при термической обработке исследуемых изделий (рис. 1Б).

Первоначально, исходя из предположения, что окклюзия артериального протока будет происходить быстрее и эффективнее при неровной и шероховатой поверхности устройства, решено было не добиваться идеально гладкой поверхности окклюдеров. Поэтому исследуемые изделия были имплантированы в кровяное русло свиней без какой-либо предварительной обработки. Однако, как было показано в предыдущей работе [3–4], это приводило к усиленной пролиферации интимы и образованию плотной фиброзной капсулы вокруг элементов окклюдера.

Для углубленной оценки морфологии поверхности имплантата после длительного контакта его со стенкой сосуда животного, кроме обычных микроскопических исследований, применили метод растровой электронной микроскопии (РЭМ). Гистологическое изучение срезов стенки сосуда вместе с окклюдерами, проведенное через 6 мес после имплантации при малом увеличении микроскопа ($\times 10$), также не выявило существенных повреждений их поверхности (рис. 3А).

При большем увеличении ($\times 200$) отмечена незначительная коррозия материала, поверхность которого выглядела неровной, но без острых углов,

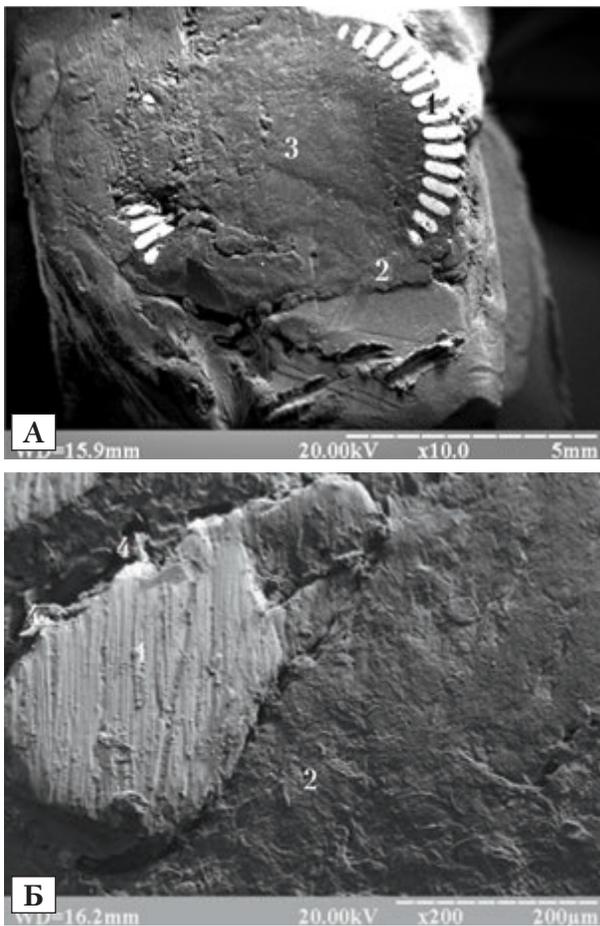


Рис. 3. Растровая электронная микроскопия стенки подвздошной артерии через 6 мес после имплантации окклюдера из β -циркониевого сплава. $\times 10$ (А), $\times 200$ (Б): 1 – окклюдер; 2 – стенка артерии; 3 – просвет сосуда; 4 – частицы имплантата вследствие коррозии материала

которые могли бы повредить интиму сосуда (рис. 3Б). Было предположено, что в этом случае происходит разрушение внешнего слоя устройства с возможным последующим высвобождением металлических частиц в просвет сосуда. Размер частиц обособленных частиц не превышал 10–20 мкм, и они все еще имели тесную связь с поверхностью металла. При этом характерно было отсутствие реакции стенки сосуда на внедрение окклюдера, свидетельствующей о биоинертности последнего. При более выраженной коррозии поверхностного слоя материала могут высвободиться отдельные частицы и целые комплексы, которые сами по себе способны вызвать реакцию на внедрение инородного тела, что может привести к локальному гипертрофическому или воспалительному ответу тканей животного.

