

УДК 62-69

Анатичук Л.І., *акад. НАН України*^{1,2}
Кобилянський Р.Р., *канд. фіз.-мат. наук*^{1,2}
Федорів Р.В.^{1,2}
Константинович І.А., *канд. фіз.-мат. наук*^{1,2}

¹ Інститут термоелектрики НАН та МОН України,
вул. Науки, 1, Чернівці, 58029, Україна;

² Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича,
вул. Коцюбинського 2, Чернівці, 58012, Україна
e-mail: anatyach@gmail.com

ПРО ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ТЕРМОЕЛЕКТРИЧНОГО ОХОЛОДЖЕННЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АРИТМІЇ СЕРЦЯ

У роботі наводяться результати аналізу різноманітних методів лікування аритмії серця. Серед них особливу увагу привертає метод абляції, що зводиться до ліквідації додаткових електричних подразників скорочення серцевих м'язів. Останнє досягається хірургічними методами, високочастотним опроміненням та кріодеструкцією рідким азотом або шляхом використання ефекту Джоуля-Томсона. Кріометоди мають певні переваги перед іншими, однак їх реалізація є децю складнішою, що обмежує їх клінічні використання. В останні десятиріччя у медицині все ширше використовується охолодження ефектом Пельтьє. Він зарекомендував себе як простий, надійний і точний у відтворенні необхідних температурних умов лікування. Дана робота присвячена дослідженню можливості використання ефекту Пельтьє для кріоабляції.

Ключові слова: аритмія серця, фібриляція передсердь, кріоабляція, термоелектричне охолодження.

Вступ

Аритмія є досить поширеним серцево-судинним захворюванням, яке спричинене різними вадами серця, токсичним впливом шкідливих речовин, порушенням нервової системи чи захворюванням щитовидної залози та інше. Проте найбільш поширеною причиною є виникнення здатності певних клітин серця несвоєчасно генерувати електричні сигнали. При цьому серцево-м'язова тканина передсердь зі зміненими електричними властивостями підтримує та проводить ці патологічні сигнали, що може призвести до аритмії [1].

Відомо багато методів боротьби з аритмією серця. Серед них, є важливим лікування аритмії на відкритому серці.

Перші хірургічні процедури базувалися на принципі зменшення маси патологічного міокарда, це так звана операція ізоляції лівого передсердя (ЛП) [2, 3]. В 1981 році було виконано одну з перших успішних операцій даного типу при лікуванні лівопередсердного тріпотіння.

Guiraudon G.M. з співавторами у 1985 році запропонував процедуру «коридор». Дана методика дійсно передбачала створення коридору, який повинен з'єднувати синусовий та

атріовентрикулярний вузлик з ділянкою міжпередсердної перегородки, що створювало хірургічну ізоляцію лівого та правого передсердь [4]. Однак, в післяопераційний період порушувалася транспортна функція ЛП, зберігалася тахіаритмія та була висока потреба в електрокардіостимуляції.

В міру низької ефективності, операції «ізоляції ЛП» та «коридор» поступилася місцем більш ефективній процедурі «лабіринт», яку в 1987 році запропонував Сох J. Операція «лабіринт» стала класикою в хірургічному лікуванні аритмії, а згодом була вдосконалена та отримала ряд модифікацій: «лабіринт I – II – III» [5 – 8]. Операція включає в себе наступні дії:

- ізоляція легеневих вен єдиним блоком;
- видалення вушок обох передсердь;
- з'єднання розрізом шва вушка лівого передсердя з колектором легеневих вен;
- з'єднання розрізом шва вушка правого передсердя з фіброзним кільцем тристулкового клапана;
- з'єднання колектору легеневих вен із заднім півколом фіброзного кільця мітрального клапана;
- T-подібний розріз правого передсердя (вертикальна атріотомія від передсердно-шлуночкової борозни + поздовжній розріз між верхньої порожнистої веною і нижньої порожнистої веною);
- розріз міжпередсердної перегородки від атріотомії до коронарного синуса; атріотомічні розрізи з'єднуються між собою.

Слід зазначити, що Сох J. з співавторами виділив п'ять основних умов, які обов'язкові для повного усунення аритмії та відновлення синусового ритму (СР): 1) усунення фібриляції передсердь (ФП); 2) відновлення СР; 3) відновлення атріовентрикулярної синхронізації та 4) транспортної функції передсердь; 5) зниження ризику тромбоемболії. Тільки операція «лабіринт III» відповідає всім цим вимогам та стала стандартом хірургічного лікування аритмії [9 – 12].

Однак, не дивлячись на високу ефективність, процедура «лабіринт» дуже рідко використовується хірургами при операціях на відкритому серці через технічні складнощі, значну тривалість та високий ризик кровотечі.

Впровадження нових технологій в медицину дало можливість значно полегшити таку операцію. Було запропоновано замінити традиційний скальпель на лінійну абляцію з використанням різних джерел енергії: радіочастотна абляція, кріоабляція тощо [13 – 17].

При радіочастотній абляції відбувається генерування тепла за допомогою змінного електричного струму середньої частоти (в діапазоні 300 кГц – 1МГц). Для абляції структур серця використовують немодульований монополярний чи біполярний струм, оскільки саме він призводить до коагуляційного некрозу, який досягається більш ніж в 90 % випадків. Для руйнування біологічної тканини її слід нагріти до температур вищих ніж 50 °С, оскільки при таких температурах відбувається незворотне загибель клітини. При температурі вище 100 °С відбувається випаровування клітинної рідини і пошкодження клітинної мембрани міоцитів, саркоплазматичного ретикулуму і мітохондрій. Якщо температура перевищує 140 °С, може статися карбонізація тканини. З метою забезпечення більш м'якої коагуляції тканин слід підтримувати температуру тканин в діапазоні 50 ÷ 100 °С. Тривалість радіочастотної абляції становить від 10 до 20 хвилин, що в кілька разів менше часу перетискання аорти при виконанні оригінальної операції [5, 13, 18, 19]. Оригінальна операція «лабіринт III» триває близько 1

години часу [11, 20].

