مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی بیست و پنجم، شماره‌ی ۴، صفحه‌های ۳۸۳ ـ ۳۶۴ (مهر ـ آبان ۱۴۰۲)

مقاله‌ی مروری

اثر مکمل کراتین بر فرایند بازیابی و بهبود پس از ورزش و عوامل آسیب عضلانی در آزمودنی‌های سالم: یک مرور نظام‌مند و فراتحلیل مطالعات کارآزمایی بالینی

دکتر فاطمه کاظمی نسب ، مهدی مهوری حبیب آبادی ، علیرضا روحی ، نفیسه حسن پور

گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه کاشان، کاشان، ایران. **نشانی مکاتبه با نویسنده مسئول:** کاشان، قطب راوندی، دانشگاه کاشان، دانشکدهٔ علوم انسانی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دکتر فاطمه کاظمی نسب؛
e-mail:fkazeminasab@kashanu.ac.ir

چکیده

مقدمه: اثر مکمل کراتین بر نشانگرهای غیر مستقیم آسیب عضلانی و عملکرد ورزشی ورزشکاران در چندین پژوهش مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج این مطالعات متناقض بوده و تاثیر مثبت کراتین بر فرایند بازیابی و بهبود در ورزشکاران همچنان غیر مشخص است. هدف پژوهش حاضر، بررسی اثر مکمل کراتین بر فرایند بازیابی و بهبود پس از ورزش و عوامل آسیب عضلانی در آزمودنی‌های سالم بود. مواد و روش‌ها: جستجوی نظام‌مند مقالات منتشر شده از پایگاه‌های اطلاعاتی انگلیسی و فارسی تا نوامبر سال ۲۰۲۳ برای بررسی اثر مکمل کراتین بر نشانگرهای آسیب عضلانی کراتین کیناز (**CK**) و لاکتات دهیدروژناز (**LDH**) و درد عضلانی در آزمودنی‌های سالم انجام شد. تفاوت میانگین وزنی (**WMD**) و تفاوت میانگین استاندارد شده (**SMD**) و فاصله اطمینان ۹۵٪ با استفاده از مدل اثر تصادفی محاسبه شد. یافته‌ها: در مجموع ۲۰ مطالعه شامل ٤٥٨ آزمودنی، وارد فراتحلیل حاضر شد. نتایج نشان داد که کراتین سبب تغییر معنادار درد عضلانی در هیچ‌یک از زمان‌های ۲٤، ٤٨، ۷۲ و ۹٦ ساعت پس از ورزش، نسبت به گروه شاهد نشد. همچنین در دریافت‌کنندگان کراتین، تغییر معناداری در مقادیر، **CK** در هیچ‌یک از طیف‌های زمانی، نسبت به گروه شاهد مشاهده نشد. علاوه بر این، مصرف کراتین در افراد ورزشکار و غیرورزشکار سبب ایجاد تغییر معنادار در مقادیر **LDH** در محدوده‌های زمانی مختلف پس از ورزش، نسبت به گروه شاهد نشد. نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد، مکمل کراتین در کاهش درد عضلانی و عوامل آسیب عضلانی پس از ورزش موثر نیست.

واژگان کلیدی: تمرین ورزشی، کراتین کیناز، لاکتات دهیدروژناز، کراتین، درد عضلانی
دریافت مقاله: ۱٤۰۳/۱/۲٦ـ دریافت اصلاحیه: ۱٤۰۳/۲/۱۷ ـ پذیرش مقاله: ۱٤۰۳/۲/۳۰

