

PACS numbers: 81.16.Fg, 87.16.dp, 87.16.dr, 87.16.Tb, 87.19.Ff, 87.19.R-, 87.85.G-

## Біомеханічні параметри розвитку втомлювальних процесів у *muscle gastrocnemius* щурів за хронічної алкоголізації та застосування водорозчинних C<sub>60</sub>-фуллеренів

О. П. Мотузюк<sup>1,2</sup>, Д. М. Ноздренко<sup>2</sup>, К. І. Богуцька<sup>2</sup>,  
Н. Є. Нурищенко<sup>2</sup>, В. Л. Осецький<sup>2</sup>, Ю. І. Прилуцький<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Волинський національний університет імені Лесі Українки,  
просп. Волі, 13,

43025 Луцьк, Україна

<sup>2</sup>Київський національний університет імені Тараса Шевченка,

вул. Володимирська, 64/13,

01601 Київ, Україна

Досліджено біомеханічні зміни скорочення *muscle gastrocnemius* щурів після хронічної алкоголізації упродовж 3, 6 і 9 місяців. Як коригувальний агент, використали пероральне вживання водорозчинних C<sub>60</sub>-фуллеренів дозою у 1 мг/кг упродовж усього експерименту. Введення препарату в експериментальних групах здійснювали трьома способами: за 1 год до вживання алкоголю, разом з алкоголем і через 1 год після вживання алкоголю. Встановлено, що застосування водорозчинних C<sub>60</sub>-фуллеренів зменшує час виникнення втомлювальних процесів в алкоголізованому м'язі на 11–39% і є найбільш ефективним за тривалого розвитку алкогольної міопатії. Позитивний ефект препарату у терапевтичній схемі використання (разом з алкоголем) перевищив на 6–10% його дію у профілактичній (за 1 год до вживання алкоголю) і терапевтичній (через 1 год після вживання алкоголю) схемах, відмінність ефектів між якими не спостерігали.

Biomechanical changes in the contraction of the *muscle gastrocnemius* of rats after chronic alcoholization for 3, 6, and 9 months are studied. Oral consumption of water-soluble C<sub>60</sub> fullerenes at a dose of 1 mg·kg<sup>-1</sup> is used as a corrective agent throughout the experiment. Administration of the drug in the experimental groups is carried out in three ways: 1 h before drinking alcohol, together with alcohol, and 1 h after drinking alcohol. It is established that the usage of water-soluble C<sub>60</sub> fullerenes reduces the time of fatigue processes in alcoholised muscle by 11–39% and is most effective in the long-term development of alcoholic myopathy. The positive effect of the drug in the therapeutic regimen of usage (together with alcohol) exceeded by 6–10% its effect in prophylactic (1 h before alcohol

consumption) and therapeutic (1 h after alcohol consumption) regimens, the difference in effects between which is not observed.

**Ключові слова:** *muscle gastrocnemius*, алкогольна інтоксикація, C<sub>60</sub>-фуллерен, біомеханічні параметри скорочення скелетного м'язу.

**Key words:** *muscle gastrocnemius*, alcohol intoxication, C<sub>60</sub> fullerene, biomechanical parameters of skeletal muscle contraction.

(Отримано 18 червня 2023 р.)

## 1. ВСТУП

За даними ВООЗ 3,3 мільйони смертей фіксують щороку внаслідок отруєння алкоголем [1, 2]. Проблема вживання алкоголю (ПВА) становить істотний ризик для здоров'я людини: неправильне харчування, панкреатит, серцево-судинні захворювання, рак, що вражає верхню та нижню частини травного тракту й інших органів, а також нервові дегенеративні захворювання та деменція [1–3].

Хронічний алкоголізм також пов'язаний з алкогольною міопатією: характеризується слабкістю й атрофією скелетних м'язів, переважно гліколітичних волокон 2-го типу [4, 5], і вражає 50–60% пацієнтів — хронічних споживачів алкоголю [6, 7]. Крім того, ПВА є ризиком для розвитку інших захворювань м'язів, а саме, саркопенії, зокрема пов'язаної зі старінням [8, 9], і саркопенії, пов'язаної з цирозом [10]. Дослідження на людях виявили значне пониження м'язової маси, пов'язане з хронічним вживанням алкоголю. Комп'ютерна томографія ділянки нижньої частини спини (на рівні хребців L4) продемонструвала значно зменшену площу м'язів порівняно зі здоровими контрольними суб'єктами [11]. Автори [12] відзначили значне зменшення об'єму стегнових і сідничних м'язів у хронічних алкоголіків, навіть якщо загальні м'язові маси тіл істотно не відрізнялися.

