

PACS numbers: 81.16.Fg, 87.16.dp, 87.16.dr, 87.16.Tb, 87.19.Ff, 87.85.Rs

## Аналіза скорочення скелетних м'язів хронічно-алкоголізованих щурів за дії водорозчинного C<sub>60</sub>-фуллерену

Д. М. Ноздренко<sup>1</sup>, Ванг Нан<sup>2</sup>, О. П. Мотузюк<sup>2</sup>, О. В. Виговська<sup>3</sup>,  
К. І. Богуцька<sup>1</sup>, Н. Є. Нурищенко<sup>1</sup>, Ю. І. Прилуцький<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Київський національний університет імені Тараса Шевченка,  
вул. Володимирська, 64,  
01601 Київ, Україна

<sup>2</sup>Волинський національний університет імені Лесі Українки,  
просп. Волі, 13,  
43025 Луцьк, Україна

<sup>3</sup>Національний медичний університет імені О. О. Богомольця,  
бульв. Тараса Шевченка, 13,  
01601 Київ, Україна

Досліджено дію водорозчинних C<sub>60</sub>-фуллеренів на скорочення скелетних м'язів хронічно-алкоголізованих щурів. Одержані дані свідчать про зменшення флюктуаційних коливань м'язової сили на фазах утримання максимальних силових відповідей і рівнів ферментів (креатиніну, креатинфосфокінази, лактату та лактатдегідрогенази) у крові експериментальних тварин за введення водного розчину C<sub>60</sub>-фуллерену. Це вказує на те, що водорозчинні C<sub>60</sub>-фуллерени можна розглядати як перспективні лікарські засоби для профілактики та корекції функціональної активності пошкодженого м'яза за розвитку алкогольної міопатії.

The effect of water-soluble C<sub>60</sub> fullerenes on skeletal muscle contraction in chronic alcoholic rats is studied. The obtained data indicate a decrease in fluctuations in muscle strength during the phases of maximum force responses and levels of enzymes (creatinine, creatine phosphokinase, lactate, and lactate dehydrogenase) in the blood of experimental animals with the introduction of an aqueous solution of C<sub>60</sub> fullerene. This indicates that water-soluble C<sub>60</sub> fullerenes can be considered as promising drugs for the prevention and correction of functional activity of damaged muscle in the development of alcoholic myopathy.

**Ключові слова:** скелетний м'яз, сила скорочення, рівень ферментів у крові, водорозчинні C<sub>60</sub>-фуллерени, хронічно-алкоголізовані щури.

**Key words:** skeletal muscle, force of contraction, level of enzymes in the

blood, water-soluble C<sub>60</sub> fullerenes, chronic alcoholic rats.

(Отримано 28 січня 2021 р.)

## 1. ВСТУП

Відомо, що м'язова дисфункція розвивається незалежно від віку особи та терміну зловживання алкоголем [1]. Наслідком алкогольної міопатії є погіршення функціональної активності м'язів [2] і зменшення сили скорочення [3, 4]. Причиною цього є як безпосередня ультраструктурна дезінтеграція міоцитів і їхня атрофія, так і зміни електролітичного гомеостазу та біоелектричної активності [2].

За розвитку алкогольної міопатії, насамперед, має місце гіперутворення вільних радикалів [5] у дисфункціональних мітохондріях [6], що призводить до руйнування мембранних структур міоцитів і функціональних порушень їхніх ферментних систем: пониження активності Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-АТФ-ази та підвищення активності Ca<sup>2+</sup>-АТФ-ази [7]. Пригніченню активності Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-АТФ-ази сприяє специфічне збільшення Na<sup>+</sup>-провідності, що відбувається у відповідь на адекватний подразник і, таким чином, перешкоджає розвитку збудження у міоцитах [6]. Втім, за фізіологічно низьких концентрацій алкоголю зміни мембранного потенціалу спокою незначні, а вихідна фаза розвитку потенціалу дії не знає змін взагалі. Проте C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>O здатний фізично взаємодіяти з мембранами міоцитів, порушуючи їхню функцію [8]. Прикладом безпосереднього впливу алкоголю на компоненти мембрани міоцитів є порушення електромеханічного спряження збудження–скорочення. З'ясовано, що алкоголь інгібує звільнення йонів Ca<sup>2+</sup> із саркоплазматичного ретикулуму (СР) у міофібрилах посмугованих скелетних м'язів миші, яких було піддано експозиції алкоголем, і, таким чином, перешкоджає розвитку збудження [9]. Цей ефект викликаний, головним чином, пригніченням виходу сарколемального Ca<sup>2+</sup> через потенціалзалежні Ca<sup>2+</sup>-канали та розглядається як можлива причина м'язової слабкості під час алкогольної міопатії [9]. Отже, погіршення скоротливої активності міоцитів одночасно з ультраструктурною дезорганізацією міофіламентів і структурною дезінтеграцією самих клітин є причинами слабкості м'язів і виникнення істотних треморних флюктуацій м'язової сили за розвитку алкогольної міопатії різного ступеня тяжкості.

