

Механічні м'язові травми: діагностування і терапія

Т.Ю. Матвієнко, К.І. Богущька, Д.М. Ноздренко, Ю.І. Прилуцький

ННЦ «Інститут біології та медицини», Київський національний університет імені Тараса Шевченка; e-mail: tamatvienko@gmail.com

*Основною причиною м'язової травми є механічне пошкодження м'язової тканини, для якої характерні такі симптоми, як больовий синдром, набряк та зниження здатності м'яза генерувати силу. У цьому огляді узагальнено сучасні літературні дані щодо різновидів механічної м'язової травми, їх дослідних моделей *in vivo*, механізмів відновлення м'язової тканини після травми. Порівняно системи класифікації та клінічні картини механічної м'язової травми та методи їх діагностування і терапії. Ключові слова: м'язова травма; діагностування; терапія.*

ВСТУП

За статистикою відсоток м'язових травм становить від 10 до 55% від усіх зареєстрованих, більшість з яких пов'язана зі спортом [1]. Основною причиною такої травми є механічне пошкодження м'язової тканини, для якої характерні симптоми: больовий синдром, набряк та втрата функціональної активності м'яза [2]. Розуміння механізмів перебігу м'язових травм на молекулярному, клітинному і тканинному рівнях лежить в основі їх специфічної терапії, що має, зокрема, вагоме значення для розробки і використання нових лікарських засобів з ефективною протизапальною активністю.

М'язові клітини значно пошкоджуються у разі механічного травмування, накопичення токсинів в організмі, дегенеративних захворювань, м'язової ішемії та втоми [3–5]. Функціональний стан м'язової тканини відновлюється поступово [6, 7]. Для того щоб зрозуміти, яким чином регенерує ця тканина за механічної травми, було запропоновано і створено багато різноманітних підходів та дослідницьких моделей на тваринах, які імітують травму у людини [8–10]. У таких

© Т.Ю. Матвієнко, К.І. Богущька, Д.М. Ноздренко, Ю.І. Прилуцький

дослідженнях вивчали як фундаментальні механізми перебігу м'язових травм, так і можливі способи їх лікування [11–13]. Однак основне обмеження цих досліджень пов'язано з тим, що використовувані моделі важко порівнювати між собою і, найголовніше, вони не здатні відтворювати м'язову травму такою, якою вона трапляється у реальному житті [14].

У цьому огляді детально проаналізовано сучасні літературні дані щодо різновидів механічної м'язової травми, їх дослідницьких моделей *in vivo*, механізмів відновлення м'язової тканини після травми, методів її діагностики та ефективної терапії.

М'язові травми

Усі м'язові травми можна умовно поділити на три групи: контузія, розтягнення та розрив м'язової тканини. Загалом, близько 90% травм серед спортсменів становлять саме контузії та розтягнення, а на розрив м'язової тканини припадає лише 10% [84].

Класифікація. Сучасні системи класифікації та оцінки ступеня тяжкості м'язової травми майже не відрізняються від найперших спроб, зроблених у цьому напрямку [15].

Класифікація травми – це визначення локалізації, механізму перебігу або тяжкості цієї патології. Дослідники розрізняють травми за внутрішніми або зовнішніми чинниками. Анатомічно було встановлено, що м'язи можуть розриватися біля сухожилів та безпосередньо у тілі м'яза. З розвитком медичних технологій можливості діагностування та характеризування травм значно покращилися, однак систематика майже не змінилася [17] (табл. 1).

Контузія. М'язова контузія – найбільш поширений тип травми, що виникає у тих випадках, коли м'яз потерпає від швидкого та сильного зовнішнього удару. Зазвичай, це сильний та тупий удар по черевцю м'яза, без розриву поверхневих тканин, що, насамперед, призводить до утворення гематоми. Симптоми такого пошкодження не завжди відповідають звичайним протоколам і можуть варіюватися. Основними з них є більове відчуття, набряк, обмежена рухливість [18, 19].

Для вивчення механізмів перебігу контузії м'язів та регенераційних процесів, а також тестування можливих методів терапії експериментальних тварин розробляють моделі для відтворення цієї травми [20]. Штучні моделі контузії скелетного м'яза поділяють на дві категорії [2]: краш-модель або модель розчавлення – *m. gastrocnemius* [21], *m. tibialis anterior* [8], *m. extensor digitorum longus* [22], *m. soleus* [23] та модель контузії тупого непроникаючого удару – *m. gastrocnemius* [23], *m. tibialis anterior* [24], *m. soleus* [25]. Більшість дослідників використовують модель тупого непроникаючого удару. Протокол стандартної моделі м'язової контузії ґрунтується на ударі важкої кулі по досліджуваному м'язу, найчастіше, задніх кінцівок тварин. Кулі можуть бути різної маси, форми та зроблені з різних матеріалів [26].

Інші дослідники використовують інвазивну модель розчавлення (краш-модель), яка включає хірургічне втручання [8, 22]. Внаслідок додаткового ураження судин і сполучної тканини цей метод не можна наз-

вати таким, що достовірно відтворює контузію м'язів за реальних умов. Краш-модель використовують для відтворення найбільш тяжких травм, наприклад, травматичного рабдоміолізу (трапляється при катастрофах, коли, наприклад, людина зазнає дії зовнішніх навантажень внаслідок завалів) [28]. Штучне моделювання контузії також використовують для тестування ефективності терапевтичних методик. Класичними методами лікування у цьому випадку є ультразвукова [29] та лазерна [12] терапії, фізичні навантаження [30], терапії холодом [31], нестероїдними протизапальними [23] та протифіброзними [32] препаратами. Цю модель також широко використовують для вивчення процесів посттравматичного відновлення м'язової тканини та впливу на неї факторів росту [33, 34].

Розтягнення. Зазвичай така деформація м'яза, як розтягнення, виникає у м'якотендовому з'єднанні, де концентрується найбільше напруження, що передається на весь скелетний м'яз. Це пошкодження здатне розповсюджуватися на десятки міофібрил та сухожилльне з'єднання з кісткою [35]. Розтягнення м'яза виникає тоді, коли він бере участь в ексцентричному скороченні, за якого одночасно діють протилежні сили розтягнення [36]. М'язи, які кріпляться більш ніж до одного суглоба, найбільш схильні до розтягнення, оскільки зазнають дії великих внутрішніх сил, швидко змінюючи свою довжину і, як наслідок, режими скорочення [37]. Ці мультисуглобові м'язи складаються переважно з волокон II типу, метаболізм яких впливає на функціональні характеристики м'язів, схильних до ризику виникнення механічної травми [38].