مقدمه

فعالیت بدنی غیرعادی یا شدید؛ شامل انقباضات عضلانی غیرعادی با نیروی زیاد است و می‌تواند باعث آسیب فراساختاری به عضلات اسکلتی شود که معمولاً به عنوان آسیب عضلانی ناشی از ورزش (EIMD[i]) شناخته می‌شود.[۱] این آسیب‌ها به صورت کاهش موقت عملکرد عضلانی، افزایش غلظت کراتین کیناز (CK[ii]) و لاکتات دهیدروژناز (LDH[iii]) سرم، افزایش میوگلوبین و درد عضلانی تاخیری (DOMS[iv]) نمود می‌یابد.[۲] با توجه به محرک‌های مکانیکی، به‌ویژه فعالیت‌های شدید بدنی، قابل پیش‌بینی است که با توجه به حجم، طول مدت و میزان آسیب؛ DOMS ممکن است به‌طور مزمن در طول زمان باقی بماند و آسیب ریز در فیبرهای عضلانی که توسط انقباضات غیرعادی تحمیل‌شده است را افزایش دهد.[۲] اخیراً، بسیاری از ورزشکاران برای تسریع فرایند بازیابی و بهبود، همچنین حفظ شرایط بدنی در

i-Exercise-induced Muscle Damage
ii-Creatine Kinase
iii-Lactate Dehydrogenase
iv-Delayed Onset Muscle Soreness

طول برنامه‌های ورزشی طولانی‌مدت، از مکمل‌های فزاینده عملکرد فیزیکی یا ارگوژنیک[i] استفاده می‌کنند.[۳] یکی از مکمل‌های غذایی که ممکن است شدت آسیب عضلانی ناشی از ورزش را کاهش دهد و یا باعث بهبودی شود، کراتین مونوهیدرات (CrM)[ii] (n [آمینیمینومتیل]–N–متیل گلیسین) است.[۴] بسیاری از مطالعات نشان می‌دهند که مصرف CrM با مدت زمان طولانی همراه با تمرین مقاومتی در افزایش بازدهی تمرین و افزایش قدرت عضلانی و توده بدون چربی بدن موثرتر است.[۳] اگرچه در ۲۰ سال گذشته بیش از ۲۰۰ مطالعه توان بالقوه CrM را برای انرژی‌زایی بررسی کرده‌اند،[۴] با این حال نتایج فراتحلیل‌ها، با وجود تعدد گزارش‌ها، متناقض است. به عنوان نمونه؛ جیامینگ[iii] و رحیمی (۲۰۲۱) در فراتحلیل خود بیان داشتند هرچند مکمل CrM در کاهش آسیب فوری عضلانی پس از آسیب عضلانی موثر است، اما به دلیل ناهمگونی و عدم تجانس بالا و خطر متوسط سوگیری برای مقالات، پیشنهاد شد که نتایج با احتیاط تفسیر شود.[۲] در مقابل، فراتحلیل دوما[iv] و همکاران (۲۰۲۲) بیانگر تاثیر متناقض مصرف حاد و مزمن CrM بر سطح EIMD است، و در نهایت انجام پژوهش‌های بیشتر برای نتیجه‌گیری قابل استنادتر پیشنهاد گردید.[۵]

در مجموع، هر چند افزایش عملکرد فیزیکی متعاقب مصرف CrM ممکن است سرعت پیشرفت شدت یا حجم تمرین را افزایش دهد،[۵] با این حال بعضی از مطالعات هیچ فایده‌ای از مصرف CrM در معیارهای مرتبط با بهبود EIMD نشان نداده‌اند.[۶–۸] اثر CrM بر نشانگرهای EIMD، احتمالاً به دلیل روش‌شناسی متمایز بین مطالعات قبلی، مانند روش‌های مصرف CrM، سابقه تمرینی شرکت‌کنندگان و نوع برنامه آسیب‌رسان عضلانی تا به امروز متناقض به نظر می‌رسد. بر این اساس، انجام یک کاوش نظام‌مند و فراتحلیل، که اختلافات روش‌شناختی در مطالعات قبلی را در نظر گرفته و اثربخشی CrM برای به حداقل رساندن علائم EIMD در برنامه‌های تمرینی مختلف را روشن سازد، اهمیت و ضرورت دارد. از سوی دیگر، با انجام یک مطالعه فراتحلیل به زبان فارسی، می‌توان مطالعات پژوهشی اصیل به زبان فارسی را نیز در نظر گرفت و نتایج اثرگذاری مکمل CrM بر عوامل آسیب عضلانی را گزارش نمود. لذا هدف پژوهش حاضر، بررسی اثر مکمل کراتین بر فرایند بازیابی و بهبود پس از ورزش در بزرگسالان سالم است.