РЭМ поверхности intactных окклюдеров и стент-модулей из β -циркониевого сплава *in vitro* показала на поверхности изделий наслоения из окислов размерами от 10 до 30 мкм. Даже при небольшом ($\times 40$) увеличении микроскопа видно,

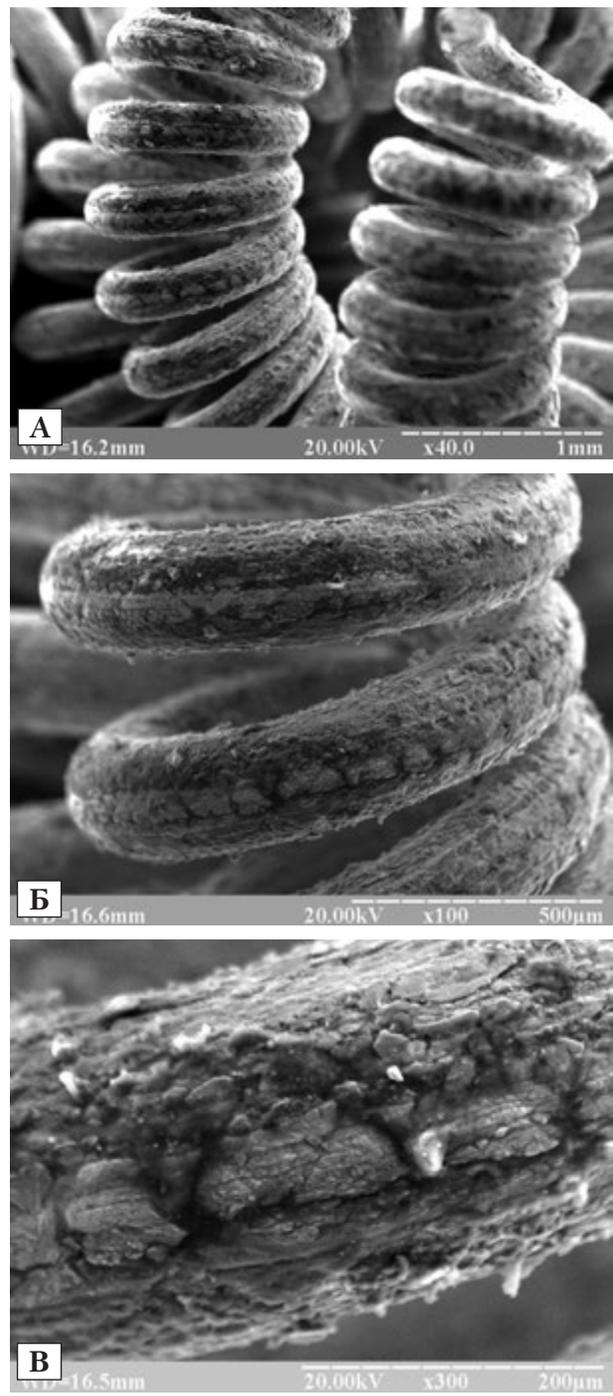


Рис. 4. РЭМ структуры поверхности intactных окклюдеров: $\times 40$ (А), $\times 100$ (Б), $\times 300$ (В). Поверхность окклюдеров сплошь покрыта толстым рыхлым слоем оксида Zr-Ti

что кольца первичной спирали устройства сплошь покрыты слоем оксидной пленки циркония-титана (рис. 4А). При большем ($\times 100$, $\times 300$) увеличении видна резко измененная структура поверхности окклюдера, частицы которой могли отрываться от основного материала, мигрировать с током крови и оседать на стенке сосуда (рис. 4Б, В). Необходимо найти эффективный способ очистки исследуемых устройств.