Клінічна картина м'язового розтягнення може мати різноплановий характер. Загалом, це надрив м'язового волокна, крововиливи та набряк [15]. Розтягнення м'яза включає три ступеня тяжкості: легка (перший ступінь) – травмовані лише декілька м'язових волокон: існує мінімальна втрата структурної цілісності міофібрил, травма викликає незначні

Таблиця 1. Системи класифікації механічної м'язової травми [17]

Особливості механічної м'язової травми	Клінічна система	За методом візуалізації	Мюнхенська класифікація	Італійська спільнота м'язів, лігаментів та зв'язок (ISMuLT)	Класифікація Британських атлетів	Барселонська MLG-R (mechanism, location, grade, reinjury)
Критерії ступеня тяжкості травми	Тільки клінічна	Клінічна та ультразвук (УЗ) і магнітно-резонансна томографія (МРТ)	Клінічна та УЗ і МРТ	Клінічна та УЗ і МРТ	Клінічна та УЗ і МРТ	Клінічна та УЗ і МРТ (перевага до МРТ)
Механізм	Не виділяють	Не виділяють	Непряме функціональне розтягнення. Розтягнення. Контузія. Розрив	Непряме функціональне розтягнення. Контузія. Розрив	Розтягнення. Контузія	Розтягнення. Контузія
Ступінь тяжкості	1 – біль. 2 – слабка кість та понижена мобільність. 3 – не працюючий м'яз	0 – негативне зображення. 1 – набряк. 2 – структурне ушкодження. 3 – повний розрив	3a = <5 мм діаметр. 3b = >5 мм діаметр. 4 = >50% розриву тканини	3a = <5 мм діаметр. 3b = >5 мм діаметр. 4 = >50% розриву тканини	0 – негативне зображення. 1 = фізіологічний переріз <10%, довжина <5 см, діаметр <5 см. 2 = фізіологічний переріз (10–50)%, довжина 5–15 см, діаметр <5 см. 3 = фізіологічний переріз >50%, довжина >15 см, діаметр >5 см. 4 = повний розрив м'яза або сухожилля	0 – негативне зображення. 1 = ≤10% фізіологічний переріз. 2 = (11–25)% фізіологічний переріз. 3 = (26–49)% фізіологічний переріз. 4 = ≥50% фізіологічний переріз
Локалізація			Проксимально Дистально По середині	Проксимально Дистально По середині	А = м'язофасціальне. В = м'язово-сухожилкове. С = сухожилкове	Розтягнення: проксимальне сухожилля, дистальне сухожилля, проксимальне м'язово-сухожилкове з'єднання, дистальне м'язово-сухожилкове з'єднання, периферичне. Контузія: проксимальний м'яз, середній м'яз, дистальний м'яз

набряки і дискомфорт, що супроводжується мінімальною втратою сили скорочення та обмеженням руху; помірна (другий ступінь) – є очевидний частковий надрив міофібрил, що призводить до незначного больового відчуття з подальшою втратою сили скорочення; нарешті, важка (третій ступінь) – існують надриви, які поширюються по всій м'язовій одиниці, що призводить до повної втрати м'язової функції [35, 36].

Фізіопатологія, що виникає внаслідок м'язової травми, характеризується такими явищами як розрив сарколеми та саркомерних одиниць, ураження мембрани, а далі проникнення позаклітинного кальцію у м'язову клітину, що спричинює руйнування цих структур, апоптоз і розвиток типового запального процесу. Втім відомі випадки, коли розтягнення м'язової тканини не викликало запалення [39].

У літературі визначено декілька методик щодо відтворення м'язового розтягнення у тварин, які можна поділити на дві основні групи: перша – використовують електричну стимуляцію м'яза для імітації ексцентричних скорочень з використанням розтягнення та подальшої фіксації. У цьому випадку стимуляція може відбуватися або через шкіру накладанням електродів на певну ділянку, або через іннервуючий м'яз нерв [40]; друга – використовують розтягнення сухожилків для формування травми. Ця модель потребує хірургічного втручання. Прикріплений тензометричний датчик розтягує сухожилля та м'яз до задалегідь визначеної довжини [41]. У таких дослідженнях можуть застосовувати силу, що дорівнює 150% маси тварини [44]. Зазначені вище моделі на тваринах мають певні переваги. По-перше, цілі м'язи можуть бути вилучені для проведення функціональних та морфологічних досліджень; дослідник може контролювати ті фізичні параметри, які тестують за експериментальної травми, зокрема швидкість, прискорення та діапазон руху. Водночас за використання *in vivo* моделей травма м'язів індукується одночасно

з електричною стимуляцією міофібрил (для досягнення тетанусу) [15].

Розрив м'язової тканини. М'язова тканина розривається внаслідок травматичного впливу гострих об'єктів або удару великої сили, що призводить до локальної деструкції тканини або/також до втрати частини тканин [11]. За статистикою розриви м'язової тканини – нечаста травма у спорті [2]. Патологіологічні наслідки розривів зумовлені перебігом запального процесу [43]. Так, дослідження з розриву м'язової тканини, у якому оцінювали біомеханічні властивості епімізію [44] показало, що м'язи, які його містили, відновлювалися швидше. Аналіз біомеханічних властивостей *musculus soleus* після повного розриву виявив, що їх міцність на розтяг збільшується поступово від 5 і 14 днів після травми, але не досягала значень контрольної групи до 56-го дня [45].

Усі моделі м'язового розриву поділяють на дві категорії: повного м'язового розриву – *m. gastrocnemius* (миша) [46], *m. soleus* (щур) [45] та часткового розриву – *m. tibialis anterior* (миша) [47], *m. gastrocnemius* (миша) [48], *m. gastrocnemius* (щур) [49], *m. quadriceps* (собака) [11]. Як і в інших моделях механічної травми (особливо контузії), м'язи задніх кінцівок тварин були основним об'єктом досліджень, які включали як механокінетичні та біохімічні особливості стану м'язової тканини, так і оцінку процесу рубцювання після травми [43]. Оскільки розриви повністю руйнують м'язову тканину включно з мембранами, міофібрилами та нервами, їх відновлення потребує тривалого часу. Процедура, яку, зазвичай, використовують при лікуванні розривів м'язів людини – це хірургічне зшивання. Однак було виявлено, що така дія сприяє відновленню м'язів з часом, але провокує утворенню щільної рубцевої тканини [44].

Діагностування м'язової травми

Діагноз м'язової травми починають з детального анамнезу, після чого проводять клініч-

не обстеження та пальпацію травмованих м'язів, а також тестування їх функцій. За типового випадку контузії м'язів або розтягнення спостерігають набряк та/або екхімози, розташовані дистально від місця ураження. Гематоми, що мають невеликі розміри та ті, що знаходяться у глибині м'яза, можуть виявитися складнішими для клінічного діагностування. Проте такі клінічні методи дослідження як ультразвунографія, комп'ютерна томографія (КТ) або магнітно-резонансна томографія (МРТ) дають змогу підтвердити діагноз та встановити характеристики травми (рис. 1) [50, 51]. Ультрасонографію вважають традиційним методом клінічної діагностики

м'язової травми. Проте він має очевидний недолік, оскільки залежить від людського фактора. МРТ навпаки здатна точно підтвердити/виключити існування м'язової травми, а також забезпечити доволі точні характеристики морфологічних змін у досліджуваній тканині (табл. 2).

