

В работе описываются ключевые моменты использования материалов с эффектом памяти формы для изготовления внутриматочных контрацептивов. Представлена разработанная и запатентованная модель внутриматочного контрацептива с элементами сверхупругого сплава с памятью формы, и изложены преимущества данной модели.

Введение

Дальнейшее совершенствование средств внутриматочной контрацепции невозможно без применения новых материалов, которые позволили бы обеспечить определенное поведение контрацептива в матке и облегчили процедуру введения ВМС. Одним из перспективных материалов [1, 4, 5, 6, 7], который отвечает требованиям биологической безопасности, является сплав никелида титана (нитинол, TiNi).

Исследования сплавов никелида титана показали, что они обеспечивают не только надежное и долговечное выполнение механических функций, но и высокую химическую инертность, а также высокую биосовместимость [10, 13].

Известны работы Casleman, в которых оценивалась биологическая совместимость при имплантации сплавов TiNi животным (крысам, собакам, кроликам) *in vivo*, а также исследования Bhaskar, где оценивалась клеточная токсичность нитинола вне организма. В частности, изучалась реакция биологической структуры в течение 9 недель при имплантации проволоки диаметром 0,76мм и длиной 15мм из нитинола эквиатомного состава под кожу 45 крысам. Было установлено, что через три дня после имплантации вокруг проволоки из сплава TiNi образуется волокнистая связывающая структура, через неделю в этой структуре увеличивается содержание коллагенового

компонента по сравнению с трехдневным состоянием. Кроме того, волокнистая связывающая структура становится плотнее, волокнистые зародышевые клетки продолжают расти, структурная реакция происходит достаточно активно. По истечении трех недель вокруг проволоки из нитинола образуется плотная волокнистая связывающая структура, содержащая кровеносные капиллярные сосуды. В это время волоконные зародышевые клетки не растут (по сравнению с начальным периодом). Спустя 4-9 недель вокруг проволоки сохраняется небольшое количество воспаленных клеток, волокнистая структура становится еще более плотной и тонкой, окружающие ее кровеносные сосуды стабилизируются. При применении проволоки из титана или нержавеющей стали, исследованной для сравнения, процесс восстановления тканей начинается через одну-две недели, через пять-шесть недель образуется плотная волокнистая связывающая структура. Последующая регенерация происходит почти так же, как и при имплантации проволоки из нитинола.

На основе полученных результатов можно считать, что при подкожной имплантации проволоки из сплава TiNi реакция биологической структуры происходит в чрезвычайно малой степени, следовательно, нитинол имеет высокую биологическую совместимость. Кроме того, указанные результаты подтверждают возможность глубокой имплантации никелида титана [2, 5, 10].

Ряд исследований посвящен влиянию никелида титана на эндометрий и на репродуктивную функцию организма [4, 6]. Результаты этих исследований свидетельствуют, что эндометрий в месте контакта со спиралью реагирует гиперемией сосудов, повышенной секрецией железистого эпителия и слабой

клеточной реакцией в основном со стороны лимфоцитов и макрофагов. Прролиферативная реакция соединительно-тканной основы гистологически подобна состоянию эндометрия при гипофункции яичников. Общая степень выраженности морфологических изменений в матке свидетельствует об их легкой и обратимой форме. Репродуктивная функция животных после удаления спирали не нарушалась. Биологическая инертность никелида титана отмечена и при проследовании его влияния на спермии человека.

Цель исследования:

Разработать модель контрастного при ультразвуковом исследовании внутриматочного контрацептива с рабочими элементами, выполненными из нитинола, которые сохраняли бы заданную форму и механические характеристики на протяжении длительного времени, независимо от

Рисунок 1

степени деформации контрацептива при введении устройства в полость матки.