i-Ergogenic
ii-Creatine Monohydrate
iii-Jiaming
iv-Doma

مواد و روش‌ها

نوع مطالعه

پژوهش حاضر از نوع مطالعات مروری نظام‌مند همراه با فراتحلیل است که بر اساس دستورالعمل کاکرین[v] و موارد ترجیحی در گزارش مرورهای نظام‌مند و فراتحلیل (PRISMA)[vi] انجام شده است.

منابع داده‌ها و روش جستجو

برای استخراج مقالات، جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی اسکوپوس[vii]، وب آو ساینس[viii] و پابمد[ix] نوامبر سال ۲۰۲۳ (بدون محدود کردن سال انتشار) برای مقالات انگلیسی با استفاده از جستار زیر، برای بزرگسالان سالم با رده سنی ۱۸ تا ۷۵ سال انجام شد. (جدول پیوست ۱).

((("creatine" or "creatine monohydrate" or "creatine supplementation" or "creatine" loading") AND ("Exercise" or "training" or "Exercise training" or "Physical Activity" or "eccentric exercise" or "strength training" or "resistance training" or "endurance training" or "strenuous exercise" or "exercise performance" or "muscle performance" or "sports performance" or "muscle recovery" or "sports fatigue" or "athletes")) AND ("Muscle soreness" or "delayed-onset muscle soreness" or "range of motion" or "perceived soreness" or "rate of perceived exertion" or "maximum voluntary contraction" or "creatine kinase" or "myoglobin" or "troponin" or "lactate dehydrogenase" or "blood urea nitrogen" or "serum creatinine" or "alanine aminotransferease" or "serum glutamic-pyruvic transaminase" or "aspartate aminotransferase" or "serum glutamic-oxaloacetic transaminase" or "recovery" or "injury*" or "muscle*" or "perform*" or "recover*"))

لازم به ذکر است که جستجو برای هر کلیدواژه به‌صورت نام کامل و اختصاری به‌صورت جداگانه و ترکیبی با کلید واژه‌های دوم یا سوم انجام شد. همچنین جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی مگیران[x] و مرکز اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی (SID) برای مقالات فارسی تا آذر ۱۴۰۲ با استفاده از کلمات کلیدی "کراتین"، "کراتین مونوهیدرات"، "فعالیت بدنی"، "تمرین قدرتی"، "کراتین کیناز" و "دردعضلانی"، "لاکتات دهیدروژناز" انجام شد. همچنین، جستجو به روش دستی در گوگل اسکولار[xi] انجام شد. جستجوی پایگاه‌های اطلاعاتی به‌صورت مستقل توسط دو محقق صورت گرفت.

v-Cochrane
vi-Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
vii-Scopus
viii-Web of Science
ix-PubMed
x-Magiran
xi-Google Scholar

