

# ТЕРАПЕВТИЧНА ГІПОТЕРМІЯ В НЕВІДКЛАДНІЙ КАРДІОЛОГІЇ: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ, РЕАЛІЇ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

**О.П. Микитюк<sup>1</sup>, Т.О.Ілащук<sup>1</sup>, П.Д. Микитюк<sup>2</sup>, О.В.Слипанюк<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

<sup>2</sup>Інститут термоелектрики НАН та МОН України, м. Чернівці, Україна

<sup>3</sup>Карпатський національний університет імені Василя Стефаника, м. Івано-Франківськ, Україна

*Керована терапевтична гіпотермія розглядається як потенційний засіб кардіопротекції, однак її клінічна ефективність залишається суперечливою, а можливість досягнення швидкого, селективного та точно контрольованого охолодження в умовах невідкладної кардіології – обмеженою. У цьому контексті термоелектричні технології постають як перспективний підхід, що дозволяє реалізувати локальний і динамічно керований тепловий вплив без необхідності системного охолодження.*

**Мета роботи** – проаналізувати сучасні уявлення про роль керованої гіпотермії в кардіології з акцентом на патофізіологічні механізми, клінічні результати та еволюцію фізичних підходів до температурного контролю в кардіології.

**Висновки.** Ефективність гіпотермії в кардіології визначається не стільки безпосереднім зниженням температури, скільки його своєчасністю, локальністю та керованістю. Перехід від системного охолодження до прецизійного контролю теплового мікросередовища міокарда є ключовим напрямком подальших досліджень.

**Ключові слова:**  
інфаркт міокарда,  
серцево-судинні  
захворювання,  
терапевтична  
гіпотермія,  
термоелектричні  
модулі.

Клінічна та  
експериментальна  
патологія. 2026; Т.25,  
№ 2 (96). С. 136-143.

DOI 10.24061/1727-  
4338.XXV.2.96.2026.21

E-mail:  
oksanamp@gmail.com

## ТHERAPEUTIC HYPOTHERMIA IN EMERGENCY CARDIOLOGY: UP-TO-DATE STATE OF THE PROBLEM, REALITY AND PERSPECTIVES

**O.P. Mykytyuk<sup>1</sup>, T.O. Ilashchuk<sup>1</sup>, P.D. Mykytiuk<sup>2</sup>, O.V. Slypaniuk<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

<sup>2</sup>Institute of Thermoelectricity of the NAS and MES of Ukraine, Chernivtsi, Ukraine

<sup>3</sup>Vasyl Stefanyk Carpathian National University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

*Controlled therapeutic hypothermia is considered to be a potential cardioprotective strategy; however, its clinical efficacy remains inconsistent, and the possibility of achieving rapid, selective, and precisely controlled cooling in acute cardiac settings is still limited. In this context, thermoelectric technologies appear as a promising approach, offering the potential for localized, dynamically controlled heat transfer without reliance on systemic cooling.*

**Objective** – to analyze current evidence on controlled hypothermia in cardiology, with a focus on pathophysiological mechanisms, clinical outcomes, and the evolution of physical approaches to temperature control in cardiology.

**Conclusions.** The efficacy of hypothermia in acute myocardial infarction depends not merely on temperature reduction, but on its timing, localization, and controllability. Transitioning from systemic cooling to precise control of the myocardial thermal microenvironment represents a key direction for future research.

**Key words:**  
myocardial  
infarction,  
cardiovascular diseases,  
therapeutic hypothermia,  
thermoelectric modules.

Clinical and  
experimental pathology  
2026. Vol. 25, № 2 (96).  
P. 136-143.

### Вступ

Гострий інфаркт міокарда (ГІМ) – один із найтяжчих гострих проявів ішемічної хвороби серця та ключовий чинник передчасної серцево-судинної смерті. У Європі захворюваність на ГІМ з підйомом сегмента ST (STEMI) становить приблизно 40-140 випадків на 100 000 населення на рік, а внутрішньогоспітальна летальність сягає близько 4,4% (≈3,1% після первинного черезшкірного

коронарного втручання), залишаючись значно вищою за відсутності реперфузії. В Україні серцево-судинні захворювання продовжують домінувати в структурі смертності; у 2024 році зареєстровано близько 46 тис. випадків інфаркту міокарда, що підкреслює значну потребу в ефективних ургентних і кардіопротекторних стратегіях [1]. Гостра ішемія не лише спричиняє некроз та реперфузійне ушкодження міокарда, а й створює електрофізіологічний субстрат

для тяжких порушень ритму і провідності, включно з фатальними шлуночковими аритміями та раптовою зупинкою кровообігу. Саме тому сучасна кардіологія розглядає раннє обмеження розміру інфаркту, мінімізацію реперфузійного ушкодження, запобігання гострій та подальшій лівошлуночкової дисфункції, а також зниження ризику постінфарктного ремоделювання як центральні цілі лікування, від яких безпосередньо залежать як короткостроковий, так і віддалений прогноз, інвалідація пацієнтів і економічний тягар захворювання.

### Мета роботи

Проаналізувати сучасні уявлення про роль керованої гіпотермії в кардіології з акцентом на патофізіологічні механізми, клінічні результати та еволюцію фізичних підходів до температурного контролю в кардіології.