Процес відновлення м'язової тканини після травми

М'язова тканина складається з міофібрил, які можуть регенерувати та адаптуватися до різних подразнювачів (як, наприклад, фізичне навантаження) [42]. Вона має унікальну іннервацію, яка є частиною міофібрил та

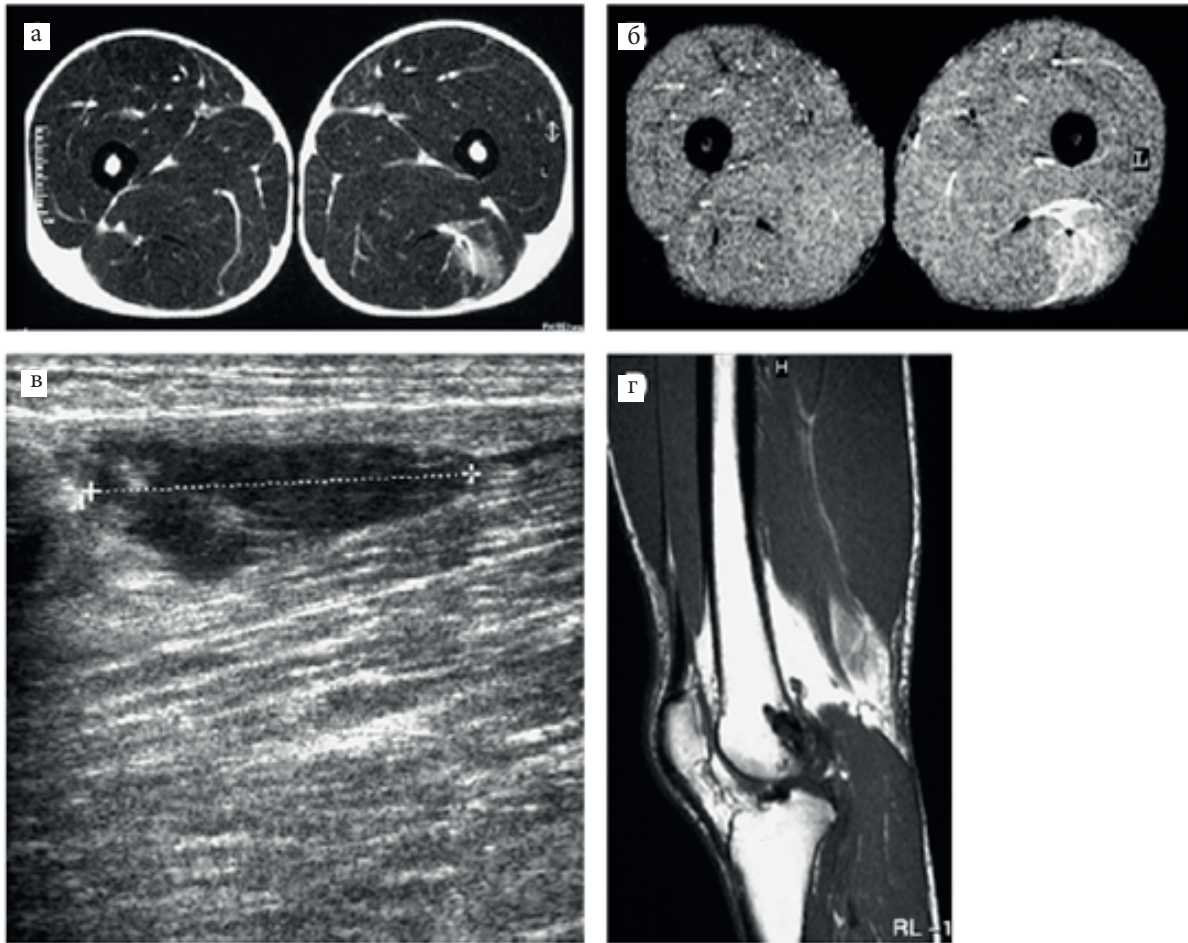


Рис. 1. Магнітно-резонансна томографія (МРТ) гострого (приблизно 7 днів) розтягнення у лівому стегновому м'язі – а. Конфігурація T2 – б МРТ-конфігурація із супресією сигналу жирової тканини – в. Ультразвуковий скринінг та МРТ гострого розриву стегнового м'яза – г [52]

викликає м'язове скорочення. Для того щоб передати рух на опорний апарат, м'язова тканина містить у своєму складі елементи, які приєднуються до нього. Коли м'язова тканина уражена – будь-яка із зазначених ланок може бути пошкоджена [53]. Зазвичай, механічні травми зумовлюють порушення

цілісності сполучної тканини, призводять до некрозу, гематом та запальних процесів [20]. Відновлювальний процес у м'язах включає три фази: пошкодження, регенерацію та ремоделювання (рис. 2) [32]. Запалення тканин м'язів супроводжує увесь процес їх загоєння. Ефективне відновлення забезпечує з часом

Таблиця 2. Клінічна картина, данні магнітно-резонансної томографії (МРТ) та особливості м'язових травм [17]

Причина	Травма	Клінічні симптоми	Особливості даних МРТ
Не прямі травми			
Травма за ексцентричних умов	Гостре м'язове розтягнення	Біль під час роботи м'яза	Максимальний набряк біля м'язово-сухожилкового з'єднання (стикує м'язи і вільні сухожилля, навколо внутрішньом'язового сухожилля або в епімізії). Нормальна архітектура м'язів за низького ступеня тяжкості травми. Архітектурне спотворення м'язів у помірному та сильному пошкодженні із заповненням прогалин рідиною
Ускладнення старих травм	Хронічне м'язове розтягнення	Ускладнення помірного або важкого пошкодження	Архітектурні спотворення локалізуються біля м'язово-сухожилкового з'єднання. Утовщення сухожилля і фіброз сусідньої м'язи або атрофія
Незвичний або надмірний ексцентричний рух	Синдром віддаленої м'язової болі	Поступове настання болі у м'язах через кілька годин або днів після функціонування	Набряк усього м'яза або групи функціонально-подібних м'язів. Незалежно від м'язово-сухожилкового з'єднання, нормальна архітектура м'язів може зберігатися упродовж багатьох тижнів після їх активації
Прямі травми			
Непроникаюча тупа травма	Контузія	Тяжкість визначається силою удару. Час відновлення значно коротший, ніж для розтягнення	Внутрішньом'язові гематоми та/або паренхіматозні кровотечі на місці удару. Незалежно від м'язово-сухожилкового з'єднання, інтенсивність гематоми змінюється з деградацією продуктів крові. Поверхневий набряк та/або кісткова контузія можуть бути присутніми
Проникаюча травма спричинена гострим предметом	Розрив	Клінічно очевидна	Чітко розмежований дефект тканини. Травма може містити кров, рідину, газ
Хронічні наслідки прямої м'язової травми	Осифікуючий міозит	Біль, обмежений діапазон руху	Змінний вигляд м'яза залежно від тривалості травми. Свіжа травма з'являється як незначена запальна маса, що імітує внутрішньом'язову злоякісність або абсцес. Стара травма демонструє характерну оболонку периферичного окостеніння та краще оцінюється на КТ

оптимальну регенерацію м'яза, завдяки чому він може відновити свою функціональну активність. Водночас загострення запальної реакції погіршує відновлення м'язів та призводить до патологічного зсуву гомеостазу [54].

