

PACS numbers: 81.05.ub, 82.39.Rt, 83.80.Lz, 87.19.Ff, 87.19.rh, 87.19.xn, 87.85.Rs

Оцінка рівня ліпопротеїдів низької густини у крові щурів за рабдоміолізної ниркової недостатності різного ступеня тяжкості та дії водорозчинних C₆₀-фуллеренів

О. Я. Омельчук¹, Д. М. Ноздренко², І. М. Варенюк², О. П. Мотузюк^{1,2},
К. І. Богуцька², В. М. Сорока², І. В. Міщенко³, С. В. Прилуцька⁴,
О. В. Жолос²

¹Волинський національний університет імені Лесі Українки,
просп. Волі, 13,
43025 Луцьк, Україна

²Київський національний університет імені Тараса Шевченка,
вул. Володимирська, 64/13,
01601 Київ, Україна

³КЗВО «Волинський медичний інститут» Волинської обласної ради,
вул. Л. Українки, 2,
43016 Луцьк, Україна

⁴Національний університет біоресурсів і природокористування України,
вул. Героїв Оборони, 15,
03041 Київ, Україна

Оцінено вплив водорозчинних C₆₀-фуллеренів (C₆₀) за різної дози внутрішньочеревного введення (1 і 2 мг/кг) на розвиток рабдоміолізної ниркової недостатності різного ступеня тяжкості (введення 50% -розчину гліцерину внутрішньом'язово в *muscle soleus* дозами у 5, 10 і 15 мг/кг) упродовж 3, 6 і 9 діб експерименту. Встановлено, що найбільший терапевтичний ефект щодо зменшення показника фракційної екскреції Натрію має місце за застосування водного розчину C₆₀ дозою у 2 мг/кг на 9-ту добу після розвитку рабдоміолізу. Показано, що ін'єкції водного розчину C₆₀ дозою у 1 мг/кг понижували вміст ліпопротеїдів низької густини (ЛПНГ) у крові щурів в середньому на 13–18%, а підвищення дози водного розчину C₆₀ удвічі (2 мг/кг) сприяло зменшенню рівня ЛПНГ лише на тяжких стадіях рабдоміолізу. Це підтверджується патогістологічною аналізою ниркової тканини (спостерігається пониження ступеня тубулярного й інтерстиціального некрозів, зменшення ретракції ниркових клубочків). Вперше запропоновано C₆₀-терапію цієї патології, що відкриває нові перспективи для клінічних досліджень.

The effect of water-soluble C₆₀ fullerenes (C₆₀) at different doses of intra-

peritoneal administration (1 and 2 mg/kg) on the development of rhabdomyolytic renal failure of various severity degrees (introduction of 50% glycerol solution intramuscularly into the *muscle soleus* in doses of 5, 10 and 15 mg/kg) is evaluated during 3, 6 and 9 days of the experiment. It is established that the greatest therapeutic effect in reducing the fractional excretion of sodium occurs, when using the C₆₀ aqueous solution at a dose of 2 mg/kg on the 9th day after the development of rhabdomyolysis. As shown, the injections of the C₆₀ aqueous solution at a dose of 1 mg/kg reduce the content of low-density lipoproteins (LDL) in the blood of rats by 13–18% on average, and increasing the dose of C₆₀ aqueous solution twice (2 mg/kg) contributes decrease in the LDL level only in severe stages of rhabdomyolysis. This is confirmed by histopathological analysis of kidney tissue (a decrease in the degree of tubular and interstitial necroses as well as of renal glomeruli retraction is observed). The C₆₀ therapy proposed for the first time for this pathology opens up new perspectives for clinical research.

Ключові слова: рабдоміоліз, ниркова недостатність, ліпопротеїди низької густини, патогістологічна аналіза, *muscle soleus*, C₆₀-фуллерен.

Key words: rhabdomyolysis, renal failure, low-density lipoproteins, pathohistological analysis, *muscle soleus*, C₆₀ fullerene.

(Отримано 3 серпня 2023 р.; після доопрацювання — 22 серпня 2023 р.)