### Основна частина

Відповідно до сучасних міжнародних настанов (ESC, АНА/ACC), ведення пацієнтів із ГІМ ґрунтується на мультикомпонентній стратегії, що інтегрує своєчасну реперфузію (передусім первинне черезшкірне коронарне втручання), оптимальну фармакотерапію (антитромботичні, антиішемічні, нейрогуморальні засоби) та інтенсивну підтримку життєво важливих функцій [2]. У межах цієї парадигми додаткові органопротекторні підходи, спрямовані на модифікацію ішемічно-реперфузійного ушкодження, залишаються предметом активних досліджень. Одним із таких напрямків є цілеспрямоване керування температурою (targeted temperature management), яке еволюціонувало від концепції “терапевтичної гіпотермії” (ТГ) до ширшого підходу контрольованої температурної стабілізації.

У класичному розумінні ТГ передбачає зниження температури тіла до 32-34 °С і тривалий час розглядалася як ефективна стратегія нейро- та кардіопротекції при критичних ішемічних станах. Проте сучасні дані істотно уточнили її клінічну роль. Якщо ранні дослідження початку 2000-х років обґрунтували застосування гіпотермії як стандарту лікування (клас І) у пацієнтів після зупинки кровообігу зі шлуночковими ритмами, то результати великих рандомізованих досліджень останнього десятиліття продемонстрували відсутність переваги глибокої гіпотермії (≈33 °С) над контрольованою нормотермією з активною профілактикою гіпертермії [2-3]. У зв'язку з цим, сучасні рекомендації зміщують акцент з обов'язкового досягнення низьких температур на підтримання стабільного температурного профілю (приблизно 32–37,5 °С) та запобігання гарячці протягом перших 24–36 годин після відновлення спонтанного кровообігу [3,4].

Модифікація температури залишається експериментальним, однак патофізіологічно обґрунтованим напрямком при виборі тактики ведення ГІМ. Існують переконливі дані, що зниження температури міокарда здатне обмежувати розмір некрозу, модулювати реперфузійне ушкодження та покращувати функціональне відновлення лівого

шлуночка. Водночас результати клінічних досліджень системної гіпотермії в поєднанні з первинним черезшкірним коронарним втручанням залишаються неоднозначними, що значною мірою пояснюється неможливістю досягти достатньо швидкого і локалізованого охолодження ішемізованого міокарда до моменту реперфузії [5,6]. Саме це зумовило сучасний інтерес до селективних та технологічно керованих методів локальної гіпотермії, які потенційно здатні подолати часові та просторові обмеження традиційних підходів і, у такий спосіб, відкрити нові можливості для кардіопротекції.

Загально визнано, що якнайшвидше відновлення коронарного кровотоку є вирішальним чинником обмеження розміру некрозу при ГІМ: що коротший інтервал від оклюзії до реперфузії, то меншим є обсяг незворотного ушкодження. Водночас, сучасні експериментальні роботи підтверджують, що ТГ може забезпечувати додатковий кардіопротекторний ефект, але лише за умови раннього застосування – безпосередньо перед реперфузією або в момент її початку [7]. Саме тому нинішня експериментальна кардіологія змістила акценти від загального твердження про “користь гіпотермії” до значно точнішого питання: чи вдається охолодити зону ризику достатньо швидко, локально і синхронно з реперфузією, щоб реально вплинути на ішемічно-реперфузійне ушкодження.

Експерименти на тваринах ще десять років тому переважно відповідали на питання, чи зменшує охолодження розмір некрозу, але сьогодні пріоритет віддають вивченню того, який саме компонент ішемічно-реперфузійного ушкодження змінюється, коли саме треба охолоджувати і якої глибини охолодження достатньо. Сучасні огляди підкреслюють, що тут головні мішені – мітохондріальна дисфункція, оксидативний стрес, кальцієве перевантаження, мікросудинна обструкція, запалення, апоптоз і електрична нестабільність міокарда [8-10].

При застосуванні моделі ішемії/реперфузії у свиней короткочасна м'яка гіпотермія, індукована безпосередньо перед реперфузією, не продемонструвала статистично значущого зменшення площі ГІМ, однак асоціювалася з кращим збереженням ударного об'єму та фракції викиду в ранньому постреперфузійному періоді, а також зі зниженням постнавантаження, що інтерпретували як прояв кардіопротекції, який не обмежується лише впливом на площу некрозу [8,9,11]. Отже, сьогодні оцінюють не лише рубець чи розмір некротизованої ділянки, а й ранню механо-енергетичну поведінку лівого шлуночка після реперфузії. Це підтримує не стільки концепцію повільного системного охолодження, скільки ідею ультрашвидкої локальної гіпотермії як способу модифікації не лише некрозу, а й мікросудинного та запального компонентів реперфузійного ушкодження.