Запальний процес починається з порушення цілісності м'язової тканини та сарколеми. Це призводить до надходження позаклітинного кальцію у пошкоджені клітини та активації кальційзалежних протеаз та фосфоліпаз, які, в свою чергу, активують кальційзалежний некроз [55]. Внаслідок цього м'язові волокна перебувають у перенапруженому стані. Білки, що потрапляють у кров з пошкодженої тканини, зокрема креатинкіназа, наявні у цитозолі м'язової клітини і, зазвичай, виявляються лише у зразках крові після механічного стресу або за м'язових дегенеративних захворювань [7]. Внаслідок цього знижується здатність м'яза генерувати силу.

Травма, як правило, супроводжується порушенням цілісності судин. Це ініціює сигнальні шляхи цитокінів та активує діapedез [56]. Першими до місця ураження потрапляють нейтрофіли, а потім макрофаги [7, 54]. Інші імунокомпетентні клітини також залученні до запального процесу: Т-лімфоцити разом з цитокінами регулюють відновлення м'яза та фіброз [57]. Нейтрофіли здатні руйнувати уражені ділянки тканин фагоцитозом та дією протеолітичної системи. Проте ці клітини вивільняють цитокіни (НАДФН-оксидаза та мієлопероксидаза), які генерують активні форми кисню (АФК). АФК руйнують некротичну тканину, а з іншого боку вони здатні загострювати процес запалення та завдавати шкоди здоровим міофібрилам [58]. Макрофаги надходять до місця ураження з капілярів [59]. За своїми функціями за умов м'язової регенерації макрофаги поділяють

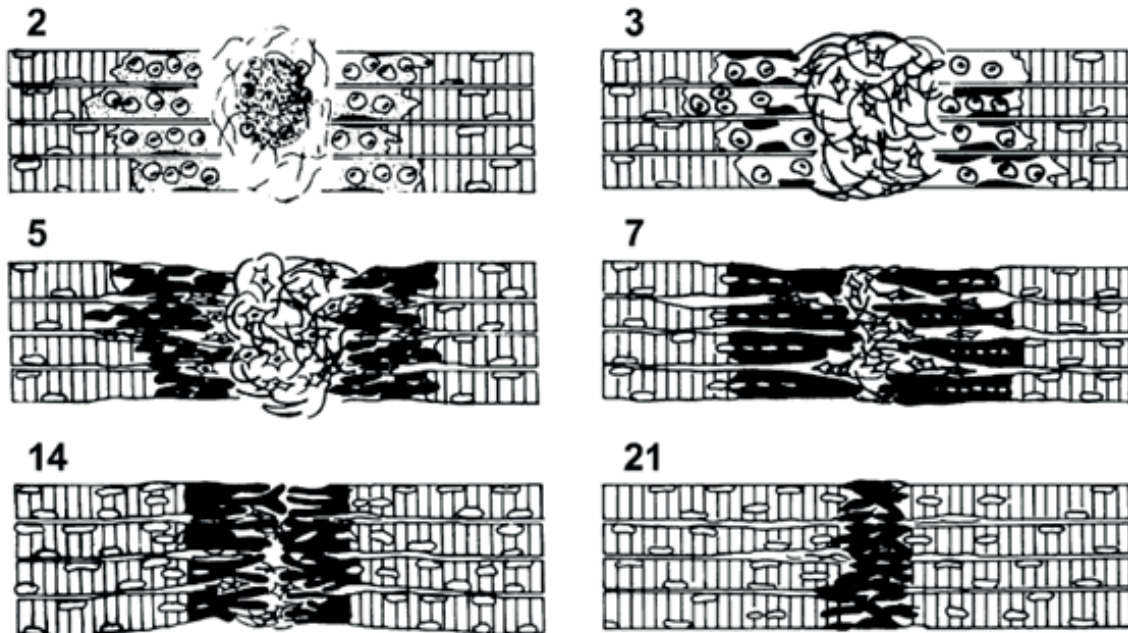


Рис. 2. Схематична ілюстрація процесу регенерації скелетних м'язів: 2-й день – некротизовані ділянки пошкоджених міофібрил видаляються макрофагами, водночас як у центральній ділянці почалося формування рубців сполучної тканини фіброblастами; 3-й день – клітини-сателіти активізовані у циліндрах базальної ламіни на ділянці регенерації; 5-й день – міобласти злиті у міотрубки на ділянці регенерації, а сполучна тканина у центральній ділянці стала більш щільною; 7-й день – регенеруючі м'язові клітини вивільняються зі старих базальних циліндрів ламіни у центральній ділянці і починають проникати крізь рубець; 14-й день – рубець ще більше стискається та зменшується, тоді як регенеруючі міофібрили закривають розрив центральної ділянки; 21-й день – переплетені міофібрили практично злиті з невеликою проміжною сполучною тканиною між ними [52]

на такі типи: тип I або ED1⁺ – макрофаги, які знаходяться у різних тканинах; тип II або ED2⁺ – наявні лише у м'язовій тканині; тип III або ED3⁺ – наявні лише у лімфоїдній тканині [60]. ED1⁺ макрофаги здатні до фагоцитозу та запальної відповіді. ED2⁺ залучені у процеси клітинної сигналізації та частково до синтезу факторів росту і цитокінів, відповідальних за м'язову регенерацію. Макрофаги з'являються у значних кількостях приблизно через два дні після травми, що узгоджується зі зменшенням числа нейтрофілів. Кількість цих клітин швидко знижується через 5 днів після травми. Макрофаги також відіграють визначальну роль в опосередкованому впливі на репарацію м'язів виділенням факторів росту міогенних клітин, їх захисту від апоптозу та модуляції міогенного процесу [59].

М'язові стовбурові клітини розташовані на периферії базальної мембрани. Вони є ланкою росту, відновлення та важливим чинником, що підтримує функціонування м'язової тканини [55]. Стовбурові клітини рухаються до місця ураження завдяки цитокінам, які вивільнюють макрофаги. Активація стовбурових клітин залежить від регуляції м'язових транскрипційних факторів та специфічних генів. Стовбурові клітини можуть диференціюватися у міофібробласти та міофібрили. Детермінуючим фактором є зовнішній стимул у тканині, який виникає після її ураження [7].

Останні фази запалення включають у себе регенерацію зруйнованих волокон, формування рубців, ангіогенез та відновлення м'язової функції [52]. Фібробласти відіграють важливу роль у відновленні м'язової тканини, секретуючи позаклітинні матриксні білки – колаген I та II типів, фібронектин, еластин, протеоглікани, ламінін та фактори росту [57]. З іншого боку, фібробласти здатні блокувати поширення поживних речовин до міофібрил. Це може призвести до розвитку фіброзу і неповного відновлення м'язів [61, 62]. Фіброз характеризується накопиченням позаклітинних білків, насамперед – колагену I типу. Вважається, що він виникає за тривалого ураження сполучної

тканини [63]. Фактор росту TGF- β 1 є основним стимулятором процесу фіброзу та індуктором міогенних клітин диференціюватися у міофібробласти у пошкоджених м'язах [64]. Так, TGF- β 1 був використаний для поліпшення регенерації м'язів, запобігаючи фіброзоутворювальному процесу [65].