1. ВСТУП

Рабдоміоліз як гостра стадія міопатії викликає пошкодження нирок [1]. Руйнування стінки м'язових клітин призводить до вивільнення внутрішньоклітинних елементів, які беруть участь у патогенезі ниркової недостатності (НН) — порушенні гомеостазу, викликаного незворотнім пониженням маси чинних нефронів нирок, що проявляється багатосимптомним комплексом і відображає участь у цьому процесі практично всіх органів і систем хворого [2]. Летальність від НН залишається високою — понад 30%. Незважаючи на проведені терапевтичні заходи, більшість пацієнтів, котрі виживають, страждають від наслідків НН [3]. Численні клінічні та лабораторні дослідження підтвердили гіпотезу про те, що гіперліпідемія за НН є результатом компенсаторної синтези ліпопротеїдів печінки у відповідь на екскрецію альбуміну із сечею та сприяє прогресуванню атеросклерозу та гломерулосклерозу [4].

Основні механізми прогресування залишкових наслідків рабдоміолізої НН після лікування пов'язані з порушенням обміну ліпідів і відрізняються залежно від стадії процесу. Водночас, є деякі загальні риси розвитку цієї патології, пов'язані з підвищеним рівнем ліпопротеїдів низької густини (ЛПНГ).

ЛПНГ — це з'єднання білків з холестерином, які транспортують останній з печінки до тканин. За підвищення рівня ЛПНГ і тривалої циркуляції в крові відбувається окиснення їх з подальшим захопленням макрофагами ретикулоендотеліальної системи та трансформації їх у «пінисті» клітини. Цей процес призводить до формування атеросклеротичної бляшки та звуження просвіту судини. Показники рівнів загального холестерину та ЛПНГ корелюють з ризиком розвитку атеросклерозу.

Показано, що у нефрологічних пацієнтів дисліпідемія веде до пошкодження ендотелію капілярів клубочків і відкладення ліпідів у мезангіяльних клітинах, які зв'язують й окиснюють ЛПНГ, стимулюючи розвиток гломерулосклерозу [4].

Гіперліпідемія підвищує активацію мезангіяльних клітин, що призводить до стимуляції клітинної проліферації та збільшення синтезу макрофагів, чинників хемотаксису, компонентів позаклітинного матриксу, активатора плазміногену-1, активних форм кисню (АФК) та ін. [5]. Водночас, ЛПНГ, що відклалися у базальній мембрані клітин, зв'язують глікозаміноглікани та тим самим підвищують проникність мембрани для білків. Внаслідок цього відфільтровані в клубочках ЛПНГ осідають у каналцях нирок, що ініціює тубулоінтерстиціальні процеси та склероз. Надалі підвищений вміст ЛПНГ призводить до захоплення їх епітелієм каналців і депозиції усередині клітин. Це викликає дистрофію й атрофію їх з накопиченням ліпідного матеріалу в міжклітинному просторі [6].

Вважають, що найбільше пошкодження клубочків нирок спричинює високий рівень загального холестерину сироватки. Гіперхолестеринова дієта в експериментальних тварин викликає появу у клубочках ліпідних депозитів, моноцитарної інфільтрації та гіперклітинності мезангію, а також збільшення мезангіяльного матриксу. Одночасно зі збільшенням рівня загального холестерину наростає протеїнурія та кількість склерозованих клубочків [7]. Одним з головних чинників цього патологічного каскаду є збільшення фракції АФК у плазмі крові.

Активація перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) у мембранах ендотеліяльних структур клітин призводить до втрати їхньої функціональної активності та є одним з ключових механізмів розвитку захворювань нирок, що визначає ступінь інтоксикації за НН [8].

Гіполіпідемічна терапія у хворих на НН наразі є найважливішим елементом нефропротективної стратегії, покликаної не тільки попереджати, а й гальмувати прогресування нефросклерозу, запобігаючи або відкладаючи розвиток НН [9]. Одним з перспективних напрямів щодо вирішення цієї медичної проблеми є використання антиоксидантної терапії [10]. Показано, що одна мо-

лекула C_{60} одночасно захоплює 34 метильні радикали, ефективно інактивує супероксиданіон-радикал і гідроксильні радикали, захищаючи клітинні мембрани від окиснення [11, 12]. На моделях *in vivo* продемонстровано, що біосумісні та водорозчинні C_{60} -фуллерени (C_{60}) [13] є потужними поглиначами АФК за розвитку ішемії, втомних процесів і механічної травми у скелетному м'язі [14–16].

Отже, метою цього дослідження було оцінити зміну рівня ЛПНГ у плазмі крові щурів за рабдоміолізної НН різного ступеня тяжкості та дії водорозчинних C_{60} у різних дозах.