Рис. 5. УЗ-камера VGT 1990 QT для обработки окклюдеров

Предварительная обработка окклюдеров с использованием химических растворов типа корзалекс, а также современных моющих средств (гигасепт, терралин) эффекта не дали. Поверхность исследуемых изделий выглядела почти так же, как и до обработки. Положительный результат был получен лишь при совместном применении этих растворов и ультразвука (УЗ).

Комбинированную обработку имплантируемых изделий проводили в УЗ-ванне VGT 1990 QT мощностью 200 Вт и частотой УЗ 40 кГц (рис. 5). Мощность установки, параметры УЗ, концентрация и температура раствора, а также продолжительность обработки зависели от массы материала и необходимой «чистоты» поверхности. В качестве моющего раствора применяли «Гигасепт» (Инстр. АФ У или АФ форте У «Санрайз инвест» Украина) в концентрации от 0,1 до 1,0%. Оптимальная очистка внедряемых устройств получена при использовании 0,2% раствора «Гигасепта» (Инстр. АФ У) при температуре 50–55°C, продолжительностью 20 мин.

По окончании процесса УЗ-обработки изделия тщательно промывали, взвешивали и подвергали микроскопическому исследованию. При малом ($\times 12$) увеличении микроскопа показано, что после очистки поверхность окклюдера была покрыта тонким ровным слоем оксида цирконий-титана (рис. 6А). И лишь при больших ($\times 50$, $\times 300$) увеличениях обнаружены небольшие шероховатости по наружному краю витков спирали и в местах механического повреждения (рис. 6Б, В). Таким образом, в результате совместной ультразвуковой и химической очистки получена гладкая и относительно «чистая» поверхность исследуемых изделий.