Результати попередніх досліджень [10–12] свідчать про виражений захисний ефект C<sub>60</sub>-фуллерену на розвиток патологічного процесу в ішемізованому *muscle soleus* щурів. Цей вплив, на нашу думку, пов'язаний з інактивацією частини вільних радикалів

C<sub>60</sub>-фуллеренами на різних етапах розвитку ішемічного каскаду. Отже, використання біосумісних і водорозчинних C<sub>60</sub>-фуллеренів [13] як потужних антиоксидантів [14, 15] відкриває нові потенційні можливості для профілактики та корекції патологічних процесів у м'язовій тканині за алкогольної міопатії.

## 2. МЕТОДИКА ЕКСПЕРИМЕНТУ

Досліди на тваринах було проведено відповідно до правил поводження з піддослідними тваринами, затверджених вченою радою Київського національного університету імені Тараса Шевченка згідно з правилами «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях» і нормами біомедичної етики, відповідно до Закону України №3446-IV від 21.02.2006 р. (м. Київ) «Про захист тварин від жорстокого поводження».

Досліди проводили на білих нелінійних щурах масою у 135–140 г. Тварин, відібраних для експерименту, було розділено на три експериментальні групи: інтактні тварини, алкоголізовані тварини, алкоголізовані тварини за внутрішньочеревного введення водного розчину C<sub>60</sub>-фуллерену упродовж останніх 5 днів алкоголізації.

Для дослідження був обраний *muscle soleus* — повільний м'яз з аеробним метаболізмом. Повільні м'язові волокна сильніше залежать від окисного фосфорилування, а отже, є чутливішими до руйнівної дії вільних радикалів, появу яких ініціює алкогольна міопатія.

Упродовж 60 днів щури один раз на добу отримували 40% етиловий спирт (одержаний шляхом розведення 96% етилового спирту «Біо-Фарма ЛТД» (Україна) дистильованою водою) з розрахунку 2 мл/100 г маси тварини. Для введення 40% етилового спирту використовували металевий катетер. Тварини з контрольної інтактної групи аналогічним чином отримували еквівалентний об'єм дистильованої води.

Для одержання водного розчину C<sub>60</sub>-фуллерену було застосовано методу, яка ґрунтується на переведенні молекул C<sub>60</sub> з толуолу у воду за використання ультразвукової технології [16, 17]. За допомогою мікроскопічних і спектроскопічних метод було показано, що такі водні розчини C<sub>60</sub>-фуллеренів є полідисперсними системами, які містять як поодинокі молекули діаметром у 0,7 нм, так і об'ємні агрегати — у 2–100 нм [18]. Крім того, водний розчин C<sub>60</sub>-фуллерену виявився стабільним упродовж 18 місяців за температури у +4°C.

Водний розчин C<sub>60</sub>-фуллерену (вихідна концентрація 0,15 мг/мл) у дозі 1 мг/кг вводили тваринам внутрішньочеревно

упродовж останніх 5 днів алкоголізації. Така технологія його введення базується на тому, що молекули  $C_{60}$ , яких вводили внутрішньочеревно щурам (доза — 500 мг/кг), виводилися з організму із сечею упродовж 2–4 діб [19]. Вибрана доза введення ґрунтується на експериментально встановлених даних, які свідчать про високу протекторну дію  $C_{60}$ -фуллерену на моделі ішемії–реперфузії [20, 21]. Варто зазначити, що використана доза водного розчину  $C_{60}$ -фуллерену в експериментах була значно нижчою за значення  $LD_{50}$ , яке за перорального введення щурам становило 600 мг/кг маси тварини [19], а за внутрішньочеревного введення мишам — 721 мг/кг [22].