جدول پیوست ۱- راهبرد جستجو

پایگاه‌های اطلاعاتی	راهبرد جستجو	فیلترها	نتایج
PubMed	((("creatine" or "creatine monohydrate" or "creatine supplementation" or "creatine loading") AND ("Exercise" or "training" or "Exercise training" or "Physical Activity" or "eccentric exercise" or "strength training" or "resistance training" or "endurance training" or "strenuous exercise" or "exercise performance" or "muscle performance" or "sports performance" or "muscle recovery" or "sports fatigue" or "athletes")) AND ("Muscle soreness" or "delayed-onset muscle soreness" or "range of motion" or "perceived soreness" or "rate of perceived exertion" or "maximum voluntary contraction" or "creatine kinase" or "myoglobin" or "troponin" or "lactate dehydrogenase" or "blood urea nitrogen" or "serum creatinine" or "alanine aminotransferease" or "serum glutamic-pyruvic transaminase" or "aspartate aminotransferase" or "serum glutamic-oxaloacetic transaminase" or "recovery" or "injury*" or "muscle*" or "perform*" or "recover*"))	Humans, English	۱۷۰۴
Scopus	((("creatine" or "creatine monohydrate" or "creatine supplementation" or "creatine loading") AND ("Exercise" or "training" or "Exercise training" or "Physical Activity" or "eccentric exercise" or "strength training" or "resistance training" or "endurance training" or "strenuous exercise" or "exercise performance" or "muscle performance" or "sports performance" or "muscle recovery" or "sports fatigue" or "athletes")) AND ("Muscle soreness" or "delayed-onset muscle soreness" or "range of motion" or "perceived soreness" or "rate of perceived exertion" or "maximum voluntary contraction" or "creatine kinase" or "myoglobin" or "troponin" or "lactate dehydrogenase" or "blood urea nitrogen" or "serum creatinine" or "alanine aminotransferease" or "serum glutamic-pyruvic transaminase" or "aspartate aminotransferase" or "serum glutamic-oxaloacetic transaminase" or "recovery" or "injury*" or "muscle*" or "perform*" or "recover*"))	Article, English	۲۷۳۳
Web of science	(((TS=("creatine" or "creatine monohydrate" or "creatine supplementation" or "creatine loading")) AND TS=("Exercise" or "training" or "Exercise training" or "Physical Activity" or “eccentric exercise” or "strength training" or "resistance training" or "endurance training" or "strenuous exercise" or “exercise performance” or “muscle performance” or “sports performance” or “muscle recovery” or "sports fatigue" or "athletes")) AND TS=("Muscle soreness" or "delayed-onset muscle soreness" or "range of motion" or "perceived soreness" or "rate of perceived exertion" or "maximum voluntary contraction" or "creatine kinase" or "myoglobin" or "troponin" or "lactate dehydrogenase" or "blood urea nitrogen" or "serum creatinine" or "alanine aminotransferease" or "serum glutamic-pyruvic transaminase" or "aspartate aminotransferase" or "serum glutamic-oxaloacetic transaminase" or "recovery" or "injury*" or "muscle*" or "perform*" or "recover*")) AND TS=("Controlled trial" or "randomized" or "randomized" or "random" or "randomly" or "randomized clinical trial" or "RCT" or "blinded" or "double blind" or "double blinded" or "trial" or "controlled clinical trial" or "crossover procedure" or "cross-over trial" or "double blind procedure" or "equivalence trial")	Article, English	۶۲

معیارهای انتخاب مقالات

برای انجام پژوهش فراتحلیل، مقالات با مشخصات زیر وارد مطالعه شدند: ۱- مطالعات منتشر شده به زبان انگلیسی و فارسی؛ ۲-مطالعات انجام شده بر روی بزرگسالان سالم (ورزشکار و غیرورزشکار) و افراد مسن سالم؛ ۳- مطالعاتی که تاثیر مکمل کراتین را بر گروه‌های مداخله (تمرین ورزشی و کراتین) و یا گروه شاهد (تمرین ورزشی به تنهایی) را بررسی و مقایسه کرده‌اند ٤- مطالعاتی که انواع تمرین ورزشی را مورد بررسی قرار داده‌اند؛ ٥- مطالعاتی که متغیرهای CK، LDH و درد عضلانی[i] را بررسی کرده‌اند؛ ٦- مطالعات تصادفی بالینی کارآزمایی شده (RCT[ii]). معیارهای خروج شامل مقالات حیوانی، پایان‌نامه و مقالات ارائه شده در همایش‌ها بود. مطالعاتی که فاقد گروه شاهد بودند و مطالعات فاقد داده‌های کافی برای انجام فراتحلیل نیز از

i-Muscle Soreness
ii-Randomized Controlled Trial

تحقیق حاضر خارج شدند. بررسی اولیه مقالات به‌صورت مستقل توسط دو محقق انجام و هرگونه اختلاف نظر با راهنمایی محقق سوم بررسی و حل شد.