Кріоабляція здійснюється за допомогою герметично ізольованого холодоагенту (зазвичай рідкого азоту), який подається до патологічної ділянки серця, що відповідає за неправильний ритм, з метою її знешкодження [21]. Кріоабляція разом з радіочастотною абляцією дає приблизно однакове скорочення часу операції, перетискання аорти і штучного кровообігу порівняно з класичним варіантом операції «лабіринт III» [22]. При цьому перевагою над радіочастотною абляцією є те, що за рахунок трансмурального проморожування стінки передсердя ефективність процедури кріоабляції є вищою. Це пояснюється тим, що заморожування не пошкоджує колагенову матрицю, тканини організму переносять наднизьку температуру ($-120 \div -150$ °C) краще, ніж опік [23]. Тому кріоабляція позбавлена недоліків всіх методів деструкції, що базуються на впливі високої температури і призводять до обуглювання тканин з подальшим тромбоутворенням або серйозним колатеральним пошкодженням серця і навколишніх органів [24]. Ще одним позитивним фактором кріодеструкції є нерідко відстрочене відновлення синусового ритму протягом року після втручання [24, 25, 26].

Основним недоліком проведення операцій з використанням кріодеструкції є висока ціна обладнання, яким здійснюють такі операції. Використання таких приладів не дає можливість забезпечити охолодження з необхідною точністю підтримання температури, виникає необхідність використання шлангів та особливих умов зберігання і транспортування холодоагентів. Вони є небезпечними та токсичними речовинами, тому роботу з ними проводять в окремому спеціальному приміщенні, віддаленому від вибухонебезпечних і вогненебезпечних предметів. При попаданні таких речовин на шкіру є небезпека отримати всі чотири ступені обмороження шкіри та інших ускладнень [27].

Однак, серед джерел холоду є термоелектричне охолодження, яке має багато переваг: просту конструкцію, високу надійність, точне керування температурними режимами та відсутність небезпечних холодоагентів [27, 28]. Тому, *метою даної роботи* є вивчення можливості використання термоелектричного охолодження для лікування аритмії на відкритому серці.

1. Про температурні умови та відомі способи кріодеструкції на відкритому серці

В сучасній медичній практиці для лікування аритмії широкого використання набула кріомодифікація операції «лабіринт III». Відомо ряд компаній, що виготовляють спеціальну апаратуру для проведення таких операцій, а також опубліковано результати клінічних застосувань цієї процедури.

Одним з перших приладів для кріоабляції був кріозонд компанії «Medtronic» (США). Дана система хірургічної абляції складається з консолі управління, яка регулює часові та температурні режими, та одноразових стерильних зондів, що містять вбудовану термопару для контролю температури в місці абляції. Зонди виготовлені із спеціально термообробленої нержавіючої сталі та сконструйовані достатньо пластичним для можливості сформувати їх, зберігаючи при цьому достатню жорсткість для забезпечення стабільності під час операції. Розміри робочої частини зонда складають 60 мм. В даному приладі використовується кріоген на основі аргону для швидкого, контрольованого заморожування. Він здатний заморожувати біологічну тканину в діапазоні температур $-120 \div -160$ °C та блокувати електропровідні шляхи, створюючи запальну реакцію і кріонекроз. Абляція проводиться 1 хв після того як зонд охолодиться до -40 °C. При цьому середній час повної операції складає близько 17 хв. За допомогою такого приладу було

проведено 10 операцій типу "Лабіринт III" з використанням кріодеструкції [22, 24, 25]. За результатами цієї серії операцій не було ні летальних випадків, ні серйозних ускладнень у хворих. Синусовий ритм відновився на операційному столі у всіх. В результаті при виписці цих хворих синусовий ритм відзначався у 6 пацієнтів, інші перебували на підтримуючій терапії у зв'язку з повторними пароксизмами фібриляції. Слід зазначити, що у 2 з них, правильний ритм відновився після 3 і 6 місяців лікування.

Ще одним приладом, що активно використовується в медицині є кріозонд Atricure CryoFlex, що розроблений компанією AtriCure (США) та призначений для кріохірургічного лікування серцевих аритмій шляхом заморожування тканин для блокування проходження патологічних електричних імпульсів. Прилад являє собою одноразовий стерильний зонд, робоча частина якого є гофрованою та гнучкою завдовжки 10 см. В якості холодоагенту використовується N_2O . Прилад працює разом з блоком керування cryoICE BOX V6, за допомогою якого можна регулювати температуру та час абляції. У роботі [29] приведено дані про регулярне використання такого приладу для абляції лівого передсердя під час малоінвазивних процедур мітрального клапана. Проводиться стандартна процедура міні-лабіринту, що включає двосторонню ізоляцію легеневої вени, верхнє та нижнє сполучні ураження, мітральне кільцеве ураження та ураження придатка лівого передсердя. Температура кріозонду під час кріоабляції становить $-140\text{ }^\circ\text{C}$, а час створення кожного ураження – 2 хвилини.