Анестезію тварин здійснювали шляхом внутрішньочеревного введення нембуталу (40 мг/кг). Стандартна підготовка до експерименту також включала канюлювання (*a. carotis communis sinistra*), трахеотомію та ламінектомію на рівні поперекового відділу спинного мозку. Камбалоподібний м'яз щура (*muscle soleus*) звільняли від оточуючих тканин, у дистальній частині перерізували його сухожильну частину у поперек. Для підготовки до модульованої стимуляції еферентів перерізували вентральні корінці безпосередньо в місцях їхнього виходу зі спинного мозку. Силу скорочення м'яза вимірювали за допомогою оригінальних тензодатчиків, розташованих у задній частині мікропіпетки, до передньої частини якої приєднували сухожилок досліджуваного м'яза [23]. Для формування стимулювальних сигналів використовували програмовані генератори сигналів спеціальної форми [24].

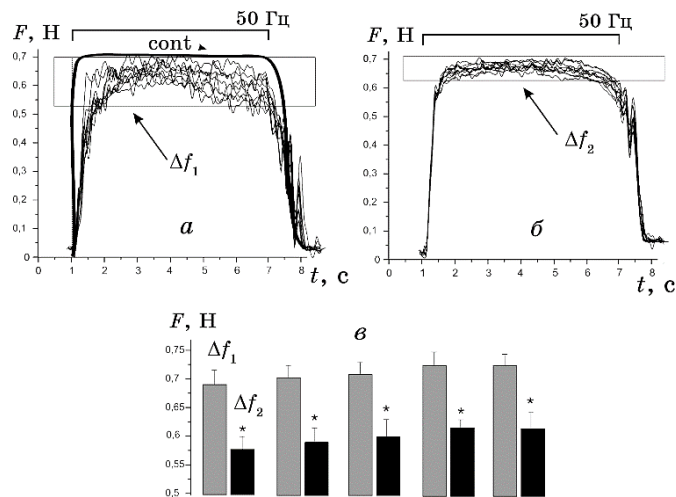
Дослідження динамічних властивостей м'язового скорочення проводили за умов активації м'яза з використанням методи стимуляції еферентів. П'ять філаментів перерізаних вентральних корінців закріплювали на стимулювальних електродах, і за допомогою спеціального пристрою здійснювався циклічний розподіл послідовності стимулів по філаментах. Розподілена стимуляція уможливлювала одержання монотонного й однорідного скорочення м'яза за низьких частот стимуляції окремих філаментів. Стимуляцію еферентів здійснювали електричними імпульсами тривалістю у 2 мс, сформованими за допомогою генератора імпульсів, керованого АЦП, через платинові електроди. Характеристики стимулювального сигналу задавали програмно та передавали з комплексу АЦП–ЦАП на генератор [24]. Контроль зовнішнього навантаження на м'яз проводили за допомогою системи механостимуляторів. Збурення навантаження здійснювали лінійним електромагнетним двигуном.

Рівень вмісту ферментів (креатиніну, креатинфосфокінази, лактату та лактатдегідрогенази) у крові експериментальних тварин як маркерів ураження м'язових клітин вимірювали за допомогою клінічно-діагностичного обладнання — гемоаналізатора [25].

Обробку результатів дослідження проводили методами варіаційної статистики за допомогою програмного забезпечення Origin 8.0. Біохімічні дані було виражено як середнє значення ± стандартна помилка середнього для кожної групи. Відмінності між експериментальними групами було виявлено за допомогою однофакторної дисперсійної аналізи з подальшим тестом множинного порівняння Бонферроні. Значення  $p < 0,05$  вважалися значущими.

### 3. РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

На рисунку 1 представлено механограми скорочення *muscle soleus* алкоголізованого щура. На фазі утримання максимальної силової відповіді упродовж усього часу стимуляції спостерігались яскраво виражені флюктуаційні коливання. Величина цих коливань різко збільшувалася з кожним наступним скорочувальним процесом (рис. 1, в) і складала  $0,68 \pm 2\%$  та  $0,73 \pm 2\%$  Н на першому та п'ятому пробігу безрелаксаційного скорочення відповідно. Аналіза механограм алкоголізованих щурів після