2. МЕТОДИКА

Усі експерименти проводили на лабораторних тваринах із дотриманням міжнародних принципів «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях» (м. Страсбург, 1986) і статті 26 Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 3447-IV, 21.02.2006), а також загальноприйнятих норм біоетики та біологічної безпеки. Протоколи дослідів було погоджено Комісією з біоетики ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка (протокол № 2 від 02 вересня 2022 р.).

Розвиток НН традиційно вивчають на експериментальному моделю гліцерин-індукованого рабдоміолізу [17]. Він характеризується гіповолемією, інтралюмінальною закупоркою міоглобіном і його токсичною дією, ішемією нирок, викликанною вазоконстрикторами, що вивільняються, та активацією вільнорадикального окиснення [18].

Однак ін'єкції гліцерину в більшості випадків здійснюють у різні піддослідні м'язи, що не дає змоги адекватно оцінити/проаналізувати/порівняти розвиток рабдоміолізу, оскільки різні м'язи проявляють різні фізіологічні властивості за різних міопатичних патологій [19, 20]. Тому в наших дослідженнях ми проводили гліцеринові ін'єкції в *muscle soleus*.

Дослідження проводили на нелінійних білих щурах-самцях масою у 150–180 г, розділених на такі експериментальні групи ($n = 7$ у кожній групі): контроль, модельна патологія (на 3, 6 і 9 добу після введення розчину гліцерину в 3 дозах: 5, 10 і 15 мг/кг щодо ваги тварини (відповідні ступеню тяжкості НН)) та модельна патологія за введення водного розчину C_{60} у 2 дозах: 1 і 2 мг/кг щодо ваги тварини.

Рабдоміоліз з наступним ураженням нирок моделювали введенням 50%-розчину гліцерину внутрішньом'язово в *muscle soleus*.

Для одержання водного розчину C_{60} був застосований метод, заснований на переведенні молекул C_{60} з толуолу у воду з подальшим обробленням ультразвуком [21]. Одержаний водний розчин C_{60} за максимальної концентрації у 0,15 мг/мл є типовим колоїдом, що містить як поодинокі молекули C_{60} , так і їхні наночастинки [22], і залишається високостабільним упродовж 18 місяців за температури у $+4^{\circ}\text{C}$.

Водний розчин C_{60} вводили внутрішньочеревно через 48 годин після гліцеринових ін'єкцій щоденно упродовж всього експерименту.

Важливо зазначити, що застосовані дози водного розчину C_{60} у наших експериментах є значно нижчі за значення LD50, яке становило 600 мг/кг щодо ваги тварини за перорального введення щурам [23] і 721 мг/кг за внутрішньочеревного введення мишам [24].

Рівні вмісту ЛПНГ у крові, Натрію та креатиніну у крові та сечі тварин визначали за допомогою клініко-діагностичного обладнання — гемоаналізаторів RNL-200 і JN-1101-TR2 (Нідерланди).

Для інтегральної оцінки транспорту Натрію в нирках використовували показник фракційної екскреції Натрію (FE_{Na}) — це співвідношення між гломерулярною фільтрацією Натрію та його реабсорбцією.

Використовували стандартну формулу для розрахунку значення FE_{Na} :

$$FE_{Na}(\%) = 100\% \cdot (Cr_S \cdot Na_U) / (Na_S \cdot Cr_U),$$

де Cr_S та Cr_U — концентрації креатиніну у крові та сечі відповідно, Na_U та Na_S — концентрації Натрію у сечі та крові відповідно.

Для гістологічної аналізи зразки нирок фіксували у 10%-формаліні, поміщали в парафін, виготовляли зрізи товщиною у 5 мкм, забарвлювали їх Бемеровим гематоксиліном та еозином [25] і вивчали під мікроскопом.

Патогістологічні зміни в нирках ідентифікували відповідно до системи EGTI [26]. Інтенсивність кожної ознаки оцінювали як: «—» — відсутня; «+» — слабка; «++» — середня; «+++» — сильна.