Також відомо прилади багаторазового використання. Одним з таких є апарат «Крио - 01» російської компанії Еламед ЛПУ. Принцип дії приладу полягає в наступному. При надмірному тиску парів кріоагента (рідкого азоту) в посудині Дьюара, який спільно з герметично приєднаним до нього кріогенним блоком утворюють кріостат, формується регульований імпульсний потік кріоагента з кріостату через трубопровід в кріоінструмент. Всі кріоінструменти побудовані за одним принципом і включають циліндричну робочу частину з різьбовою поверхнею для приєднання змінних насадок та стикувальний вузол з роз'ємом і кульовим ущільненням рідинного і газового каналу кріоагента. Робоча частина кріоінструментів виготовлена з тонкостінних трубок і має вакуумну теплоізоляцію, що охороняє руки лікаря і прилеглі до області кріодії поверхні тіла пацієнта від переохолодження під час операції. В роботі [4] представлено результат використання такого приладу для кріодеструкції «Крио-01». Було проведено операцію пацієнтці в 6 етапів: 1) локальна кріодія між нижньою порожнистою веною і фіброзним кільцем ТК в правому передсерді; 2) локальна кріодія між куксою вухка правого передсердя і фіброзним кільцем ТК; 3) лінійний кріовплив на основу кукси лівого передсердя; 4) лінійна кріоізоляція гирл легеневих вен; 5) локальна кріодія між лінією абляції гирл легеневих вен і куксою вухка лівого передсердя; 6) локальний кріовплив між куксою вухка правого передсердя і розрізом по Гірадону. При цьому час штучного кровообігу склав 210 хв, а час стискання аорти – 127 хв. В результаті, протягом всього післяопераційного періоду у пацієнтки зберігався нормальний серцевий ритм і вже за 10 днів її було виписано в задовільному стані.

2. Механізм кріодеструкції

В сучасній медичній практиці для проведення кріоабляції використовуються прилади на основі вуглекислого газу, аргону чи азоту для досягнення наднизьких температур в діапазоні $(-60 \div -200)\text{ }^\circ\text{C}$. Однак, у дослідженнях [27, 30] підтверджено те, що для досягнення необхідної деструкції біологічної тканини не є обов'язковим використання таких низьких температур. Для деструкції біологічної тканини можуть бути використані значно помірніші температури

($-20 \div -50$) °C [30, 31].

Зниження температури біологічної тканини до ($-5 \div -10$) °C призводить до початку процесу кристалоутворення у позаклітинному просторі, а зі зниженням температури до ($-15 \div -20$) °C і нижче починається утворення кристалів льоду всередині клітин, що призводить до загибелі біологічної тканини [30]. Кріонекроз (руйнування біологічної тканини) виникає поступово, при цьому кристалами льоду пошкоджуються клітини та внутрішньоклітинні мембрани. Кровообіг, надходження кисню, поживних речовин, тканинне дихання і всі біохімічні процеси під час заморожування повністю припиняються. В результаті настає загибель клітин, у яких були довгостроково паралізовані всі процеси життєдіяльності. У момент утворення кристалів льоду відбувається різке збільшення осмотичного тиску в клітинах, оскільки позаклітинна рідина замерзає швидше і катіони солей спрямовуються через мембрани всередину клітин. Такий осмотичний шок біологічні клітини пережити не в змозі. Максимально пошкоджуючий ефект досягається при охолодженні біологічної тканини до -50 °C, а подальше зниження температури не збільшує летальності клітин [30].

Крім того, інтенсивність деструкції клітин в області заморожування залежить не тільки від мінімальної температури, але й від швидкості охолодження біологічної тканини. Оптимальним є відносно швидке заморожування – ($40 - 50$) °C/хв. Ефективність кріодеструкції клітини висока, якщо вона не встигає витіснити через мембрани внутрішньоклітинну рідину в процесі охолодження тканини перед заморожуванням [30]. Більш повільне заморожування ($3 - 5$) °C/хв недоцільне, оскільки при цьому не відбуваються процеси внутрішньоклітинного льодоутворення. Також не раціонально використовувати і надшвидке заморожування (більше 100 °C/хв), оскільки при цьому утворюється аморфний лід, що не пошкоджує структуру біологічної тканини [30].

Слід зазначити, що деструкція біологічної тканини відбувається не лише при охолодженні, але й при нагріванні охолодженої тканини, а її ефективність суттєво зростає при циклічному охолодженні-нагріванні біологічної тканини [27, 31].

Таким чином наведені результати досліджень свідчать про наступне:

1. Для кріодеструкції є достатнім зменшення температур тканин до $-20 \div -50$ °C.
2. Оптимальною є швидкість охолодження тканин $40 - 50$ °C/хв.
3. Для збільшення ефективності кріодеструкції тканин є раціональним використання циклічних охолоджень та розігрівів.

Ці умови можуть бути досягнуті шляхом використання термоелектричного методу охолодження та нагріву. При цьому виходячи з можливостей цього методу, його застосування може мати переваги перед іншими по зручності експлуатації, точності відтворення необхідних температурних режимів, вартості апаратури та інше.

3. Принцип кріодеструкції при аритмії та спосіб його реалізації

Для досягнення повної деструкції патологічної тканини серця необхідно, щоб ураження повного блоку провідності патологічних імпульсів було трансмуральним, інакше електрична активність може перетинати лінію ураження. Наприклад, якщо лінійне ураження розміщене на ендокардіальній стороні передсердя і не є трансмуральною, електрична активність може перетинати лінію ураження на його епікардіальній стороні. І навпаки, якщо лінійне ураження розміщене на епікардіальній стороні передсердя і не є трансмуральним, електрична активність може перетинати лінію ураження на його ендокардіальній стороні [32, 33].

Розмір ураження кріоабляцією пропорційний температурі зонда, площі контактної поверхні зонда, тривалості енергопостачання та кількості циклів заморожування-відтавання [34 – 36].

