

PACS numbers: 81.05.ub, 82.39.Rt, 83.80.Lz, 87.19.Ff, 87.19.R-, 87.85.jc, 87.85.Rs

Порівняльна аналіза впливу антиоксидантів C₆₀-фуллерену та N-ацетилцистеїну на корекцію часу утримання максимального рівня скорочення скелетних м'язів щурів за розвитку м'язової втоми

Д. М. Ноздренко¹, К. І. Богуцька¹, М. М. Охрамович¹, І. В. Пампуха¹,
Н. Є. Нурищенко¹, О. В. Виговська², Ю. І. Прилуцький¹

¹Київський національний університет імені Тараса Шевченка,
вул. Володимирська, 64,
01601 Київ, Україна

²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,
бульв. Тараса Шевченка, 13,
01601 Київ, Україна

Проведено порівняння ефектів C₆₀-фуллерену та відомого екзогенного антиоксиданту N-ацетилцистеїну (NAC) на біомеханіку скорочення швидкого (*m. soleus*) і повільного (*m. gastrocnemius*) м'язів щурів за розвитку втоми. C₆₀-фуллерен і NAC вводили внутрішньочеревно в одноразових дозах у 1 і 150 мг/кг відповідно за 2 години до початку ініціації м'язової втоми. Показано, що терапевтичний ефект C₆₀-фуллерену щодо корекції часу утримання максимального рівня силової відповіді м'яза після ініціації втоми склав 20% і 25% відповідно для повільних і швидких м'язів, що у 2,5 і 1,7 разів перевищує подібний ефект NAC. Терапевтичне застосування NAC і C₆₀-фуллерену зменшило кількість лактату та креатиніну у крові тварин на 16% і 28% та 12% і 31% відповідно. Одержані результати свідчать про реальну перспективу застосування C₆₀-фуллеренів як потенційних наноагентів для підвищення ефективності функціонування скелетних м'язів шляхом модифікування механізмів, що відіграють важливу роль у процесі розвитку м'язової втоми.

The effects of C₆₀ fullerene and the known exogenous antioxidant N-acetylcysteine (NAC) on the biomechanics of contraction of fast (*m. soleus*) and slow (*m. gastrocnemius*) muscles of rats with fatigue are compared. C₆₀ fullerene and NAC are administered intraperitoneally in single doses of 1 and 150 mg/kg, respectively, 2 hours before the onset of muscle fatigue. As shown, the therapeutic effect of C₆₀ fullerene on the correction of the retention time of the maximum level of muscle response after fa-

tigue initiation is 20% and 25%, respectively, for slow and fast muscles, that is 2.5 and 1.7 times higher a similar effect of NAC. Therapeutic usage of NAC and C₆₀ fullerene reduces the amount of lactate and creatinine in the blood of animals by 16% and 28% and 12% and 31%, respectively. The results suggest a real prospect for the using C₆₀ fullerenes as potential nanoagents to improve skeletal muscle function by modifying mechanisms, which play an important role in the development of muscle fatigue.

Ключові слова: C₆₀-фуллерен, N-ацетилцистеїн, м'язова втома, динаміка м'язового скорочення, біохемічна аналіза.

Key words: C₆₀ fullerene, N-acetylcysteine, muscle fatigue, dynamics of muscle contraction, biochemical analysis.

(Отримано 7 лютого 2022 р.)

1. ВСТУП

Фізичну роботу скелетні м'язи здатні виконувати лише певний проміжок часу, тривалість якого обернено пропорційна величині навантаження, після чого відбувається поступове зменшення максимального рівня сили, яку здатний генерувати та підтримувати з часом скелетний м'яз [1]. Це явище носить назву «м'язова втома». Актуальність вивчення проблеми розвитку м'язової втоми та шляхів її корекції зумовлено обмеженнями, які виникають за тривалих фізичних навантажень у різних галузях людської діяльності. Зокрема, це стосується тривалості настання та подальшого розвитку втоми м'язів. Незважаючи на практичну важливість вирішення цього питання, поглиблене вивчення фізіологічних і біохемічних механізмів м'язової втоми має відносно недовгу історію [2]. Наразі відсутній єдино прийнятий загальний механізм розвитку м'язової втоми, а є цілий комплекс таких механізмів на різних системних рівнях, зокрема це — порушення у роботі ЦНС, дисфункція периферійних нервів і нерво-м'язових з'єднань, фізіологічні оборотні зміни безпосередньо у самих м'язах тощо [3].