Статистичну аналізу результатів проводили методами варіаційної статистики у програмі Statistica 8.0. Проводили не менше п'ятьох повторів для кожного біохемічного міряння. 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

Одним з кількісних показників ступеня розвитку НН є оцінка транспорту Натрію, оскільки механізм вільнорадикального гальмування реабсорбції за розвитку рабдоміолізу пов'язаний з пригніченням натрій-калійової АТФазної транспортної системи. Крім

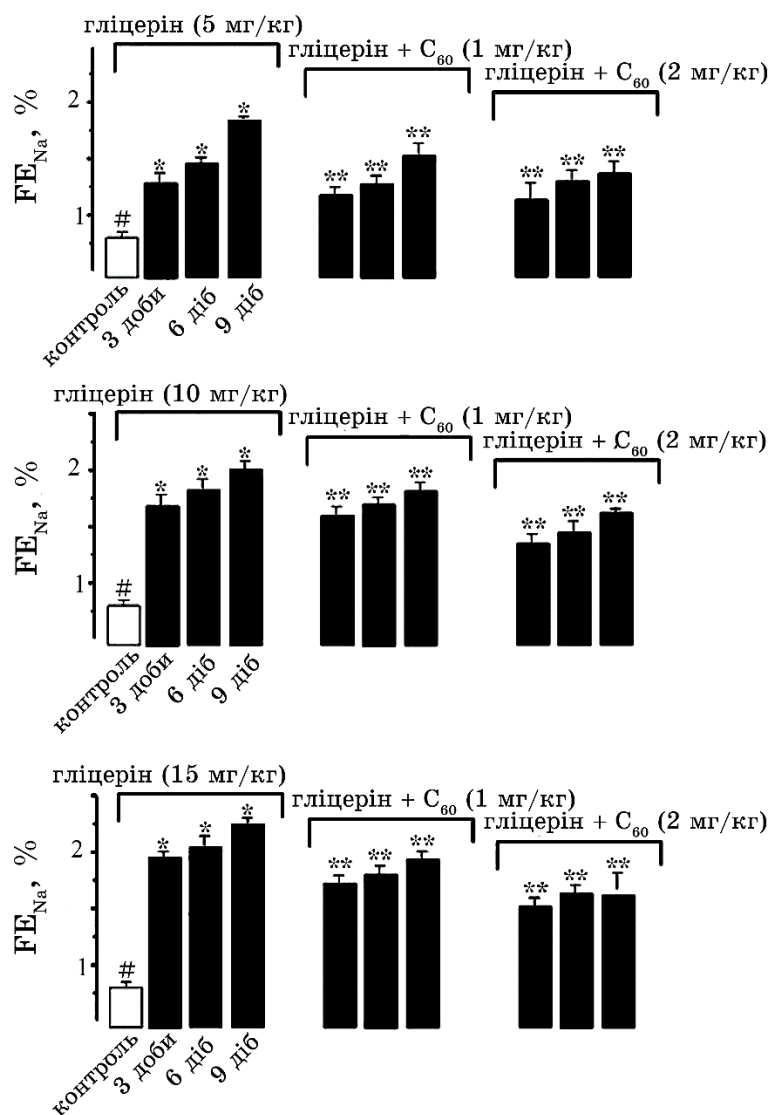


Рис. 1. Зміна величини FE_{Na} через рабдоміолізне пошкодження нирок щурів і введення водного розчину C₆₀. * $p < 0,05$ щодо групи «контроль»; ** $p < 0,05$ щодо групи «гліцерин».¹

того, саме зміну транспорту Натрію за розвитку НН пов'язують зі зміною вмісту ЛПНГ у крові [6, 7].

Внутрішньом'язове введення гліцерину призводило до формування рабдоміолізої НН, збільшення ступеня тяжкості якої корелювало зі зростанням дози гліцерину та часом після його введення. Величина FE_{Na} збільшилася з 0,4% у «контролі» до 1,3%, 1,5% і 1,9% на 3, 6 та 9 добу відповідно за дози гліцерину у 5 мг/кг.

Внутрішньочеревні ін'єкції водного розчину C_{60} дозою у 1 мг/кг понизили ці показники на 9–13%, а зі збільшенням дози водного розчину C_{60} удвічі (2 мг/кг) його позитивний ефект зріс лише на 4–5% упродовж експерименту (рис. 1).

Збільшення дози гліцерину до 10 і 15 мг/кг додатково збільшило величину FE_{Na} на 15–18% і 11–15% відповідно порівняно з «контролем». Застосування водного розчину C_{60} в обох випадках зменшило ці показники на 14–17% за дози у 1 мг/кг і на 22–28% за дози у 2 мг/кг упродовж експерименту (рис. 1). Таким чином, найбільший терапевтичний ефект був виявлений за застосування водного розчину C_{60} дозою у 2 мг/кг на 9-ту добу після розвитку рабдоміолізу.

Вміст ЛПНГ за використання гліцеринових ін'єкцій дозою у 5 мг/кг зріс на 3–5% порівняно з «контролем». Водночас, застосування водного розчину C_{60} дозами у 1 і 2 мг/кг привело до пониження рівня ЛПНГ майже до контрольних значень упродовж експерименту (рис. 2).