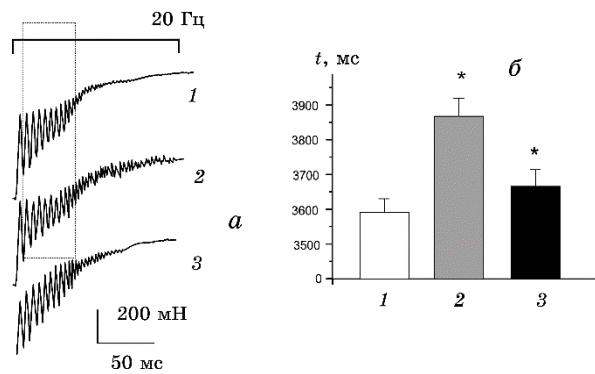
**Рис. 1.** Механограми *muscle soleus* алкоголізованого щура за внутрішньочеревного введення водного розчину C<sub>60</sub>-фуллерену в дозі 1 мг/кг: а, б — механограми алкоголізованих тварин без та за введення водного розчину C<sub>60</sub>-фуллерену відповідно; в — величина флюктуаційних коливань упродовж 5 послідовних безрелаксаційних подразнень.  $\Delta f_1$  і  $\Delta f_2$  — амплітуди флюктуаційних коливань на фазі утримання максимальної силової відповіді в алкоголізованих тварин без та за введення водного розчину C<sub>60</sub>-фуллерену відповідно. \* $p < 0,05$  відносно групи алкоголізованих щурів без введення водного розчину C<sub>60</sub>-фуллерену.<sup>1</sup>

п'ятиденного введення водного розчину  $C_{60}$ -фуллерену показала значну фіксацію силової відповіді на фазі утримання максимальних силових значень скорочення (рис. 1, б). Величина флюктуаційних коливань на фазі досягнення максимальних силових значень значно понижувалася та складала  $0,51 \pm 2\%$  і  $0,53 \pm 2\%$  Н на першому та п'ятому пробігу безрелаксаційного скорочення відповідно. Слід зауважити, що зі збільшенням кількості безрелаксаційних скорочень рівень флюктуацій силових відповідей практично не змінювався (рис. 1, в).

Патологічне збільшення величини флюктуацій у тетанічних скороченнях алкоголізованих щурів можна пояснити порушеннями рівноваги фізіологічних йонів, передусім,  $Ca^{2+}$ , та дисфункцією транспортних систем мембрани міоцитів. Як відомо, для скорочення–розслаблення м'яза необхідна певна зміна кількості йонів  $Ca^{2+}$  у міоплазмі, яка в нормі відбувається із затратами АТФ, енергія гідролізу якої використовується для функціонування  $Ca^{2+}$ -АТФ-ази, що транспортує  $Ca^{2+}$  у цистерни СР. Якщо врахувати те, що під час хронічної алкоголізації у міоплазмі м'язових волокон концентрація йонів  $Ca^{2+}$  збільшується [9], а під час втоми зменшується рівень АТФ, тоді цілком можливо, що її нестача перешкоджає розщепленню поздовжніх містків і, загалом, повному розслабленню м'яза, оскільки для забезпечення розслаблення саркомерів і наступного актин-сполучного запуску механізму скорочення потрібне повернення рівня йонів  $Ca^{2+}$  до початкового стану. Це повертає молекулу тропоніну у вихідне положення, внаслідок чого блокується можливість молекулярної взаємодії міозину й актину. У зв'язку з цим зменшення рівня флюктуаційних коливань при введенні  $C_{60}$ -фуллеренів можна пояснити саме пониженням кількості пошкоджувальних мембрану вільних радикалів. Для підтвердження цього нами було проаналізовано формування гладкого тетанічного скорочення м'яза з фази зубчастого тетанусу (рис. 2).

Упродовж формування гладкого тетанусу в хронічно-алкоголізованих щурів спостерігався тремор максимальних силових відповідей. Час встановлення гладкого тетанусу істотно збільшився та склав 3864 мс (у контролі — 3545 мс). Після введення водного розчину  $C_{60}$ -фуллерену цей час склав 3611 мс, що майже відповідало контрольному значенню.

Таким чином, має місце значний терапевтичний ефект дії  $C_{60}$ -фуллерену на формування гладкого тетанічного скорочення, що, у свою чергу, впливає на зменшення рівня флюктуаційних коливань при скороченнях алкоголізованого м'яза. На нашу думку, це пов'язано саме зі зменшенням кількості вільних радикалів у процесі п'ятиденного терапевтичного введення водного розчину  $C_{60}$ -фуллерену. Механізм цього явища може бути наступним. За-



**Рис. 2.** Біомеханічні параметри переходу *muscle soleus* із зубчастого у гладкий тетанус при застосуванні стимуляційного подразнення частотою у 20 Гц; *a* — механограми алкоголізованих щурів за введення водного розчину C<sub>60</sub>-фуллерену; *б* — час встановлення гладкого тетанусу. 1, 2, 3 — механограма контрольної групи, механограми алкоголізованих щурів без та за введення водного розчину C<sub>60</sub>-фуллерену відповідно. \**p* < 0,05 відносно контрольної групи.<sup>2</sup>