Водночас, аналіза впливу споживання алкоголю на фізичну працездатність організму виявила суперечливі результати. Вживання низьких доз алкоголю не впливало на максимальну фізичну силу у здорових учасників, які проходили велоергометрію або тестування на біговій доріжці [13]. Пониження пікової сили, виміряне за допомогою динамометрії, було зафіксовано за помірною вживанням алкоголю. Водночас, споживання високих доз алкоголю перед тренуванням призводило до подовження часу тренування та неможливості досягти максимального споживання кисню як у здорових піддослідних [14].

Таким чином, алкоголь має дозозалежний вплив на функціональну активність м'язів, викликану фізичними навантаженнями

[15]. Дослідження свідчать, що споживання алкоголю може погіршити нормальне відновлення м'язів після травми. У проведеному опитуванні до 15% пацієнтів з ПВА повідомляли про значні порушення рухливості, які зустрічалися частіше в осіб з більшою тяжкістю алкогольної міопатії та наявністю супутніх захворювань, пов'язаних з алкоголем [16]. Детоксиковані алкоголіки, порівняно з контрольними суб'єктами того самого віку, продемонстрували значне пониження ізокінетичного крутильного моменту, виконаної роботи, а також зменшення ізометричного й ізотонічного навантажень на м'язи [17]. Зменшення максимальної ізометричної сили, виміряної за допомогою розгинання коліна, також було більш вираженим в алкоголіків, які одужували [18].

Хронічне вживання алкоголю пришвидшує розвиток втоми м'язів. У мишей, які вживали алкоголь, зареєстровано пониження сили м'язового скорочення на тлі розвитку втоми із супроводжувальним збільшенням часу досягання піку сили та напіврозслаблення. Крім того, мало місце зменшення м'язової маси у піддослідних мишей [19]. Важливо, що жодних змін скоротності м'язів, про які повідомляється вище, не було виявлено у мишей після гострого вживання алкоголю: рівень алкоголю у крові у кілька разів перевищував такий у мишей, які постійно вживали алкоголь. Вживання разової дози алкоголю не впливало на показники м'язової сили людей [16]. Це свідчить про те, що функціональні зміни у скелетних м'язах є результатом тривалого вживання алкоголю.

Виникнення м'язової слабкості за розвитку алкогольної міопатії певною мірою може бути компенсоване підвищеною активністю синергічних м'язових груп, що призводить до уявного відчуття відсутності значних міотичних ушкоджень [20]. Однак швидкий прояв м'язової втоми негативно впливає на утримання максимальних силових зусиль м'яза, що унеможлиблює корекцію точності позиціонування суглобів [21]. Внаслідок цього цілий м'яз як динамічна система не в змозі адекватно реалізовувати пули нейронної активності, що надходять з центральної нервової системи.

Характер і рівень м'язових дисфункцій пов'язані зі ступенем розвитку патологічних процесів, аналізу яких може бути проведено винятково на феноменологічному рівні [22]. У процесі розвитку алкогольної міопатії, насамперед, утворюються вільні радикали у дисфункціональних мітохондріях [23], що веде до руйнування мембранних структур міоцитів і функціональних порушень їхніх ферментних систем (пониження активності  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФ-ази та підвищення —  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФ-ази). Пониження активності  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФ-ази пригнічує специфічне збільшення  $\text{Na}^+$ -провідності, яка виникає у відповідь на адекватний подразник і,

таким чином, перешкоджає розвитку збудження у міоцитах. Це може призвести до тимчасового розбалансування часу встановлення гладкого тетанусу, що, у свою чергу, збільшує час, необхідний для виконання м'язом силового завдання.