Однією з найважливіших характеристик м'язової системи, поряд з рівнем сили, який здатні генерувати скелетні м'язи, є їхня спроможність підтримувати заданий ЦНС чи штучно рівень генерування зусилля упродовж певного часового проміжку [4]. Зрозуміло, що рівень м'язової сили поступово зменшується внаслідок втоми [5]; тому тетанус можна одержати за менших значень частоти стимуляції та розряду мотонейронів [6]. У випадку підтримування певного рівня сили на тлі зменшення частоти імпульсації одних мотонейронів відбувається залучення нових моторних одиниць [7]. Таке зменшення частоти імпульсації є певною адап-

тацією до втоми. Якщо б частота залишалася сталою, тоді за уповільненого генерування сили це могло б призвести до блокування проведення імпульсу на рівні електромеханічного сполучення [8]. Накопичені експериментальні дані свідчать, що порушення зв'язку «збудження–скорочення» найбільш ймовірно локалізоване у м'язових волокнах. Це пояснює спричинене втомою пониження максимальної сили, тоді як центральна (нейронна) втома відповідає за нездатність продовжувати стійке низькоінтенсивне скорочення [9]. Базуючись на даних щодо інтактних поодиноких м'язових волокон, спричинене втомою порушення збудження–скорочення у них включає: (I) зменшення кількості активних поперечних містків внаслідок пониження вивільнення йонів Ca²⁺; (II) пониження чутливості протофібрил до йонів Ca²⁺; (III) зменшення сили, що створюється кожним активним поперечним містком. Однак є й інші причини, які скорочують час виникнення м'язової втоми; це — отруєння, температурні дискомфорти, патологічні перетворення м'язової системи тощо [10, 11]. Ще одним ускладненням для опису та можливих терапевтичних дій при виникненні втоми є те, що під час розвитку її повільні та швидкі м'язи по-різному реагують зміною механокінетичних показників [12]. За низькочастотної м'язової втоми основним дестабілізуювальним чинником скорочення м'яза є не пониження максимальних силових показників, а зменшення часу утримання їх, що порушує, насамперед, точніше позиціонування суглобів при виконанні складних рухів [13].

Одними з найпотужніших антиоксидантів, які можна використати для корекції розвитку втоми скелетних м'язів, є біосумісні водорозчинні C₆₀-фуллерени [14, 15]. Молекулі C₆₀ притаманна висока відновлювальна здатність; вона може приєднувати до шістьох електронів одночасно. Завдяки цій властивості C₆₀-фуллерени та їхні похідні діють у біологічних системах як ефективні вловлювачі вільних радикалів, зокрема активних форм кисню (АФК), гіперпродукція яких веде до виникнення багатьох патологій [16–18], включаючи ішемічні ушкодження м'язів [19, 20]. Жодних токсичних ефектів не було зафіксовано за досліджень дії водорозчинних C₆₀-фуллеренів у системах *in vitro* та *in vivo* [21, 22].

На основі цих даних ми передбачали, що аплікація водного розчину C₆₀-фуллеренів сприятиме функціональному відновленню скелетних м'язів після втоми. Було проведено порівняння антиоксидантної дії C₆₀-фуллерену з дією відомого екзогенного антиоксиданту N-ацетилцистеїн (НАС) [23] на біомеханіку скорочення швидкого та повільного м'язів, зокрема на корекцію часу утримання максимального рівня скорочення скелетних м'язів щурів за розвитку втоми.

2. МЕТОДИКА ЕКСПЕРИМЕНТУ

Експерименти проводили на щурах-самцях лінії Wistar віком у 2 місяці вагою у 170 ± 12 г. Протокол дослідження був затверджений комісією з питань біоетики ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка згідно з правилами «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях» і норм біомедичної етики згідно із Законом України №3446–IV від 21.02.2006 р. (м. Київ) «Про захист тварин від жорстокого поводження» під час проведення медико-біологічних досліджень.