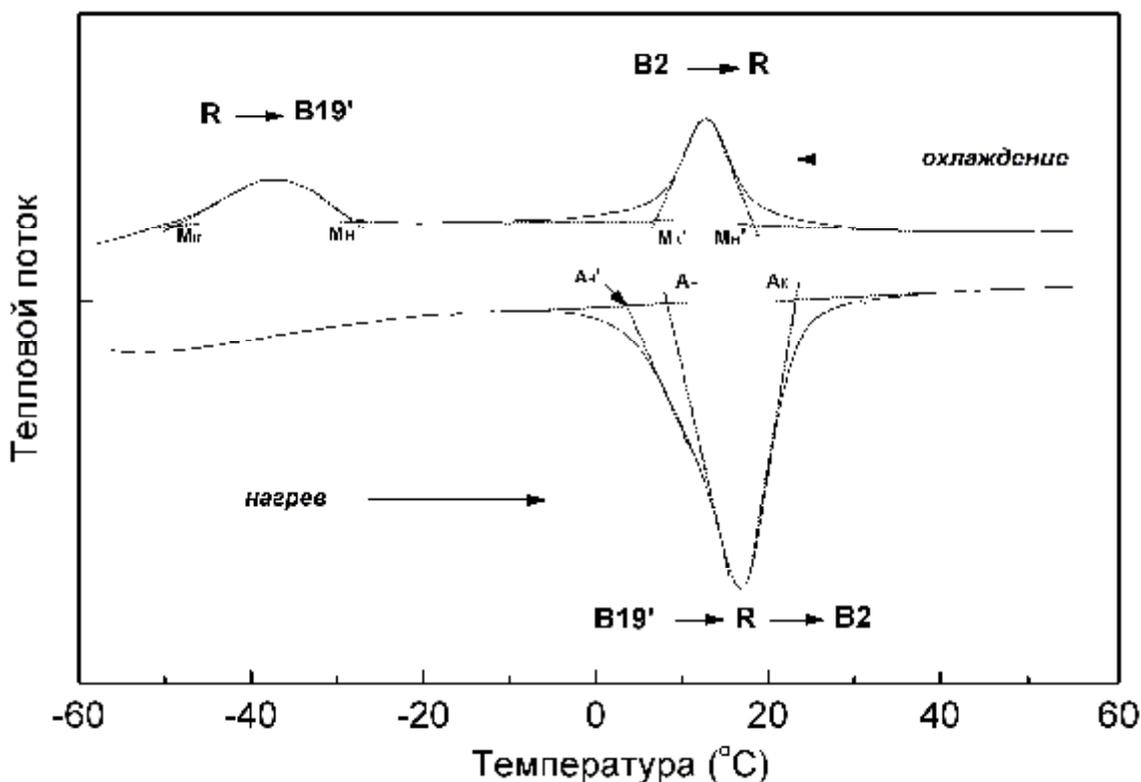
Разработать технологию обработки нитиноловой проволоки для использования последней в конструкции якоря контрацептива.

Конструкция якоря должна обеспечивать возможность извлечения контрацептива из полости матки традиционным методом (потягиванием за трансцервикальные нити).

Материалы и методы

Исследования проводили на образцах проволоки никелида титана Ti-50,8ат.%Ni диаметром 0,54 мм, для которой прямой и обратный фазовые переходы осуществляются по схеме B2→R→B19' (рис. 1) и характеристические температуры, измеренные методом дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК), составляют: $M_n' = 21^{\circ}\text{C}$, $M_k' = 9^{\circ}\text{C}$, $M_n = -25^{\circ}\text{C}$, $M_k = -51^{\circ}\text{C}$, $A_n' = 9^{\circ}\text{C}$, $A_n = 12^{\circ}\text{C}$, $A_k = 22^{\circ}\text{C}$.

Кривая ДСК исследуемой TiNi



Для исследования влияния термообработки на задание формы и псевдоупругие свойства образцы проволоки никелида титана подвергали тепловой обработке при различных температурах от 250 до 550⁰C в течение

промежутков времени от 15 до 120 минут с последующей закалкой. Сверхупругие свойства проволоки определяли методом трёхточечного изгиба образцов (нагрузка-разгрузка) при температуре ~ 36⁰C. Для экспериментов на сверх-упругость

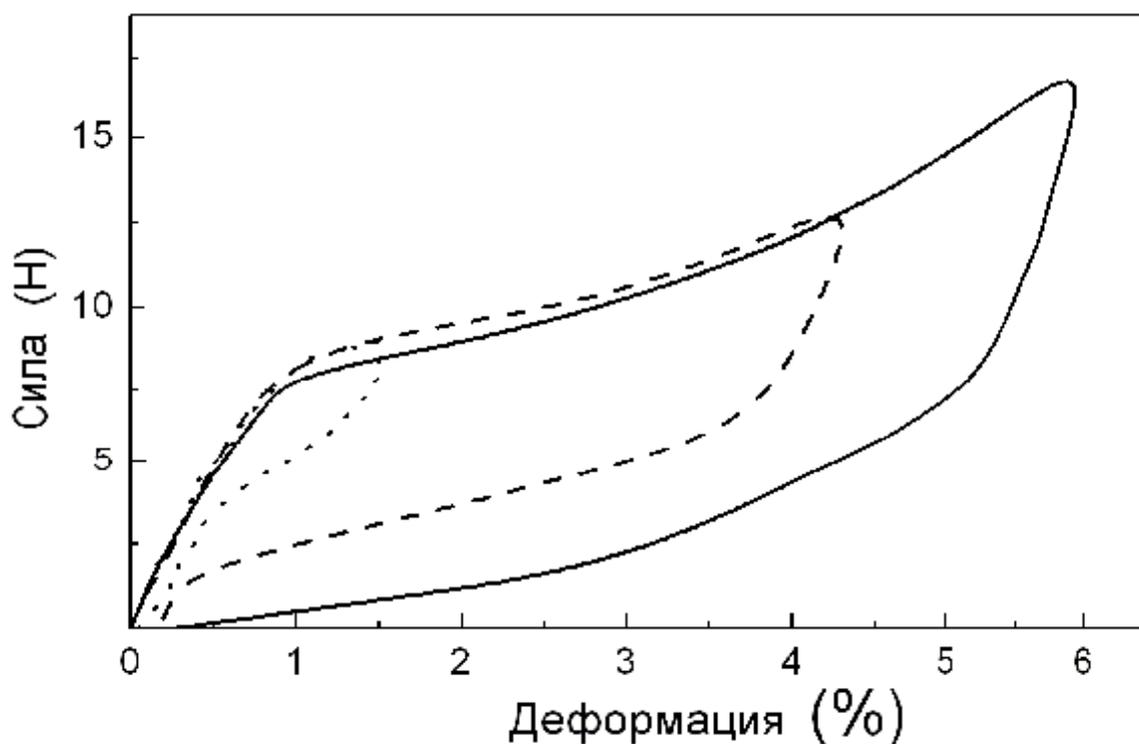
использовали образцы длиной 10 мм и базой 5 мм. В экспериментах на задание формы проволоочные образцы TiNi деформировали вокруг цилиндрической оправки (задаваемая деформация составляла 3%) и затем подвергали вышеуказанной тепловой обработке.

Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований по влиянию термической обработки на функциональные свойства исследуемой проволоки TiNi были получены экспериментальные

Рисунок 2

Диаграмма деформирования TiNi проволоки после термообработки 550°C, 30 мин.



Исходя из приводимых в этих работах данных, оптимальным режимом для задания требуемой формы исследуемого материала и его сверхупругих свойств является термическая обработка при 550°C.

Деформационное поведение проволоки TiNi, подвергнутой тепловой обработке при 550°C в течение 30 мин, для различных значений максимальной деформации показано на рис. 2. Исследуемые образцы TiNi нагружали при температуре тела (~36°C), т.е. в аустенитном состоянии, наводя механомартенсит, а затем разгружали, вызывая возврат деформации [14].

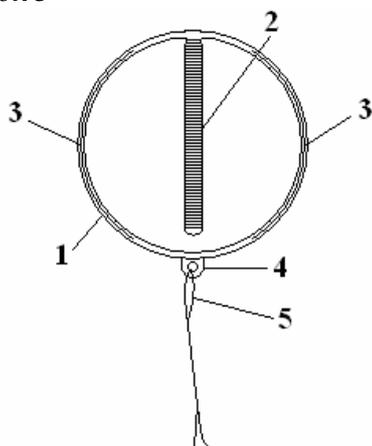
На основе кольцеобразного внутриматочного контрацептива разработана и запатентована новая модель

зависимости, при помощи которых были определены оптимальные режимы обработки материала для изготовления внутриматочных контрацептивов.

Важным параметром высокотемпературной псевдоупругости является температура окончания обратного мартенситного превращения A_k . Влияние различных режимов термообработки на A_k и задание формы конечного изделия из TiNi проволоки исследуемого материала представлены в работах [8, 9].

внутриматочного противозачаточного устройства с элементами сверхупругой проволоки никелида титана, обладающей эффектом памяти формы (3).

Рисунок 3



Разработанное внутриматочное противозачаточное устройство представляет собой полимерное кольцо (1) с внутренним стержнем, на который навита медная проволока (2). В полимерном кольце помещены дугообразные элементы (3) сверхупругой проволоки никелида титана с эффектом памяти формы.

На нижнем полюсе кольца находится петля (4) для крепления двух монофильных трансцервикальных нитей (5).

Контрацептивный эффект устройства достигается за счет реакции эндометрий – инородное тело и добавления медикаментозной добавки (медная проволока), надежность удержания в полости матки достигаются формой контрацептива. В отличие от ранее предложенных средств внутриматочной контрацепции из TiNi, данное ВМС выполнено составным, причем из материала с памятью формы изготавливают только фрагменты кольцеобразной формы. Это позволяет извлекать якорь контрацептива потягиванием за трансцервикальные нити.

Заключение

Применение материала, обладающего эффектом памяти формы, для изготовления внутриматочных контрацептивов позволяет обеспечивать стабильное усилие при воздействии на стенку матки, не меняющееся с течением времени. Это снижает вероятность экспульсии устройства. При реализации эффекта псевдоупругости механические напряжения в материале с ЭПФ постоянны, и давление на матку не будет зависеть от степени наводимой деформации в контрацептиве при его введении. Составным внутриматочное устройство делается с целью снижения повреждения цервикального канала при

извлечении, а также для предотвращения возможного нежелательного электрохимического эффекта при непосредственном контакте материала с памятью формы и медного покрытия. Устройство планируется поставлять заправленным в трубку-проводник.