значається, що фізичні навантаження у стані алкогольного сп'яніння сприяють вивільненню йонів Ca<sup>2+</sup>. Втім, безпосередньо C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>O не здатний спричинити вивільнення Ca<sup>2+</sup>. Загалом, вивільнений Ca<sup>2+</sup> створює надлишок йонів у саркоплазмі та приводить до утворення вільних радикалів, зокрема H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, який за низьких концентрацій (10–100 мМ) активує потенціалзалежні Ca<sup>2+</sup>-вивільняючі канали і є агоністом C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>O. Відтак, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> може патологічно індукувати вивільнення йонів Ca<sup>2+</sup>. Але і сам гідроксильний радикал здатний спричинити короточасне потенціювання сили довільних м'язових скорочень, що збільшує кількість та амплітуду флюктуацій сили. Таке його збільшення у міоцитах призводить до порушення механізмів Ca<sup>2+</sup>-опосередкованої сигналізації [26]; також пригнічується здатність йонів Ca<sup>2+</sup> зв'язуватися з тропоніном С і Ca<sup>2+</sup>-залежне спряження збудження–скорочення [9]. Внаслідок цього міоцити не здатні адекватно реалізовувати стимуляційні команди, що веде до затримки встановлення гладких тетанічних скорочень і, відповідно, треморним флюктуаційним коливанням м'язової сили. Інактивація C<sub>60</sub>-фуллеренами значної кількості вільних радикалів зменшує наростання цих каскадних патологічних процесів.

Для з'ясування змін у функціонуванні м'яза за дії водного розчину C<sub>60</sub>-фуллерену було проаналізовано деякі біохімічні показники крові тварин, які вважаються маркерами фізіологічних порушень у м'язовій тканині внаслідок розвитку втоми. Саме втома відіграє одну з ключових ролей у формуванні треморних реакцій

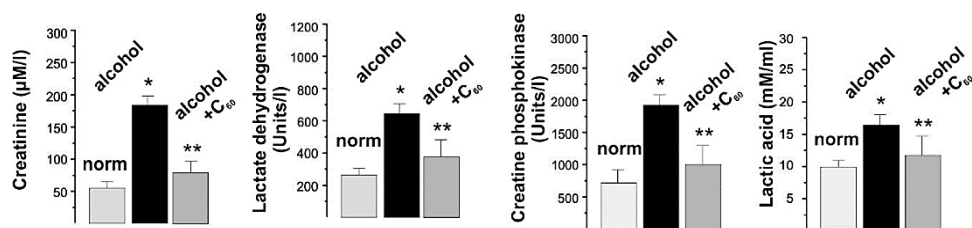


Рис. 3. Біохемічні показники крові піддослідних щурів. \*  $p < 0,05$  щодо контрольної групи; \*\*  $p < 0,05$  щодо групи алкоголізованих щурів без введення водного розчину C<sub>60</sub>-фуллерену.<sup>3</sup>

м'язової системи [27] (рис. 3).

Зміна рівня креатиніну (продукту, що утворюється у м'язах за руйнування внутрішньом'язових структур) дала змогу оцінити рівень пошкодження міоцитів за розвитку алкогольної міопатії. Цей показник збільшився з  $52 \pm 2$  µM/л у контролі до  $123 \pm 5$  µM/л після алкоголізації щурів. П'ятиденне введення водного розчину C<sub>60</sub>-фуллерену понизило цей показник до величини  $64 \pm 2$  µM/л. На нашу думку, зменшення фракції креатиніну зумовлено тим, що молекули C<sub>60</sub> захищають мембрани клітин скелетних м'язів від неспецифічного вільнорадикального руйнування, ефективно поглинаючи активні форми кисню.

В активному м'язі більшість метаболічних і біохемічних процесів відбуваються за анаеробних умов, м'яз використовує значну кількість мітохондріальних ферментів, внаслідок чого в ньому накопичується велика кількість лактату, який не встигає окиснюватися. У контрольних значеннях рівень лактату складав  $12 \pm 1$  mM/мл. Після алкоголізації тварин його значення зростало до  $17 \pm 1$  mM/мл. Ін'єкції водного розчину C<sub>60</sub>-фуллерену понизили рівень лактату до величини  $13 \pm 1$  mM/мл. Таким чином, C<sub>60</sub>-фуллеренова терапія приводила до збільшення окиснення лактату майже на 40%.