Об'єктом дослідження були повільний м'яз *m. soleus* та швидкий м'яз *m. gastrocnemius*. Досліджували 4 групи тварин ($n = 7$ у кожній групі): інтактна група (без стимуляції м'яза та введення препаратів — погн); після введення C_{60} -фуллерену та НАС, які порівнювали з контрольною групою (стимуляція м'яза — втома).

Для одержання водного розчину C_{60} -фуллеренів був застосований метод, який ґрунтується на переведенні молекул C_{60} з толуолу у воду з подальшим обробленням ультразвуком [24, 25]. Одержаний розчин за максимальної концентрації у 0,15 мг/мл є високостабільним колоїдом упродовж 18 місяців за температури у $+4^\circ\text{C}$.

Розчини C_{60} -фуллерену та НАС одноразово у дозах 1 і 150 мг/кг відповідно вводили тваринам внутрішньочеревно за 2 години перед початком досліду.

Втому викликали послідовними стимуляційними імпульсами частотою у 1 Гц і тривалістю у 3000 с без релаксаційного періоду між ними. Після цього проводили поодинокі стимуляції частотою у 50 Гц і тривалістю у 5 с, механограму якої використовували для розрахунку часу утримання максимальної сили скорочення м'яза.

Під час попередньої підготовки до експерименту анестезію здійснювали внутрішньочеревним введенням нембуталу (40 мг/кг). *M. soleus* та *m. gastrocnemius* звільняли від оточувальних тканин; у дистальній частині їх сухожил'я частину приєднували до датчиків вимірювання сили. Для підготовки до модульованої стимуляції еферентів у відповідних сегментах вентральні корінці перерізували безпосередньо у місцях їхнього виходу зі спинного мозку. Дослідження динамічних характеристик м'язового скорочення проводили за умов активації м'яза з використанням методу модульованої стимуляції еферентів [26]. Контроль зовнішнього навантаження на м'яз здійснювали за допомогою системи механостимуляторів. Силу м'язового скорочення вимірювали за допомогою тензодатчиків.

Рівень вмісту у крові тварин лактату та креатиніну як маркерів м'язового пошкодження визначали за допомогою клініко-діагностичного обладнання — гемоаналізатора [27].

Статистичне оброблення результатів вимірювання проводили методами варіаційної статистики за допомогою програмного забезпечення Origin 9.4. Кожна з експериментальних силових кривих є результатом усереднення 10 аналогічних дослідів. Проводили не менше трьох повторів для кожного біохемічного вимірювання. Значення $p < 0,05$ вважалися значущими.

3. РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Аналіза механограм (рис. 1) повільного м'яза *m. soleus* і швидкого м'яза *m. gastrocnemius* після виникнення втоми показала істотне зменшення часу утримання максимального рівня силової відповіді, яке становило 2734 ± 29 мс для повільного і 2221 ± 45 мс для швидкого м'язів відповідно (рис. 2). Введення NAC збільшило ці показники до 2926 ± 52 мс і 2445 ± 59 мс відповідно. Таким чином, терапевтичний ефект NAC склав 8% для повільного та 15% для швидкого м'язів відповідно. NAC є неспецифічним ан-