Предложенная модель внутриматочного контрацептива имеет ряд преимуществ:

- возможность оценки расположения контрацептива в полости матки при УЗ исследовании (за счет введения металлических элементов в контур кольца);
- повышение удобства и безопасности введения кольцеобразного контрацептива при его расположении внутри трубки-проводника малого диаметра.

Литература

1. Беляев С.П., Дородейко В.Г., Ермолаев В.А., и др. Возможные пути оптимизации конструкции внутриматочных контрацептивов при использовании материалов с ЭПФ// *Механика прочности. Материалы с новыми функциональными свойствами.* - Рубежное, 1990. - С. 86-88.
2. Беляев С.П., Дородейко В.Г., Ермолаев В.А., и др. Применение материалов с ЭПФ в гинекологии// *Материалы с эффектом памяти формы и их применение.* - Новгород - Ленинград, 1989. - С. 184-186.
3. Внутриматочное противозачаточное устройство: пат. Респ. Беларусь, МПК А61F6/14 / С.Н. Милюкина, В.В. Рубаник (мл.), В.В. Рубаник, В.Г. Дородейко, А.Ю. Журавлёв; заявители: ГНУ «Инст. техн. акустики НАН Б», ЗАО «Мед. предпр. Сымург». – № и 20070484; заявл. 2007.07.04. – 2007.
4. Воскобойников В.М., Гуков В.Д., Дородейко В.Г. Изучение влияния на организм животных внутриматочно введенных спиралей из никелида титана// *Механика прочности. Материалы с новыми функциональными свойствами.* - Рубежное, 1990. - С. 86-88.
5. Дородейко, В.Г. Возможные пути оптимизации конструкции внутриматочных контрацептивов при использовании материалов с ЭПФ / В.Г. Дородейко, С.П. Беляев, В.А. Ермолаев, Лихачёв В.А., Журавлёв Ю.В., Морак Г. // XXIV Междунар. конф. «Актуальные проблемы прочности»: сборник тезисов, Рубежное, 17-21 декабря 1990 г. – Рубежное, 1990. – С. 81-84.
6. Журавлев Ю.В. Влияние отдельных компонентов ВМК на жизнеспособность сперматозоидов// *Репродукция, планирование семьи и экстрагенитальная патология.* - Минск, 1993. - С. 19-21.

7. Журавлев Ю.В., Харевич Н.И., Михнюк Д.К. Возможные пути оптимизации конструкции внутриматочных контрацептивов// Тезисы V съезда акушеров-гинекологов Белоруссии. - Минск, 1992. - С. 377-378.
8. Милюкина, С.Н. Влияние времени и температуры тепловой обработки на функциональные свойства проволоки никелида титана для медицинского применения / С.Н. Милюкина, В.В. Рубаник (мл.), В.В. Рубаник, В.Г. Дородейко // XLVI междунар. конф. «Актуальные проблемы прочности»: сборник тезисов, Витебск, 15-17 октября 2007 г. – Витебск, 2007. – С. 321-323.
9. Милюкина, С.Н. Влияние режимов термообработки на функциональные свойства проволоки никелида титана для внутриматочных контрацептивов / С.Н. Милюкина, В.В. Рубаник мл., В.В. Рубаник, В.Г. Дородейко // XVII Петербургские чтения по проблемам прочности: материалы докл., Санкт-Петербург, 10-12 апреля 2007 г. -- Санкт-Петербург, 2007. – С. 286-287.
10. Никелид титана. Медицинский материал нового поколения / В.Э. Гюнтер [и др.]; под общ. ред. В.Э. Гюнтера. – Томск: Изд-во МИЦ, 2006. – 296 с.
11. Новиков Ю.И., Кононова Е.С. Эффективность ВМС, побочные явления и осложнения// Акуш. и гин. - 1979. - № 7. - С. 46-47.
12. Новиков Ю.И., Кононова Е.С. Эффективность ВМС, побочные явления и осложнения// Акуш. и гин. - 1979. - № 7. - С. 46-47.
13. Пушин, В.Г. Сплавы с термомеханической памятью формы и их применение в медицине / В.Г. Пушин, В.Н. Журавлев. – Екатеринбург: УрО РАН, 2000. – 151 с.
14. Miliukina, S.N. Heat treatment of TiNi wire used for intrauterine contraceptives / V.G. Dorodeiko, V.V. Rubanik, V.V. Rubanik Jr., S.N. Miliukina // Materials Science and Engineering A, J. №6026. – 2007. – doi: 10.1016/j.msea.2007.02.135.