Вміст ЛПНГ за використання гліцеринових ін'єкцій дозою у 10 мг/кг зріс на 7–15% порівняно з «контролем». Водночас, застосування водного розчину C_{60} дозою у 1 мг/кг привело до пониження рівня ЛПНГ на 6–9%, а підвищення дози водного розчину C_{60} удвічі (2 мг/кг) майже не вплинуло на рівень його терапевтичного ефекту упродовж експерименту (рис. 2).

Вміст ЛПНГ за використання гліцеринових ін'єкцій дозою у 15 мг/кг зріс на 27% і 49% на 3 та 9 добу відповідно порівняно з «контролем». А позитивний терапевтичний вплив ін'єкцій водного розчину C_{60} склав 11–18% за дози у 1 мг/кг і додатково зріс на 6–8% за дози у 2 мг/кг. Таким чином, ін'єкції водного розчину C_{60} дозою у 1 мг/кг понижували вміст ЛПНГ в середньому на 13–18%, а підвищення дози водного розчину C_{60} удвічі сприяло зменшенню рівня ЛПНГ лише на тяжких стадіях рабдоміолізу.

У щурів контрольної групи не спостерігали жодних відхилень від нормальної гістологічної будови нирки (табл., рис. 3).

У всіх щурів, які отримували гліцерин, спостерігали такі ушкодження нирок: зморщування (ретракцію) ниркових клубочків, потовщення Боуменової капсули, запальну реакцію, крововиливи, тубулярний та інтерстиціальний некрози (більш інтенсивні у корі

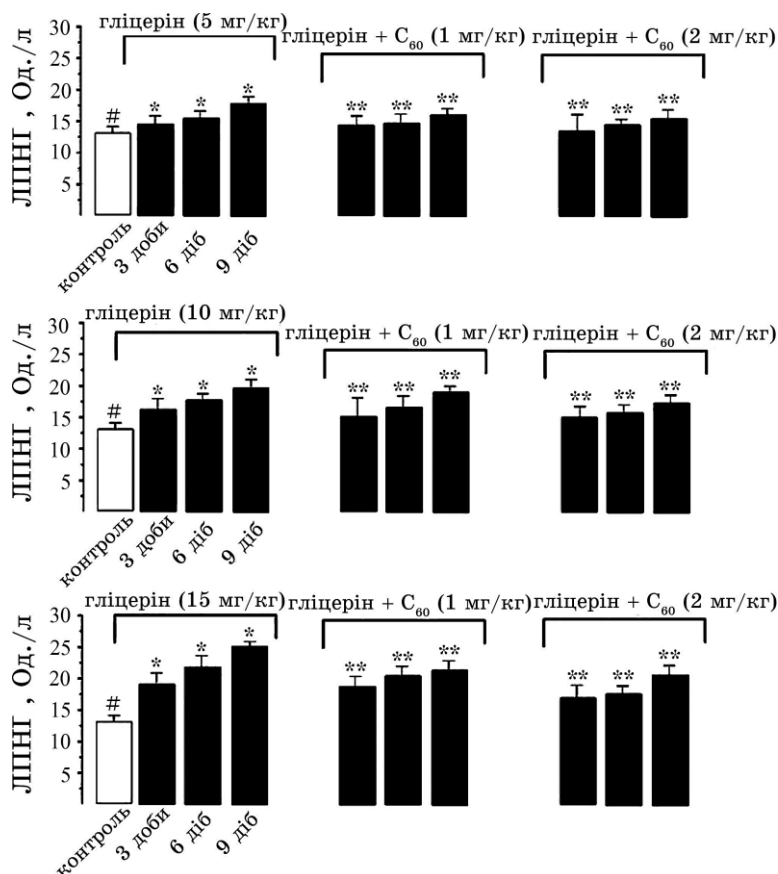


Рис. 2. Вміст ЛПНГ у крові щурів через рабдоміолізне пошкодження нирок і введення водного розчину C₆₀. * $p < 0,05$ щодо групи «контроль»; ** $p < 0,05$ щодо групи «гліцерин».²

нирки) (рис. 3). Інтенсивність цих ознак зростала зі збільшенням дози введеного гліцерину (табл.). Крім того, у щурів, які отримували гліцерин дозою у 15 мг/кг порушувалася каналчаста структура у частини ниркових каналців медулярної зони.