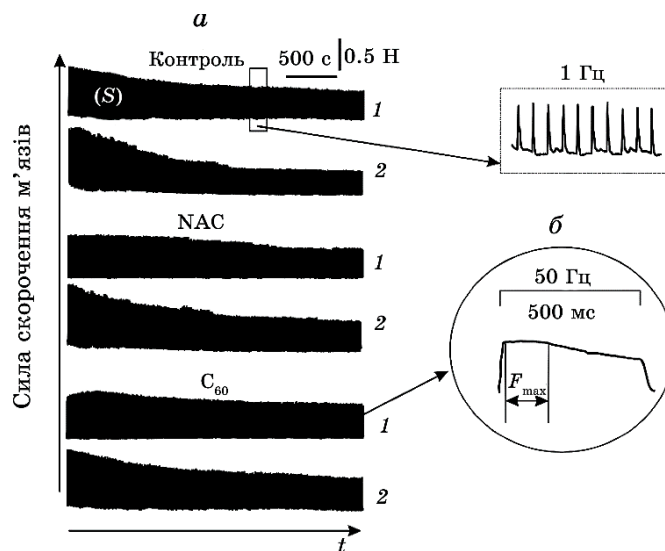


Рис. 1. Криві генерації сили скорочення *m. soleus* (1) та *m. gastrocnemius* (2) щурів, викликаного безрелаксаційним подразненням електростимуляцією частотою у 1 Гц і тривалістю у 3000 с (а) та частотою у 50 Гц і тривалістю у 500 мс (б). Контроль — механограми контрольних м'язів (втома); NAC і C₆₀ — механограми м'язів після введення N-ацетилцистеїну та C₆₀-фуллеренів відповідно.¹

тиоксидантом, що експериментально довів свою ефективність у подоланні гострої м'язової втоми скелетних м'язів гризунів [28]. Цей препарат використовували у дослідженнях м'язової втоми діафрагми за певних патологічних станів, за яких збільшення сили відповіді досягало 50%.

У випадку скелетних м'язів NAC сприяв приросту рівня сили на 25% [29]. Однак ці дослідження аналізували лише максимальні показники м'язового скорочення та засвідчили його невисоку

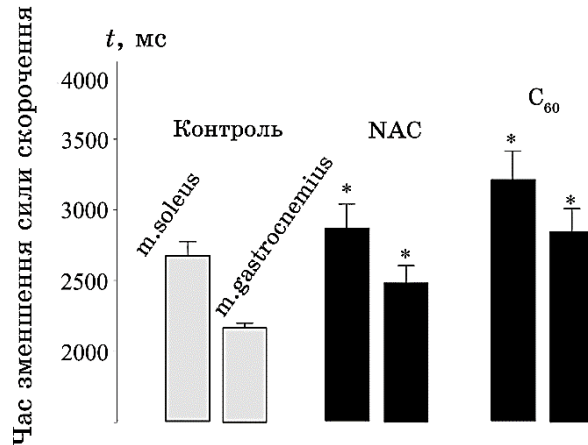


Рис. 2. Час утримання максимальної сили скорочення *m. soleus* та *m. gastrocnemius* щурів після ініціації втоми електростимуляцією у 50 Гц і тривалістю у 500 мс. Контроль — механограми контрольних м'язів (втома); NAC і C₆₀ — механограми м'язів після введення N-ацетилцистеїну і C₆₀-фуллеренів відповідно; * — $p < 0,05$ порівняно з контролем.²

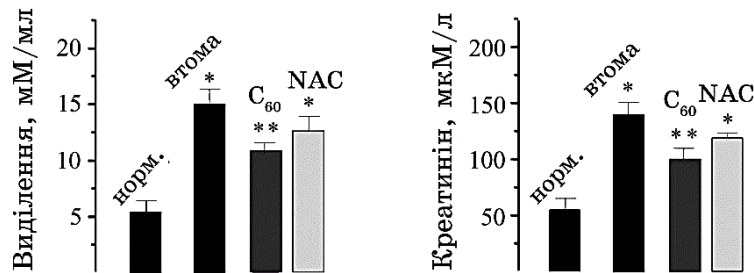


Рис. 3. Біохемічні показники крові (рівні лактату та креатиніну) як маркери м'язового пошкодження після розвитку втоми скелетних м'язів щурів, викликаной безрелаксаційним подразненням електростимуляцією частотою у 1 Гц і тривалістю у 3000 с; * — $p < 0,05$ порівняно з інтактною групою (norm); ** — $p < 0,05$ порівняно з групою NAC.³

ефективність як коректора точнісних рухів при виникненні м'язової втоми.