При моделюванні на дрібних тваринах (насамперед, у щурів і мишей) найактивніше вивчають зв'язок між м'якою гіпотермією і мітохондріальним захистом [12-14]. За ішемії/реперфузії у щурів протеомний аналіз виявив

зміни мітохондріальних білків під впливом гіпотермії. Зокрема, збереження експресії мітохондріального переносника SLC25A10 асоціювалося зі зниженням утворення реактивних форм кисню, покращенням енергетичного метаболізму, стабілізацією мембранного потенціалу мітохондрій та пригніченням апоптозу через каскад Вах/Bcl-2/цитохром с/каспаза-3, що відображає можливу участь мітохондріальних транспортних процесів у реалізації кардіопротекції [15,16]. Це дозволяє розглядати ТГ як спосіб збереження мітохондріальної біоенергетики в критичний момент реперфузії. Електрофізіологічні дослідження показують, що ефект температури при ішемії/реперфузії нелінійний: м'яке охолодження може бути антиаритмічним або принаймні електрофізіологічно нейтральнішим, тоді як глибше чи невдало синхронізоване охолодження здатне посилювати аритмогенність. Терапевтична гіпотермія модулює функціональний стан щільних міжклітинних контактів міокарда, зокрема через вплив на конексин-43 (Cx43) [17]. Показано, що при температурі близько 35 °C існує асоціація з підвищенням рівня фосфорильованого Cx43 та зменшенням ішемічно-реперфузійного ушкодження, що відповідає збереженню міжклітинного електричного спряження. Водночас, при гіпотермічній ішемії/реперфузії можливе порушення локалізації Cx43, пов'язане зі зниженням експресії EB1, що супроводжується погіршенням електричної провідності [18].

Отже, ефекти гіпотермії щодо стану міжклітинних контактів є двонаправленими та залежать від умов застосування, що визначає її вплив на електричну стабільність міокарда. ТГ впливає не лише на процеси некрозу та запалення, але й на архітектуру міжклітинної електричної взаємодії – зокрема через ремодельовання конексину-43, порушення мікротрубочкового транспорту та формування неоднорідності проведення імпульсу. Ефекти її залежать від глибини, швидкості, локалізації та фази ішемічно-реперфузійного процесу.

Існують і клінічні дані щодо ефективності ТГ у пацієнтів із ГІМ. Накопичені дані свідчать, що температура міокарда людини є важливим чинником перебігу ішемічно-реперфузійного ушкодження: навіть незначні її зміни в зоні ризику пов'язані з рівнем некрозу та об'ємом ураження. Як і в експериментах на тваринах, кардіопротекторний ефект гіпотермії реалізується через зниження метаболічного навантаження та стабілізацію мітохондріальної функції, зокрема обмеження відкриття мітохондріальної пори переходу проникності, зменшення кальцієвого перевантаження, утворення активних форм кисню та інгібування апоптозу. Водночас, гіпотермія модулює ендотеліальну функцію через регуляцію eNOS і біодоступності оксиду азоту, впливає на мікроциркуляцію та феномен no-reflow, пригнічує запальну відповідь (IL-6, TNF- $\alpha$ , NF- $\kappa$ B), регулює автофагію і мітофагію, залучає епігенетичні механізми, включаючи регуляцію експресії мікроРНК (miR-21, miR-24, miR-210). Паралельно

вона змінює електрофізіологічні властивості міокарда через вплив на конексин-43 і іонні канали, а також температурночутливі канали TRPV1 і TRPM8, що інтегрують термічні, запальні та редокс-сигнали. Отже, гіпотермія у людини теж є багаторівневим модифікатором ушкодження міокарда, ефекти якого визначаються глибиною, тривалістю та своєчасністю застосування [18,19].

Ранні клінічні дослідження внутрішньокоронарної гіпотермії у пацієнтів продемонстрували потенційну здатність ТГ зменшувати об'єм ішемічного ушкодження, що підтверджувалося даними магнітно-резонансної томографії (зокрема, тенденцією до зниження абсолютного й відносного розміру інфаркту та покращенням систолічної функції лівого шлуночка). Ці результати стали підґрунтям для подальших рандомізованих досліджень, однак сучасні клінічні дані істотно уточнили їх інтерпретацію. У більших рандомізованих дослідженнях зі застосуванням системної або ендovasкулярної гіпотермії (зокрема RAPID MI-ICE, CHILL-MI, COOL-MI, ICE-IT) не було отримано переконливого та відтвореного зниження розміру інфаркту чи поліпшення клінічних кінцевих точок у загальній популяції пацієнтів зі STEMI, попри окремі сигнали ефективності в підгрупах, передусім при передніх інфарктах. Подальші метааналізи 2022–2024 років підтвердили відсутність статистично значущого впливу системної гіпотермії на площу інфаркту, мікросудинну обструкцію або фракцію викиду, а також вказали на потенційні обмеження, пов'язані із затримкою реперфузії та підвищеним ризиком окремих ускладнень.