Відомо, що біосумісні вуглецеві наночастинки  $C_{60}$ -фуллеренів [24] здатні ефективно захоплювати й інактивувати вільні радикали у системах *in vitro* й *in vivo* [25]. У попередніх експериментах *in vivo* було показано, що застосування водорозчинних  $C_{60}$ -фуллеренів приводить до значних позитивних ефектів після ініціації ішемічного пошкодження [26], втоми [27], атрофії [28] та травми [29] скелетних м'язів. Важливо зазначити, що спостережувані ефекти істотно залежать від застосованих доз (доза-ефект) і схем введення (профілактичної або терапевтичної) водного розчину  $C_{60}$ -фуллеренів ( $C_{60}$ ВРФ) на тлі ініціації тієї чи іншої патології.

Отже, метою цього дослідження було оцінити вплив  $C_{60}$ ВРФ на величину силової відповіді *muscle gastrocnemius* хронічно алкоголізованих щурів упродовж 3, 6 і 9 місяців залежно від дози та схеми введення цього препарату.

## 2. МЕТОДИКА ЕКСПЕРИМЕНТУ

Для одержання  $C_{60}$ ВРФ був використаний метод, заснований на переведенні  $C_{60}$ -фуллеренів з толуолу у воду з подальшим обробленням ультразвуком [30]. Одержаний  $C_{60}$ ВРФ є типовим колоїдним розчином, що містить як поодинокі молекули  $C_{60}$  ( $\cong 0,7$  нм), так і їхні наноагрегати розміром до 100 нм [31].

Експерименти проводили на щурах-самцях лінії Wistar віком від 1 до 10 місяців (наприкінці досліду). 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 № 3447-IV від 21.02.2006 (м. Київ) «Про захист тварин від жорстокого поводження» під час проведення медико-біологічних досліджень.

Анестезію тварин здійснювали внутрішньоочеревинним введенням нембуталу (40 мг/кг). Евтаназію тварин робили з використанням овердозу тіопенталу натрію.

Контрольна група тварин у кількості  $n = 10$  одержувала 100%-питну воду.

Піддослідні щури у кількості  $n = 10$  (експериментальна група «алкоголізація») обиралися випадковим чином, і кожна з тварин була розміщена в окремій клітці для отримання 40%-етанолу в

питній воді, що означало, що щури не мали доступу до 100%-води до повного споживання дозованої порції етанолу. Споживання кількості етанолу розраховували у відношенні 0,5% від маси тіла тварини. Перерахунок дози етанолу проводили кожну добу упродовж усього експерименту. Тривалість алкоголізації становила 3, 6 і 9 місяців.

Піддослідні щури (експериментальні групи «алкоголізація + С<sub>60</sub>») до початку алкоголізації ( $n = 10$ ) та в процесі алкоголізації (дві групи по  $n = 10$  тварин у кожній) вживали С<sub>60</sub>ВРФ дозою у 1 мг/кг ваги тварини. Ця доза як найбільш ефективна була обрана на основі раніше проведених досліджень [26–29]. Контроль кількості вживаного С<sub>60</sub>ВРФ здійснювали шляхом відмови у доступі тварин до 100%-питної води до повного використання ними застосованого препарату. Використовували три схеми введення С<sub>60</sub>ВРФ: за 1 год до прийому алкоголю («профілактична схема»), разом з алкоголем («терапевтична схема I») і через 1 год після прийому алкоголю («терапевтична схема II»).

Для реєстрації електрофізіологічних сигналів використовували 12-розрядний аналогово-цифровий і цифро-аналоговий перетворювач (АЦП–ЦАП). Вихідні імпульси ЦАП запускали ізольовані стимулятори (DS2A, Digitimer), які здійснювали стимуляцію нервів. Вхідні сигнали через підсилювач (Brownlee) подавали на АЦП і реєстрували з частотою у 10 кГц. Силові зусилля вимірювали за допомогою напівпровідникових тензодатчиків, наклеєних на цупкі крицеві балки, встановлені на рухомі частини лінійного двигуна. Реєстрували силу скорочення *muscle gastrocnemius*, викликану 1 Гц-безрелаксаційною стимуляцією тривалістю у 1800 с. Під час аналізу міотичної відповіді досліджуваного м'яза аналізували такі основні біомеханічні параметри [26–29], як маркери наявності дисфункцій певної ланки у ланцюзі «збудження–відповідь» *muscle gastrocnemius*: імпульс сили м'яза (розрахована площа під силовою кривою як показник працездатності м'яза за застосованих стимуляційних подразнень) і час зменшення сили скорочення м'яза на 50% від початкового рівня (показник розвитку втоми м'яза за застосованих стимуляційних подразнень).