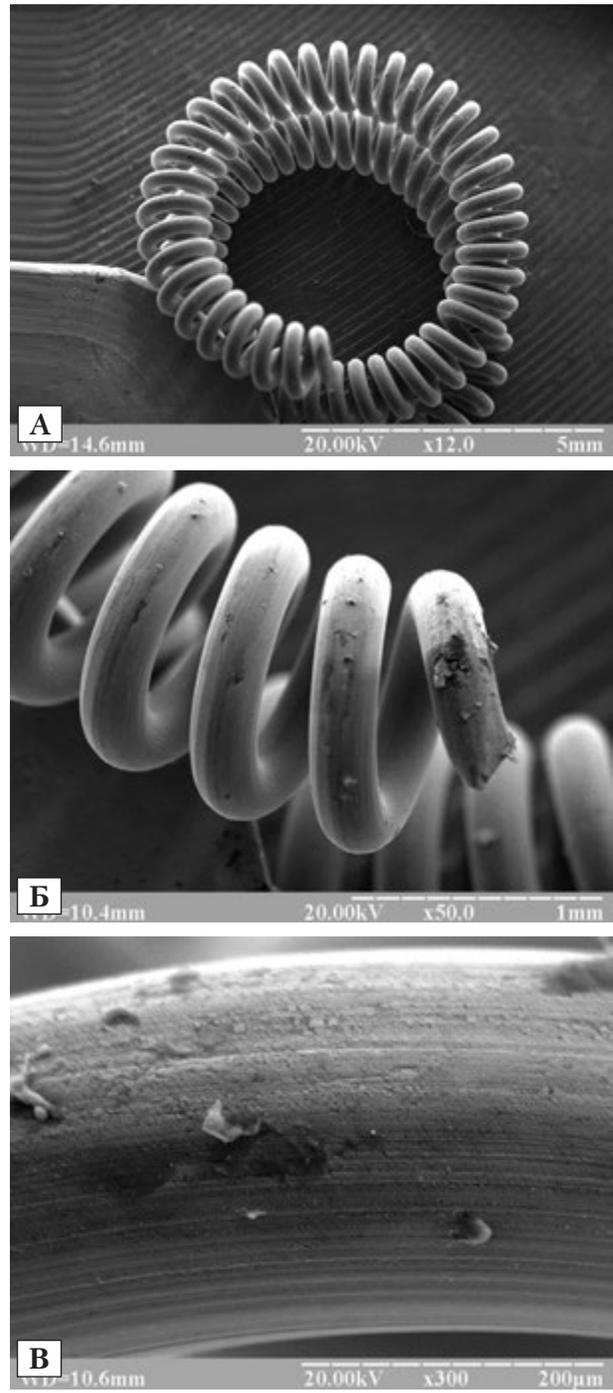


Рис. 6. РЭМ структуры поверхности интактных окклюдеров после обработки УЗ: поверхность окклюдера покрыта ровным тонким слоем оксидной пленки Zr-Ti ($\times 12$ (А)), видны отдельные шероховатости по наружному краю витка спирали и в местах механического повреждения ($\times 50$ (Б), $\times 300$ (В))

Для клинического подтверждения результатов очистки выполнена серия имплантаций обработанных УЗ окклюдеров Z-образных стентов-модулей в подвздошные артерии свиней. При гистологическом исследовании через 1 месяц после имплантации стенка сосуда в области стента растянута,

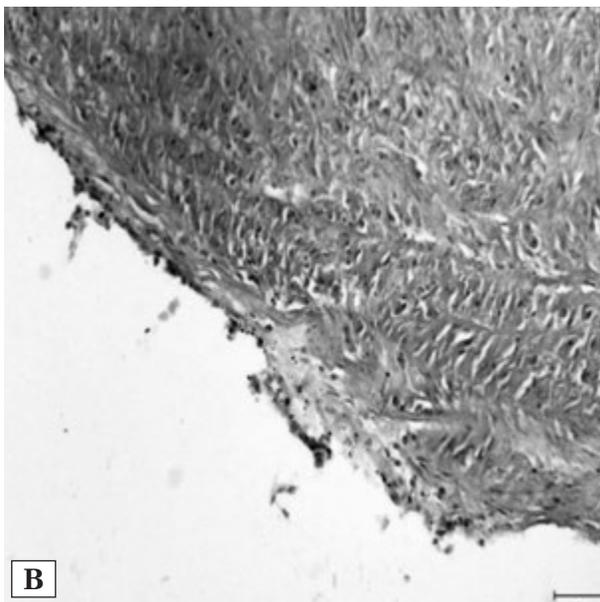
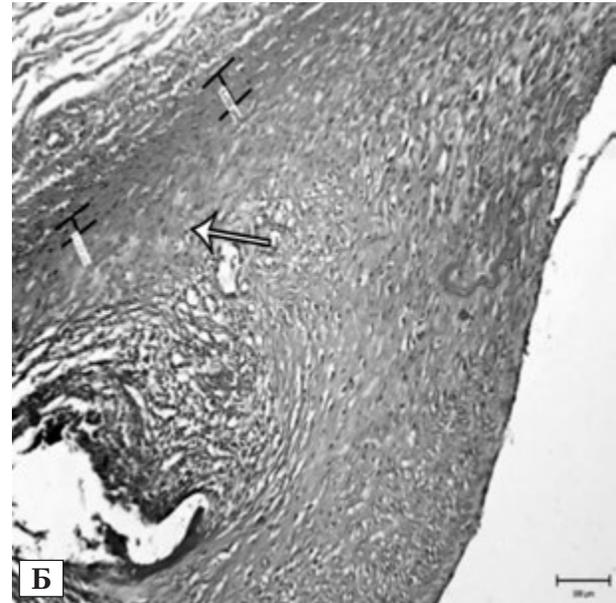
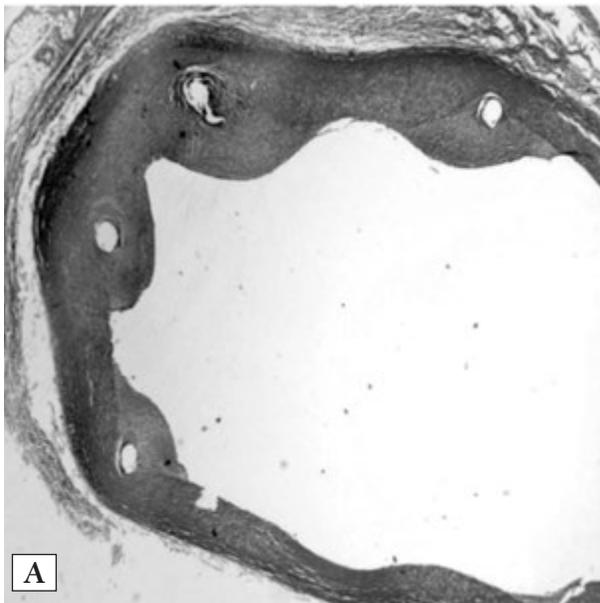