У щурів, які отримували ін'єкції водного розчину C₆₀ дозою у 1 мг/кг на тлі рабдоміолісної ниркової недостатності, меншим був ступінь некрозу у ниркових каналцях і сполучній тканині нирок, а також менша кількість ниркових клубочків виглядала зморщеною (табл., рис. 4).

Отже, терапевтичне введення водорозчинних C₆₀ дозою у 1 мг/кг зменшило ступінь прояву частини патогістологічних ознак пошкодження нирок, викликаних гліцерин-індукованим рабдоміолізом.

ТАБЛИЦЯ. Патогістологічні зміни в нирках щурів через рабдоміолізне пошкодження нирок шляхом введення гліцерину та дії водного розчину С₆₀^{* 4}.

Патогістологічні зміни	Групи							
	Контроль	Гліцерин (5 мг/кг)	Гліцерин (5 мг/кг) + С ₆₀ (1 мг/кг)	Гліцерин (10 мг/кг)	Гліцерин (10 мг/кг) + С ₆₀ (1 мг/кг)	Гліцерин (15 мг/кг)	Гліцерин (15 мг/кг) + С ₆₀ (1 мг/кг)	Гліцерин (15 мг/кг) + С ₆₀ (1 мг/кг)
Потовщення Боуменової капсули	—	+	+	+	+	+	+	+
Зморщення (ретракція) ниркових клубочків	—	+	+	+	+	+	+	+
Гломерулярний фіброз	—	—	—	—	—	—	—	—
Запалення	—	+	+	+	+	+	+	+
Тубулярний некроз	—	+	+	+	+	+	+	+
Інтерстиціальний некроз	—	+	+	+	+	+	+	+
Крововиливи (геморрагія)	—	+	+	+	+	+	+	+
Втрата тубулярної структури ниркових грубочок	—	—	—	—	—	—	—	—

Примітка: *Інтенсивність реакції: «—» — відсутня; «+» — слабка; «++» — середня; «+++» — сильна.

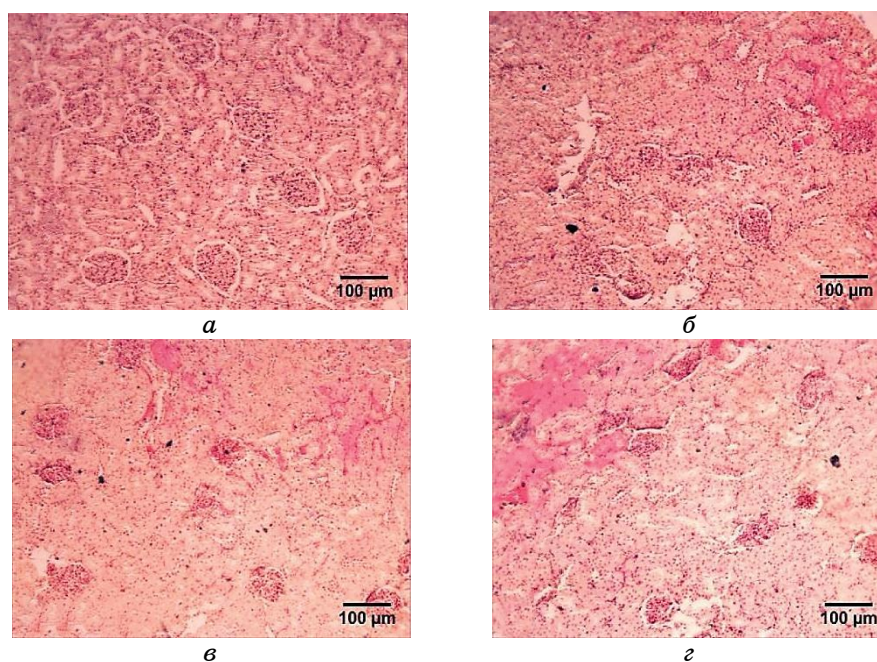


Рис. 3. Патогістологічні зміни у нирці щурів за рабдоміолізного пошкодження нирок шляхом введення гліцерину: *a* — контроль; *б* — гліцерин дозою у 5 мг/кг; *в* — гліцерин дозою у 10 мг/кг; *г* — гліцерин дозою у 15 мг/кг.⁴