Введення C₆₀-фуллеренів показало, що за весь період стимуляції сила скорочення м'яза не зменшилася до 50% рівня від контролю, а час утримання максимального рівня силової відповіді становив 3295 ± 37 мс для повільного і 2881 ± 25 мс для швидкого м'язів відповідно. Таким чином, терапевтичний ефект C₆₀-фуллерену щодо корекції часу утримання максимального рівня силової відповіді м'яза після ініціації втоми склав 20% і 25% для повільних і швидких м'язів відповідно, що у 2,5 й 1,7 разів перевищувало подібний ефект НАС.

Зміна хемічного складу крові за розвитку м'язової втоми є відображенням біохемічних зрушень, що виникають у скелетному м'язі. Під час м'язового скорочення змінюється рівень рН; він може зменшитися на $\cong 0,5$ рН одиниць. Дослідження показали, що є зв'язок між закисненням і зменшенням сили скорочення м'яза [4, 5]. Дослідження окремих м'язових волокон виявили, що закиснення впливає на ізометричну силу та швидкість скорочення [11]. Відомо, що ключові ензими у глікогенолізі та гліколізі, — фосфорилаза та фосфофруктокіназа, — інгібуються за кислих значень рН. Тому аналізи впливу потенційних терапевтичних засобів м'язової втоми мають включати дослідження зміни концентрації лактату.

На рисунку 3 показано зміну рівня лактату за умов проведеного експерименту. Після виникнення м'язової втоми рівень лактату збільшився з $5,0 \pm 0,3$ мМ/мл (контроль) до $15,0 \pm 0,2$ мМ/мл. Терапії НАС і C₆₀-фуллерену зменшили це значення до $12,0 \pm 0,3$ та $10,0 \pm 0,5$ мМ/мл відповідно. Таким чином, застосування НАС зменшило кількість лактату на 16%, а у випадку C₆₀-фуллерену — на 28%.

Креатинін — це кінцевий продукт метаболізму креатину, що бере участь у процесі отримання енергії під час м'язових скорочень: після 7 с інтенсивної фізичної активності м'язової системи креатинфосфат перетворюється у креатин, а потім — у креатинін, що фільтрується у нирках і виводиться із сечею з організму. Рівень креатиніну в крові перебуває в межах норми доти, поки клубочкова фільтрація не понизиться до критичних значень, особливо у пацієнтів з низькою м'язовою масою. У наших дослідженнях ми спостерігали збільшення вмісту креатиніну після розвитку втоми скелетних м'язів (рис. 3), що може бути результатом неспецифічної фізіологічної руйнації мембрани міоцитів з частковим виходом внутрішньоміоцитних ферментів і креатиніну в екстрацелюлярний простір [30].

Після виникнення м'язової втоми рівень креатиніну збільшився з $52,0 \pm 1,8$ мкМ/л (контроль) до $145,0 \pm 7,2$ мкМ/л. Терапія

НАС і C₆₀-фуллерену зменшила це значення до $127,0 \pm 2,3$ і 100 ± 5 мкМ/л відповідно. Таким чином, застосування НАС зменшило кількість креатиніну на 12%, а у випадку C₆₀-фуллерену — на 31%.

4. ВИСНОВКИ

Отже, вищенаведені дані з біомеханіки скорочення швидкого та повільного м'язів і біохімічних показників крові щурів свідчать про реальну перспективу застосування біосумісних водорозчинних C₆₀-фуллеренів, антиоксидантна дія яких значно перевищує таку для відомого антиоксиданта НАС, як потенційних наноагентів для підвищення ефективності функціонування скелетних м'язів шляхом модифікування специфічних механізмів, що відіграють важливу роль у процесі розвитку м'язової втоми.

ПОДЯКА

Автори висловлюють вдячність МОН України за надану фінансову підтримку для проведення цих досліджень (проект №21БП018-01Р).