Рис. 7. Микроскопия стенки подвздошной артерии через 1 мес после имплантации обработанного УЗ стент-модуля из β -циркониевого сплава (окраска гематоксилином и эозином, $\times 20$ (А), $\times 100$ (Б, В)). Элементы устройства инкапсулированы грануляционной тканью с признаками развивающегося фиброза (А). Только на одном участке имеется повреждение эластической мембраны и небольшое количество очень мелких темных гранул инородного материала (рис. 5Б, В)

эластические мембраны распрямлены и коллабированы. Интима и внутренний слой меди лишь немного вдавлены вглубь стенки сосуда. Элементы стент-модуля покрыты тонким слоем молодой соединительной ткани с признаками включенных в нее лейкоцитов и фибробластов, что говорит о развивающемся фиброзе неоинтимы (рис. 7А, Б). Внутренняя поверхность стенки сосудов за пределами стента, но в непосредственной близости к нему мало изменена, и лишь на одном участке имелось небольшое количество очень мелких гранул темного инородного материала (рис. 7В). Существенной пролиферации неоинтимы, как в случаях необработанных УЗ устройств, не наблюдали, хотя эластические мембраны частично повреждены, что свидетельствует о посттравматической природе воспаления. Таким образом, используя комбиниру-

ванную ультразвуковую и химическую обработку исследуемых окклюдеров, удалось получить достаточно гладкую и относительно «чистую» поверхность изделий. В дальнейших исследованиях мы ввели УЗ-обработку имплантируемого материала в стандартный процесс предоперационной подготовки эндоваскулярных устройств.

Выводы

В результате термической обработки изделий из низкомодульного β -циркониевого сплава имеет место коррозия материала в виде толстой рыхлой пленки оксида Zr-Ti.

При коррозии поверхностного слоя от основного материала могут высвобождаться отдельные частицы и целые комплексы, которые при имплантации

оклюдеров в організм животного способны вызвать реакцию на внедрение инородного тела.

Применение комбинированной ультразвуковой и химической очистки изделий из β -циркониевого сплава позволяет получить гладкую и относительно «чистую» поверхность внедряемых устройств.

Конфликта интересов нет.

Участие авторов: концепция и дизайн исследования — Ю. П., И. С., М. П.; сбор материала — Е. Б., А. Г., Ю. К.; обработка материала — В. З., М. П., А. С.; написание текста — Ю. П., В. З., М. П.; статистическая обработка — А. С., Е. Б.; редактирование текста — Ю. П., И. С., М. П., А. Г.

Изделия из β -циркониевого сплава, прошедшие ультразвуковую обработку и будучи имплантируемыми в просвет сосуда подопытного животного, не вызывают избыточной пролиферации неоинтимы вокруг элементов устройства и дистальнее его локализации.