استخراج داده‌ها

پس از بررسی کامل تمام مقالات، داده‌های CK، LDH و درد عضلانی توسط دو نویسنده به‌طور مستقل استخراج شد و هرگونه اختلاف نظر با محقق سوم مورد بررسی قرار گرفت و در انتها تصمیم نهایی با توافق سه محقق اتخاذ شد. اطلاعات مربوط به نوع مطالعه، نویسنده اول، سال انتشار، تصادفی یا غیرتصادفی بودن، تعداد نمونه، کیفیت مطالعه، ویژگی‌های آزمونی‌ها (شامل: سن و جنسیت)، برنامه تمرینی (نوع مداخله، طول مداخله، تعداد جلسات در هفته و شدت تمرین) و اعمال مداخله یا عدم اعمال مداخله رژیم غذایی استخراج شد. در صورت نبود داده‌های کافی برای انجام فراتحلیل، مکاتبه با نویسنده مسئول از طریق رایانامه صورت گرفت و داده‌های مورد نیاز مطالعه فراتحلیل حاضر دریافت شد. همچنین، در صورت عدم پاسخ‌گویی یا عدم دریافت از سوی نویسنده مقاله، استخراج داده‌ها از نمودار مقالات با استفاده از نرم‌افزار گت دیتا[i] و یا تخمین انحراف استاندارد (SD[ii]) از خطای استاندارد میانگین (SEM[iii]) صورت گرفت. در صورت وجود ناهمگونی، در ادامه تحلیل حساسیت[iv]؛ از روش خارج کردن یک به یک مطالعات[v] با لحاظ کردن I^2 کمتر از ۲۵ به عنوان ملاک استفاده شد.

بررسی کیفیت مقالات

بررسی کیفیت مقالات نیز توسط دو نویسنده به‌طور مستقل انجام شد. ارزیابی کیفیت مطالعات با استفاده از چک لیست ۹ سؤالی پدرو[vi] انجام شد.[۹] معیارهای ارزیابی شامل موارد زیر بود: ۱- مشخص بودن ضوابط واجد شرایط بودن آزمودنی‌ها، ۲- اختصاص شرکت‌کنندگان به‌طور تصادفی به گروه‌های مختلف، ۳- آشنایی نداشتن شرکت‌کنندگان نسبت به گروه‌بندی‌هایشان، ٤- یکسان بودن آزمودنی‌ها از نظر وزن بدن در گروه‌های مختلف مطالعه، ٥- وجود ارزیابی یکسو کور برای متغیر اصلی پژوهش، ٦- خروج کمتر از ۱۵ درصد شرکت‌کنندگان از پژوهش، ۷- انجام تحلیل با قصد درمان[vii] (ITT)، ۸- وجود گزارش تفاوت آماری بین گروهی برای متغیر اصلی پژوهش، ۹- وجود گزارش میانگین، انحراف معیار و میزان معناداری آماری (Pvalue). به تمام سؤالات چک لیست پدرو، با دو گزینه بله ✓ و یا خیر× پاسخ داده شد. امتیاز حداقل صفر و حداکثر ۹ بود که در آن ارزش عددی بالاتر، نمایانگر کیفیت بالاتر مطالعه بود.