Сучасні метааналізи рандомізованих досліджень показують розбіжність між експериментальними та клінічними ефектами ТГ при ГІМ [19–21]. У пацієнтів зі STEMI вона не продемонструвала достовірного впливу на розмір інфаркту, мікросудинне ушкодження чи клінічні наслідки, але асоціювалася з подовженням часу до відновлення коронарного кровотоку та зростанням частоти ускладнень. Аналогічні результати підтверджені новішими узагальненнями, які також не виявили переконливих переваг гіпотермії у хворих без зупинки кровообігу. Отже, рутинне застосування системної гіпотермії, як додаткового методу лікування при STEMI, не забезпечує стабільного зменшення ішемічного ушкодження міокарда, а її потенційна користь, ймовірно, обмежується окремими клінічними ситуаціями та залежить від своєчасності й локалізації температурного впливу. Це дуже важливий негативний результат, бо він фактично поставив крапку в романтизованому погляді на “просто охолодити пацієнта” як універсальну кардіопротекцію.

Відсутність вираженого клінічного ефекту системної гіпотермії при STEMI значною мірою зумовлена її несвоечасністю та недостатньою селективністю. Натомість, об'єктом підвищеної наукової уваги стала селективна внутрішньокоронарна гіпотермія. Саме цей підхід намагається обійти головну проблему старих стратегій: охолодити не все тіло, а зону ризику,

причому швидко і без істотної затримки реперфузії. У зв'язку з цим вважають за доцільне акцент досліджень змістити з глибини та тривалості охолодження на його ранній початок і локалізацію. Показано, що кардіопротекторний ефект можливий за умови швидкого досягнення цільової температури безпосередньо в зоні ішемії до або на ранніх етапах реперфузії, тоді як навіть коротка затримка істотно знижує ефективність втручання. У цьому контексті селективне внутрішньокоронарне охолодження демонструє технічну здійсненність і безпечність, а також тенденцію до зменшення мікросудинного ушкодження та запальної відповіді, хоча ці результати потребують підтвердження у більших дослідженнях.

Отже, обмежена ефективність системної гіпотермії відображає труднощі її своєчасного і цілеспрямованого застосування, що обґрунтовує розвиток підходів локального, швидкого та контрольованого температурного впливу, синхронізованого з реперфузією, орієнтації на індивідуалізований підхід із підтриманням температури в межах приблизно 33–37,5 °С, запобігання гарячці та тривалий контрольований температурний менеджмент.

У попередні роки в пошуках оптимального способу індукції терапевтичної гіпотермії перед ревазуляризацією міокарда було випробувано широкий спектр підходів як у клінічних, так і в експериментальних умовах. До них належали методи зовнішнього охолодження (пакети з льодом, поверхневі системи з циркуляцією охолодженого середовища, зокрема, різних зовнішніх пристроїв, як-от систем ThermoSuit®, Arctic Sun®, CritiCool, термокостюмів PKI 9815 / PKI 9820 та повітряних систем типу THERMAL STAR®). Вони забезпечують контрольоване зниження температури тіла з різною швидкістю – від швидкого водяного охолодження до повільніших повітряних або гелевих методів. Внутрішньосудинні технології, включно з ендovasкулярними катетерами закритого контуру (наприклад, Thermogard XR™) і комбінованими підходами з інфузією холодних розчинів дозволяють досягти помірного зниження системної температури тіла і, в окремих випадках, часткового охолодження міокарда.

Разом із тим, ці підходи мають суттєві обмеження: громіздкість, залежність від джерел енергії, утруднений доступ до пацієнта та відносно низька селективність впливу. Саме ці фактори розглядаються сьогодні як ключове пояснення розриву між переконливими експериментальними даними і неоднозначними клінічними результатами.

Дослідники виділяють низку критеріїв та параметрів, яким має відповідати ідеальний засіб для ТГ. До них відносять: портативність з можливістю застосування будь-де і в будь-який час, цілісність (чим менше деталей, тим менший ризик приладнати їх невірною або загубити у невідкладній ситуації), легкість у застосуванні, оптимальне споживання енергії і можливість використання акумуляторів або тривало працюючих батарей, можливість регуляції та контролю вихідної температури, гіпоалергенність та відсутність подразливих впливів на шкіру,

біосумісність, безпечну фіксацію до тіла, можливість повторного використання, мінімальну кількість витратних матеріалів, універсальність розміру для дорослих, надійність конструкції, відсутність ризику займання та зараження або передачі гематогенних інфекцій; сумісність із роботою дефібрилятора, а в ідеалі – комп'ютерного або магнітно-резонансного сканера; швидке досягнення цільової температури з можливістю її підтримання на постійному рівні та можливість локального впливу на ділянку серця (середостіння). У зв'язку з цим сучасний фокус уваги науковців змістився від оптимізації системного охолодження до розробки технологій швидкого, локалізованого та контрольованого температурного впливу безпосередньо на зону ризику. Зокрема, активного розвитку набувають підходи селективного внутрішньокоронарного охолодження, мікрофлюїдні системи теплообміну та інженерні рішення, спрямовані на створення керованих температурних градієнтів у міокарді. Отже, еволюція технологій гіпотермії відображає загальний перехід від макроскопічного “охолодження організму” до прецизійного управління тепловим мікросередовищем серцевої тканини як нової мішені кардіопротекції.