Литература

1. Калашніков А. В., Юхимчук О. А., Федоренко Ю. О. та ін. Біомеханічне обґрунтування низькомодульного β (Zr-Ti) сплаву в ортопедії та травматології // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання травматології та остеосинтезу». — К., 2013. — 64 с.
2. Кулеш Д. В., Скиба І. О., Карасевська О. П. та ін. Мікроструктура, механічні властивості та біосумісність Zr-Ti-Nb нового сплаву // Пластична та реконструктивна хірургія. — 2011. — № 2 (XVII). — С. 44–50.
3. Панічкін Ю. В., Скиба І. А., Захарова В. П. и др. Особенности методики проведения доклинического эксперимента по имплантации окклюдера из бета-циркониевого сплава на свиньях как биологической модели // Серце і судини. — 2015. — № 4 (52). — С. 25–30.
4. Панічкін Ю. В., Скиба І. А., Захарова В. П. и др. Морфологические изменения стенок подвздошных артерий свиней после имплантации спирального устройства для закрытия артериального протока из β -циркониевого сплава (предварительное сообщение) // Серце і судини. — 2016. — № 4 (56). — С. 39–44.
5. Панічкін Ю. В., Скиба І. А., Захарова В. П. и др. Разработка и биологическое апробирование нового спирального окклюдера для эндоваскулярного закрытия артериального протока из низкопрофильного бета-циркониевого сплава // Серце і судини. — 2017. — № 3 (59). — С. 52–60.
6. Bass J. L., Wikson N. Transcatheter Occlusion of the Patent Ductus Arteriosus in Infants. Experimental Testing of a New Amplatzer Device // Catheterization and Cardiovascular Interventions. — 2014. — N 83. — P. 250–255.
7. Celiker A., Aypar E., Karagoz T. et al. Transcatheter closure of patent ductus arteriosus with Nit-Occlud coils // Catheterization and Cardiovascular Interventions. — 2005. — 65. — P. 569–576.
8. Gruenstein D. H., Bass J. L. Experimental evaluation of a new articulated Amplatzer ductal occlude device without fabric // Catheterization and Cardiovascular Interventions. — 2009. — N 74. — P. 482–487.
9. Masura J., Walsh K. P., Thanopoulous B. et al. Catheter closure of moderate- to large- new Amplatzer duct occluder: immediate and short-term results // J. Am. Coll. Cardiol. — 1998. — N 31. — P. 878–882.
10. Niinomi Mechanical biocompatibilities of titanium alloys for biomedical application // Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials. — 2008. — Vol. 1. — P. 30–34.
11. Ryhanen J., Niemi E., Serlo W. et al. Biocompatibility of nickel-titanium shape memory metal and its corrosion behavior in human cell cultures // J. Biomed. Mater. Res. — 1997. — N 35. — P. 451–547.
12. Trepanier C., Venugopalan R., Messer R. Z. J., Pelton A. R. Effect of Passivation treatments on nickel release from nitinol // Society for Biomaterial, 6th World Biomaterials Congress, Transactions. — 2000. — 1043.

До питання про корозію оклюдерів з бета-цирконієвого сплаву при експериментальному дослідженні ендоваскулярних пристроїв для закриття артеріального протоку

Ю. В. Панічкін¹, В. П. Захарова¹, Ю. Л. Коноплева¹, А. Ю. Гаврилишин¹, Є. В. Бешляга¹,
І. А. Скиба², М. В. Погорелов³, А. В. Солодовник³

¹ ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», Київ

² Інститут металофізики імені Г. В. Курдюмова НАН України, Київ

³ Сумський державний університет

Мета роботи — оцінити стан поверхні інтактних оклюдерів та її стійкість до корозії при експериментальному дослідженні пристроїв з β -цирконієвого сплаву після тривалого перебування їх в організмі тварини.

Матеріали і методи. Дослідження оклюдерів на стійкість до корозії проведені *in vitro* і при введенні в кровосносне русло свиней як біологічної моделі. Зразки поверхні оклюдерів досліджені під світловим та растровим електронними мікроскопами початково і через 1, 3 та 6 місяців після імплантації.