Товщина міокарда значно варіює на різних ділянках серця та в різних людей (дистальна: діапазон 1.4 – 7.7 мм, посередині: діапазон 1.2 – 4.4 мм, проксимальна: діапазон 0 – 3.2 мм) [37]. Однак з клінічної точки зору лише в меншості випадків необхідні глибокі ураження. У даний час, велика частина кріоабляцій проводиться в передсердях із типовою товщиною м'язів менше 3 мм [37].

Для лікуванні аритмії на відкритому серці за допомогою кріодеструкції, зазвичай використовують модифікацію операції «Cox-Maze III» (рис. 1) або модифікацію операції «Kosakai-Maze» (рис. 2) [30, 38, 39].

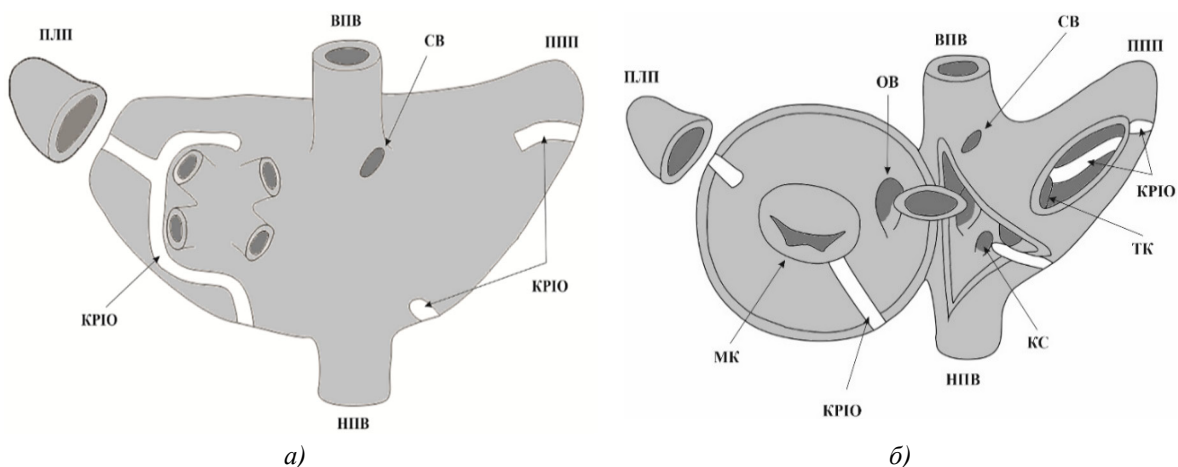


Рис.1 Схема операції «Cox-Maze III» (а – епікардіальний вид, б – ендокардіальний вид).
 ПЛП – придаток лівого передсердя, ВПВ - верхня порожниста вена, СВ - синусовий вузол,
 ППП – придаток правого передсердя, НПВ – нижня порожниста вена, ОВ – овальне вікно,
 ТК – трикуспідальний клапан, КС – коронарний синус, МК – мітральний клапан, КРІО – ділянки,
 що піддаються кріодеструкції.

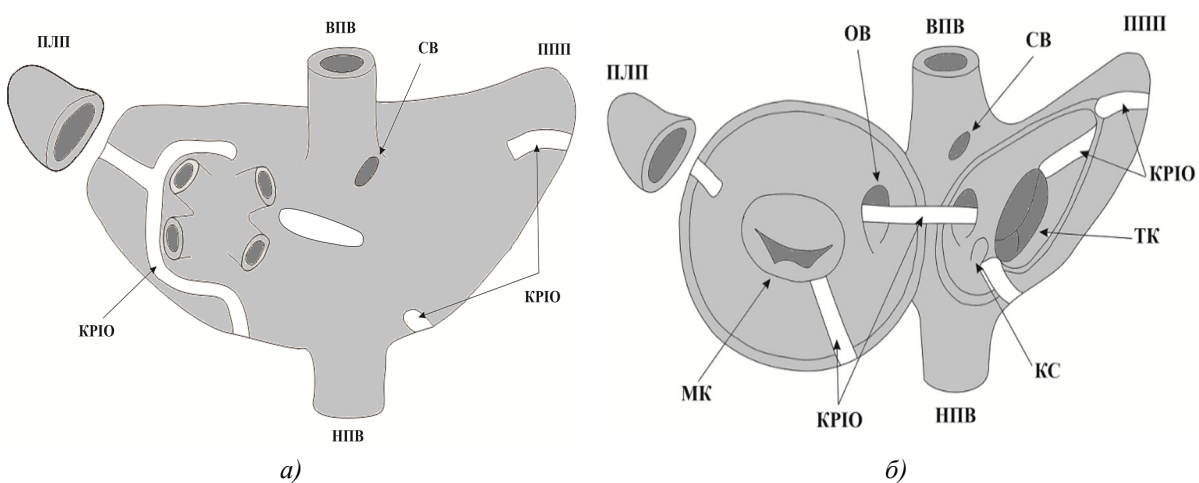


Рис.2. Схема операції «Kosakai-Maze» (а – епікардіальний вид, б – ендокардіальний вид).
 ПЛП – придаток лівого передсердя, ВПВ – верхня порожниста вена, СВ – синусовий вузол,
 ППП – придаток правого передсердя, НПВ – нижня порожниста вена, ОВ – овальне вікно,
 ТК – трикуспідальний клапан, КС – коронарний синус, МК – мітральний клапан,
 КРІО – ділянки, що піддаються кріодеструкції.