На цьому тлі особливу увагу привертають термоелектричні технології як потенційно принципово інший клас інструментів для керованого температурного впливу. На відміну від традиційних методів охолодження, що базуються на конвекції або циркуляції охолоджених рідин і залежать від глобального теплообміну організму, термоелектричні системи (на основі ефекту Пельтьє) забезпечують пряме перетворення електричної енергії у локальний тепловий потік. Це дозволяє створювати керовані температурні градієнти з високою просторовою і часовою роздільною здатністю, що є критично важливим для впливу на ішемізовану ділянку міокарда у вузькому “реперфузійному вікні”. Крім того, такі системи характеризуються відсутністю рухомих частин, можливістю точного регулювання температури, швидким отриманням зворотного зв'язку і потенційною мініатюризацією до рівня катетерних або імплантованих пристроїв [22,23].

З позицій сучасної кардіопротекції це відкриває кілька принципових переваг. Сучасні експериментальні дослідження демонструють, що термоелектричні системи на основі ефекту Пельтьє здатні забезпечити високоточне, швидке та локалізоване охолодження з контрольованим температурним градієнтом, що принципово відрізняється від можливостей традиційної гіпотермії. Показано, що компактні модулі можуть досягти зниження температури за секунди із подальшою стабілізацією протягом хвилин, що відкриває можливість впливу в критичний період реперфузії, який недосяжний для системних підходів із повільною динамікою охолодження. Важливою є можливість застосування термоелектричних технологій у судинному руслі, де продемонстровано можливість контрольованого охолодження крові як основного переносника тепла. Це формує концепцію селективного температурного впливу через регуляцію теплового стану кровотоку, що потенційно

є ефективнішим за поверхневе охолодження тканин. Можливість динамічного керування температурою створює передумови для реалізації індивідуалізованих температурних протоколів, синхронізованих із фазами ішемії та реперфузії. Водночас, на відміну від класичних методів, термоелектрика природно інтегрується із сенсорними та цифровими системами, що відкриває шлях до створення замкнених контурів керування температурою на основі зворотного зв'язку.

З позицій теплопереносу задача кардіопротекторного охолодження при гострій ішемії формулюється як проблема швидкого створення і підтримання контрольованого температурного градієнта ( $\Delta T \approx 3-5 \text{ }^\circ\text{C}$ ) у локалізованому об'ємі тканини (зона ризику міокарда) в умовах інтенсивної конвекції крові та високої теплопровідності біологічного середовища. Традиційні методи (поверхневе або системне охолодження, інфузія холодних розчинів) є, по суті, низькочастотними системами з великою тепловою інерцією, де характерні швидкості зміни температури обмежені порядком  $0.5-3 \text{ }^\circ\text{C}/\text{год}$  і визначаються макроскопічним теплообміном. Натомість, термоелектричні модулі на основі ефекту Пельтьє дозволяють реалізувати локальний тепловий потік, яким можна прямо керувати через електричні параметри системи, оскільки потік прямо пропорційний густині струму. Сучасні біосумісні ТЕС-пристрої демонструють здатність досягати швидкостей локального охолодження порядку  $1-2 \text{ }^\circ\text{C}/\text{с}$  у мікрооб'ємах, що принципово змінює часову шкалу задачі і робить досяжним вплив у межах хвилинного «реперфузійного вікна».

Попри очевидні перспективи, впровадження термоелектричних підходів у кардіологію пов'язане з низкою інженерних викликів, серед яких ключовими є ефективне відведення тепла з протилежного боку модуля, оптимізація енергоспоживання та забезпечення стабільності роботи в умовах інтенсивного кровотоку. В умовах міокарда, де поєднуються обмежений простір та інтенсивна перфузія, це потребує розробки мікросистем, здатних ефективно формувати та підтримувати температурний градієнт у середовищі з високою конвекцією. Проте саме ці задачі сьогодні активно вирішуються в суміжних галузях і їх адаптація до біомедичних застосувань виглядає реалістичною. Поява нових матеріалів із високими термоелектричними характеристиками сприяє підвищенню щільності охолодження та енергоефективності, що поступово усуває обмеження попередніх поколінь пристроїв. Це визначає актуальність сучасних досліджень щодо підвищення якісних характеристик термоелектричного матеріалу, оптимізації геометрії теплообміну та створення систем із замкненим керуванням температурою. Це створює передумови для мініатюризації та автономності систем без необхідності громіздких теплообмінників [24].

Окремий інтерес становить інтеграція термоелектричних модулів із сенсорними та керуючими системами, що дозволяє реалізувати замкнені контури контролю температури з високою

точністю. У такій конфігурації температурний вплив перестає бути пасивним і набуває характеру динамічно керованого параметра, адаптованого до стану тканини в реальному часі. Отже, термоелектрика розглядається як перспективна платформа для переходу від системного охолодження до точного, локально керованого температурного впливу на міокард. Обмеженням залишається необхідність забезпечення балансу між швидкістю та безпечністю охолодження, оскільки надмірні або неконтрольовані температурні зміни можуть впливати на електрофізіологічні властивості тканини [25,26].