Терапія травмованих м'язів

Терапія травмованих м'язів базується на принципі «RICE»: відпочинок (rest), холод (ice), компресія (compression) та утримування пошкодженої кінцівки вище за положення тіла (evaluation). Його використання має просте пояснення та фізіологічне підґрунтя – всі ці кроки (маніпуляції) спрямовані на зменшення кровотечі в уражених місцях [66].

Короткотривалий період іммобілізації після травми м'язів (упродовж перших днів) дає змогу травмованій тканині підтримувати необхідну міцність та протистояти зусиллям, що спричиняють скорочення і провокують повторний розрив. У перші дні іммобілізації м'яза після травми спостерігається рубцювання тканини [52].

Ремобілізацію пошкоджених скелетних м'язів слід починати поступово. Швидко іммобілізація травмованого м'яза запобігає подальшому розриву тканин, зменшує розмір гематом та шрамів, які згодом утворюватимуться [19]. Раннє застосування кріотерапії призводить до значного зменшення гематоми, запалення та некрозу тканин і пришвидшує її регенерацію [67]. І хоча компресія, яку застосовують одразу після травми м'яза, зменшує внутрішньом'язову кровотечу у пошкодженій тканині, досі залишається відкритим питання: чи прискорює вона відновлення скелетного м'яза? [68]. Нарешті, останній з RICE-принципів базується на фундаментальних засадах фізіології і травматології: розташування пошкодженої кінцівки вище від рівня серця спричинює зниження гідростатичного тиску і, відповідно, накопичення рідини у травмованій кінцівці.

Медикаментозна терапія. Найчастіше за

м'язових травм застосовують групу нестероїдних протизапальних препаратів (НСПЗП). Останні на ранніх стадіях загоєння значно пригнічують запальні процеси в уражених тканинах без побічних ефектів. Водночас довготривале застосування НСПЗП негативно впливає на регенеративні процеси [69]. Коли використання НСПЗП протипоказано застосовують кортикостероїди. Зазвичай, за їх дії спостерігають запізне загоєння гематоми та елімінацію некрозу, затримку у регенерації м'язової тканини та зменшення механічної сили [70].

Терапевтичне використання ультразвуку. Ультразвук (УЗ) широко застосовують для лікування м'язових травм. Так, мікромасаж УЗ високої частоти може мати знеболювальний ефект. Однак жодних достовірних даних про те, яким чином УЗ впливає на проліферацію клітин та міогенерацію, немає. Більше того, експериментальні дані не підтверджують ефективність цього методу [71].

Гіперборична киснева терапія. Гіперборичну кисневу терапію часто застосовують для покращення відновлення травмованої м'язової тканини на ранніх стадіях лікування [72]. Проте її використання за нетяжких м'язових травм у спортсменів не продемонструвало ефективного терапевтичного впливу [73].

Антиоксидантна терапія. Запалення, яке виникає за деструкції м'язової тканини, індукується активними формами кисню (АФК). Так, за гострої травми у м'язах активно утворюються супероксидний радикал (O_2^-), перекис водню (H_2O_2) та гідроксил-радикал ($HO\cdot$). За нормальних умов антиоксидантна система здатна утворювати стабільні сполуки, нейтралізуючи надлишок вільних радикалів [82]. Однак за значних ушкоджень вона може не справлятися повною мірою зі своєю функцією і тому використання додаткових потужних природних або штучних антиоксидантів у терапевтичних цілях здатне прискорити процес відновлення м'яза.

Одним з ефективних антиоксидантів, що наразі інтенсивно тестується *in vivo*, є біосу-

місний та біодоступний C_{60} -фулерен [74–76]. Він являє собою молекулу майже сферичної форми діаметром 0,72 нм, поверхня якої вкрита п'яти- та шестикутниками, у вузлах яких міститься 60 атомів вуглецю, поєднаних між собою одинарними та подвійними хімічними зв'язками. C_{60} -фулерен здатен одночасно приєднувати до шести електронів. Завдяки цій властивості C_{60} -фулерени та їхні похідні діють у біологічних системах як ефективні уловлювачі вільних радикалів, зокрема АФК, гіперпродукція яких призводить до виникнення багатьох патологій [77]. Експериментально встановлено, що водорозчинні C_{60} -фулерени можуть бути допоміжними засобами у комплексній терапії завдяки здатності інтенсифікувати захисні функції імунної та антиоксидантної систем організму людини [78–80]. Жодних токсичних ефектів чи летальних наслідків не було зафіксовано за терапевтичної дії C_{60} -фулеренів після їх перорального введення в організм щурів загального дозування 2 г/кг упродовж 14 днів [81]. Встановлено, що максимальна толерантна доза C_{60} -фулерену для щурів становила 600 мг/кг у разі перорального або внутрішньочеревного введення [82].

Доведено, що попереднє введення малих терапевтичних доз водного колоїдного розчину C_{60} -фулерену здатне позитивно впливати на механокінетичні показники скорочення м'язів щурів за таких патологій як м'язова втома та ішемія [83]. Так, внутрішньовенне їх введення є оптимальним для корекції швидкості макропараметрів скорочення за ішемічного пошкодження скелетного м'яза. Водночас внутрішньом'язове введення демонструє більш виражений захисний ефект за рухів, пов'язаних з генерацією максимальної силової відповіді та тривалих скорочень м'яза, що викликають його втому. Виявлено, що за ішемії-реперфузії м'яза у крові тварин швидко накопичуються такі метаболіти як лактат, креатинфосфокіназа, лактатдегідрогеназа, що вказує на системні порушення в організмі. Втім використання водного колоїд-

ного розчину C_{60} -фулерену нормалізує вміст зазначених біохімічних показників. Також вперше показано, що терапевтичне введення водорозчинних C_{60} -фулеренів призводить до зменшення часу відновлення сили м'язового скорочення та збільшення тривалості активної фази функціонування м'яза до появи стійкого ефекту втоми [4, 74]. Отже, ефективно впливаючи на антиоксидантну систему м'язової тканини, водний колоїдний розчин C_{60} -фулерену здатен прискорити процес відновлення травмованого м'яза.

Узагальнення

Отже, до м'язової травми відносять контузію, розрив м'язової тканини та розтягнення м'яза. За статистикою, контузія та розтягнення сягають до 90% усіх зареєстрованих випадків травмування. Процес загоєння м'язової тканини складається з двох фаз: відновлення та ремодельовання. В останній фазі запалення супроводжує процес загоєння. Водночас запалення може викликати набряк та больовий синдром. Після діагностики м'язової травми за допомогою методів ультрасонографії, МРТ, пальпації та біомеханічних тестів щодо функціонування пошкодженої тканини призначається відповідна терапія з урахуванням принципу «RICE». Наразі методика «RICE» та використання протизапальних препаратів є основними методами терапії м'язової травми. Варто зазначити, що деякі протизапальні препарати можуть спричинювати алергічні реакції, викликати залежність і за тривалого застосування навіть шкоди організму. Тому пошук нових ефективних терапевтичних сполук залишається актуальною проблемою у лікуванні механічної м'язової травми.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Т.Ю. Матвиенко, К.И. Богуцкая, Д.М. Ноздренко, Ю.И. Прилуцкий

МЕХАНИЧЕСКИЕ МЫШЕЧНЫЕ ТРАВМЫ: ДИАГНОСТИРОВАНИЕ И ТЕРАПИЯ

Основной причиной мышечной травмы является механическое повреждение мышечной ткани, для которой характерны такие симптомы, как болевой синдром, отек и уменьшение способности мышцы генерировать силу. В этом обзоре обобщены современные литературные данные о разновидностях механической мышечной травмы, их исследовательских моделей *in vivo*, механизмов восстановления мышечной ткани после травмы. Были проанализированы системы классификации и клинические картины механической мышечной травмы и методы их диагностики и терапии.