Такі процедури проводяться спеціальними гнучкими зондами, довжиною від 4 до 10 см та діаметром 4 – 5 мм. Вони здатні забезпечити охолодження до $(-60 \div -160)^\circ\text{C}$ шляхом використання рідкого азоту чи аргону. Тривалість одного кріо-ураження складає 1 – 2 хв

3.1. Спосіб реалізації операції «Cox-Maze III»

Спочатку проводиться кріо-ураження на нижньому аспекті легеневого вестибюля вздовж передсердної гряди, що відокремлює легеневий вестибюль від мітрального клапана. Наступне кріо-ураження створюється навколо латерального аспекту лівої легеневої вени, між отвором придатку лівого передсердя і лівою верхньою легеневою веною так, щоб перетнути перше ураження для утворення зв'язку між ними. Далі ураження робиться на верхньому аспекті легеневої вени, що з'єднується з розрізом лівої атріотомії, що є єдиним не кріо-ураженням. Після цього створюється ендокардіальне ураження, яке приєднує попередні ураження навколо легневих вен до кільця мітрального клапана. Далі роблять епікардіальне ураження, що проходить через коронарний синус та косу пазуху. А в кінці створюються два ураження ендокарда, 1 – до трикуспідального кільця в положенні 2 години, а інше – між придатком правого передсердя та трикуспідальним кільцем у положенні 10 годин [38].

3.2. Спосіб реалізації операції «Kosakai-Maze»

На першому етапі виконується кріоабляція придатка лівого передсердя. Далі створюється кріо – ураження на задній стінці лівого передсердя між краєм розрізу лівого передсердя і мітральним кільцем. Наступне ураження проводиться на лівій стороні міжпередсердної перегородки між краєм розрізу лівого передсердя і тильною стороною овального вікна, яке спрямоване з правого передсердя за допомогою пінцета. Далі переходять до правого передсердя та проводять кріоабляцію з правого боку міжпередсердної перегородки між придатком правого передсердя та овальним вікном. Потім проводять кріоабляцію між кінцем правої атріотомії та трикуспідальним кільцем. В кінці виконують кріоабляцію між заднім краєм розрізу правого передсердя та місцем з'єднання з штучна вентиляція легень (ШВЛ) [39].

4. Перспективи реалізації температурних умов кріодеструкції за допомогою термоелектрики

З наведеної вище інформації можна зробити висновок, що необхідні умови деструкції біологічної тканини можуть бути досягнуті шляхом використання термоелектричного методу охолодження та нагріву. При цьому, виходячи з можливостей цього методу, його застосування може мати переваги перед іншими по зручності експлуатації, точності відтворення необхідних температурних режимів, вартості апаратури та інше.

Окрім цього, можливість відтворення багаторазового заморожування-відтавання дає можливість знизити летальну для патологічної тканини температуру, знайти своєрідний компроміс між прагненням якомога сильніше заморозити патогенну тканину і необхідністю зберегти здоровою оточуючу біологічну тканину [30].

Слід зазначити, що протягом останніх років проводяться дослідження щодо застосування термоелектричного охолодження в медицині [27]. У світі створено чимало термоелектричних приладів для кріодеструкції, призначених для лікування різноманітних захворювань в різних сферах медицини. Такі прилади все більше набувають широкого використання завдяки своїм перевагам: простій конструкції, високій надійності, точному керуванні температурними режимами та відсутність небезпечних холодоагентів [27, 28].

Висновки

1. Проведено огляд літератури по методах лікування аритмії на відкритому серці. Встановлено, що перспективним методом є використання кріоабляції.
2. З аналізу літератури визначено механізм кріодеструкції та отримано дані про те, що використання надмірного охолодження не є необхідним. Встановлено, що для кріодеструкції є достатнім зменшення температур тканин до $-20 \div -50$ °C, а оптимальна швидкість охолодження тканин повинна складати $40 - 50$ °C/хв. Для збільшення ефективності кріодеструкції тканин є раціональним використання циклічних охолоджень та розігрівів до $(+39 \div +45)$ °C, що свідчить про перспективність використання термоелектричного охолодження в медичній практиці, оскільки такі умови можуть бути досягнуті шляхом використання термоелектричного методу охолодження та нагріву.
3. Досліджено найефективніші методи лікування аритмії за допомогою кріодеструкції та встановлено, що глибина ураження повинна бути в околі 3 мм (в різних ділянках серця товщина стінки є різною). Для створення трансмурального пошкодження тканини серця необхідно використовувати температуру робочого інструмента $T = -60$ °C, час впливу $t = 2$ хв.
4. Встановлено, що використання термоелектричного методу охолодження є перспективним, оскільки він забезпечує необхідні умови деструкції біологічної тканини, а також його застосування може мати переваги перед іншими методами по зручності експлуатації, точності відтворення необхідних температурних режимів, вартості апаратури та інше.

Література

1. *What Is Arrhythmia?* National Heart, Lung, and Blood Institute. July 1, 2011. Archived from the original on March 2, 2015. Retrieved March 7, 2015.
2. Viganò M., Graffigna A., Reissa L. et al. (1996). Surgery for atrial fibrillation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 10, 490 – 497.
3. Williams J.M., Ungerleider R.M., Lofland G.K., Cox J.L. (1980). Left atrial isolation: new technique for the treatment of supraventricular arrhythmias. *J. Thorac Cardiovasc Surg.*, 80 (3), 373 – 380.
4. Guiraudon G.M., Campbell C.S., Jones D.L. et al. (1985). Combined sinoatrial node atrioventricular isolation: A surgical alternative to His bundle ablation in patients with atrial fibrillation. *Circulation*, 72, 111 – 220.
5. Cox J.L., Boineau J.P., Schuessler R.B., et al. (1993). Five-year experience with the Maze procedure for atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg.*, 56(4), 814 – 823. 79.
6. Cox J.L., Canavan T.E., Schuessler R.B., et al. (1991). The surgical treatment of atrial fibrillation. II. Intraoperative electrophysiologic mapping and description of the electrophysiologic basis of atrial flutter and atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg.*, 101(3), 406 – 426.
7. Cox J.L., Schuessler R.B., D'Agostino H.J., Jr., et al. (1991). The surgical treatment of atrial fibrillation. III. Development of a definitive surgical procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg.*, 101(4), 569 – 583.
8. Ferguson T.V., Sox J.L. (1995). Surgery for atrial fibrillation. *Cardiac electrophysiology*, 2, 1563 – 1576.
9. McCarthy P.M., Gillinov A.M., Castle L., Chung M., Cosgrove D., 3rd. (2000). The Cox-Maze procedure: the Cleveland Clinic experience. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.*, 12 (1), 25 – 29.
10. Prasad S.M., Maniar H.S., Camillo C.J., et al. (2003). The Cox maze III procedure for atrial