روش‌های آماری

مطالعه‌ی فراتحلیل حاضر برای اثر مکمل کراتین بر فرایند بازیابی و بهبود پس از ورزش در بزرگسالان سالم انجام شد. در این مطالعه، برای انجام تجزیه و تحلیل آماری از میانگین، انحراف استاندارد (SD) و حجم نمونه استفاده شد. تجزیه‌وتحلیل داده‌ها با استفاده از مدل اثر تصادفی[viii] انجام شد و تفاوت میانگین وزنی (WMD[ix]) و تفاوت میانگین استاندارد شده (SMD[x]) و فاصله اطمینان (CI[xi]) ۹۵ درصد در نظر گرفته شد. برای تعیین میزان ناهمگونی[xii] مطالعات، از آزمون I^2 استفاده شد که طبق دستورالعمل کاکرینمقادیر کمتر از ۲۵٪=ناهمگونی خیلی کم، ۲۵-۵۰٪=ناهمگونی کم، ۵۰-۷۵٪=ناهمگونی متوسط و بیشتر از ۷۵٪=ناهمگونی زیاد تفسیر شد.[۱۰] در صورت وجود ناهمگونی، در ادامه تحلیل حساسیت از طریق روش خارج کردن یک‌به‌یک مطالعات با لحاظ کردن I^2 کمتر از ۲۵ به‌عنوان ملاک انجام شد. سوگیری انتشار نیز با استفاده از تفسیر بصری از فونل پلات[xiii] بررسی شد که در صورت مشاهده سوگیری، تست ایگر[xiv] به‌عنوان یک تست تعیین‌کننده‌ی ثانویه استفاده و سطح معناداری برابر با ۰/۱ به‌عنوان وجود سوگیری انتشار معنی‌دار در نظر گرفته شد.[۱۱]