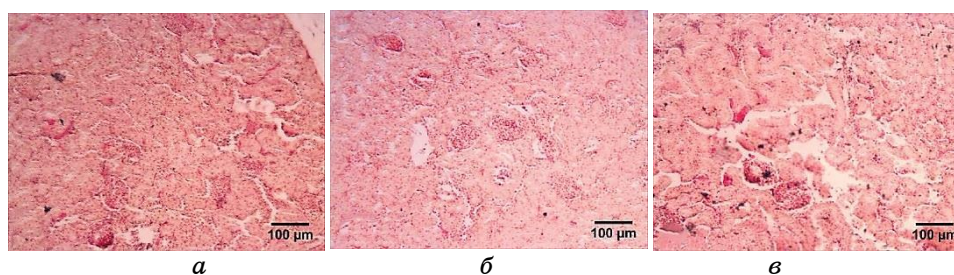


Рис. 4. Патогістологічні зміни у нирці щурів за рабдоміолізного пошкодження нирок та дії водного розчину C_{60} (1 мг/кг): *a* — гліцерин дозою у 5 мг/кг; *б* — гліцерин дозою у 10 мг/кг; *в* — гліцерин дозою у 15 мг/кг.⁵

4. ВИСНОВКИ

Одержані результати свідчать, що терапевтичне застосування водорозчинних C_{60} знижує рівень ЛПНГ у крові за розвитку НН,

спричиненої рабдоміолізним пошкодженням скелетних м'язів, що підтверджується патогістологічною аналізою ниркової тканини (зокрема пониженням ступеня тубулярного та інтерстиціального некрозів, зменшенням ретракції ниркових клубочків). Враховуючи той факт, що НН має летальність до 30% і наразі немає адекватних методів її швидкого подолання, а основою лікування є агресивна підтримувальна терапія, яка призводить до хронічних побічних захворювань, пов'язаних з підвищенням рівня ЛПНГ, запропонована вперше фуллеренова терапія цієї патології відкриває нові перспективи для клінічних досліджень.

ПОДЯКА

Роботу частково підтримано проектом МОН України РК-0122U001535.

ЦИТОВАНА ЛІТЕРАТУРА—REFERENCES

1. N. Petejova and A. Martinek, *Crit. Care Lond. Engl.*, **18**, No. 3: 224 (2014); <https://doi.org/10.1186/cc13897>
2. J. Wu, X. Pan, H. Fu, Y. Zheng, Y. Dai, Y. Yin, Q. Chen, Q. Hao, D. Bao, and D. Hou, *Sci. Rep.*, **7**, No. 1: 1 (2017); <https://doi.org/10.1038/s41598-017-10693-4>
3. J. Barasch, R. Zager, and J. V. Bonventre, *Lancet*, **389**, No. 10071: 779 (2017); [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30543-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30543-3)
4. F. E. Nielsen, J. J. Cordtz, T. B. Rasmussen, and C. F. Christiansen, *Clin. Epidemiol.*, **2020**: 989 (2020); <https://doi.org/10.2147/CLEP.S254516>
5. Sh. A. Al laham, *Braz. J. Pharm. Sci.*, **54**, No. 1: e17442-1 (2018); <https://doi.org/10.1590/s2175-97902018000117442>
6. I. B. Colina, *Attend. Phys.*, **1**: 63 (2012).
7. N. D. Vaziri, *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.*, **290**, No. 2: F262 (2006); <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00099.2005>
8. I. B. Colina, U. Stavrovskaya, and E. M. Shilov, *Ter. Archive*, **76**, No. 9: 75 (2004).
9. C. K. Abrass, *Am. J. Nephrol.*, **24**: 46 (2004); <https://doi.org/10.1159/000075925>
10. M. Heloisa, M. H. Shimizu, T. M. Coimbra, M. de Araujo, L. F. Menezes, and A. C. Seguro, *Kidney Int.*, **68**, No. 5: 2208 (2005); <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00677.x>
11. 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); <https://doi.org/10.1039/C6RA20291H>
12. C. A. Ferreira, D. Ni, Z. T. Rosenkrans, and W. Cai, *Nano Research*, **11**: 4955 (2018); <https://doi.org/10.1007/s12274-018-2092-y>
13. T. Halenova, N. Raksha, O. Savchuk, L. Ostapchenko, Y. Prylutsky, U. Ritter, and P. Scharff, *BioNanoSci*, **10**: 721 (2020); <https://doi.org/10.1007/s12668-020-00762-w>