Ключевые слова: мышечная травма; диагностика; терапия.

T.Yu. Matviienko, K.I. Bogutskaya, D.M. Nozdrenko, Yu.I. Prilutsky

MECHANICAL MUSCLE INJURIES

The main cause of muscle injury is mechanical damage to the muscle tissue, which is characterized by symptoms such as pain syndrome, swelling and loss of functional activity of the muscle. This review summarizes current literature data on the types of mechanical muscle injury, their research models *in vivo*, and mechanisms for restoring muscle tissue after injury. Systems of classification of mechanical muscular trauma, clinical pictures of varieties of mechanical injuries and methods of their diagnosis and therapy were compared. Key words: muscle injury; diagnosis; therapy.

*NSC "Institute of Biology and Medicine", Taras Shevchenko National University of Kyiv;
e-mail: tamatviienko@gmail.com*

REFERENCES

1. Barr KP. Review of upper and lower extremity musculoskeletal pain problems. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2007;18:747-60.
2. Souza J de, Gottfried C. Muscle injury: review of experimental models. *J Electromyogr Kinesiol.* 2013 Dec;23(6):1253-60.
3. Matviienko T, Zavodovskiy D, Vulytska D, Zay S, Motuziuk O, Bogutskaya K, Nozdrenko D, Sklyarov Yuriy PY. Water-soluble nanoscale C_{60} fullerenes as effective therapeutic means for prevention and correction of ischemic injury in skeletal muscle. *Int J Physiol Pathophysiol.* 2017;8(2):177-93.
4. Matviienko TY, Zavodovskiy DA, Nozdrenko DN, Mishchenko I V., Motuziuk OP, Bogutskaya KI, et al. Muscle fatigue: factors of development and ways of prevention. *Int J Physiol Pathophysiol.* 2017;8(4):375-88.

5. Zay SY, Zavadovskiy D, Bogutska KI, Nozdrenko DN PY. Prospects of C₆₀ fullerene application as a mean of prevention and correction of ischemic-reperfusion injury in the skeletal muscle tissue. *Fiziol Zh.* 2016;62(3):66-77.
6. Carosio S, Berardinelli MG, Aucello M, Musaro A. Impact of ageing on muscle cell regeneration. *Ageing Res Rev.* 2011 Jan;10(1):35-42.
7. Charge SBP, Rudnicki MA. Cellular and molecular regulation of muscle regeneration. *Physiol Rev.* 2004 Jan;84(1):209-38.
8. Lefaucheur JP, Sebillé A. The cellular events of injured muscle regeneration depend on the nature of the injury. *Neuromuscul Disord.* 1995 Nov;5(6):501-9.
9. Ghaly A, Marsh DR. Aging-associated oxidative stress modulates the acute inflammatory response in skeletal muscle after contusion injury. *Exp Gerontol.* 2010 May;45(5):381-8.
10. Pratt SJP, Lawlor MW, Shah SB, Lovering RM. An *in vivo* rodent model of contraction-induced injury in the quadriceps muscle. *Injury.* 2012 Jun;43(6):788-93.
11. Turner NJ, Badyalak JS, Weber DJ, Badyalak SF. Biologic scaffold remodeling in a dog model of complex musculoskeletal injury. *J Surg Res.* 2012 Aug;176(2):490-502.
12. Luo L, Sun Z, Zhang L, Li X, Dong Y, Liu TC-Y. Effects of low-level laser therapy on ROS homeostasis and expression of IGF-1 and TGF-beta1 in skeletal muscle during the repair process. *Lasers Med Sci.* 2013 May;28(3):725-34.
13. Nozaki M, Li Y, Zhu J, Ambrosio F, Uehara K, Fu FH, et al. Improved muscle healing after contusion injury by the inhibitory effect of suramin on myostatin, a negative regulator of muscle growth. *Am J Sports Med.* 2008 Dec;36(12):2354-62.
14. Silveira PCL, Victor EG, Schefer D, Silva LA, Streck EL, Paula MM, et al. Effects of therapeutic pulsed ultrasound and dimethylsulfoxide (DMSO) phonophoresis on parameters of oxidative stress in traumatized muscle. *Ultrasound Med Biol.* 2010 Jan;36(1):44-50.
15. Toumi H, F'guyer S, Best TM. The role of neutrophils in injury and repair following muscle stretch. *J Anat.* 2006 Apr;208(4):459-70.
16. Hamilton B, Valle X, Rodas G, Til L, Grive RP, Rincon JAG, et al. Classification and grading of muscle injuries: a narrative review. *Br J Sports Med.* 2015 Mar;49(5):306.
17. Hallen A, Ekstrand J. Return to play following muscle injuries in professional footballers. *J Sports Sci.* 2014;32(13):1229-36.
18. Flores D V, Mejia Gomez C, Estrada-Castrillon M, Smitaman E, Pathria MN. MR Imaging of Muscle Trauma: Anatomy, Biomechanics, Pathophysiology, and Imaging Appearance. *Radiographics.* 2018;38(1):124-48.
19. Jarvinen TAH, Jarvinen TLN, Kaariainen M, Aarimaa V, Vaittinen S, Kalimo H, et al. Muscle injuries: optimising recovery. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2007 Apr;21(2):317-31.
20. Almekinders LC. Anti-inflammatory treatment of muscular injuries in sport. An update of recent studies. *Sports Med.* 1999 Dec;28(6):383-8.
21. Kary JM. Diagnosis and management of quadriceps strains and contusions. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2010 Jul;3(1-4):26-31.
22. McBrier NM, Neuberger T, Okita N, Webb A, Sharkey N. Reliability and validity of a novel muscle contusion device. *J Athl Train.* 2009;44(3):275-8.
23. Thorsson O, Rantanen J, Hurme T, Kalimo H. Effects of nonsteroidal antiinflammatory medication on satellite cell proliferation during muscle regeneration. *Am J Sports Med.* 1998;26(2):172-6.
24. Takagi R, Fujita N, Arakawa T, Kawada S, Ishii N, Miki A. Influence of icing on muscle regeneration after crush injury to skeletal muscles in rats. *J Appl Physiol.* 2011 Feb;110(2):382-8.
25. Winkler T, von Roth P, Matziolis G, Schumann MR, Hahn S, Strube P, et al. Time course of skeletal muscle regeneration after severe trauma. *Acta Orthop.* 2011 Feb;82(1):102-11.
26. Crisco JJ, Jokl P, Heinen GT, Connell MD, Panjabi MM. A muscle contusion injury model. Biomechanics, physiology, and histology. *Am J Sports Med.* 1994; 22(5):702-10.
27. Rantanen J, Thorsson O, Wollmer P, Hurme T, Kalimo H. Effects of therapeutic ultrasound on the regeneration of skeletal myofibers after experimental muscle injury. *Am J Sports Med.* 1999;27(1):54-9.
28. Minamoto VB, Bunho SR, Salvini TF. Regenerated rat skeletal muscle after periodic contusions. *Braz J Med Biol Res = Rev Bras Pesqui medicas e Biol.* 2001 Nov;34(11):1447-52.
29. Shu B, Yang Z, Li X, Zhang L. Effect of different intensity pulsed ultrasound on the restoration of rat skeletal muscle contusion. *Cell Biochem Biophys.* 2012 Mar;62(2):329-36.
30. Ambrosio F, Ferrari RJ, Distefano G, Plassmeyer JM, Carvell GE, Deasy BM, et al. The synergistic effect of treadmill running on stem-cell transplantation to heal injured skeletal muscle. *Tissue Eng Part A.* 2010 Mar;16(3):839-49.
31. Puntel GO, Carvalho NR, Amaral GP, Lobato LD, Silveira SO, Daubermann MF, et al. Therapeutic cold: An effective kind to modulate the oxidative damage resulting of a skeletal muscle contusion. *Free Radic Res.* 2011 Feb;45(2):125-38.
32. Filippin LI, Moreira AJ, Marroni NP, Xavier RM. Nitric oxide and repair of skeletal muscle injury. *Nitric oxide Biol Chem.* 2009;21(3-4):157-63.
33. Fan Y-Y, Ye G-H, Lin K-Z, Yu L-S, Wu S-Z, Dong M-W, et al. Time-dependent expression and distribution of Egr-1 during skeletal muscle wound healing in rats. *J Mol Histol.* 2013 Feb;44(1):75-81.
34. Li H-Y, Zhang Q-G, Chen J-W, Chen S-Q, Chen S-Y. The fibrotic role of phosphatidylinositol-3-kinase/Akt pathway in injured skeletal muscle after acute contusion. *Int J Sports Med.* 2013 Sep;34(9):789-94.