- fibrillation: long-term efficacy in patients undergoing single versus concomitant procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg.*, 126 (6), 1822 – 1828.
11. Raanani E., Albage A., David T.E., Yau T.M., Armstrong S. (2001). The efficacy of the Cox/maze procedure combined with mitral valve surgery: a matched control study. *Eur J Cardiothorac Surg.*, 19(4), 438 – 442.
 12. Schaff H.V., Dearani J.A., Daly R.C., Orszulak T.A., Danielson G.K. (2000). CoxMaze procedure for atrial fibrillation: Mayo Clinic experience Semin. *Thorac Cardiovasc Surg.*, 12 (1), 30 – 37.
 13. Chen M.C., Quo G.B.F., Chang J.P. et al. (1998). Radiofrequency and cryoablation of atrial fibrillation in patients undergoing valvular operations. *Ann Thorac Surg.*, 65, 1666 – 1672.
 14. Schuetz A., Schulze C.J., Sarvanakis K.K., et al. (2003). Surgical treatment of permanent atrial fibrillation using microwave energy ablation: a prospective randomized clinical trial. *Eur J Cardiothorac Surg.*, 24 (4), 475 – 480.
 15. Sie H.T., Beukema W.P., Ramdat Misier A.R. et al. (2001). Radiofrequency modified Maze in patients with atrial fibrillation undergoing concomitant cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.*, 122, 249 – 256.
 16. Szalay Z.A., Skwara W., Pitschner H.-F. et al. (1999). Midterm results after the mini-maze procedure. *Eur. J. Cardiothorac Surg.*, 16, 306 – 311.
 17. Tang C.W., Scheinman M.M., Van Hare G.F. et al. (1995). Use of P-wave configuration during atrial tachycardia to predict site of origin. *J Am Coll Cardiol.*, 26, 1315 – 1324.
 18. Cox J.L., Jaquiss R.D.B., Schuessler R.B., Boineau J.P. (1995). Modification of the Maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation. II. Surgical technique of the Maze III procedure. *Thorac Cardiovasc Surg.*, 110, 485 – 495.
 19. Kosakai Y., Kawaguchi A.T., Isobe F. et al. (1994). Cox Maze procedure for chronic atrial fibrillation associated with mitral valve disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.*, 108, 1049 – 1055.
 20. Handa N., Schaff H.V., Morris J.J. et al. (1999). Outcome of valve repair and the Cox Maze procedure for mitral regurgitation and associated atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg.*, 118 (4), 626 – 635.
 21. Jourda F., Providencia R., Marijon E., et al. (2015). Contact-force guided radiofrequency vs. second-generation balloon cryotherapy for pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation - a prospective evaluation. *Europace*, 17, 225 – 31.
 22. Mack M., et al. (2005). Surgical treatment of atrial fibrillation using argonbased cryoablation during concomitant cardiac procedures. *Circulation*, 112, 11 – 16.
 23. Lustgarten D., Keane D., Ruskin J. (1999). Cryothermal ablation: mechanism of tissue injury and current experience in the treatment of tachyarrhythmias. *Prog Cardiovasc*, 41, 481 – 498.
 24. Cox J.L. (2000). Cryoablation is an effective choice. *Seminars J Thorac Cardiovasc Surg.* 12, 15 – 19.
 25. Hebel R.F. (2004). *Surgical treatment of atrial fibrillation*. San Antonio, 260.
 26. Benussi S. (2004). Treatment of atrial fibrillation. *J Cardiothoracic Surg*, 26, 539 – 541.
 27. Москалик І.А., Маник О.М. Про використання термоелектричного охолодження у практиці кріодеструкції // *Термоелектрика*, 2013, № 6, С. 84 – 92.
 28. Anatychuk L.I. (2003). *Termoelektrichestvo. T. 2. Termoelektricheskiie preobrazovatelu energii [Thermoelectricity. Vol. 2. Thermoelectric energy converters]*. Kyiv, Chernivtsi: Naukova Dumka.
 29. Vishal N. Shah, Oleg I. Orlov, Cinthia Orlov, Manabu Takebe, Matthew Thomas, and Konstantinos Plestis. Combined cryo-maze procedure and mitral valve repair through a ministernotomy. *Multimed Man Cardiothorac Surg*. 2018. doi: 10.1510/mmcts.2018.022.

