



Can creatine hydrochloride combined with resistance training affect testosterone and cortisol levels, strength, muscle hypertrophy and body composition in young men?

Ehsan Eghbali^{1*}, Hamid Arazi²

1. Ph.D. Student of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Guilan, Rasht, Iran.

2. Professors of Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Guilan, Rasht, Iran

Abstract

Background and Aim: Creatine hydrochloride is a new form of creatine, it has higher absorption and solubility and also a greater impact on performance due to the properties of hydrochloride. The purpose of this study was to investigate the effect of creatine hydrochloride supplementation along with resistance training on testosterone, cortisol, strength, muscle hypertrophy and body composition in young men. **Materials and Methods:** Twenty qualified young men participated in this research. They were divided into two groups (10 people) including resistance training with creatine hydrochloride (0.03 grams per kilogram of body weight per day, taken 30 minutes before training) and resistance training with placebo (with the same dose and time of use). The creatine hydrochloride consumption and resistance training (three sessions per week, with an intensity of 70-85% of one maximum repetition, three times with 6-12 repetitions) interventions were applied for eight weeks. Before and after the intervention, height, weight, body composition (muscle mass, fat percentage and muscle hypertrophy), muscle strength (in chest press and leg press) and serum levels of testosterone and cortisol were measured based on standard valid methods. For statistical analysis, the results were extracted with the covariance test at a significance level of $p \leq 0.05$. **Results:** Creatine hydrochloride along with resistance training caused a more significant increase in the ratio of testosterone to cortisol, muscle strength of chest press and leg press; cross-sectional area of arm and thigh muscles; and muscle mass; but it also showed a more significant decrease in the percentage of fat and cortisol of the participants, compared to resistance training with placebo. **Conclusion:** The results show the efficiency of creatine hydrochloride on some variables as: cortisol, the ratio of testosterone to cortisol, the muscle strength of chest press and leg press, and the cross-sectional area of the arm and thigh muscles, and it seems that this type of creatine, considering its characteristics, does not require a loading period, can have beneficial effects on performance and hormonal profile.

Keywords: Creatine hydrochloride, Resistance training, Hormonal adaptation, Muscle mass.

Cite this article:

Eghbali, E., & Arazi, H. (2024). Can creatine hydrochloride combined with resistance training affect testosterone and cortisol levels, strength, muscle hypertrophy and body composition in young men?. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*, 12(31), 34-46.

* Corresponding Author, Address: Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Guilan of University, Rasht;

Email: ehsan.eghbali1990@gmail.com

 <https://doi.org/10.22077/jpsbs.2023.6484.1803>



آیا کراتین هیدروکلراید همراه با تمرین مقاومتی می تواند بر میزان تستوسترون و کورتیزول، قدرت، هایپرتروفی عضلانی و ترکیب بدن مردان اثرگذار باشد؟

احسان اقبالی^{۱*}، حمید اراضی^۲

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران.

۲. استاد گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: کراتین هیدروکلراید به عنوان فرم جدید کراتین و به دلیل خواص هیدروکلرایدی، دارای جذب و حلالیت بالاتر و قدرت تاثیرگذاری بیشتری بر عملکرد می باشد. هدف پژوهش حاضر، بررسی اثر مکمل یاری کراتین هیدروکلراید همراه با تمرین مقاومتی، بر میزان تستوسترون، کورتیزول، قدرت، هایپرتروفی عضلانی و ترکیب بدن مردان جوان بود. **روش تحقیق:** تعداد ۲۰ مرد جوان در این پژوهش شرکت کردند. شرکت کنندگان به دو گروه (۱۰ نفری) شامل تمرین مقاومتی همراه با کراتین هیدروکلراید (۰/۰۳ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز، مصرف ۳۰ دقیقه قبل از تمرین) و گروه تمرین مقاومتی همراه با دارونما (با دوز و زمان مشابه مصرف) تقسیم شدند و به مدت هشت هفته تحت مداخله مکمل یاری کراتین هیدروکلراید و تمرین مقاومتی (هر هفته سه جلسه، با شدت ۷۰-۸۵ درصد یک تکرار بیشینه، سه نوبت با ۱۲-۶ تکرار) قرار گرفتند. قبل و بعد از مداخله، قد، وزن، ترکیب بدن (توده عضلانی، درصد چربی و هایپرتروفی عضلانی)، قدرت عضلانی (در حرکت پرس سینه و پرس پا) و سطوح سرمی تستوسترون و کورتیزول با روش های معتبر اندازه گیری شد. سپس نتایج با آزمون تحلیل کوواریانس در سطح معنی داری ۰/۰۵ p استخراج گردید. **یافته ها:** کراتین هیدروکلراید همراه با تمرین مقاومتی، باعث افزایش معنی دار بیشتری در نسبت تستوسترون به کورتیزول، قدرت عضلانی پرس سینه و پرس پا، سطح مقطع عضلانی بازو و ران، توده عضلانی بدن؛ و کاهش معنی دار بیشتری در درصد چربی و کورتیزول شرکت کنندگان، نسبت به تمرین مقاومتی همراه با دارونما شد. **نتیجه گیری:** نتایج نشان دهنده اثرگذاری کراتین هیدروکلراید بر سطوح کورتیزول، نسبت تستوسترون به کورتیزول، قدرت عضلانی پرس سینه و پرس پا و سطح مقطع عضلانی بازو و ران می باشد و به نظر می رسد این نوع از کراتین، با توجه ویژگی هایی که دارد، بدون نیاز به دوره بارگیری، بتواند اثرات مفید بهتری بر عملکرد و نیمرخ هورمونی داشته باشد.

واژه های کلیدی: کراتین هیدروکلراید، تمرین مقاومتی، سازگاری هورمونی، توده عضلانی.

مقدمه

محیط آنابولیکی بدن تحت تاثیر تمرینات ورزشی همراه با در دسترس بودن مواد غذایی، مکمل ها و هورمون ها، افزایش می یابد. به نظر می رسد که مصرف برخی مکمل ها، پاسخ های هورمونی درگیر در متابولیسم عضله از قبیل انسولین، تستوسترون، هورمون رشد، کورتیزول، استروژن و ... را تحت تاثیر قرار داده و در نتیجه، تعادل انرژی بدن را تغییر می دهند (براون^۱، ۲۰۱۷). مکمل های متعددی برای رشد عضلات از دهه ۱۹۸۰ کشف یا توسعه یافته است. کراتین یکی از این مکمل ها است که یک ترکیب ارگوتیک و یک واسطه مهم در متابولیسم عضلات، مغز و سایر بافت ها محسوب می شود. بیش از ۹۰ درصد کراتین و فسفوکراتین بدن در عضلات وجود دارد و بخشی از آن هم در مغز یافت می شود (رونیز^۲ و دیگران، ۲۰۱۸). کراتین از ترکیب دو اسید آمینه ضروری آرژنین و متیونین و اسید آمینه غیرضروری گلیسین در کلیه ها و کبد تشکیل می شود. مکمل کراتین از طریق افزایش قدرت، مقاومت در برابر خستگی، افزایش محتوای فسفوکراتین عضلانی و شاخص های سنتز پروتئین؛ بر عضلات اسکلتی اثر می گذارد. این مکمل باعث حفظ سطح کلسیم سیتوپلاسمی، کاهش تولید گونه های واکنش پذیر اکسیژن و سایتوکاین های پیش التهابی، و مهار آپوپتوزیس سلول های عضلانی و فعال سازی سلول های ماهواره ای می شود (گویمارز- فریرا^۳ و دیگران، ۲۰۱۲).