Збільшення фракції лактатдегідрогенази у крові до  $622 \pm 11$  од/л є результатом як фізіологічного руйнування стінок міоцитів, так і збільшення вмісту лактату за активації м'яза. Введення водного розчину C<sub>60</sub>-фуллерену зменшило рівень лактатдегідрогенази до величини  $311 \pm 11$  од/л, що може свідчити про зменшення як механічного пошкодження м'язових волокон, так і концентрації лактату у м'язовій системі загалом.

Креатинфосфокіназа — фермент, який у високій концентрації присутній у скелетних м'язах. За пошкодження м'язів спостерігається вивільнення цього ферменту з клітин і, відповідно, підвищення його активності у крові. Збільшення фракції креатинфосфокінази у крові за розвитку алкогольної міопатії з  $560 \pm 13$



од/л у контролі до  $1680 \pm 22$  од/л є результатом швидкого фізіологічного руйнування стінок міоцитів, що посилюється за тривалого безрелаксаційного скорочення м'яза. За введення водного розчину C<sub>60</sub>-фуллерену рівень креатинфосфокінази істотно понизився (у понад три рази) і склав  $871 \pm 23$  од/л.

З функціональної точки зору ці дані вказують на те, що значна кількість високоенергетичних фосфатних сполук витрачається пошкодженою м'язовою клітиною на підтримання гомеостазу [28] і, як наслідок, має місце порушення обміну речовин, що призводить до втоми м'яза. Водночас, ін'єкції водного розчину C<sub>60</sub>-фуллерену істотно підвищують енергетичні можливості м'язової системи.

#### 4. ВИСНОВКИ

Отже, одержані механограми алкоголізованих щурів після п'ятиденного внутрішньочеревного введення водного розчину C<sub>60</sub>-фуллерену (доза — 1 мг/кг) демонструють фіксацію силової відповіді м'яза на фазі утримання максимальних силових значень скорочення. Крім того, має місце значний терапевтичний ефект дії C<sub>60</sub>-фуллерену на формування гладкого тетанічного скорочення, що також впливає на зменшення рівня флюктуаційних коливань при скороченнях алкоголізованого м'яза. Нарешті, виявлено зменшення рівнів ферментів (креатиніну, креатинфосфокінази, лактату та лактатдегідрогенази) у крові експериментальних тварин за введення водного розчину C<sub>60</sub>-фуллерену. На нашу думку, спостережувані ефекти зумовлені тим, що молекули C<sub>60</sub> як потужні антиоксиданти захищають мембрани клітин скелетних м'язів від неспецифічного вільнорадикального руйнування, ефективно поглинаючи активні форми кисню, а отже, вони проявляють виражений захисний ефект на динаміку скорочення *muscle soleus* за розвитку алкогольної міопатії та можуть розглядатися як перспективні наноагенти для профілактики і корекції пошкоджень міоцитів.

#### ЦИТОВАНА ЛІТЕРАТУРА—REFERENCES

1. D. R. Pendergast, J. L. York, and N. M. Fisher, *Alcohol*, **7**, No. 4: 361 (1990).
2. R. Estruch, J. M. Nicolas, E. Villegas, A. Junqué, and A. Urbano-Márquez, *Alcohol Alcohol.*, **28**, No. 5: 543 (1993).
3. J. Adachi, T. Fujita, R. Kudo, M. Asano, Y. Nurhantari, and Y. Ueno, *Leg. Med. (Tokyo)*, **5**, No. 1: 105 (2003); doi:10.1016/s1344-6223(02)00077-9
4. O. P. Motuziuk, D. M. Nozdrenko, K. I. Bogutska, O. V. Remeniak, and Yu. I. Prylutsky, *Nanosistemi, Nanomateriali, Nanotehnologii*, **17**, No. 1:

- 207 (2019); <https://doi.org/10.15407/nnn.17.01.207>
5. J. Adachi, M. Asano, Y. Ueno, O. Niemelä, K. Ohlendieck, T. J. Peters, and V. R. Preedy, *J. Nutr. Biochem.*, **14**, No. 11: 616 (2003); [doi:10.1016/s0955-2863\(03\)00114-1](https://doi.org/10.1016/s0955-2863(03)00114-1)
  6. A. M. Pruznak, J. Nystrom, and C. H. Lang, *Alcohol Alcohol.*, **48**, No. 2: 138 (2013); [doi:10.1093/alcalc/ags113](https://doi.org/10.1093/alcalc/ags113)
  7. L. Q. Hong-Brown, R. A. Frost, and C. H. Lang, *Alcohol. Clin. Exp. Res.*, **25**: 1373 (2001).
  8. A. Bianco, E. Thomas, F. Pomara, G. Tabacchi, B. Karsten, A. Paoli, and A. Palma, *Nutr. Metab. (Lond.)*, **11**: 26 (2014); [doi:10.1186/1743-7075-11-26](https://doi.org/10.1186/1743-7075-11-26)
  9. M. Cofan, J. M. Nicolas, J. Fernandez-Sola, J. Robert, E. Tobias, E. Sacanella, R. Estruch, and A. Urbano-Márquez, *Alcohol Alcohol.*, **35**, No. 2: 134 (2000); [doi:10.1093/alcalc/35.2.134](https://doi.org/10.1093/alcalc/35.2.134)
  10. O. M. Khoma, D. A. Zavodovs'kyi, D. N. Nozdrenko, O. V. Dolhopolov, M. S. Miroshnychenko, and O. P. Motuziuk, *Fiziol. Zh.*, **60**, No. 1: 34 (2014).
  11. D. M. Nozdrenko, T. Yu. Matvienko, K. I. Bogutska, O. Yu. Artemenko, O. V. Ilchenko, and Yu. I. Prylutskyi, *Nanosistemi, Nanomateriali, Nanotehnologii*, **17**, No. 3: 409 (2019); <https://doi.org/10.15407/nnn.17.03.409>
  12. D. M. Nozdrenko, D. O. Zavodovsky, T. Yu. Matvienko, S. Yu. Zay, K. I. Bogutska, Yu. I. Prylutskyi, U. Ritter, and P. Scharff, *Nanoscale Res. Lett.*, **12**, No. 1: 115 (2017); [doi:10.1186/s11671-017-1876-4](https://doi.org/10.1186/s11671-017-1876-4)
  13. T. Halenova, N. Raksha, O. Savchuk, L. Ostapchenko, Yu. Prylutskyi, U. Ritter, and P. Scharff, *BioNanoSci.*, **10**, No. 3: 721 (2020).
  14. I. V. Vereshchaka, N. V. Bulgakova, A. V. Maznychenko, O. O. Gonchar, Yu. I. Prylutskyi, U. Ritter, W. Moska, T. Tomiak, D. M. Nozdrenko, I. V. Mishchenko, and A. I. Kostyukov, *Front. Physiol.*, **9**: 517 (2018); [doi:10.3389/fphys.2018.00517](https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00517)
  15. O. O. Gonchar, A. V. Maznychenko, N. V. Bulgakova, I. V. Vereshchaka, T. Tomiak, U. Ritter, Yu. I. Prylutskyi, I. M. Mankovska, and A. I. Kostyukov, *Oxid. Med. Cell. Longev.*, **2018**: 2518676 (2018); [doi:10.1155/2018/2518676](https://doi.org/10.1155/2018/2518676)
  16. V. V. Turov, V. F. Chehun, T. V. Krupskaya, V. N. Barvinchenko, S. V. Chehun, A. P. Ugnichenko, Yu. I. Prylutskyi, P. Scharff, and U. Ritter, *Chem. Phys. Lett.*, **496**, Nos. 1–3: 152 (2010); [doi:10.1016/j.cplett.2010.07.001](https://doi.org/10.1016/j.cplett.2010.07.001)
  17. C. Schuetze, U. Ritter, P. Scharff, A. Bychko, S. Prylutska, V. Rybalchenko, and Yu. Prylutskyi, *Mater. Sci. Engineer. C*, **31**, No. 5: 1148 (2011).
  18. Yu. Prilutski, S. Durov, L. Bulavin, V. Pogorelov, Yu. Astashkin, V. Yashchuk, T. Ogul'chansky, E. Buzaneva, and G. Andrievsky, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, **324**, No. 1: 65 (1998); <https://doi.org/10.1080/10587259808047135>
  19. N. Gharbi, M. Pressac, M. Hadchouel, H. Szwarc, S. R. Wilson, and F. Moussa, *Nano Lett.*, **5**, No. 12: 2578 (2005); [doi:10.1021/nl051866b](https://doi.org/10.1021/nl051866b)
  20. D. M. Nozdrenko, K. I. Bogutska, Yu. I. Prylutskyi, V. F. Korolovych, M. P. Evstigneev, U. Ritter, and P. Scharff, *Fiziol. Zh.*, **61**, No. 2: 48 (2015); [doi:10.15407/fz61.02.048](https://doi.org/10.15407/fz61.02.048)
  21. S. Y. Zay, D. O. Zavodovskiy, K. I. Bogutska, D. N. Nozdrenko, and Yu. I. Prylutskyi, *Fiziol. Zh.*, **62**, No. 3: 66 (2016);