30. Yiu W., Basco M.T., Aruny J.E., Sumpio B.E. (2007). Cryosurgery: A review. *Int J Angiol*; 16 (1):1 – 6. 19.
31. James L. Cox, Intraoperative options for treating atrial fibrillation associated with mitral valve disease, *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, Volume 122, Issue 2, 2001, Pages 212 – 215.
32. SP Thomas, EM Wallace, DL Ross. The effect of a residual isthmus of surviving tissue on conduction after linear ablation in atrial myocardium. *J Intervent Card Electrophysiol*, 4 (2000), pp. 273 – 281
33. Tse, H-F, Ripley KL, Lee KLE, C-W, Van Vleet JF, Pelkey WL, Lau CP. Effects of temporal application parameters on lesion dimensions during transvenous catheter cryoablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005;16:201–204.
34. Wadhwa MK, Rahme MM, Dobak J, Li P, Wolf P, Chen P, Feld GK. Transcatheter cryoablation of ventricular myocardium in dogs. *J Intervent Card Electrophysiol* 2000;4:537–545.
35. Reek S, Geller JC, Schildhaus H-U, Ripley KL, Klein HU. Feasibility of catheter cryoablation in normal ventricular myocardium and healed myocardial infarction. *PACE* 2004;27:1530–1539.
36. Becker AE. Left atrial isthmus: anatomic aspects relevant for linear catheter ablation procedures in humans. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 2004;15(7):809–12.
37. Cox JL, Boineau JP, Schuessler RB, Jaquiss RD, Lappas DG. Modification of the maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation. I. Rationale and surgical results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;110:473– 484.
38. Kosakai Y. How I perform the maze procedure. *Operative techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2000;5:23–45.
39. W Yiu, MT Basco, JE Aruny, BE Sumpio. Cryosurgery: A review. *Int J Angiol* 2007;16(1):1- 6.

Надійшла до редакції: 13.02.2023.

L.I. Anatyshuk, *Acad. NAS Ukraine*^{1,2}
R.R. Kobylianskyi, *Cand.Sc.(Phys-Math)*^{1,2}
R.V. Fedoriv ^{1,2}
I.A. Konstantynovych, *Ph.D (Phys and Math)*^{1,2}

¹ Institute of Thermoelectricity of the NAS and MES of Ukraine,
1 Nauky str., Chernivtsi, 58029, Ukraine;

² Yuriy Fedkovych Chernivtsi National University, 2 Kotsiubynskyi str.,
Chernivtsi, 58000, Ukraine
e-mail: anatysh@gmail.com

**ON THE PROSPECTS OF USING THERMOELECTRIC COOLING
FOR THE TREATMENT OF CARDIAC ARRHYTHMIA**

The paper presents the results of an analysis of various methods of treating cardiac arrhythmia. Among them, special attention is drawn to the ablation method, which boils down to the elimination of additional electrical stimuli of cardiac muscle contraction. The latter is achieved by surgical methods, high-frequency irradiation and cryodestruction with liquid nitrogen or the use of the Joule-Thomson effect. Cryotechniques have certain advantages over others, but their implementation is somewhat more complicated, which limits their clinical use. In recent decades, cooling by the Peltier effect has been increasingly used in medicine. It has proven itself to be simple, reliable and accurate in reproducing the required temperature conditions for treatment. This work is devoted to studying the possibility of using the Peltier effect for cryoablation.

Key words: cardiac arrhythmia, atrial fibrillation, cryoablation, thermoelectric cooling.

References

1. *What Is Arrhythmia?* National Heart, Lung, and Blood Institute. July 1, 2011. Archived from the original on March 2, 2015. Retrieved March 7, 2015.
2. Vigano M., Graffinga A., Reissa L. et al. (1996). Surgery for atrial fibrillation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 10, 490 – 497.
3. Williams J.M., Ungerleider R.M., Lofland G.K., Cox J.L. (1980). Left atrial isolation: new technique for the treatment of supraventricular arrhythmias. *J. Thorac Cardiovasc Surg.*, 80(3), 373 – 380.
4. Guiraudon G.M., Campbell C.S., Jones D.L. et al. (1985). Combined sinoatrial node atrioventricular isolation: A surgical alternative to His bundle ablation in patients with atrial fibrillation. *Circulation*, 72, 111 – 220.
5. Cox J.L., Boineau J.P., Schuessler R.B., et al. (1993). Five-year experience with the Maze procedure for atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg.*, 56(4), 814 – 823. 79.
6. Cox J.L., Canavan T.E., Schuessler R.B., et al. (1991). The surgical treatment of atrial fibrillation. II. Intraoperative electrophysiologic mapping and description of the electrophysiologic basis of atrial flutter and atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg.*, 101(3), 406 – 426.
7. Cox J.L., Schuessler R.B., D'Agostino H.J., Jr., et al. (1991). The surgical treatment of atrial fibrillation. III. Development of a definitive surgical procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg.*, 101(4), 569 – 583.
8. Ferguson T.V., Sox J.L. (1995). Surgery for atrial fibrillation. *Cardiac electrophysiology*, 2, 1563 – 1576.
9. McCarthy P.M., Gillinov A.M., Castle L., Chung M., Cosgrove D., 3rd. (2000). The Cox-Maze procedure: the Cleveland Clinic experience. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.*, 12 (1), 25 – 29.
10. Prasad S.M., Maniar H.S., Camillo C.J., et al. (2003). The Cox maze III procedure for atrial fibrillation: long-term efficacy in patients undergoing single versus concomitant procedures. *J. Thorac Cardiovasc Surg.*, 126 (6), 1822 – 1828.
11. Raanani E., Albage A., David T.E., Yau T.M., Armstrong S. (2001). The efficacy of the Cox/maze procedure combined with mitral valve surgery: a matched control study. *Eur J. Cardiothorac Surg.*, 19(4), 438 – 442.
12. Schaff H.V., Dearani J.A., Daly R.C., Orszulak T.A., Danielson G.K. (2000). CoxMaze procedure for atrial fibrillation: Mayo Clinic experience *Semin. Thorac Cardiovasc Surg.*, 12 (1), 30 – 37.
13. Chen M.C., Quo G.B.F., Chang J.P. et al. (1998). Radiofrequency and cryoablation of atrial fibrillation in patients undergoing valvular operations. *Ann Thorac Surg.*, 65, 1666 – 1672.