اشکال بسیاری از کراتین در فروشگاه ها وجود دارد، از جمله کراتین مونوهیدرات^۴، کراتین آن هیدروز^۵، کراتین فسفات^۶، کراتین اتیل استر^۷، کراتین پیروات^۸، کراتین مالات^۹ و غیره (فازیو^{۱۰} و دیگران، ۲۰۲۲). کراتین هیدروکلراید به عنوان فرم جدید کراتین شناخته شده و به دلیل خواص هیدروکلرایدی که دارد، باعث ناراحتی معده و دستگاه گوارش نمی شود. هیدروکلراید نمکی است که معمولاً با مواد دیگر، برای افزایش ثبات و حلالیت ترکیب می شود (چیلدز^{۱۱} و دیگران، ۲۰۰۴). این عمل می تواند به دستگاه گوارش اجازه دهد تا به سرعت و به طور موثری، غذاهای

خورده شده را متابولیزه کند. علاوه بر این، هیدروکلراید می تواند هنگام ترکیب با مواد دیگر، PH مایعات را کاهش داده و باعث اسیدی تر شدن مواد شود (چیلد و دیگران، ۲۰۰۴). این روند موجب افزایش حلالیت کراتین هیدروکلراید می گردد. به نظر می رسد این حلالیت و نفوذپذیری بالاتر، باعث کاهش میزان کراتین مورد نیاز می شود (دش^{۱۲} و دیگران، ۲۰۰۱). ادعاهای بازاریابی نشان می دهد که کراتین هیدروکلراید نسبت به کراتین مونوهیدرات، دسترسی زیستی بیشتری دارد (کریدر^{۱۳} و دیگران، ۲۰۲۲؛ ال رادادی^{۱۴} و دیگران، ۲۰۱۸). در خصوص تاثیر کراتین هیدروکلراید پژوهش های محدودی انجام شده است که برخی از آن ها تاثیرات مثبت (مک دونوق^{۱۵}، ۲۰۱۷؛ دفرانسا^{۱۶} و دیگران، ۲۰۱۵؛ طیبی و دیگران، ۲۰۲۱) و برخی عدم تاثیر (طیبی و اراضی، ۲۰۱۹) بر عملکرد ورزشی و پاسخ های هورمونی را گزارش کرده اند. مک دونوق (۲۰۱۷) در پژوهش خود نشان داد که مکمل یاری کراتین هیدروکلراید (چهار گرم برای هفت روز) در مردان سالم تمرین کرده مقاومتی، باعث افزایش معنی دار تکرارهای حرکت پرس سینه، پرس عمودی و وزن بدن می شود. همچنین، دفرانسا و دیگران (۲۰۱۵) در پژوهش خود نشان دادند که کراتین هیدروکلراید، باعث بهبود قدرت عضلانی بالاتنه و پایین تنه و ترکیب بدنی (توده چربی و توده بدون چربی) پس از چهار هفته تمرین مقاومتی، در وزنه برداران تفریحی می شود. طیبی و دیگران (۲۰۲۱) نیز بیان کرده اند که مکمل یاری کراتین هیدروکلراید (سه گرم در روز) به مدت دو هفته، باعث تغییرات معنی دار تستوسترون و کورتیزول سربازان می شود. با این حال، طیبی و اراضی (۲۰۱۹) اظهار داشته اند که هفت روز مکمل یاری کراتین هیدروکلراید، تاثیر قابل توجهی بر عملکرد ورزشی هورمون های کورتیزول و تستوسترون سرمی ندارد.

کراتین هیدروکلراید نوع جدیدی از خانواده کراتین است و تاکنون مطالعه کافی در خصوص اثرات میان مدت آن بر شاخص های فیزیولوژیک و هورمونی صورت نگرفته است. بر اساس یافته های موجود، مکمل کراتین در بین ورزشکاران،

1. Brown

2. Ronis

3. Guimaraes-Ferreira

4. Creatine monohydrate

5. Creatine anhydrous

6. Creatine phosphate

7. Creatine ethyl ester

8. Creatine pyruvate

9. Creatine malate

10. Fazio

11. Childs

12. Dash

13. Kreider

14. Alraddadi

15. McDonough

16. de França

کردند (جدول یک). شرایط ورود به مطالعه شامل داشتن سابقه ۶ تا ۱۲ ماه تمرین با وزنه، عدم وجود آسیب در بدن که باعث نقص در اجرای تمرینات مقاومتی شود، عدم وجود بیماری‌های نورولوژیک یا اسکلتی - عضلانی و قلبی - عروقی، عدم مصرف مکمل‌ها و داروهای اثرگذار بر نتایج حین و شش ماه قبل از ورود به پژوهش، و داشتن سلامت روانی و انگیزشی برای شرکت در پژوهش بود. معیارهای خروج نیز شامل استفاده از مکمل‌های غذایی، مصرف دارو، بروز بیماری، اختلال متابولیک از جمله ناهنجاری‌های الکترولیتی شناخته شده، هرگونه منع مطلق ورزش طبق نظر پزشک، غیبت بیش از سه جلسه آزمودنی در فرآیند اجرای پروتکل، و عدم حضور آزمودنی در مراحل ارزیابی بعد از دوره تمرینی، بود. پس از توضیح چگونگی انجام پژوهش و مشخص شدن اهداف، فواید، مضرات احتمالی و خواسته‌های پژوهشگران از آزمودنی‌ها، فرم رضایت‌نامه و پرسشنامه سوابق پزشکی - ورزشی توسط آزمودنی‌ها تکمیل شد. از آزمودنی‌ها خواسته شد تا ساعت خواب یکسانی داشته باشند. پس از انجام پیش آزمون، آزمودنی‌ها به صورت تصادفی به دو گروه ۱۰ نفری شامل گروه تمرین مقاومتی + کراتین هیدروکلراید و تمرین مقاومتی + دارونما تقسیم شدند. طرح پژوهش حاضر، توسط کارگروه اخلاق در پژوهش پژوهشگاه علوم ورزشی (با شناسه IR.SSRC.REC.1400.011) تایید شد و مراحل تحقیق مطابق با اعلامیه هلسینکی^۱ اجرا گردید.

محبوبیت بسیار بالایی دارد. بسیاری از ورزشکاران تمرینات مقاومتی، به دنبال مکمل‌هایی هستند که با حداقل عوارض ممکن، بتوانند به حداکثر قدرت، حجم و ترکیب بدن ایده‌آل خود برسند و در صورتی که قابلیت و دوز موثر این نوع از مکمل کراتین به طور قوی‌تر تایید شود، می‌تواند مورد توجه و استفاده ورزشکاران و مربیان قرار گیرد. با توجه به اظهار نظر تولیدکنندگان، این نوع از کراتین می‌تواند اثرات گسترده‌ای بر عملکرد ورزشی نسبت به سایر انواع این مکمل داشته باشد. میزان صحت این ادعا مشخص نیست؛ اما با توجه به ویژگی‌های مولکولی آن، به نظر می‌رسد که می‌تواند باعث بهبود عملکرد ورزشی شود. با توجه به مطالعات اندک موجود و ادعای کارخانه‌های سازنده کراتین هیدروکلراید، اثربخشی آن به اثبات نرسیده است و آن دسته از پژوهش‌های اندک نیز صرفاً به بررسی پاسخ کوتاه مدت این مکمل پرداخته‌اند و متغیرهای هورمونی در آن‌ها به طور کامل بررسی نشده است. بر این اساس، پژوهش حاضر درصدد پاسخ‌گویی به این پرسش‌های اساسی است که یک دوره تمرین مقاومتی همراه با مکمل‌یاری کراتین هیدروکلراید، چه تاثیری بر سازگاری‌های هورمونی، قدرت، هایپرتروفی عضلانی و ترکیب بدن مردان جوان دارد؟