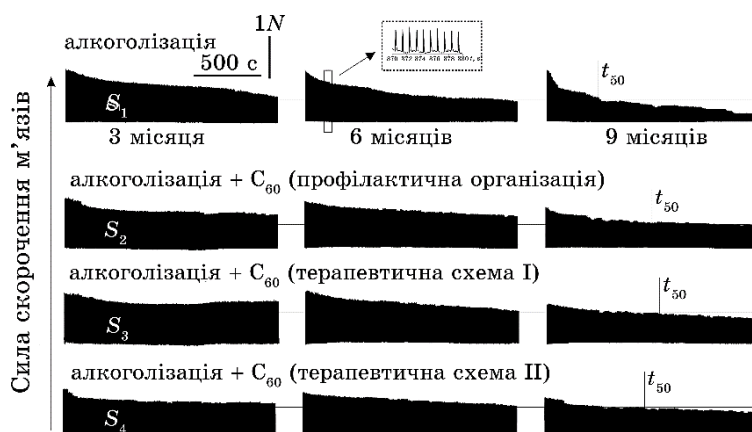
Концентрацію алкоголю у крові визначали наприкінці експерименту за допомогою аналізатора алкоголю АМ1 (Великобританія).

Статистичну аналізу результатів проводили методами варіаційної статистики у програмі Statistica 8.0. Для перевірки на нормальність використовували *W*-тест Шапіро–Вілка. Для оцінки достовірності виявлених змін застосовували дисперсійну аналізу ANOVA; результати представлено у вигляді  $M \pm SD$ . Відмінності між групами вважалися вірогідними за рівня значущості  $p < 0,05$ .

### 3. РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Після завершення дослідження концентрація алкоголю у крові щурів після хронічного споживання етанолу варіювалася від 140 мг/дл (3 місяці алкоголізації) до 252 мг/дл (9 місяців алкоголізації), що узгоджується з даними [32]. Прийом  $C_{60}$ ВРФ дозою у 1 мг/кг не приводив до достовірних змін цих показників упродовж усього експерименту.

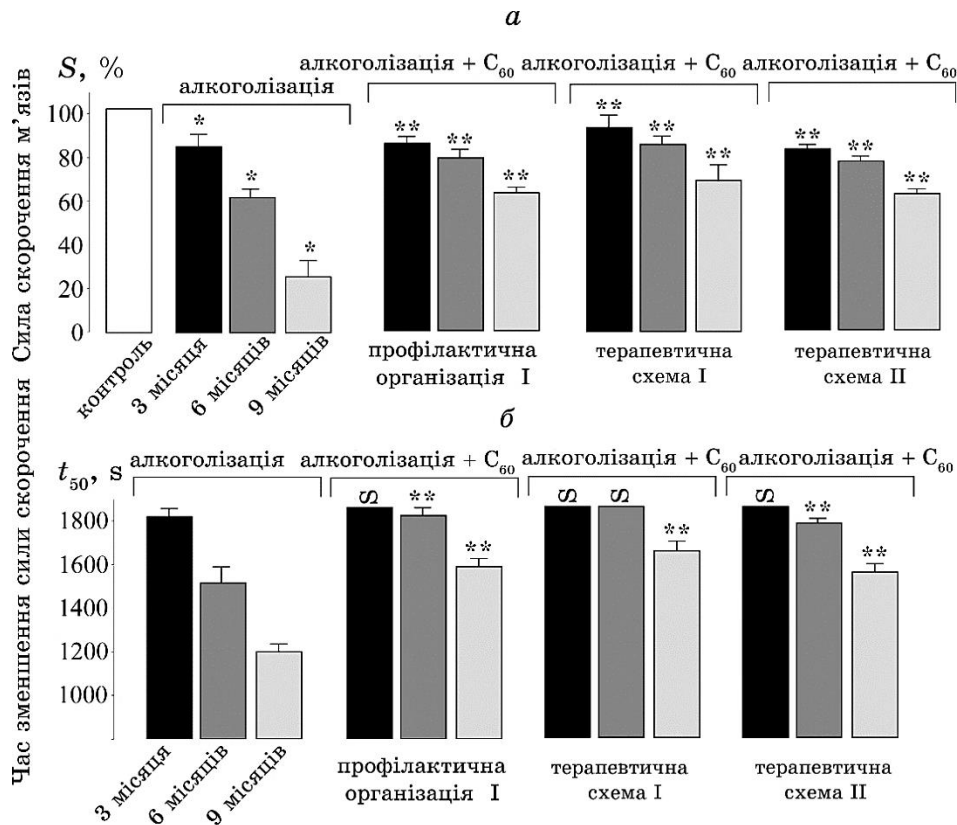
Реєстрація сили скорочення *muscle gastrocnemius* щурів після 3, 6 і 9 місяців алкоголізації за застосування втомлювальної 1 Гц-стимуляції тривалістю у 1800 с (рис. 1) виявила зменшення величини імпульсу сили м'яза (рис. 2), яке склало  $82 \pm 4\%$ ,  $60 \pm 3\%$  і  $22 \pm 6\%$  від контрольних значень після 3, 6 і 9 місяців алкоголізації тварин відповідно. Вживання піддослідними тваринами  $C_{60}$ ВРФ змінили цей показник до  $91 \pm 4\%$ ,  $83 \pm 2\%$  і  $64 \pm 5\%$  у випадку «профілактичної схеми», до  $96 \pm 3\%$ ,  $89 \pm 4\%$  і  $81 \pm 3\%$  у випадку «терапевтичної схеми I» та до  $92 \pm 3\%$ ,