ЦИТОВАНА ЛІТЕРАТУРА—REFERENCES

1. A. J. Dittner, S. C. Wessely, and R. G. Brown, *J. Psychosom. Res.*, **56**, No. 2: 157 (2004); doi:10.1016/S0022-3999(03)00371-4
2. S. Boyas and A. Guervel, *Ann. Phys. Rehabil. Med.*, **54**, No. 2: 88 (2011); doi:10.1016/j.rehab.2011.01.001
3. W. L. Kenney, J. H. Wilmore, and D. L. Costill, *Physiology of Sport and Exercise*, 648 (2015).
4. D. N. Nozdrenko and K. I. Bogutska, *Biopolym. Cell*, **21**, No. 3: 283 (2005); <http://dx.doi.org/10.7124/bc.0006F3>
5. D. N. Nozdrenko, A. N. Shut, and Yu. I. Prylutsky, *Biopolym. Cell*, **21**, No. 1: 80 (2005); <http://dx.doi.org/10.7124/bc.0006E0>
6. A. I. Kostyukov, S. Day, F. Hellstrom, S. Radovanovic, M. Ljubisavljevic, U. Windhorst, and H. Johansson, *Neurosci.*, **97**, No. 4: 801 (2000); doi:10.1016/s0306-4522(00)00064-6
7. S. J. Garland, *J. Physiol.*, **435**: 547 (1991); doi:10.1113/jphysiol.1991.sp018524
8. 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).
9. N. Place, J. D. Bruton, and H. Westerblad, *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.*, **36**, No. 3: 334 (2009); doi:10.1111/j.1440-1681.2008.05021.x
10. K. I. Bohuts'ka, Iu. I. Pryluts'kyi, D. M. Nozdrenko, *Fiziol. Zh.*, **60**, No. 1:

- 91 (2014).
11. D. M. Nozdrenko, O. M. Abramchuk, V. M. Soroca, and N. S. Miroshnichenko, *Ukr. Biochem. J.*, **87**, No. 5: 38 (2015).
 12. J. J. Woods, F. Furbush, and B. Bigland-Ritchie, *J. Neurophysiol.*, **58**, No. 1: 125 (1987); doi:10.1152/jn.1987.58.1.125
 13. I. Kalezic, L. A. Bugaychenko, A. I. Kostyukov, A. I. Pilyavskii, M. Ljubisavljevic, U. Windhorst, and H. Johansson, *J. Physiol.*, **556**, No. 1: 283 (2004); doi:10.1113/jphysiol.2003.053249
 14. G. B. Skamrova, I. Laponogov, A. S. Buchelnikov, Y. G. Shkorbatov, S. V. Prylutska, U. Ritter, Y. I. Prylutsky, and M. P. Evstigneev, *Eur. Biophys. J.*, **43**, Nos. 6–7: 265 (2014); doi:10.1007/s00249-014-0960-2
 15. O. O. Gonchar, A. V. Maznychenko, N. V. Bulgakova, I. V. Vereshchaka, T. Tomiak, U. Ritter, Yu. I. Prylutsky, I. M. Mankovska, and A. I. Kostyukov, *Oxid. Med. Cell. Longev.*, **2018**: 2518676 (2018); doi:10.1155/2018/2518676
 16. G. Didenko, S. Prylutska, Y. Kichmarenko, G. Potebnya, Y. Prylutsky, N. Slobodyanik, U. Ritter, and P. Scharff, *Mat.-wiss. u. Werkstofftech.*, **44**, Nos. 2–3: 124 (2013).
 17. T. I. Halenova, I. M. Vareniuk, N. M. Roslova, M. E. Dzerzhynsky, O. M. Savchuk, L. I. Ostapchenko, Yu. I. Prylutsky, U. Ritter, and P. Scharff, *RSC Adv.*, **6**, No. 102: 100046 (2016).
 18. Yu. I. Prylutsky, I. V. Vereshchaka, A. V. Maznychenko, N. V. Bulgakova, O. O. Gonchar, O. A. Kyzyma, U. Ritter, P. Scharff, T. Tomiak, D. M. Nozdrenko, I. V. Mischenko, and A. I. Kostyukov, *J. Nanobiotechnology*, **15**, Iss. 1: 8 (2017); doi:10.1186/s12951-016-0246-1
 19. S. Y. Zay, K. I. Bogutska, D. N. Nozdrenko, and Y. I. Prylutsky, *Fiziol. Zh.*, **62**, No. 3: 66 (2016).
 20. D. Nozdrenko, T. Matvienko, O. Vygovska, K. Bogutska, O. Motuziuk, N. Nurishchenko, Yu. Prylutsky, P. Scharff, and U. Ritter, *Int. J. Mol. Sci.*, **22**, No. 13: 6812 (2021); doi:10.3390/ijms22136812
 21. M. Tolkachov, V. Sokolova, V. Korolovych, Yu. Prylutsky, M. Epple, U. Ritter, and P. Scharff, *Mat.-wiss. u. Werkstofftech.*, **47**, Nos. 2–3: 216 (2016).
 22. S. V. Prylutska, A. G. Grebinyk, O. V. Lynchak, I. V. Byelinska, V. V. Cherepanov, E. Tauscher, O. P. Matyshevska, Yu. I. Prylutsky, V. K. Rybalchenko, U. Ritter, and M. Frohme, *Fullerenes, Nanotubes and Carbon Nanostructures*, **27**, No. 9: 715 (2019).
 23. C. K. Sen, T. Rankinen, S. Vaisanen, and R. Rauramaa, *J. Appl. Physiol.*, **76**: 2570 (1994).
 24. P. Scharff, U. Ritter, O. P. Matyshevska, S. V. Prylutska, I. I. Grynyuk, A. A. Golub, Yu. I. Prylutsky, and A. P. Burlaka, *Tumori*, **94**, No. 2: 278 (2008).
 25. V. V. Turov, V. F. Chehun, T. V. Krupskaya, V. N. Barvinchenko, S. V. Chehun, A. P. Ugnichenko, Yu. I. Prylutsky, P. Scharff, and U. Ritter, *Chem. Phys. Lett.*, **496**, Nos. 1–3: 152 (2010).
 26. 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).
 27. D. N. Nozdrenko, T. Yu. Matvienko, O. V. Vygovska, V. M. Soroca,