Результати та обговорення. При гістологічному вивченні поверхні оклюдерів у зоні їх імплантації та дистальніше від неї на тлі активізації неоинтими і фіброзу, який розвивається, виявлені крапління зернистого і дрібногрудочкового стороннього матеріалу чорного кольору. Помірну корозію матеріалу знаходили і під час мікроскопічного дослідження поверхні інтактних оклюдерів. Після попередньої обробки впроваджуваних виробів в ультразвуковій ванні мікроскопічно поверхня інтак-

тних оклюдерів була покрита рівним тонким шаром оксидної плівки Zr-Ti, а при імплантації β -цирконієвих пристроїв в організм тварини кількість сторонніх вкраплень на гістологічних зрізах значно зменшилася.

Висновки. При термічній обробці на поверхні виробів із низькомодульного β -цирконієвого сплаву утворюється пухка плівка оксиду Zr-Ti. При імплантації оклюдерів в організм тварини частки оксидної плівки можуть відриватися від основного матеріалу, мігрувати з потоком крові й викликати (посилювати) реакцію на впровадження чужорідного тіла. Показано, що попереднє комбіноване ультразвукове та хімічне очищення оклюдерів дає змогу отримати гладку й відносно «чисту» поверхню впроваджуваних виробів. Вироби з β -цирконієвого сплаву, що пройшли ультразвукову обробку, імплантовані в просвіт судини підослідної тварини, не викликають надмірної проліферації інтими навколо елементів пристрою і дистальніше від його локалізації.

Ключові слова: відкрита артеріальна протока, ендоваскулярний оклюдер, корозія.

To the issue of corrosion of occluders from beta-zirconium alloy in experimental study of endovascular devices for the closure of arterial duct

Yu. V. Panichkin¹, V. P. Zakharova¹, Yu. L. Konopliova¹, A. Yu. Gavrilishin¹,
E. V. Beshlyaga¹, I. A. Skiba², M. V. Pogorelov³, A. V. Solodovnik³

¹SI «M. M. Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery of NAMS of Ukraine», Kyiv

²G. V. Kurdyumov Institute of Metal Physics of NAS of Ukraine, Kyiv

³Sumy State University

The aim – to evaluate the condition of the surface of intact occluders and its corrosion resistance in the experimental study of devices made of β -zirconium alloy after prolonged stay in an animal's body.

Materials and methods. Investigation of occluders for corrosion resistance were conducted in vitro and when introduced into the bloodstream of pigs as a biological model. Samples of the surface of occluders were examined under light and raster electron microscopes initially and in 1, 3 and 6 months after implantation.

Results and discussion. Histological examination of the surface of occluders in the area of their implantation and distal from it, in the background of activation of neointima and developing fibrosis, we revealed inclusions of granular and small-fragmented foreign material of black color. Moderate corrosion of the material was found during the microscopic examination of the surface of intact occluders. After the preliminary processing of the implantable products in the ultrasound bath, microscopically, the surface of the intact occluders was coated with an even thin layer of Zr-Ti oxide film, while the implantation of β -zirconium devices in an animal's body significantly decreased the number of foreign implants on the histological sections.

Conclusions. During thermal treatment, a loose film of Zr-Ti oxide is formed on the surface of products of low-modulus β -zirconium alloy. During the implantation of occluders in an animal's body, the particles of the oxide film can break away from the main material, migrate with the flow of blood and cause (intensify) the reaction to the introduction of an alien body. It has been shown that the previous combined ultrasonic and chemical cleansing of occluders makes it possible to obtain a smooth and relatively «clean» surface of the implantable products. Products of β -zirconium alloy that underwent ultrasound processing and were implanted in the vessel lumen of the experimental animal do not cause excessive proliferation of intima around the elements of the device and more distantly from its localization.

Key words: patent ductus arteriosus, endovascular occluder, corrosion.