35. Ali K, Leland JM. Hamstring strains and tears in the athlete. *Clin Sports Med.* 2012 Apr;31(2):263-72.
36. Beltran L, Ghazikhanian V, Padron M, Beltran J. The proximal hamstring muscle-tendon-bone unit: a review of the normal anatomy, biomechanics, and pathophysiology. *Eur J Radiol.* 2012 Dec;81(12):3772-9.
37. Pull M RC. No Title Eccentric muscle actions: Implications for injury prevention and rehabilitation. Eccentric muscle actions Implic Inj Prev Rehabil. 2007;8:88-97.
38. Toumi H, Best TM. The inflammatory response: friend or enemy for muscle injury? *Br J Sports Med.* 2003 Aug;37(4):284-6.
39. Stauber WT, Willems MET. Prevention of histopathologic changes from 30 repeated stretches of active rat skeletal muscles by long inter-stretch rest times. *Eur J Appl Physiol.* 2002 Nov;88(1-2):94-9.
40. Nakazato K, Ochi E, Waga T. Dietary apple polyphenols have preventive effects against lengthening contraction-induced muscle injuries. *Mol Nutr Food Res.* 2010 Mar;54(3):364-72.
41. Carvalho N, Puntel G, Correa P, Gubert P, Amaral G, Morais J, et al. Protective effects of therapeutic cold and heat against the oxidative damage induced by a muscle strain injury in rats. *J Sports Sci.* 2010 Jul;28(9):923-35.
42. Ramos L, Leal Junior ECP, Pallotta RC, Frigo L, Marcos RL, de Carvalho MHC, et al. Infrared (810 nm) low-level laser therapy in experimental model of strain-induced skeletal muscle injury in rats: effects on functional outcomes. *Photochem Photobiol.* 2012;88(1):154-60.
43. Aarimaa V, Kaariainen M, Vaittinen S, Tanner J, Jarvinen T, Best T, et al. Restoration of myofiber continuity after transection injury in the rat soleus. *Neuromuscul Disord.* 2004 Jul;14(7):421-8.
44. Kragh JFJ, Svoboda SJ, Wenke JC, Brooks DE, Bice TG, Walters TJ. The role of epimysium in suturing skeletal muscle lacerations. *J Am Coll Surg.* 2005 Jan;200(1):38-44.
45. Kaariainen M, Kaariainen J, Jarvinen TL, Sievanen H, Kalimo H, Jarvinen M. Correlation between biomechanical and structural changes during the regeneration of skeletal muscle after laceration injury. *J Orthop Res.* 1998 Mar;16(2):197-206.
46. Sato K, Li Y, Foster W, Fukushima K, Badlani N, Adachi N, et al. Improvement of muscle healing through enhancement of muscle regeneration and prevention of fibrosis. *Muscle Nerve.* 2003 Sep;28(3):365-72.
47. Negishi S, Li Y, Usas A, Fu FH, Huard J. The effect of relaxin treatment on skeletal muscle injuries. *Am J Sports Med.* 2005 Dec;33(12):1816-24.
48. Menetrey J, Kasemkijwattana C, Day CS, Bosch P, Vogt M, Fu FH, et al. Growth factors improve muscle healing in vivo. *J Bone Joint Surg Br.* 2000 Jan;82(1):131-7.
49. Hwang JH, Ra Y-J, Lee KM, Lee JY, Ghil SH. Therapeutic effect of passive mobilization exercise on improvement of muscle regeneration and prevention of fibrosis after laceration injury of rat. *Arch Phys Med Rehabil.* 2006 Jan;87(1):20-6.
50. Aspelin P, Ekberg O, Thorsson O, Wilhelmsson M, Westlin N. Ultrasound examination of soft tissue injury of the lower limb in athletes. *Am J Sports Med.* 1992;20(5):601-3.
51. De Smet AA, Best TM. MR imaging of the distribution and location of acute hamstring injuries in athletes. *AJR Am J Roentgenol.* 2000 Feb;174(2):393-9.
52. Jarvinen TAH, Jarvinen TLN, Kaariainen M, Kalimo H, Jarvinen M. Muscle injuries: biology and treatment. *Am J Sports Med.* 2005 May;33(5):745-64.
53. Kaariainen M, Jarvinen T, Jarvinen M, Rantanen J, Kalimo H. Relation between myofibers and connective tissue during muscle injury repair. *Scand J Med Sci Sports.* 2000 Dec;10(6):332-7.
54. Tidball JG. Inflammatory processes in muscle injury and repair. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2005 Feb;288(2):R345-53.
55. Quintero AJ, Wright VJ, Fu FH, Huard J. Stem cells for the treatment of skeletal muscle injury. *Clin Sports Med.* 2009 Jan;28(1):1-11.
56. Grefte S, Kuijpers-Jagtman AM, Torensma R, Von den Hoff JW. Skeletal muscle development and regeneration. *Stem Cells Dev.* 2007 Oct;16(5):857-68.
57. Mann CJ, Perdiguero E, Kharraz Y, Aguilar S, Pessina P, Serrano AL, et al. Aberrant repair and fibrosis development in skeletal muscle. *Skelet Muscle.* 2011 May;1(1):21.
58. Brickson S, Hollander J, Corr DT, Ji LL, Best TM. Oxidant production and immune response after stretch injury in skeletal muscle. *Med Sci Sports Exerc.* 2001 Dec;33(12):2010-5.
59. Chazaud B, Brigitte M, Yacoub-Youssef H, Arnold L, Gherardi R, Sonnet C, et al. Dual and beneficial roles of macrophages during skeletal muscle regeneration. *Exerc Sport Sci Rev.* 2009 Jan;37(1):18-22.
60. Tidball JG, Vallalta SA. Regulatory interactions between muscle and the immune system during muscle regeneration. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2010 May;298(5):R1173-87.
61. Wang W, Pan H, Murray K, Jefferson BS, Li Y. Matrix metalloproteinase-1 promotes muscle cell migration and differentiation. *Am J Pathol.* 2009 Feb;174(2):541-9.
62. Kaar JL, Li Y, Blair HC, Asche G, Koepsel RR, Huard J, et al. Matrix metalloproteinase-1 treatment of muscle fibrosis. *Acta Biomater.* 2008 Sep;4(5):1411-20.
63. Uezumi A, Ito T, Morikawa D, Shimizu N, Yoneda T, Segawa M, et al. Fibrosis and adipogenesis originate from a common mesenchymal progenitor in skeletal muscle. *J Cell Sci.* 2011 Nov;124(Pt 21):3654-64.
64. Li Y, Foster W, Deasy BM, Chan Y, Prisk V, Tang Y, et al. Transforming growth factor-beta1 induces the differentiation of myogenic cells into fibrotic cells in injured skeletal muscle: a key event in muscle fibrogenesis. *Am J Pathol.* 2004 Mar;164(3):1007-19.
65. Zimowska M, Duchesnay A, Dragun P, Oberbek A, Moraczewski J, Martelly I. Immunoneutralization of TGFbeta1 improves skeletal muscle regeneration: Effects