روش تحقیق

در این پژوهش، ۲۰ ورزشکار مقاومتی جوان مبتدی، در دامنه سنی ۱۸ تا ۲۵ سال، به صورت داوطلبانه شرکت

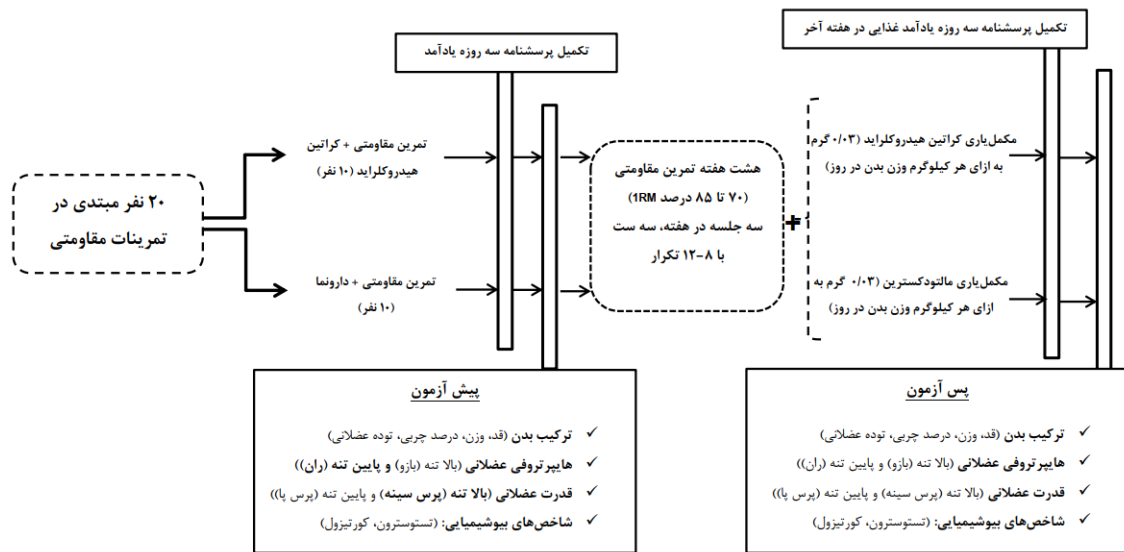
جدول ۱. مشخصات فردی شرکت کنندگان در مطالعه

متغیرها	تمرین مقاومتی + کراتین هیدروکلراید	تمرین مقاومتی + دارونما
سن (سال)	۲۲/۴۲±۲/۸۴	۲۱/۹۵±۱/۸۲
قد (سانتی‌متر)	۱۷۹/۱۰±۳/۴۱	۱۷۸/۰۰±۵/۱۶
وزن (کیلوگرم)	۶۹/۵۰±۲/۹۹	۷۳/۰۱±۳/۵۱

طرح پژوهش: در جلسه اول پس از تشریح هدف، مراحل و انتظار پژوهش‌گران از شرکت کنندگان، خواسته شد تا فرم پرسشنامه مربوط به اطلاعات فردی، فعالیت بدنی و سلامت پزشکی را تکمیل کنند، سپس شرکت کنندگان با آزمون‌ها و مراحل انجام تمرینات آشنا شدند و قد، وزن، ترکیب بدن و قدرت عضلانی آن‌ها اندازه‌گیری شد (شکل یک). ۴۸

ساعت قبل از دوره تمرینی، نمونه‌گیری خون اخذ گردید. هر جلسه فعالیت مقاومتی با شدت ۸۵-۷۰ درصد یک تکرار بیشینه (1RM) در ساعات معینی از روز (۱۳-۱۰ صبح)، در محیطی ثابت (دما و رطوبت یکسان)، به مدت هشت هفته اجرا شد. از آزمودنی‌ها خواسته شد که از انجام سایر فعالیت‌های ورزشی در طی اجرای این پژوهش، خودداری

کنند. ۴۸ ساعت بعد از مداخله، مجدداً نمونه‌گیری خون صورت گرفت و آزمون‌های اولیه تکرار شد.



شکل ۱. مراحل شماتیک طرح پژوهش

تناوبی، پشت بازو سیم کش و پشت بازو هالتر خوابیده بود. حرکات در سه نوبت با شدت ۷۰-۸۵ درصد 1RM با ۶-۱۲ تکرار اجرا شدند. زمان استراحت بین نوبت‌ها و حرکات اجرا شده، به ترتیب ۹۰-۶۰ ثانیه و ۱۲۰-۱۸۰ دقیقه بود (فلک و کرامر^۲، ۲۰۱۴) (جدول دو). شدت تمرین پنج درصد هر دو هفته برای افزایش میزان تحرک تمرینی اضافه شد. اجرای جلسات تمرینی بوسیله پژوهشگر مورد نظارت قرار گرفت و تمام متغیرهای تمرینی، مانند شدت تمرین، استراحت و سرعت حرکات^۳ (با استفاده از مترونوم توسط برنامه soundbrenner)؛ به دقت کنترل شد.

جزئیات برنامه تمرین مقاومتی: برنامه تمرینی شامل هشت هفته تمرین با تکرار سه جلسه در هفته بود. هر جلسه از تمرین شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن، ۸۰-۷۰ دقیقه تمرین مقاومتی و ۱۰ دقیقه سرد کردن بود. پروتکل تمرینی شامل دو برنامه تمرین مقاومتی بود که آزمودنی‌ها به صورت متناوب تکرار کردند. برنامه جلسه اول به ترتیب شامل اجرای نه حرکت پرس پا، پشت ران، جلو ران، ساق پا، زیربغل سیم‌کش، پارویی، تی بار^۱، فیله کمر و حرکت شکم بود. برنامه جلسه دوم به ترتیب شامل نه حرکت شامل پرس سینه هالتر، بالاسینه هالتر، سر شانه هالتر، سرشانه دمبل، جلو بازو سیم کش، جلو بازو دمبل

جدول ۲. جزئیات برنامه تمرینی اجرا شده

متغیرهای تمرین	هفته اول و دوم	هفته سوم و چهارم	هفته پنجم و ششم	هفته هفتم و هشتم
شدت (درصد 1RM)	۷۰	۷۵	۸۰	۸۵
تکرارها	۱۲	۱۰	۸	۶
استراحت بین نوبت‌ها (ثانیه)	۶۰	۷۰	۸۰	۹۰
استراحت بین حرکات (ثانیه)	۱۲۰ تا ۱۸۰	۱۲۰ تا ۱۸۰	۱۲۰ تا ۱۸۰	۱۲۰ تا ۱۸۰

نحوه اندازه‌گیری شاخص‌های ترکیب‌بدنی: قد سنج و ترازوی دیجیتال سکا^۱ (ساخت آلمان) به ترتیب برای اندازه‌گیری قد و وزن شرکت‌کنندگان مورد استفاده قرار گرفت. علاوه بر این، با دستگاه آنالیز ترکیب بدن (مدیانا^۲ ساخت کره جنوبی)، درصد چربی و توده عضلانی بدن شرکت‌کنندگان تعیین گردید. دور بازو و ران با متر نواری؛ چین‌های زیر پوست ناحیه سه سر بازو و چهار سرران، به وسیله کالیپر (لافایت^۳ ساخت ایالات متحده آمریکا)؛ و فاصله بین اپی‌کندیل‌های داخلی و خارجی استخوان ران، با استفاده از کولیس (میتوتویو^۴، مدل ۵۳۳-

۴۰۴، چین)؛ مورد سنجش قرار گرفتند.