**Рис. 1.** Сила скорочення *muscle gastrocnemius* алкоголізованих щурів, викликана 1 Гц-безрелаксаційною стимуляцією тривалістю у 1800 с:  $S$  — імпульс сили м'яза (розрахований за площею під силовою кривою:

$$S = \int_{t_1}^{t_2} F(t)dt, \text{ де } F(t) \text{ — сила скорочення м'яза як функція часу); } t_{50} \text{ —}$$

час досягнення силою 50%-рівня від початкових значень («контроль»); «3, 6, 9 місяців» — алкоголізовані щури упродовж 3, 6 та 9 місяців відповідно; «алкоголізація» — щури, які одержували алкоголь упродовж експерименту; «алкоголізація +  $C_{60}$ » — щури, які одержували алкоголь і  $C_{60}$ ВРФ дозою у 1 мг/кг упродовж експерименту за різних схем введення препарату: за 1 год до введення алкоголю («профілактична організація»), разом з алкоголем («терапевтична схема I») і через 1 год після прийому алкоголю («терапевтична схема II»).<sup>1</sup>



**Рис. 2.** Біомеханічні параметри розвитку втомлювальних процесів скорочення *muscle gastrocnemius* алкоголізованих щурів, викликаних 1 Гц-безрелаксаційною стимуляцією тривалістю у 1800 с: *а* — імпульс сили м'яза (*S*); *б* — час досягнення силою 50%-рівня від початкових значень (*t*<sub>50</sub>). \**p* < 0,05 щодо групи «контроль»; \*\**p* < 0,05 щодо групи «алкоголізація».<sup>2</sup>

81 ± 3% і 67 ± 3% у випадку «терапевтичної схеми II» введення препарату після 3, 6 і 9 місяців алкоголізації тварин відповідно у порівнянні з групою «алкоголізація». Таким чином, застосування С<sub>60</sub>ВРФ у «терапевтичній схемі I» (разом з алкоголем) продемонструвало порівняно більший позитивний ефект — на рівні 6–10%. Найбільш виражена відмінність у застосованих схемах введення С<sub>60</sub>ВРФ проявилася за 9-місячної алкоголізації тварин.