- on myoblast differentiation and glycosaminoglycan Content. *Int J Cell Biol.* 2009;2009:659372.
66. Bleakley C, McDonough S, MacAuley D. The use of ice in the treatment of acute soft-tissue injury: a systematic review of randomized controlled trials. *Am J Sports Med.* 2004;32(1):251-61.
 67. Schaser K-D, Disch AC, Stover JF, Lauffer A, Bail HJ, Mittlmeier T. Prolonged superficial local cryotherapy attenuates microcirculatory impairment, regional inflammation, and muscle necrosis after closed soft tissue injury in rats. *Am J Sports Med.* 2007 Jan;35(1):93-102.
 68. Thorsson O, Lilja B, Nilsson P, Westlin N. Immediate external compression in the management of an acute muscle injury. *Scand J Med Sci Sports.* 1997 Jun;7(3):182-90.
 69. Rahusen FTG, Weinhold PS, Almekinders LC. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and acetaminophen in the treatment of an acute muscle injury. *Am J Sports Med.* 2004 Dec;32(8):1856-9.
 70. Beiner JM, Jokl P, Cholewicki J, Panjabi MM. The effect of anabolic steroids and corticosteroids on healing of muscle contusion injury. *Am J Sports Med.* 1999;27(1):2-9.
 71. Wilkin LD, Merrick MA, Kirby TE, Devor ST. Influence of therapeutic ultrasound on skeletal muscle regeneration following blunt contusion. *Int J Sports Med.* 2004 Jan;25(1):73-7.
 72. Best TM, Loitz-Ramage B, Corr DT, Vanderby R. Hyperbaric oxygen in the treatment of acute muscle stretch injuries. Results in an animal model. *Am J Sports Med.* 1998;26(3):367-72.
 73. Bennett MH, Best TM, Babul-Wellar S TJ. Hyperbaric oxygen therapy for delayed onset muscle soreness and closed soft tissue injury. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(4).
 74. Prylutskyi YI, Vereshchaka I V, Maznychenko A V, Bulgakova N V, Gonchar OO, Kyzyma OA, et al. C₆₀ fullerene as promising therapeutic agent for correcting and preventing skeletal muscle fatigue. *J Nanobiotechnology.* 2017;15(1):8.
 75. Vereshchaka I V, Bulgakova N V, Maznychenko A V, Gonchar OO, Prylutskyi YI, Ritter U, et al. C₆₀ fullerenes diminish muscle fatigue in rats comparable to N-acetylcysteine or beta-alanine. *Front Physiol.* 2018;9:517.
 76. Gonchar OO, Maznychenko A V, Bulgakova N V, Vereshchaka I V, Tomiak T, Ritter U, et al. C₆₀ fullerene prevents restraint stress-induced oxidative disorders in rat tissues: possible involvement of the Nrf2/ARE-antioxidant pathway. *Oxid Med Cell Longev.* 2018;2018:2518676.
 77. Sun T, Xu Z. Radical scavenging activities of alpha-alanine C₆₀ adduct. *Bioorg Med Chem Lett.* 2006 Jul;16(14):3731-4.
 78. Prylutska S V, Burlaka AP, Klymenko PP, Grynyuk II, Prylutskyi YI, Schutze C, et al. Using water-soluble C₆₀ fullerenes in anticancer therapy. *Cancer Nanotechnol.* 2011;2(1-6):105-10.
 79. Panchuk RR, Prylutska S V, Chumakl V V, Skorokhyd NR, Lehka L V, Evstigneev MP, et al. Application of C₆₀ fullerene-doxorubicin complex for tumor cell treatment *in vitro* and *in vivo*. *J Biomed Nanotechnol.* 2015 Jul;11(7):1139-52.
 80. Halenova TI, Varenjuk IM, Roslova NM, Dzerzhynsky ME, Savchuk OM, Ostapchenko LI, Prylutskyi YI, Ritter U SP. Hepatoprotective effect of orally applied water-soluble pristine C₆₀ fullerene against CCl₄-induced acute liver injury in rats. *RSC Adv.* 2016;6(102):100046-55.
 81. Mori T, Takada H, Ito S, Matsubayashi K, Miwa N, Sawaguchi T. Preclinical studies on safety of fullerene upon acute oral administration and evaluation for no mutagenesis. *Toxicology.* 2006 Aug;225(1):48-54.
 82. Gharbi N, Pressac M, Hadchouel M, Szwarc H, Wilson SR, Moussa F. [60]fullerene is a powerful antioxidant *in vivo* with no acute or subacute toxicity. *Nano Lett.* 2005 Dec;5(12):2578-85.
 83. Nozdrenko DM, Zavodovskyi DO, Matvienko TY, Zay SY, Bogutska KI, Prylutskyi YI, et al. C₆₀ fullerene as promising therapeutic agent for the prevention and correction of skeletal muscle functioning at ischemic injury. *Nanoscale Res Lett.* 2017 Dec;12(1):115.
 84. Demetris D, Travis G. Maak, Scott A. Rodeo. Muscle Injuries in Athletes. Enhancing recovery through scientific understanding and novel therapies. *Sports Health.* 2013 Jul; 5(4): 346-52.

*Матеріал надійшов
до редакції 26.04.2019*