نحوه اندازه‌گیری هایپرتروفی عضلانی: میزان تغییرات هایپرتروفی افراد شرکت‌کننده با استفاده از مدل پیشنهادی همسفیلد^۵ و دیگران (۱۹۸۲) و ناپیک^۶ و دیگران (۱۹۹۶) که به ترتیب دو فرمول برای اندازه‌گیری مقدار تغییرات هایپرتروفی قسمت بازو (بالاتنه) و ران (پایین‌تنه) ارائه کرده‌اند، اندازه‌گیری شد. در این روش برای اندازه‌گیری هایپرتروفی بازو و ران، از فرمول‌های زیر استفاده شد:

$$\frac{۵}{۵} - ((۲) \div \text{چربی زیرپوستی سه سر بازو}) - (۳/۱۴ \times ۲ \div \text{دور بازو}) = ۳/۱۴ = \text{سطح مقطع بازو}$$

$$((۲) \div \text{فاصله بین اپی‌کندیل داخلی و خارجی استخوان ران} \times ۰/۳) - ((\text{چربی زیرپوستی چهار سر رانی} - ۳/۱۴ \div \text{دور ران}) \times ۰/۶۴۹) = \text{سطح مقطع ران}$$

مکمل به صورت هفتگی به افراد داده شد و از مصرف کنندگان درخواست گردید که هنگام شرکت در جلسه تمرین، بسته مکمل مصرف شده را به محقق تحویل دهند (تا از مصرف آن اطمینان حاصل شود). علاوه بر این، طی هشت هفته مصرف مکمل، پژوهشگر ضمن تماس تلفنی با افراد؛ مصرف مکمل را یادآوری و چک می‌کرد.

نحوه کنترل رژیم غذایی شرکت‌کنندگان: از پرسشنامه یادآمد غذایی سه روزه (دو روز عادی و یک روز تعطیل) برای بررسی میزان کالری دریافتی استفاده شد. آزمودنی‌ها برنامه غذایی خود را طی سه روز قبل از شروع برنامه تمرینی و سه روز از هفته آخر برنامه تمرینی؛ ثبت کردند. میزان کالری دریافتی، کربوهیدرات، چربی و پروتئین مصرفی افراد؛ محاسبه شد. علاوه بر این، از آزمودنی‌ها خواسته شد که رژیم غذایی خود را در طول دوره تمرین حفظ کنند. مقدار کالری مصرفی و مقدار انرژی به دست آمده از پروتئین، چربی و کربوهیدرات با استفاده از برنامه آنالیز رژیم غذایی (ایران، Master diet pro) محاسبه شد (جدول سه)، و با استفاده از آزمون t همبسته مورد ارزیابی قرار گرفت. بر اساس نتایج این آزمون تفاوت معنی‌داری در رژیم غذایی آزمودنی‌ها در طول دوره مداخله مشاهده نشد.

نحوه اندازه‌گیری قدرت عضلانی: برای ارزیابی قدرت آزمودنی‌ها از روش برون و ویر^۷ (۲۰۰۱) استفاده شد. در این روش، آزمودنی‌ها ابتدا پنج دقیقه پیاده‌روی با شدت پایین و سپس، هشت تکرار با شدت ۵۰ درصد 1RM برآورد شده انجام دادند. پس از یک دقیقه استراحت، پنج تکرار با شدت ۷۰ درصد 1RM برآوردی انجام شد. آزمودنی‌ها سه دقیقه استراحت کردند و در محدوده ۵-۳ تلاش برای 1RM و استراحت ۵-۳ دقیقه‌ای بین تلاش‌ها، به تدریج در هر تلاش پنج درصد به بار اضافه شد، تا در نهایت فرد فقط بتواند یک تکرار را انجام دهد. در طی چهار جلسه با فاصله استراحت ۲۴ ساعت، 1RM آزمودنی‌ها در حین حرکات تمرینی مورد نظر اندازه‌گیری شد. آزمودنی‌ها پس از چهار روز فاصله از جلسه پنجم، جلسه اول تمرین مقاومتی خود را اجرا کردند.

نحوه مکمل‌یاری: در این پژوهش، از مکمل کراتین هیدروکلراید کان‌کرت^۸ ساخت آمریکا استفاده شد. مقدار مصرف ۰/۳ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز بود. در هر روز تمرین و ۳۰ دقیقه قبل از شروع تمرین؛ و در روزهای عادی، در همان ساعت (زمان) تمرین؛ توسط شرکت‌کنندگان مصرف شد. علاوه بر این، به گروه دارونما در شرایط کاملاً یکسان، مالتودکسترین^۹ داده شد. بسته

1. Seca
2. Mediana
3. Lafayette

4. Mitutoyo
5. Heymsfield
6. Knapik

7. Brown & Weir
8. CON-CRET
9. Maltodextrin

جدول ۳. بررسی و پایش میزان کالری دریافتی شرکت کنندگان در طول دوره مداخله

گروه‌ها	قبل از مکمل یاری	بعد از مکمل یاری
کالری (کیلوکالری / روز)	۲۶۰۷/۲۷ ± ۱۳۵/۹۱	۲۵۷۷/۰۸ ± ۱۱۴/۹۸
	۲۷۷۳/۸۹ ± ۹۲/۴۴	۲۷۴۰/۸۵ ± ۷۵/۶۲
کربوهیدرات (گرم در روز)	۲۹۸/۵۵ ± ۱۵/۱۸	۲۹۳/۹۰ ± ۱۶/۵۶
	۳۱۱/۴۸ ± ۲۶/۷۴	۳۰۶/۳۲ ± ۱۴/۸۵
پروتئین (گرم در روز)	۹۴/۵۵ ± ۸/۱۰	۹۵/۷۲ ± ۸/۷۸
	۱۰۷/۵۹ ± ۱۳/۲۷	۱۰۸/۶۲ ± ۱۰/۹۹
چربی (گرم در روز)	۱۰۴/۷۴ ± ۱۲/۶۱	۱۰۱/۶۲ ± ۱۳/۳۰
	۱۱۵/۲۳ ± ۹/۲۳	۱۱۱/۷۷ ± ۳/۵۰

آماري با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ در سطح معنی داری $p < 0.05$ انجام شد.

یافته‌ها

نتایج آزمون تحلیل کوواریانس نشان داد که قدرت عضلانی بالا تنه ($p = 0.04$) و پایین تنه ($p = 0.01$)؛ هایپرتروفی بالا تنه ($p = 0.03$) و پایین تنه ($p = 0.01$)؛ توده عضلانی ($p = 0.04$) و درصد چربی ($p = 0.06$) بدن در گروه تمرین مقاومتی + کراتین هیدروکلراید نسبت به گروه تمرین مقاومتی + دارونما به طور معنی دار بهبود یافته است؛ اما BMI تفاوت معنی داری بین دو گروه ندارد ($p = 0.34$) (جدول چهار).

از طرف دیگر، نتایج آزمون تحلیل کوواریانس در مورد مقایسه تغییرات هورمونی دو گروه شرکت کننده (شکل دو)، دال بر آن است که تستوسترون سرم در گروه تمرین مقاومتی + کراتین هیدروکلراید نسبت به گروه تمرین مقاومتی + دارونما (به ترتیب با اندازه اثر ۰/۰۱ و ۰/۰۰۵؛ $p = 0.26$)؛ تفاوت معنی داری ندارد. از طرف دیگر، کورتیزول سرم در گروه تمرین مقاومتی + کراتین هیدروکلراید نسبت به گروه تمرین مقاومتی + دارونما (به ترتیب با اندازه اثر ۰/۱۳ و ۰/۰۴؛ $p = 0.02$)، به طور معنی دار کاهش یافت؛ در حالی که نسبت تستوسترون به کورتیزول (به ترتیب با اندازه اثر ۰/۰۸ و ۰/۰۰۸؛ $p = 0.01$)، با افزایش معنی داری همراه بود.