Час зменшення силової відповіді на 50% від початкових значень («контроль») склав 1740 ± 5, 1460 ± 2 і 1220 ± 2 с після 3, 6 і 9 місяців алкоголізації тварин відповідно (рис. 2). За профілактичної схеми використання С<sub>60</sub>ВРФ після 3 місяців вживання алкоголю зменшення силової відповіді на 50% від початкових

значень не було виявлено взагалі. Час зменшення силової відповіді на 50% від початкових значень склав  $1710 \pm 9$  і  $1550 \pm 4$  с за вживання алкоголю упродовж 6 і 9 місяців відповідно у порівнянні з групою «алкоголізація» у випадку «профілактичної схеми» використання  $C_{60}$ ВРФ. Досліджувані біомеханічні параметри у випадку застосування  $C_{60}$ ВРФ у «терапевтичній схемі II» достовірно не відрізнялися від таких у випадку застосування препарату у «профілактичній схемі». У щурів після алкоголізації тривалістю у 3 і 6 місяців за застосування  $C_{60}$ ВРФ у «терапевтичній схемі I» (разом з алкоголем) зменшення силової відповіді на 50% від початкових значень не було виявлено взагалі. Водночас за алкоголізації тварин тривалістю у 9 місяців час зменшення силової відповіді на 50% від початкових значень склав  $1620 \pm 8$  с порівняно з групою «алкоголізація».

Таким чином, можна стверджувати, що пероральне вживання  $C_{60}$ ВРФ дозою у 1 мг/кг зменшує час виникнення втомлювальних процесів в алкоголізованому м'язі на 11–39% і є найбільш ефективним за тривалого розвитку алкогольної міопатії. Позитивний ефект  $C_{60}$ ВРФ у терапевтичній схемі використання (разом з алкоголем) перевищив на 6–10% його дію у «профілактичній» (за 1 год до вживання алкоголю) і «терапевтичній» (через 1 год після вживання алкоголю) схемах, відмінність ефектів між якими не спостерігали.

#### 4. ВИСНОВКИ

Отже, вперше встановлено, що пероральне вживання  $C_{60}$ ВРФ дозою у 1 мг/кг разом з алкоголем збільшує величину імпульсу сили скелетного м'яза на рівні 6–10% і зменшує час виникнення втомлювальних процесів у м'язі на 11–39% порівняно з піддослідною групою «алкоголізація» упродовж хронічної алкоголізації тварин тривалістю у 3, 6 і 9 місяців. Це свідчить про те, що розробка медичних нанобіотехнологій на основі водорозчинних  $C_{60}$ -фуллеренів з урахуванням їхніх потужних антиоксидантних властивостей і відсутності даних про гострі або хронічні інтоксикації відкриває нові можливості у профілактиці та терапії алкогольної міопатії.

#### ЦИТОВАНА ЛІТЕРАТУРА–REFERENCES

1. *Global Status Report on Alcohol and Health* (Eds. V. Poznyak and D. Rekke) (World Health Organization: 2018).
2. H. F. J. Hendriks, *Annu. Rev. Food Sci. Technol.*, **11**: 1 (2020); <https://doi.org/10.1146/annurev-food-032519-051827>
3. B. Peng, Q. Yang, R. B. Joshi, Y. Liu, M. Akbar, B.-J. Song, S. Zhou, and