- <https://doi.org/10.15407/fz62.03.066>
22. S. V. Prylutska, A. G. Grebinyk, O. V. Lynchak, I. V. Byelinska, V. V. Cherepanov, E. Tauscher, O. P. Matyshevska, Yu. I. Prylutskiy, V. K. Rybalchenko, U. Ritter, and M. Frohme, *Fullerenes, Nanotubes, Carbon Nanostruct.*, **27**, No. 9: 715 (2019); <https://doi.org/10.1080/1536383X.2019.1634055>
  23. D. N. Nozdrenko, S. M. Berehovyi, N. S. Nikitina, L. I. Stepanova, T. V. Beregova, and L. I. Ostapchenko, *Biomed. Res.*, **29**, No. 19: 3629 (2018); [doi:10.4066/biomedicalresearch.29-18-1055](https://doi.org/10.4066/biomedicalresearch.29-18-1055)
  24. D. M. Nozdrenko, O. M. Abramchuk, V. M. Soroca, and N. S. Miroshnichenko, *Ukr. Biochem. J.*, **87**, No. 5: 38 (2015); [doi:10.15407/ubj87.05.038](https://doi.org/10.15407/ubj87.05.038)
  25. D. N. Nozdrenko, T. Yu. Matvienko, O. V. Vygovska, V. M. Soroca, K. I. Bogutska, N. E. Nuryshchenko, Yu. I. Prylutskiy, and A. V. Zholos, *Nanosistemi, Nanomateriali, Nanotehnologii*, **18**, No. 1: 205 (2020); <https://doi.org/10.15407/nnn.18.01.205>
  26. D. R. Green and J. C. Reed, *Science*, **281**, No. 5381: 1309 (1998); [doi:10.1126/science.281.5381.1309](https://doi.org/10.1126/science.281.5381.1309)
  27. D. M. Nozdrenko, T. Yu. Matvienko, O. V. Vygovska, K. I. Bogutska, P. Yu. Drozd, and Yu. I. Prylutskiy, *Nanosistemi, Nanomateriali, Nanotehnologii*, **18**, No. 3: 449 (2020); <https://doi.org/10.15407/nnn.18.03.449>
  28. D. M. Nozdrenko, L. V. Korchinska, and V. M. Soroca, *Ukr. Biochem. J.*, **87**, No. 4: 63 (2015).

<sup>1</sup>Taras Shevchenko National University of Kyiv,  
64, Volodymyrska Str.,  
UA-01601 Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>Lesya Ukrainka Volyn National University,  
13, Vohi Ave.,  
UA-43025 Lutsk, Ukraine

<sup>3</sup>Bogomolets National Medical University of Kyiv,  
13, Taras Shevchenko Blvd.,  
UA-01601 Kyiv, Ukraine

<sup>1</sup> **Fig. 1.** Mechanograms of the *muscle soleus* of alcoholic rats for intraperitoneal administration of an aqueous solution of C<sub>60</sub> fullerene at a dose of 1 mg/kg: *a*, *б*—mechanograms of alcoholic animals without and with the introduction of an aqueous solution of C<sub>60</sub> fullerene, respectively; *ε*—the value of fluctuation oscillations during 5 consecutive non-relaxation stimuli.  $\Delta f_1$  and  $\Delta f_2$  are the amplitude of fluctuation oscillations in the phase of maintaining the maximum force response in alcoholic animals without and with the introduction of an aqueous solution of C<sub>60</sub> fullerene, respectively. \* $p < 0.05$  relative to the group of alcoholic rats without the introduction of an aqueous solution of C<sub>60</sub> fullerene.

<sup>2</sup> **Fig. 2.** Biomechanical parameters of the transition of *muscle soleus* from dentate to smooth tetanus when using stimulation with a frequency of 20 Hz: *a*—mechanograms of alcoholic rats with the introduction of an aqueous solution of C<sub>60</sub> fullerene; *б*—the time of installation of smooth tetanus. 1, 2, 3—mechanogram of the control group, mechanograms of alcoholic rats without and with the introduction of an aqueous solution of C<sub>60</sub> fullerene, respectively. \* $p < 0.05$  relative to the control group.

<sup>3</sup> **Fig. 3.** Biochemical parameters of blood of experimental rats. \* $p < 0.05$  relative to the control group; \*\* $p < 0.05$  relative to the group of alcoholic rats without the introduction of an aqueous solution of C<sub>60</sub> fullerene.