14. 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. Nanobiotechnol.*, **15**: 1 (2017); <https://doi.org/10.1186/s12951-016-0246-1>
15. D. M. Nozdrenko, T. Yu. Matvienko, O. V. Vygovska, K. I. Bogutska, O. P. Motuziuk, N. Y. Nurishchenko, Yu. I. Prylutsky, P. Scharff, and U. Ritter, *Int. J. Mol. Sci.*, **22**, No. 13: 6812 (2021); <https://doi.org/10.3390/ijms22136812>
16. D. Nozdrenko, T. Matvienko, O. Vygovska, V. Soroca, K. Bogutska, A. Zholos, P. Scharff, U. Ritter, and Yu. Prylutsky, *Applied Nanoscience*, **12**: 467 (2022); <https://doi.org/10.1007/s13204-021-01703-z>
17. H. Trillaud, P. Degrèze, C. Combe, C. Deminière, J. Palussière, S. Benderbous, and N. Grenier, *Magn. Reson. Imaging*, **13**: 233 (1995). [https://doi.org/10.1016/0730-725X\(94\)00114-I](https://doi.org/10.1016/0730-725X(94)00114-I)
18. N. Candela, S. Silva, B. Georges, and C. Cartery, *Ann. Intensive Care*, **10**, No. 1: 27 (2020); <https://doi.org/10.1186/s13613-020-0645-1>
19. K. I. Bohuts'ka, Iu. I. Pryluts'kyi, and D. M. Nozdrenko, *Fiziol. Zh.*, **60**, No. 1: 91 (2014).
20. D. N. Nozdrenko and K. I. Bogutska, *Biopolym. Cell*, **21**, No. 3: 283 (2005) (in Russian); <http://dx.doi.org/10.7124/bc.0006F3>
21. S. V. Prylutska, I. I. Grynyuk, K. O. Palyvoda, and O. P. Matyshevska, *Exp. Oncol.*, **32**, No. 1: 29 (2010).
22. 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, *Europ. Phys. J. D*, **9**, Nos. 1–4: 341 (1999).
23. N. Gharbi, M. Pressac, M. Hadchouel, H. Szwarc, S. R. Wilson, and F. Moussa, *Nano Lett.*, **5**: 2578 (2005); <https://doi.org/10.1021/nl051866b>
24. 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**: 715 (2019); <https://doi.org/10.1080/1536383X.2019.1634055>
25. *Bancroft's Theory and Practice of Histological Techniques* (Eds. S. Kim Suvarna, Christopher Layton, and John D. Bancroft) (Elsevier: 2019).
26. U. Khalid, G. Pino-Chavez, P. Nesargikar, R. H. Jenkins, T. Bowen, D. J. Fraser, and R. Chavez, *J. Histol. Histopathol.*, **3**: 1 (2016); <https://doi.org/10.7243/2055-091X-3-1>

¹Lesya Ukrainka Volyn National University,
Volya Avenue, 13,
UA-43025 Lutsk, Ukraine

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

³Municipal Institution of Higher Education
'Volyn Medical Institute' of the Volyn Oblast Council,
2, Lesya Ukrainka Str.,
UA-43000 Lutsk, Ukraine

⁴National University of Life and Environmental Science of Ukraine,
19, Horikhuvatskyi Shliakh Str., Bldg. 1, Off. 12,
UA-03041 Kyiv, Ukraine

¹ **Fig. 1.** Change in the value of FE_{Na} with rhabdomyolytic damage to the kidneys of rats and C_{60} aqueous solution administration. * $p < 0.05$ compared to the control group; ** $p < 0.05$ relative to the 'glycerol' group.

² **Fig. 2.** The content of LDL in the blood plasma of rats with rhabdomyolytic damage to the kidneys and C_{60} aqueous solution administration. * $p < 0.05$ compared to the control group; ** $p < 0.05$ relative to the 'glycerol' group.

³ **TABLE.** Pathohistological changes in the eyes of the eyes with rhabdomyolysis disorders following the introduction of glycerin and aqueous solution C_{60} .

⁴ **Fig. 3.** Pathohistological changes in the kidney of rats with rhabdomyolytic damage to the kidneys by the administration of glycerol: *a*—control; *б*—glycerol at a dose of 5 mg/kg; *в*—glycerine at a dose of 10 mg/kg; *г*—glycerine in a dose of 15 mg/kg.

⁵ **Fig. 4.** Pathohistological changes in the kidneys of rats with rhabdomyolytic damage to the kidneys and C_{60} aqueous solution (1 mg/kg) action: *a*—glycerol at a dose of 5 mg/kg; *б*—glycerine at a dose of 10 mg/kg; *в*—glycerine at a dose of 15 mg/kg.