- X. Wang, *Int. J. Mol. Sci.*, **21**, Iss. 3: 2316 (2020);  
<https://doi.org/10.3390/ijms21072316>
4. A. Hanid, G. Slavin, W. Mair, C. Sowter, P. Ward, J. Webb, and J. Levi, *J. Clin. Pathol.*, **34**, No. 9: 991 (1981); <https://doi.org/10.1136/jcp.34.9.991>
  5. L. Simon, S. E. Jolley, and P. E. Molina, *Alcohol Res.*, **38**, No. 2: 207 (2017).
  6. A. Urbano-Marquez, R. Estruch, F. Navarro-Lopez, J. M. Grau, L. Mont, and E. Rubin, *N. Engl. J. Med.*, **320**, No. 7: 409 (1989);  
<https://doi.org/10.1056/NEJM198902163200701>
  7. V. R. Preedy and T. J. Peters, *Alcohol Alcohol.*, **25**, Nos. 2–3: 177 (1990).
  8. J.-I. Yoo, Y.-C. Ha, Y.-K. Lee, C. Hana, M.-J. Yoo, and K.-H. Koo, *BMC Geriatr.*, **17**, No. 1: 114 (2017); <https://doi.org/10.1186/s12877-017-0507-3>
  9. Y.-J. Kwon, H.-J. Lim, Y.-J. Lee, H.-S. Lee, J. A. Linton, J. W. Lee, and H.-T. Kang, *Menopause*, **24**, No. 9: 1022 (2017).
  10. N. Welch, J. Dasarathy, A. Runkana, R. Penumatsa, A. Bellar, J. Reen, D. Rotroff, A. J. McCullough, and S. Dasarathy, *Liver Int.*, **40**, No. 5: 1178 (2020); <https://doi.org/10.1111/liv.14358>
  11. S. Thapaliya, A. Runkana, M. R. McMullen, L. E. Nagy, C. P. McDonald, V. N. Sathyamangla, and S. Dasarathy, *Autophagy*, **10**, No. 4: 677 (2014);  
<https://doi.org/10.4161/auto.27918>
  12. H. Kvist, P. Hallgren, L. Jonsson, P. Pettersson, C. Sjöberg, L. Sjöström, and P. Björntorp, *Metabolism*, **42**, No. 5: 569 (1993);  
[https://doi.org/10.1016/0026-0495\(93\)90214-9](https://doi.org/10.1016/0026-0495(93)90214-9)
  13. V. Bond, B. D. Franks, and E. T. Howley, *Br. J. Sports Med.*, **18**, No. 3: 203 (1984); <https://doi.org/10.1136/bjism.18.3.203>
  14. V. Lecoultre and Y. Schutz, *Alcohol Alcohol.*, **44**, No. 3: 278 (2009);  
<https://doi.org/10.1093/alcalc/agn108>
  15. M. J. Barnes, T. Mundel, and S. R. Stannard, *Eur. J. Appl. Physiol.*, **111**, No. 4: 725 (2011); <https://doi.org/10.1007/s00421-010-1655-8>
  16. M. Gossop, D. Neto, D. M. Radovanovic, A. Batra, S. Toteva, M. Musalek, A. Skutle, and C. Goos, *Addict. Biol.*, **12**, No. 2: 190 (2007);  
<https://doi.org/10.1111/j.1369-1600.2007.00066.x>
  17. O. Gunther, C. Roick, M. C. Angermeyer, and H.-H. Konig, *Drug Alcohol Depend.*, **86**, Nos. 2–3: 253 (2007);  
<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2006.07.001>
  18. J. L. York, J. A. Hirsch, D. R. Pendergast, and J. S. Glavy, *J. Stud. Alcohol*, **60**, 3: 413 (1999); <https://doi.org/10.15288/jsa.1999.60.413>
  19. K. T. Crowell, L. J. Laufenberg, and C. H. Lang, *Alcohol Clin. Exp. Res.*, **43**, No. 10: 2090 (2019); <https://doi.org/10.1111/acer.14179>
  20. D. N. Nozdrenko, A. N. Shut, and Yu. I. Prylutsky, *Biopolym. Cell*, **21**, No. 1: 80 (2005) (in Russian); <http://dx.doi.org/10.7124/bc.0006E0>
  21. T. Yu. Matvienko, D. A. Zavodovskiy, D. N. Nozdrenko, I. V. Mishchenko, O. P. Motuziuk, K. I. Bogutska, Yu. P. Sklyarov, and Yu. I. Prylutsky, *Fiziol. Zh.*, **63**, No. 1: 95 (2017) (in Ukrainian);  
<https://doi.org/10.15407/fz63.01.095>
  22. D. N. Nozdrenko and K. I. Bogutska, *Biopolym. Cell*, **21**, No. 3: 283 (2005) (in Russian); <http://dx.doi.org/10.7124/bc.0006F3>
  23. 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);