بحث

نتایج نشان داد که مکمل یاری کراتین هیدروکلراید همراه

روش های آنالیز نمونه های خونی: نمونه گیری در دو نوبت، ۴۸ ساعت قبل از شروع دوره تمرینی و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی (پس از ۱۲ ساعت ناشتایی و هشت ساعت خواب)؛ بین ساعت ۹-۸ صبح انجام شد. برای کنترل اثر چرخه شبانه روزی بر هورمون ها، زمان خون گیری ۴۸ ساعت قبل و بعد از دوره تمرینی در نظر گرفته شد (چن^۱ و دیگران، ۲۰۱۳). نمونه گیری از ورید بازویی به مقدار ۱۰ میلی لیتر صورت گرفت. پس از قرارگیری نمونه ها در دمای اتاق (۲۸ درجه سانتی گراد، به مدت ۳۰ دقیقه)، ۱۰ دقیقه با سرعت ۱۵۰۰ دور در دقیقه نمونه ها سانتریفیوژ شدند. سپس، سرم جدا شده و جهت بررسی متغیرهای مورد نظر در دمای ۸۰- درجه فریز شد. برای ارزیابی میزان سرمی هورمون تستوسترون، از کیت آب کم^۲ ساخت آمریکا با ضریب تغییرات ۵/۸ و ۱۰/۵ درصد و حساسیت ۰/۰۷ نانوگرم بر میلی لیتر؛ و برای اندازه گیری کورتیزول سرم، از کیت مونوباند^۳ ساخت آمریکا با ضریب تغییرات کمتر از ۶ درصد و حساسیت ۰/۲۵ میکروگرم بر دسی لیتر؛ بهره برداری گردید.

روش های تجزیه و تحلیل آماری: از آزمون شاپیرو-ویلک^۴ برای بررسی توزیع طبیعی داده ها استفاده شد. همچنین، همگنی واریانس ها با استفاده از آزمون لون^۵ مورد بررسی قرار گرفت و برای مقایسه گروه ها، از آزمون تحلیل کوواریانس^۶ بهره برداری گردید. همچنین برای بررسی تاثیر متغیرهای مستقل بر متغیرهای مورد مطالعه، از محاسبه اندازه اثر^۷ (ES) استفاده شد. کلیه محاسبات

1. Chen
2. Abcam
3. Monobind

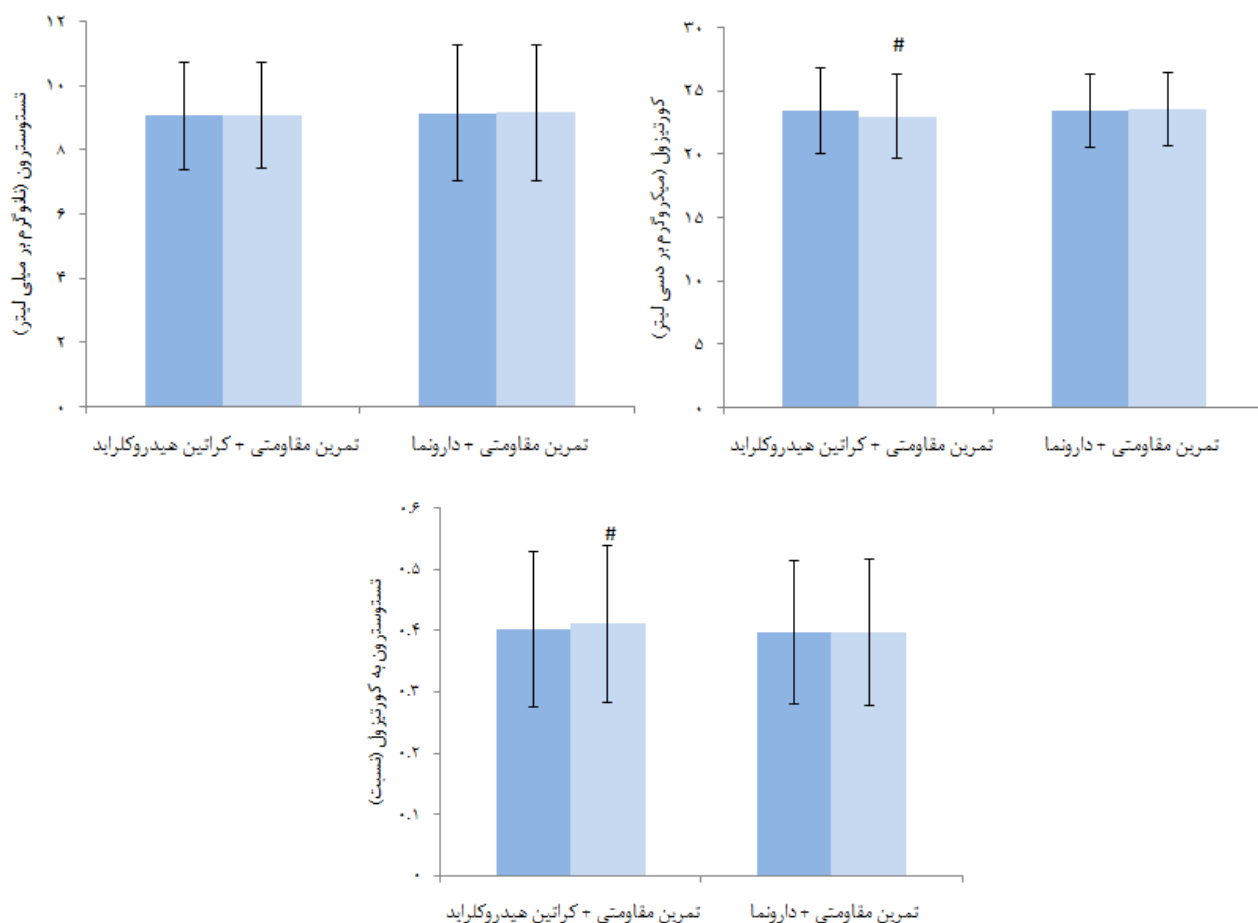
4. Shapiro-Wilk
5. Levene
6. ANCOVA

7. Effect size

جدول ۴. نتایج آزمون تحلیل کوواریانس در مورد مقایسه متغیرهای ترکیب بدنی و عملکردی شرکت کنندگان

گروه تمرین مقاومتی + دارونما			گروه تمرین مقاومتی + کراتین هیدروکلراید			گروه ها
اندازه اثر	بعد از مکمل یاری	قبل از مکمل یاری	اندازه اثر	بعد از مکمل یاری	قبل از مکمل یاری	متغیرها
-۰/۹۷	۱۲۹/۷۰±۹/۴۲	۱۱۹/۶۰±۱۰/۵۸	-۱/۴۲	۱۳۳/۶۰±۱۲/۷۷ [#]	۱۱۴±۱۳/۶۸	قدرت عضلانی پرس پا (کیلوگرم)
-۰/۵۵	۶۵/۳۰±۷/۱۰	۶۰/۷۰±۸/۹۲	-۱/۷۸	۶۶/۲۰±۴/۱۰ [#]	۵۷/۲۰±۵/۴۹	قدرت عضلانی پرس سینه (کیلوگرم)
-۰/۱۱	۴۶/۳۷±۸/۴۵	۴۵/۱۲±۱۳/۶۳	-۱/۱۷	۴۹/۰۳±۸/۴۳ [#]	۳۹/۷۸±۶/۶۵	سطح مقطع بازو (سانتی متر مربع)
-۰/۲۵	۱۳۴/۵۴±۲۲/۶۳	۱۲۸/۰۵±۲۶/۹۷	-۰/۸۰	۱۳۷/۴۰±۲۴/۴۳ [#]	۱۱۹/۲۲±۱۸/۷۴	سطح مقطع ران (سانتی متر مربع)
-۰/۳۱	۳۶/۸۹±۳/۳۹	۳۵/۵۸±۴/۵۱	-۱/۵۸	۴۰/۵۵±۳/۹۱ [#]	۳۴/۹۷±۲/۷۴	توده عضلانی بدن (کیلوگرم)
۰/۴۶	۲۰/۹۰±۲/۵۱	۲۲/۳۰±۳/۲۳	۱/۲۷	۱۸/۶۰±۱/۴۲ [#]	۲۱/۴۰±۲/۶۳	چربی (درصد)
۰/۰۹	۲۲/۷۶±۰/۹۲	۲۲/۷۸±۱/۲۸	-۰/۳۵	۲۲/۰۲±۰/۸۴	۲۱/۶۷±۱/۰۶	BMI (کیلوگرم/متر مربع)