На рівні прикладної біомедичної інженерії вже сформовано низку підходів до локального керування температурою із використанням термоелектричних технологій. Зокрема, реалізовано інтеграцію компактних модулів у контактні та системи для носіння, що забезпечують високоточне регулювання температури з можливістю динамічної адаптації, а також розроблено рішення для контрольованого охолодження кровотоку як основного переносника тепла в організмі. Паралельно розвиваються мікрофлюїдні теплообмінні структури, які підвищують ефективність теплопередачі в умовах обмеженого простору та можуть бути поєднані з термоелектричними елементами [27].

Сучасний етап розвитку галузі характеризується переходом від концептуальних моделей до функціональних прототипів, здатних забезпечувати локальне та контрольоване охолодження тканин без значного впливу на системну терморегуляцію. Найбільш показовими є розробки у суміжних галузях, зокрема в нейробіології, де досягнуто стабільного підтримання температури в обмеженому об'ємі тканини, а також створено системи із замкненим контуром керування, що поєднують сенсори та алгоритми адаптивного регулювання температури [26].

Термоелектричні підходи в кардіології орієнтовані на локальний і залежний від часу контрольований вплив. Потенційною точкою застосування є етап коронарного втручання перед відновленням кровотоку, коли існує коротке «терапевтичне вікно» для модифікації умов реперфузії. У цьому сценарії термоелектричний охолоджувач на основі ефекту Пельтьє може бути інтегрований у дистальну частину катетера та забезпечувати локальне зниження температури без необхідності системного охолодження.

Передбачається, що такий вплив реалізується через формування локального теплового градієнта з помірним зниженням температури в зоні ризику, достатнім для впливу на клітинний метаболізм без порушення цілісності тканини. Можливі два механізми: прямий – через тепловий контакт зі стінкою судини, та опосередкований – через охолодження потоку крові з подальшим перенесенням тепла в дистальні сегменти. В обох випадках йдеться про контроль теплового мікросередовища, а не про індукцію глибокої гіпотермії.

Ключовим інженерним викликом є ефективне відведення тепла, зважаючи на двобічність ефекту

Пельтьє. В умовах обмеженого простору коронарного русла найбільш перспективною виглядає концепція використання кровотоку як природного теплоносія, що дозволяє розсіювати тепло без додаткових систем охолодження. У такій конфігурації пристрій функціонує як локальний тепловий насос у динамічному середовищі. З урахуванням розвитку інтервенційних технологій, включаючи застосування катетерів для передачі різних видів енергії (радіочастотної, крио-, ультразвукової), інтеграція термоелектричних компонентів є технічно можливою, хоча потребує подальшого вирішення питань ефективності теплопереносу та контролю температури *in vivo*.

Загалом, концепція локального температурного модулювання ґрунтується на припущенні, що навіть незначна зміна температури в критичний момент реперфузії може впливати на виживання кардіоміоцитів. У разі підтвердження це відкриває перспективу переходу від виключно механічних до фізично керованих підходів у кардіопротекції, де катетер виступає не лише інструментом ревазуляризації, а й засобом контролю мікросередовища міокарда. Сукупність цих даних дозволяє розглядати кілька перспективних напрямів: мікроінвазивну термоелектричну кардіопротекцію із локальним впливом у зоні ішемії, селективне охолодження кровотоку як альтернативу інфузійним підходам, гібридні системи поєднання температурного впливу з доставкою лікарських засобів, а також використання температурних градієнтів як терапевтичної мішені.

### Висновки

1. Сучасні дослідження свідчать, що термоелектрика створює принципово нові можливості для точного просторово-часового контролю температури як фізичного параметра тканини. Це обґрунтовує перехід від системної гіпотермії до селективної, керованої модифікації теплового мікросередовища міокарда як перспективного напрямку розвитку кардіопротекції.

2. Пошук ефективних методів для швидкого і керованого управління температурою патологічно зміненого середовища, за невідкладних станів у кардіології, заслуговує більшої уваги вітчизняних науковців.

**Внесок співавторів у підготовку матеріалів наукової статті.** Оксана Микитюк – автор ідеї наукової роботи, організація процесу підготовки статті, первинне наукове та стилістичне редагування рукопису; Тетяна Лашук – співавтор ідеї, аналіз джерел, присвячених проблемам гіпотермії в кардіології, остаточне редагування кардіологічного фрагмента статті, формування висновків; Павло Микитюк – підбір і аналіз джерел, написання фрагмента статті, присвяченого аспектам термоелектрики, верифікація наукових висновків; Ольга Слипаник – підбір і аналіз джерел, аналіз даних з молекулярної біології. Усі автори брали участь у підготовці остаточної версії рукопису, ознайомилися з його змістом та схвалили подання статті до публікації.

**Конфлікт інтересів.** Автори підтверджують відсутність реального або потенційного конфлікту інтересів, який міг би вплинути на результати дослідження, їх інтерпретацію або публікацію.

**Використання штучного інтелекту.** При виконанні роботи штучний інтелект не використовувався.

**Джерела фінансування.** Фінансування на проведення дослідження та підготовку рукопису не залучалося. Стаття не є замовною та виконана з ініціативи авторів.