14. Schuetz A., Schulze C.J., Sarvanakis K.K., et al. (2003). Surgical treatment of permanent atrial fibrillation using microwave energy ablation: a prospective randomized clinical trial. *Eur J Cardiothorac Surg.*, 24 (4), 475 – 480.
15. Sie H.T., Beukema W.P., Ramdat Misier A.R. et al. (2001). Radiofrequency modified Maze in patients with atrial fibrillation undergoing concomitant cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.*, 122, 249 – 256.
16. Szalay Z.A., Skwara W., Pitschner H.-F. et al. (1999). Midterm results after the mini-maze procedure. *Eur. J. Cardiothorac Surg.*, 16, 306 – 311.
17. Tang C.W., Scheinman M.M., Van Hare G.F. et al. (1995). Use of P-wave configuration during atrial tachycardia to predict site of origin. *J Am Coll Cardiol.*, 26, 1315 – 1324.
18. Cox J.L., Jaquiss R.D.B., Schuessler R.B., Boineau J.P. (1995). Modification of the Maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation. II. Surgical technique of the Maze III procedure. *Thorac Cardiovasc Surg.*, 110, 485 – 495.
19. Kosakai Y., Kawaguchi A.T., Isobe F. et al. (1994). Cox Maze procedure for chronic atrial fibrillation associated with mitral valve disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.*, 108, 1049 – 1055.
20. Handa N., Schaff H.V., Morris J.J. et al. (1999). Outcome of valve repair and the Cox Maze procedure for mitral regurgitation and associated atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg.*, 118 (4), 626 – 635.
21. Jourda F., Providencia R., Marijon E., et al. (2015). Contact-force guided radiofrequency vs. second-generation balloon cryotherapy for pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation - a prospective evaluation. *Europace*, 17, 225 – 31.
22. Mack M., et al. (2005). Surgical treatment of atrial fibrillation using argonbased cryoablation during concomitant cardiac procedures. *Circulation*, 112, 11 – 16.
23. Lustgarten D., Keane D., Ruskin J. (1999). Cryothermal ablation: mechanism of tissue injury and current experience in the treatment of tachyarrhythmias. *Prog Cardiovasc*, 41, 481 – 498.
24. Cox J.L. (2000). Cryoablation is an effective choice. *Seminars J Thorac Cardiovasc Surg.* 12, 15 – 19.
25. Hebel R.F. (2004). *Surgical treatment of atrial fibrillation*. San Antonio, 260.
26. Benussi S. (2004). Treatment of atrial fibrillation. *J Cardiothoracic Surg*, 26, 539 – 541.
27. Moskalik I.A., Manik O.M. (2013). About the development of thermoelectric cooling in the practice of cryodestruction. *J. Thermoelectricity*, 6, 84 – 92.
28. Anatyчук Л.І. (2003). *Термоелектричество. Т. 2. Термоелектричесткіє преобразователу енергії [Thermoelectricity. Vol. 2. Thermoelectric energy converters]*. Kyiv, Chernivtsi: Naukova Dumka.
29. Vishal N. Shah, Oleg I. Orlov, Cinthia Orlov, Manabu Takebe, Matthew Thomas, and Konstadinos Plestis. Combined cryo-maze procedure and mitral valve repair through a ministernotomy. *Multimed Man Cardiothorac Surg*, 2018. doi: 10.1510/mmcts.2018.022.
30. Yiu W., Basco M.T., Aruny J.E., Sumpio B.E. (2007). Cryosurgery: A review. *Int J Angiol*, 16 (1):1 – 6. 19.
31. How can temperature help in the fight against cancer [Electronic resource] // Oncology clinic “K-test” – Retrieved from: <https://www.k-test.ru/index.php?rid=4>.
32. Cox James L. (2001). Intraoperative options for treating atrial fibrillation associated with mitral valve disease. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 122 (2), 212 – 215.
33. Thomas S.P., Wallace E.M., Ross D.L. (2000). The effect of a residual isthmus of surviving tissue on conduction after linear ablation in atrial myocardium. *J Intervent Card Electrophysiol*, 4,

- 273 – 281.
34. Tse H.-F., Ripley K.L., Lee K.L.E., C.-W., Van Vleet J.F., Pelkey W.L., Lau C.P. (2005). Effects of temporal application parameters on lesion dimensions during transvenous catheter cryoablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 16, 201 – 204.
 35. Wadhwa M.K., Rahme M.M., Dobak J., Li P., Wolf P., Chen P., Feld G.K. (2000). Transcatheter cryoablation of ventricular myocardium in dogs. *J Intervent Card Electrophysiol*, 4, 537 – 545.
 36. Reek S., Geller J.C., Schildhaus H.-U., Ripley K.L., Klein H.U. (2004). Feasibility of catheter cryoablation in normal ventricular myocardium and healed myocardial infarction. *PACE*, 27, 1530 – 1539.
 37. Becker A.E. (2004). Left atrial isthmus: anatomic aspects relevant for linear catheter ablation procedures in humans. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 15 (7), 809 – 12.
 38. Cox J.L., Boineau J.P., Schuessler R.B., Jaquiss R.D., Lappas D.G. (1995). Modification of the maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation. I. Rationale and surgical results. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 110, 473 – 484.
 39. Kosakai Y. (2000). How I perform the maze procedure. Operative techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery, 5, 23 – 45.

Submitted: 13.02.2023.