نشان دهنده تفاوت معنی دار نسبت به گروه تمرین مقاومتی + دارونما، سطح معنی داری ۰/۰۵ p.



شکل ۲. مقایسه سطوح تستوسترون، کورتیزول و نسبت تستوسترون به کورتیزول در دو گروه کراتین هیدروکلراید و دارونما. # نشان دهنده تفاوت معنی دار نسبت به گروه دارونما، سطح معنی داری ۰/۰۵ p. پیش آزمون، پس آزمون

کراتین هیدروکلراید همراه با تمرین مقاومتی باعث افزایش معنی دار قدرت عضلانی پرس سینه و پرس پا و سطح مقطع عضلانی بازو و ران، توده عضلانی و کاهش معنی دار درصد چربی نسبت به گروه دارونما می شود. در خصوص تاثیر کراتین هیدروکلراید بر عملکرد می توان به پژوهش طبیعی و اراضی (۲۰۱۹)، دفرانسا و دیگران (۲۰۱۵)، مکدونوق (۲۰۱۷) و طبیعی و دیگران (۲۰۲۱) اشاره کرد. نتایج مکدونوق (۲۰۱۷) نشان داد که مکمل یاری کراتین هیدروکلراید (چهار گرم برای هفت روز) در مردان سالم تمرین کرده مقاومتی، باعث افزایش معنی دار تعداد تکرارهای پرس سینه، پرش عمودی و وزن بدن می شود. علاوه بر این، طبیعی و دیگران (۲۰۲۱) بیان کرده اند که مکمل یاری کراتین هیدروکلراید (سه گرم در روز) به مدت دو هفته، باعث بهبود عملکرد (آزمون وینگیت، پرش عمودی و اسکوات) سربازان می شود. همچنین، دفرانسا و دیگران (۲۰۱۵) در پژوهش خود بیان کرده اند که کراتین هیدروکلراید باعث بهبود قدرت عضلانی بالاتنه و پایین تنه و ترکیب بدنی (توده چربی و توده بدون چربی) در وزنه برداران تفریحی پس از چهار هفته تمرین مقاومتی می شود. اما، نتایج طبیعی و اراضی (۲۰۱۹) نشان می دهد که هفت روز مکمل یاری کراتین هیدروکلراید (سه گرم در روز) تاثیر قابل توجهی بر عملکرد ندارد. دلیل اختلاف بین نتایج احتمالاً می تواند مربوط به طول دوره مکمل یاری، دوز مصرفی، دوره تمرینی استفاده شده و سطح جسمانی آزمودنی ها باشد.

در طی تمرین مقاومتی، گلیکوژن کاهش می یابد (مکدوگال^۴ و دیگران، ۱۹۹۹) و کراتین می تواند بر ذخایر گلیکوژن عضلانی تأثیر بگذارد (گلیکوژن باعث افزایش سنتز مجدد ATP در طول جلسات تمرین مقاومتی می شود) (چیلیبک^۵ و دیگران، ۲۰۱۷). همچنین، کراتین سطوح فسفوکراتین داخل عضلانی را افزایش می دهد که ممکن است سنتز مجدد ATP و/یا بازیابی فسفوکراتین را پس از هر ست، تسریع کند. علاوه بر این، کراتین منجر به چرخه پل عرضی اکتین-میوزین^۶ سریع تر (از طریق افزایش بازجذب کلسیم به شبکه سارکوپلاسمی) در طول انقباضات عضلانی مکرر (بازونچی^۷ و دیگران، ۲۰۰۹) شده

با تمرین مقاومتی، باعث افزایش معنی دار قدرت عضلانی پرس سینه و پرس پا، سطح مقطع عضلانی بازو و ران، توده عضلانی، و کاهش معنی دار درصد چربی می شود. علاوه بر این، یافته ها نشان دادند که تمرین مقاومتی همراه با مکمل کراتین هیدروکلراید، به ترتیب موجب کاهش و افزایش معنی دار کورتیزول سرم و نسبت تستوسترون به کورتیزول می شود؛ اما بر تستوسترون سرم اثر معنی داری (در مقایسه با تمرین مقاومتی- دارونما) ندارد.

در مورد سازگاری های هورمونی ناشی از مکمل یاری کراتین هیدروکلراید پژوهش زیادی انجام نشده است و پژوهش های محدودی (طبیعی و دیگران، ۲۰۲۱؛ طبیعی و اراضی، ۲۰۱۹) به بررسی اثرات مکمل یاری این نوع کراتین، بر سطوح تستوسترون و کورتیزول پرداخته اند. در این راستا، طبیعی و دیگران (۲۰۲۱) بیان کرده اند که مکمل یاری کراتین هیدروکلراید (سه گرم در روز) به مدت دو هفته، باعث تغییرات معنی دار تستوسترون و کورتیزول سربازان می شود که همسو با نتایج پژوهش حاضر است. از طرف دیگر، نتایج طبیعی و اراضی (۲۰۱۹) نشان می دهد که مکمل یاری چند روزه (هفت روز) کراتین هیدروکلراید (سه گرم در روز)، تاثیر قابل توجهی بر سطوح هورمونی کورتیزول، تستوسترون و نسبت تستوسترون به کورتیزول ندارد. دلیل اختلاف بین نتایج می تواند مربوط به طول دوره مکمل یاری (هشت هفته در مقابل هفت روز) و استفاده از دوره تمرینی هشت هفته ای در کنار مکمل یاری باشد. تستوسترون دارای اثرات آنابولیکی قابل توجهی در بافت عضلانی بوده و باعث افزایش سرعت سنتز پروتئین و مهار تجزیه آن می شود (بورش^۱ و دیگران، ۲۰۰۹؛ شوءنفیلد^۲، ۲۰۱۰). تستوسترون به افزایش غیرمستقیم پروتئین از طریق تحریک انتشار سایر هورمون های آنابولیک مانند هورمون رشد کمک می کند؛ علاوه بر این، رونویسی و فعال شدن سلول های ماهوارهای را افزایش می دهد. بر خلاف آن، کورتیزول هورمون کاتابولیکی می باشد که با افزایش میزان کاتابولیسم پروتئین مرتبط بوده و می تواند در جلوگیری از هایپرتروفی عضله اسکلتی موثر باشد (وینگر^۳ و دیگران، ۲۰۱۶).