- [https://doi.org/10.1016/s0955-2863\(03\)00114-1](https://doi.org/10.1016/s0955-2863(03)00114-1)
24. T. Halenova, N. Raksha, O. Savchuk, L. Ostapchenko, Y. Prylutsky, U. Ritter, and P. Scharff, *BioNanoSci.*, **10**, No. 3: 721 (2020).
  25. S. Goodarzi, T. Da Ros, J. Conde, F. Sefat, and M. Mozafari, *Materials Today*, **20**, Iss. 8: 460 (2017); <https://doi.org/10.1016/j.mattod.2017.03.017>
  26. D. M. Nozdrenko, K. I. Bogutska, O. Yu. Artemenko, N. Ye. Nurishchenko, and Yu. I. Prylutsky, *Nanosistemi, Nanomateriali, Nanotehnologii*, **16**, Iss. 4: 745 (2018); <https://doi.org/10.15407/nnn.16.04.745>
  27. D. Nozdrenko, S. Prylutska, K. Bogutska, V. Cherepanov, A. Senenko, O. Vygovska, S. Khrapatyi, U. Ritter, Y. Prylutsky, and J. Piosik, *Nanomaterials (Basel)*, **12**, Iss. 9: 1552 (2022); <https://doi.org/10.3390/nano12091552>
  28. D. Nozdrenko, S. Prylutska, K. Bogutska, N. Nurishchenko, O. Abramchuk, O. Motuziuk, Y. Prylutsky, P. Scharff, and U. Ritter, *Life (Basel)*, **12**, Iss. 3: 332 (2022); <https://doi.org/10.3390/life12030332>
  29. D. N. Nozdrenko, T. Yu. Matvienko, O. V. Vygovska, V. M. Soroca, K. I. Bogutska, N. E. Nurishchenko, Yu. I. Prylutsky, and A. V. Zholos, *Nanosistemi, Nanomateriali, Nanotehnologii*, **18**, No. 1: 205 (2020); <https://doi.org/10.15407/nnn.18.01.205>
  30. Yu. I. Prylutsky, V. M. Yashchuk, K. M. Kushnir, A. A. Golub, V. A. Kudrenko, S. V. Prylutska, I. I. Grynyuk, E. V. Buzaneva, P. Scharff, T. Braun, and O. P. Matyshevska, *Mater. Sci. Engineer. C*, **23**, Nos. 1–2: 109 (2003).
  31. Yu. I. Prilutski, S. S. Durov, V. N. Yashchuk, T. Yu. Ogul'chansky, V. E. Pogorelov, Yu. A. Astashkin, E. V. Buzaneva, Yu. D. Kirghizov, G. V. Andrievsky, and P. Scharff, *Eur. Phys. J. D*, **9**, Nos. 1–4: 341 (1999).
  32. K. Song, R. A. Coleman, X. Zhu, C. Alber, Z. K. Ballas, T. J. Waldschmidt, and R. T. Cook, *J. Leukoc. Biol.*, **72**, No. 6: 1109 (2002).

<sup>1</sup>Lesya Ukrainka Volyn National University,  
Volya Avenue, 13,  
UA-43025 Lutsk, Ukraine

<sup>2</sup>Taras Shevchenko National University of Kyiv,  
64, Volodymyrska Str.,  
UA-01601 Kyiv, Ukraine

<sup>1</sup> **Fig. 1.** Contraction force of the *gastrocnemius muscle* of alcoholic rats caused by 1 Hz-nonrelaxation stimulation lasting 1800 s:  $S$ —muscle force impulse (calculated by area under the force curve:  $S = \int_{t_1}^{t_2} F(t)dt$ , where  $F(t)$ —muscle contraction force as a function of time);

$t_{50}$ —time for force to reach 50% of initial values ('control'); '3, 6, 9 months'—alcoholic rats for 3, 6 and 9 months, respectively; 'alcoholization'—rats, which received alcohol during the experiment; 'alcoholization +  $C_{60}$ '—rats, which received alcohol and  $C_{60}$ FAS at a dose of 1 mg/kg throughout the experiment under the different drug administration schemes: 1 h before alcohol administration ('prophylactic regimen'), together with alcohol ('therapeutic regimen I') and 1 h later after drinking alcohol ('therapeutic regimen II').

<sup>2</sup> **Fig. 2.** Biomechanical parameters of the development of fatigue processes of the *gastrocnemius muscle* contraction of alcoholic rats caused by 1 Hz-nonrelaxation stimulation lasting 1800 s:  $a$ —muscle force impulse ( $S$ );  $\sigma$ —time for force to reach 50% of initial values ( $t_{50}$ ). \* $p < 0.05$  compared to the control group; \*\* $p < 0.05$  relative to the 'alcoholization' group.