### References

1. Yang L, Zheng B, Gong Y. Global, regional and national burden of ischemic heart disease and its attributable risk factors from 1990 to 2021: a systematic analysis of the Global Burden of Disease study 2021. *BMC Cardiovasc Disord.* 2025;25(1):625. doi: <https://doi.org/10.1186/s12872-025-05022-x>
2. Perman SM, Elmer J, Maciel CB, Uzendu A, May T, Mumma BE, et al. 2023 American Heart Association Focused Update on Adult Advanced Cardiovascular Life Support: An Update to the American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation.* 2024;149(5):e254–73. doi: <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000001194>
3. Skrifvars MB, Abella BS. Does targeted temperature management at 33°C improve outcome after cardiac arrest? *Curr Opin Crit Care.* 2024;30(6):618–23. doi: <https://doi.org/10.1097/mcc.0000000000001214>
4. Mark JD, Batista JL, Wahood W, Colombo RA, Danckers M, Damluji AA, et al. Personalizing temperature targets after cardiac arrest: Our neurologically driven approach. *JACC Adv.* 2025;4(10 Pt 1):102042. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2025.102042>
5. Belur AD, Sedhai YR, Truesdell AG, Khanna AK, Mishkin JD, Belford PM, et al. Targeted Temperature Management in Cardiac Arrest: An Updated Narrative Review. *Cardiol Ther.* 2023;12(1):65–84. doi: <https://doi.org/10.1007/s40119-022-00292-4>
6. Finkbeiner S, Fink K, Busch HJ. Targeted temperature management after cardiac arrest. *Dtsch Med Wochenschr.* 2023;148(17):1113–7. doi: <https://doi.org/10.1055/a-1940-0405>
7. He J, Bellenger NG, Ludman AJ, Shore AC, Strain WD. Treatment of myocardial ischaemia-reperfusion injury in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: promise, disappointment, and hope. *Rev Cardiovasc Med.* 2022;23(1):23. doi: <https://doi.org/10.31083/j.rcm2301023>
8. Pei Z, Qiu J, Zhao Y, Song S, Song S, Wang R, et al. A novel intracoronary hypothermia device reduces myocardial reperfusion injury in pigs. *Chin Med J (Engl).* 2024;137(20):2461–72. doi: <https://doi.org/10.1097/cm9.0000000000003033>
9. Berg J, Jablonowski R, Nordlund D, Ryd D, Heiberg E, Carlsson M, et al. Mild hypothermia attenuates ischaemia/reperfusion injury: insights from serial non-invasive pressure-volume loops. *Cardiovasc Res.* 2023;119(12):2230–43. doi: <https://doi.org/10.1093/cvr/cvad028>
10. Heusch G. Cardioprotection and its Translation: A Need for New Paradigms? Or for New Pragmatism? An Opinionated Retro- and Perspective. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2023;28:10.1177/10742484231179613. doi: <https://doi.org/10.1177/10742484231179613>
11. Otterspoor LC, van Nunen LX, van 't Veer M, Johnson NP, Pijls NHJ. Intracoronary Hypothermia Before Reperfusion to Reduce Reperfusion Injury in Acute Myocardial Infarction: A Novel Hypothesis and Technique. *Ther Hypothermia Temp Manag.* 2017;7(4):199–205. doi: <https://doi.org/10.1089/ther.2017.0006>
12. Hjørtbak MV, Jespersen NR, Jensen RV, Lassen TR, Hjørt J, Povlsen