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که هشت هفته مکمل یاری

1. Buresh

2. Schoenfeld

3. Vingren

4. MacDougall

5. Chilibeck

6. Actin-myosin cross-bridge cycling

7. Bazzucchi

و دیگران، ۲۰۱۹؛ برای^{۱۳} و دیگران، ۲۰۱۸؛ می‌تواند کاهش توده چربی و درصد چربی بدن را توضیح دهد. محدودیت‌هایی در این پژوهش وجود داشت که ممکن است بر یافته‌های ما تأثیر بگذارد. در این پژوهش سعی شد با استفاده از پرسشنامه یادآمد غذایی و ارائه راهنمایی‌ها و توصیه‌های لازم در ابتدای پژوهش، شرکت کنندگان از یک الگوی غذایی مشابه پیروی کنند، تا اثرات تغذیه بر متغیرهای مورد نظر کاهش پیدا کند؛ با این حال، برنامه غذایی به طور کامل در کنترل محقق نبوده است. علاوه بر این، هایپرتروفی عضلات در این پژوهش، فقط بر اساس فرمول‌های همسفیلد و دیگران (۱۹۸۲) و ناپیک و دیگران (۱۹۹۶) محاسبه شده است.

نتیجه‌گیری: به طور کلی نتایج پژوهش نشان می‌دهد که مکمل‌یاری کراتین هیدروکلراید باعث افزایش معنی‌دار نسبت تستوسترون به کورتیزول، قدرت عضلانی پرس سینه و پرس پا و سطح مقطع عضلانی بازو و ران، توده عضلانی و کاهش معنی‌دار درصد چربی و کورتیزول می‌شود. نتایج نشان‌دهنده اثرگذاری مفید کراتین هیدروکلراید است و به نظر می‌رسد این نوع از کراتین؛ بتواند اثرات مفیدی بر عملکرد می‌تواند داشته باشد. با توجه به این که در این زمینه پژوهش زیادی انجام نشده است، برای نتیجه‌گیری دقیق‌تر نیاز به پژوهش‌های بیشتری در جمعیت‌ها و سطوح ورزشی مختلف، احساس می‌شود.

تعارض منافع

نویسندگان هیچ گونه تعارض منافی را اعلام نکرده‌اند.

قدردانی و تشکر

از تمامی عزیزانی و ورزشکارانی که در این پژوهش یاری رسانده‌اند؛ کمال تشکر و قدردانی را داریم.

که با گذشت زمان، این عوامل ممکن است به افزایش قدرت کمک کنند. کراتین می‌تواند دسترسی به گلوکز را افزایش (افزایش جابجایی و محتوای GLUT-4^۱) و افت ذخایر گلیکوژن در طول جلسات تمرینی را کاهش دهد (میلز^۲ و دیگران، ۲۰۲۰؛ گالانو^۳ و دیگران، ۲۰۱۱). تحریک مسیرهای سیگنالینگ از جمله IGF-1، PI3K/Akt-PKB/mTOR^۴ (نقش مهمی در تنظیم هایپرتروفی عضلانی ایفا می‌کنند)، لوسین و تنظیم AMPK در mTOR یکی دیگر از اثرات کراتین می‌باشد. علاوه بر این، افزایش توده بدون چربی بدن با مصرف مکمل کراتین، حداقل تا حدی به احتباس آب در بافت عضلانی نسبت داده شده است (هلمند و سودرلوند^۵، ۲۰۰۱؛ ریبیرو^۶ و دیگران، ۲۰۲۰). فشار اسمزی بیشتر به دنبال افزایش محتوای کراتین منجر به تورم سلول‌های عضلانی می‌شود و یک محرک کلیدی برای رشد سلولی در نظر گرفته می‌شود (هلمند و سودرلوند، ۲۰۰۱؛ کریدر و دیگران، ۲۰۱۷؛ لانگ^۷ و دیگران، ۱۹۹۸). کراتین گردش ATP میتوکندری را در بافت چربی تحریک می‌کند که به نوبه خود، سرعت متابولیسم بافت چربی زیر پوستی و قهوه‌ای را افزایش می‌دهد. پژوهش‌های مشابه نشان داده است که کاهش بیوسنتز کراتین در بافت چربی موش، مصرف انرژی کل بدن را کاهش و تجمع چربی را افزایش می‌دهد (کازاک^۸ و دیگران، ۲۰۱۵؛ واکاتسوک^۹ و دیگران، ۱۹۹۶؛ یاماشیتا^{۱۰} و دیگران، ۱۹۹۵). متابولیسم کراتین نقش مهمی در انرژی زیستی چربی ایفا می‌کند و مکمل کراتین بر مصرف انرژی تأثیر مثبت دارد (فوربس^{۱۱} و دیگران، ۲۰۱۹). همچنین، افزایش توده بافت بدون چربی در اثر مکمل‌یاری کراتین، که به طور بالقوه باعث افزایش میزان متابولیسم استراحتی و کل انرژی مصرف روزانه (از طریق افزایش مشارکت در فعالیت‌های بدنی) می‌شود (پتریدو^{۱۲}

1. Glucose transporter type 4
2. Mills
3. Gualano
4. Phosphoinositide 3-kinase
5. Hultman & Soderlund

6. Ribeiro
7. Lang
8. Kazak
9. Wakatsuki
10. Yamashita

11. Forbes
12. Petridou
13. Bray

منابع

- Alraddadi, E.A., Lillico, R., Vennerstrom, J.L., Lakowski, T.M., & Miller, D.W. (2018). Absolute oral bioavailability of creatine monohydrate in rats: Debunking a myth. *Pharmaceutics*, 10(1), 31. <http://dx.doi.org/10.3390/pharmaceutics10010031>
- Bazzucchi, I., Felici, F., & Sacchetti, M. (2009). Effect of short-term creatine supplementation on neuromuscular function. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 41, 1934–1941. <http://dx.doi.org/10.1249/mss.0b013e3181a2c05c>
- Bray, G.A., Heisel, W.E., Afshin, A., Jensen, M.D., Dietz, W.H., Long, M., ... & Hu, F.B. (2018). The science of obesity management: an endocrine society scientific statement. *Endocrine Reviews*, 39, 79–132. <http://dx.doi.org/10.1210/er.2017-00253>
- Brown, L.E. (2017). *Strength training*, National Strength and Conditioning Association. Human Kinetics.
- Brown, L.E., & Weir, J. (2001). ASEP procedures recommendation I: Accurate assessment of muscular strength and power. *Journal of Exercise Physiology Online*, 4(3), 1–21.
- Buresh, R., Berg, K., & French, J. (2009). The effect of resistive exercise rest interval on hormonal response, strength, and hypertrophy with training. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 23, 62–71. <http://dx.doi.org/10.1519/jsc.0b013e318185f14a>
- Chen, X., Huang, Z., Wang, H., Jia, G., Liu, G., Guo, X., Tang, R., & Long, D. (2013). Role of akirin in skeletal myogenesis. *International Journal of Molecular Science*, 14(2), 3817–3823. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms14023817>
- Childs, S.L., Chyall, L.J., Dunlap, J.T., Smolenskaya, V.N., Stahly, B.C., & Stahly, G.P. (2004). Crystal engineering approach to forming cocrystals of amine hydrochlorides with organic acids. Molecular complexes of fluoxetine hydrochloride with benzoic, succinic, and fumaric acids. *Journal of the American Chemical Society*, 126(41), 13335–13342. <http://dx.doi.org/10.1021/ja048114o>
- Chilibeck, P.D., Kaviani, M., Candow, D.G., & Zello, G.A. (2017). Effect of creatine supplementation during resistance training on lean tissue mass and muscular strength in older adults: A meta-analysis. *The Open Access Journal of Sports Medicine*, 8, 213–226. <http://dx.doi.org/10.2147/oajsm.s123529>
- Dash, A. K., Miller, D. W., Huai-Yan, H., Carnazzo, J., & Stout, J. R. (2001). Evaluation of creatine transport using Caco-2 monolayers as an in vitro model for intestinal absorption. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 90(10), 1593–1598. <http://dx.doi.org/10.1002/jps.1109>
- de França, E., Avelar, B., Yoshioka, C., Santana, J.O., Madureira, D., ... & Caperuto, É.C. (2015). Creatine HCl and creatine monohydrate improve strength but only creatine HCl induced changes on body composition in recreational weightlifters. *Food and Nutrition Sciences*, 6(17), 1624. <http://dx.doi.org/10.4236/fns.2015.617167>
- Fazio, C., Elder, C.L., & Harris, M.M. (2022). Efficacy of alternative forms of creatine supplementation on improving performance and body composition in healthy subjects: A systematic review. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 36(9), 2663–2670. <http://dx.doi.org/10.1519/jsc.0000000000003873>
- Fleck, S.J., & Kraemer, W. (2014). *Designing resistance training programs*, 4E. Human Kinetics.