- K. I. Bogutska, N. E. Nuryshchenko, Yu. I. Prylutsky, and A. V. Zholos, *Nanosistemi, Nanomateriali, Nanotehnologii*, **18**, Iss. 1: 205 (2020); <https://doi.org/10.15407/nnn.18.01.205>
28. A. Katz, A. Hernández, D. M. Caballero, J. F. Briceno, L. V. Amezquita, N. Kosterina, J. D. Bruton, and H. Westerblad, *Pflugers Arch.*, **466**, No. 3: 577 (2014); doi:10.1007/s00424-013-1331-z
29. I. V. Vereshchaka, N. V. Bulgakova, A. V. Maznychenko, O. O. Gonchar, Yu. I. Prylutsky, 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
30. M. J. Gibala, J. D. MacDougall, M. A. Tarnopolsky, W. T. Stauber, and A. Elorriaga, *J. Appl. Physiol.*, **78**, No. 2: 702 (1995); doi:10.1152/jappl.1995.78.2.702

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

²Bogomolets National Medical University of Kyiv,
13, Taras Shevchenko Blvd.,
UA-01601 Kyiv, Ukraine

¹ Fig. 1. Force generation curves of contraction of *m. soleus* (1) and *m. gastrocnemius* (2) of rats caused by non-relaxation stimulation by means of the electrical stimulation with a frequency of 1 Hz lasting 3000 s (a) and frequency of 50 Hz with a duration of 500 ms (b). Контроль—mechanograms of control muscles (fatigue); NAC and C₆₀—mechanograms of muscles after administration of N-acetylcysteine and C₆₀-fullerenes, respectively.

² Fig. 2. The retention time of the maximum force of contraction of *m. soleus* and *m. gastrocnemius* of rats after initiation of fatigue by electrical stimulation of 50 Hz with a duration of 500 ms. Контроль—mechanograms of control muscles (fatigue); NAC and C₆₀—mechanograms of muscles after administration of N-acetylcysteine and C₆₀ fullerenes, respectively; *— $p < 0.05$ compared to control.

³ Fig. 3. Biochemical parameters of blood (lactate and creatinine levels) as markers of muscle damage after the development of skeletal muscle fatigue of rats caused by non-relaxation stimulation by means of the electrical stimulation at a frequency of 1 Hz for 3000 s; *— $p < 0.05$ compared to the intact group (norm); **— $p < 0.05$ compared to the NAC group.