- JA, et al. Cardioprotective effect of combination therapy by mild hypothermia and local or remote ischemic preconditioning in isolated rat hearts. *Sci Rep.* 2021;11(1):265. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-79449-x>
13. Marek-Iannucci S, Thomas A, Hou J, Crupi A, Sin J, Taylor DJ, et al. Myocardial hypothermia increases autophagic flux, mitochondrial mass and myocardial function after ischemia-reperfusion injury. *Sci Rep.* 2019;9(1):10001. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-46452-w>
14. Zhang H, Hu H, Zhai C, Jing L, Tian H. Cardioprotective Strategies After Ischemia-Reperfusion Injury. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2024;24(1):5-18. doi: <https://doi.org/10.1007/s40256-023-00614-4>
15. Lu Y, Wang F, Xiao N, Fan Z, Xiong L, Kou J, et al. Mild hypothermia (35°C) reduces myocardial ischemia-reperfusion injury and attenuates hypoxia induced apoptosis of H9C2 cardiomyocytes by changing the phosphorylation level of Connexin43 (Cx43) protein. *Afr Health Sci.* 2025;25(1):205-29. doi: <https://doi.org/10.4314/ahs.v25i1.18>
16. Ma S, Song Y, Xu Y, Wang C, Yang Y, Zheng Y, et al. Mild Therapeutic Hypothermia Alleviated Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury via Targeting SLC25A10 to Suppress Mitochondrial Apoptosis. *J Cardiovasc Transl Res.* 2024;17(4):946-58. doi: <https://doi.org/10.1007/s12265-024-10503-z>
17. Sagris M, Apostolos A, Theofilis P, Ktenopoulos N, Katsaros O, Tsalamandris S, et al. Myocardial Ischemia -Reperfusion Injury: Unraveling Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Emerging Prevention Strategies. *Biomedicines.* 2024;12(4):802. doi: <https://doi.org/10.3390/biomedicines12040802>
18. El Farissi M, Keulards DCJ, Zelis JM, van 't Veer M, Zimmermann FM, Pijls NHJ, et al. Hypothermia for reduction of myocardial reperfusion injury in acute myocardial infarction: Closing the translational gap. *Circulation: Cardiovascular Interventions.* 2021;14(8):e010326. doi: <https://doi.org/10.1161/circinterventions.120.010326>
19. Mhanna M, Ranabothu M, Al-Abdoh A, Jabri A, Sharma V, Beran A, et al. Hypothermia as an Adjunctive Therapy to Percutaneous Intervention in ST-Elevation Myocardial Infarction: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Control Trials. *Cardiovasc Revasc Med.* 2023;47:8-15. doi: <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2022.09.005>
20. Noc M, Laanmets P, Neskovic AN, Petrović M, Stanetic B, Aradi D, et al. A multicentre, prospective, randomised controlled trial to assess the safety and effectiveness of cooling as an adjunctive therapy to percutaneous intervention in patients with acute myocardial infarction: the COOL AMI EU Pivotal Trial. *EuroIntervention.* 2021;17(6):466-73. doi: <https://doi.org/10.4244/eij-d-21-00348>
21. Sun N, Sun YY, Cao R, Chen HR, Wang Y, Fugate E, et al. Dual-modal metabolic analysis reveals hypothermia-reversible uncoupling of oxidative phosphorylation in neonatal brain hypoxia-ischemia. *Elife.* 2025;13:RP100129. doi: <https://doi.org/10.7554/elife.100129>
22. Zaferani SH, Sams MW, Ghomashchi R, Chen Z. Thermoelectric coolers as thermal management systems for medical applications: Design, optimization, and advancement. *Nano Energy.* 2021;90(5888):106572. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nanoen.2021.106572>
23. Anatyckuk LI, Kobylanskiy RR, Fedoriv RV, Konstantynovych IA. On the prospects of using thermoelectric cooling for the treatment of cardiac arrhythmia. *Journal of Thermoelectricity.* 2023;2:5-17. doi: <https://doi.org/10.63527/1607-8829-2023-2-5-17>
24. Chischilly W, Arumugam S, Begay C, Romine P. Evaluation of Smart Portable Cooling System for Temperature-Sensitive Medicine Delivery in Remote Regions of the Navajo Nation. *International Journal of Engineering Research & Technology.* 2025;14(11):1-8. doi: <https://doi.org/10.5281/zenodo.18074864>
25. Dąbrowska A, Kobus M, Starzak Ł, Pękosławski B. Analysis of Efficiency of Thermoelectric Personal Cooling System Based on Utility Tests. *Materials (Basel).* 2022;15(3):1115. doi: <https://doi.org/10.3390/ma15031115>
26. Xia Z, Cao W, Sun X, Ding Q, Zhu Z, Zhou W, et al. Performance Study of Wearable Thermoelectric Cooler with Phase-Change Composite Heat Sink. *Materials (Basel).* 2025;18(7):1576. doi: <https://doi.org/10.3390/ma18071576>
27. Waduthanthri KD, Korbitt GS, Pepper AR, Unsworth LD. Application of a thermoelectric cooling approach for localized hypothermia in a murine model. *MethodsX.* 2025;16:103754. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mex.2025.103754>

### Відомості про авторів:

**Микитюк О.П.** – к.мед.н, доцент кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

E-mail: [oksanamp@gmail.com](mailto:oksanamp@gmail.com)

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8264-9433>

**Ілашук Т.О.** – д.мед.н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

E-mail: [tetiana.ilashchuk@gmail.com](mailto:tetiana.ilashchuk@gmail.com)

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0094-8315>

**Микитюк П.Д.** – к.фіз.-мат.н., головний інженер Інституту термоелектрики НАН та МОН України, м. Чернівці, Україна.

E-mail: [pavlomuk1@ukr.net](mailto:pavlomuk1@ukr.net)

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-7949-4856>

**Слипанюк О.В.** – к.біол.н., доцент, Карпатський національний університет імені Василя Стефаника, м. Івано-Франківськ, Україна.

E-mail: [olga.slipanyuk@pnu.edu.ua](mailto:olga.slipanyuk@pnu.edu.ua)

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6414-2636>

### Information about the authors:

**Mykytiuk O.P.** – PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Propaedeutics of Internal Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: [oksanamp@gmail.com](mailto:oksanamp@gmail.com)

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8264-9433>

**Ilyashchuk T.O.** – DSc (Medicine), Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: [tetiana.ilashchuk@gmail.com](mailto:tetiana.ilashchuk@gmail.com)

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0094-8315>

**Mykytiuk P.D.** – PhD (Physics and Mathematics), Chief Engineer, Institute of Thermoelectricity of the NAS and MES of Ukraine, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: pavlomuk1@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-7949-4856>

**Slipanyuk O.V.** – PhD (Biology), Associate Professor, Vasyl Stefanyk Carpathian National University, Ivano-Frankivsk, Ukraine.

E-mail: olga.slipanyuk@pnu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6414-2636>

*Дата першого надходження рукопису до видання: 02.04.2026*

*Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 17.04.2026*

*Дата публікації: 29.05.2026*