- Forbes, S.C., Candow, D.G., Krentz, J.R., Roberts, M.D. & Young, K.C. (2019). Changes in fat mass following creatine supplementation and resistance training in adults ≥ 50 years of age: a meta-analysis. *Journal of Functional Morphology and Kinesiology*, 4(3), 62. <http://dx.doi.org/10.3390/jfmk4030062>
- Gualano, B., DE Salles Painelli, V., Roschel, H., Artioli, G.G., Neves, M., De Sa Pinto, A.L., ... & Antonio Herbert Lancha, J.R. (2011). Creatine in type 2 diabetes: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 43, 770–778. <http://dx.doi.org/10.1249/mss.0b013e3181fcee7d>
- Guimaraes-Ferreira, L., Pinheiro, C.H.J., Gerlinger-Romero, F., Vitzel, K.F., Nachbar, R.T., Curi, R., ... & Nunes, M.T. (2012). Short-term creatine supplementation decreases reactive oxygen species content with no changes in expression and activity of antioxidant enzymes in skeletal muscle. *European Journal of Applied Physiology*, 112(11), 3905-3911. <http://dx.doi.org/10.1007/s00421-012-2378-9>
- Heymsfield, S.B., McManus, C., Smith, J., Stevens, V., & Nixon, D.W. (1982). Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 36, 680–690. <http://dx.doi.org/10.1093/ajcn/36.4.680>
- Hultman, E., Söderlund, K., Timmons, J.A., Cederblad, G., & Greenhaff, P.L. (1996). Muscle creatine loading in men. *Journal of Applied Physiology*, 81, 232–237. <http://dx.doi.org/10.1152/jappl.1996.81.1.232>
- Kazak, L., Chouchani, E.T., Jedrychowski, M.P., Erickson, B.K., Shinoda, K., Cohen, P., ... & Spiegelman, B.M. (2015). A creatine-driven substrate cycle enhances energy expenditure and thermogenesis in beige fat. *Cell*, 163, 643–655. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2015.09.035>
- Knapik, J.J., Staab, J.S., & Harman, E.A. (1996). Validity of an anthropometric estimate of thigh muscle cross-sectional area. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 28, 1523–1530. <http://dx.doi.org/10.1097/00005768-199612000-00013>
- Kreider, R.B., Kalman, D.S., Antonio, J., Ziegenfuss, T.N., Wildman, R., Collins, R., ... & Lopez, H.L. (2017). International society of sports nutrition position stand: Safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 14, 18. <http://dx.doi.org/10.1186/s12970-017-0173-z>
- Kreider, R.B., Jäger, R., & Purpura, M. (2022). Bioavailability, efficacy, safety, and regulatory status of creatine and related compounds: A critical review. *Nutrients*, 14(5), 1035. <http://dx.doi.org/10.3390/nu14051035>
- Lang, F., Busch, G.L., Ritter, M., Volkl, H., Waldegger, S., Gulbins, E., ... & Häussinger, D. (1998). Functional significance of cell volumeregulatory mechanisms. *Physiological Reviews*, 78, 247–306. <http://dx.doi.org/10.1152/physrev.1998.78.1.247>
- MacDougall, J.D., Ray, S., Sale, D.G., McCartney, N., Lee, P., & Garner, S. (1999). Muscle substrate utilization and lactate production. *Canadian Journal of Applied Physiology*, 24, 209–215. <http://dx.doi.org/10.1139/h99-017>
- McDonough, D. (2017). Oral creatine hydrochloride supplementation: acute effects on submaximal, intermittent bouts of bench press and vertical jump exercises. *Boise State University Theses and Dissertation*, 1348. <http://dx.doi.org/10.18122/b2kx4q>

- Mills, S., Candow, D.G., Forbes, S.C., Neary, J.P., Ormsbee, M.J. & Antonio, J., (2020). Effects of creatine supplementation during resistance training sessions in physically active young adults. *Nutrients*, 12(6), 1880. <http://dx.doi.org/10.3390/nu12061880>
- Petridou, A., Siopi, A., & Mougios, V. (2019). Exercise in the management of obesity. *Metabolism*, 92, 163–169. <http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2018.10.009>
- Ribeiro, A.S., Avelar, A., Kassiano, W., Nunes, J.P., Schoenfeld, B.J., Aguiar, A.F., ... & Cyrino, E.S. (2020). Creatine supplementation does not influence the ratio between intracellular water and skeletal muscle mass in resistance-trained men. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 30, 405–411. <http://dx.doi.org/10.1123/ijsnem.2020-0080>
- Ronis, M.J.J., Pedersen, K.B., & Watt, J. (2018). Adverse effects of nutraceuticals and dietary supplements. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 58, 583–601. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-010617-052844>
- Schoenfeld, B.J. (2010). The mechanisms of muscle hypertrophy and their application to resistance training. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 24(10), 2857-2872. <http://dx.doi.org/10.1519/jsc.0b013e3181e840f3>
- Tayebi, M., & Arazi, H. (2020). Is creatine hydrochloride better than creatine monohydrate for the improvement of physical performance and hormonal changes in young trained men?. *Science & Sports*, 35(5), e135-e141. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scispo.2019.07.013>
- Tayebi, M.M., Yousefpour, M., & Ghahari, L. (2021). Effects of creatine hydrochloride supplementation on physical performance and hormonal changes in soldiers. *Physical Activity Review*, 1(9), 93-99. <http://dx.doi.org/10.16926/par.2021.09.11>
- Vingren, J.L., Budnar Jr, R.G., McKenzie, A.L., Duplanty, A.A., Luk, H. Y., Levitt, D.E., ... & Armstrong, L.E. (2016). The acute testosterone, growth hormone, cortisol and interleukin-6 response to 164-km road cycling in a hot environment. *Journal of sports sciences*, 34(8), 694-699. <http://dx.doi.org/10.1080/02640414.2015.1068440>
- Wakatsuki, T., Hirata, F., Ohno, H., Yamamoto, M., Sato, Y., & Ohira, Y. (1996). Thermogenic responses to high-energy phosphate contents and/or hindlimb suspension in rats. *Japanese Journal of Physiology*, 46, 171–175. <http://dx.doi.org/10.2170/jjphysiol.46.171>
- Yamashita, H., Ohira, Y., Wakatsuki, T., Yamamoto, M., Kizaki, T., Oh-ishi, S., ... & Ohno, H. (1995). Increased growth of brown adipose tissue but its reduced thermogenic activity in creatine-depleted rats fed beta-guanidinopropionic acid. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1230, 69–73. [http://dx.doi.org/10.1016/0005-2728\(95\)00067-s](http://dx.doi.org/10.1016/0005-2728(95)00067-s)