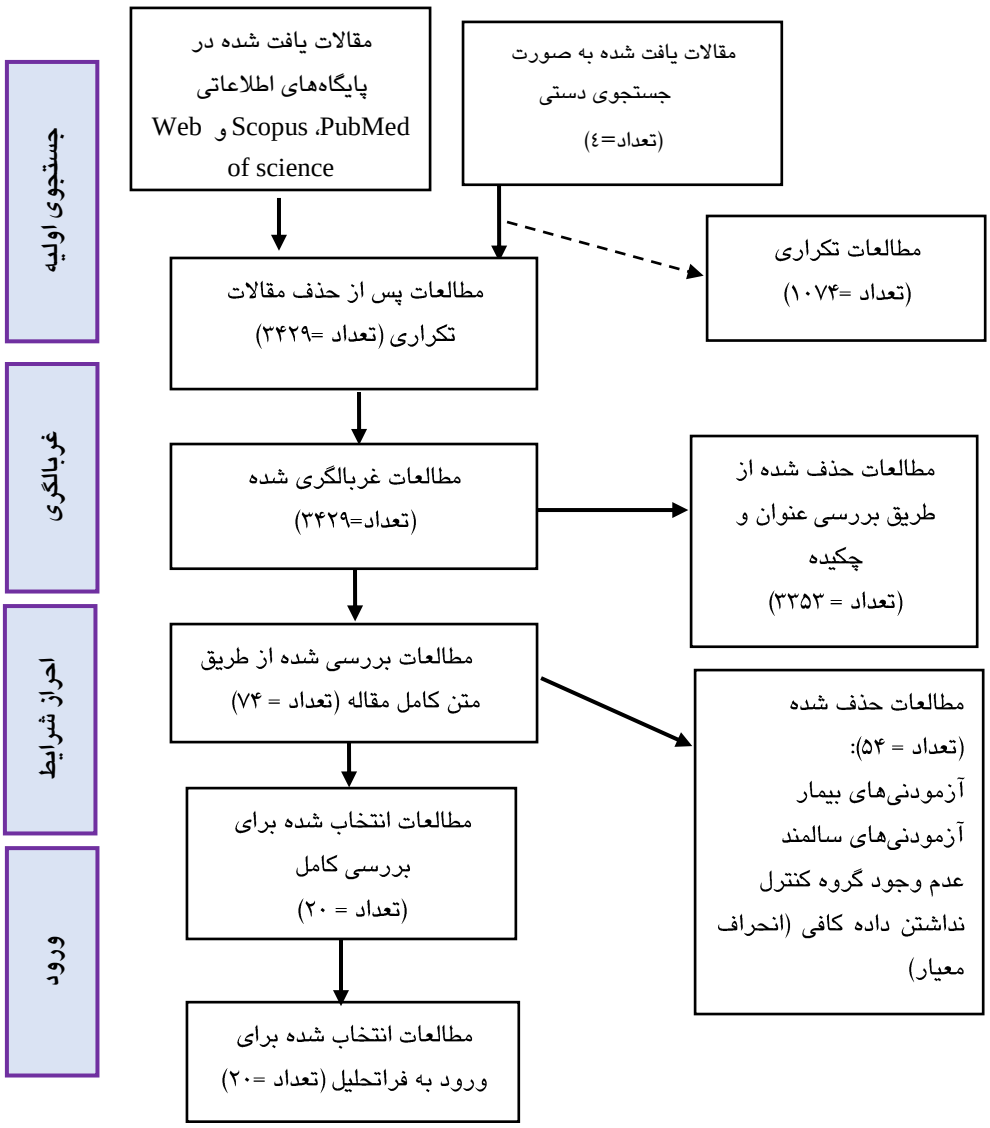
یافته‌ها

براساس جستجو در پایگاه‌های اطلاعات علمی تا آذر ۱٤۰۲، ٤٥۰۳ مقاله یافت شد. پس از حذف مقالات تکراری (۱۰۷٤ مقاله)، در نهایت ۳٤۲۹ مقاله برای ارزیابی اولیه مورد بررسی قرار گرفتند. پس از بررسی عناوین و چکیده مقالات،

i-Getdata
ii-Standard Deviation
iii-Standard Error of the Mean
iv-Sensitivity Analysis
v-Leave One-out Method
vi-Pedro

vii-Intention to Treat
viii-Random Effect Model
ix-Weighted Mean Difference
x-Standardized Mean Difference
xi-Confidence Interval
xii-Heterogeneity
xiii-Funnel Plot
xiv-Egger

در نهایت ۷٤ مقاله برای ارزیابی متن کامل انتخاب شدند که پس از بررسی متن کامل مقالات، ٥٤ مقاله از مطالعه حاضر خارج گردید. در پایان، ۲۰ مطالعه وارد فراتحلیل حاضر شدند (شکل ۱). از این تعداد ۳ مداخله برای متغیر درد عضلانی، ۲۰ مداخله برای کراتین کیناز (CK) و ۱۲ مداخله برای لاکتات دهیدروژناز (LDH) بودند.



شکل ۱- فلوچارت PRISMA

ویژگی شرکت‌کنندگان

تعداد ٤٥٨ آزمودنی (۲۲۸ ورزشکار و ۲۳۰ غیرورزشکار) با رده سنی ۱۷-۷۵ سال وارد مطالعه فراتحلیل حاضر شدند که همه شرکت‌کنندگان بزرگسالان سالم بودند. تعداد ۲٤۸ آزمودنی با رده سنی ۱۷-۷۵ سال در گروه مکمل کراتین و ۲۱۰ آزمودنی با رده سنی ۱۷-۷۵ سال در گروه شاهد قرار داشتند و همگی پیش از شروع برنامه ورزشی غیرفعال بودند (جدول ۱). تعداد آزمودنی‌های هر مطالعه در محدوده ۸[۱۲] و ٤۹ نفر[۱۳] بود.

جدول ۱- ویژگی مطالعات کارآزمایی بالینی و آزمودنی‌ها

سال مطالعه	ویژگی‌های آزمودنی‌ها	سن (سال) میانگین ± انحراف معیار	BMI	گروه‌ها	متغیرهای وابسته	زمان اندازه‌گیری متغیرها	نوع مکمل و مقدار مصرف	مدت زمان دریافت مکمل	زمان مصرف مکمل	نوع تمرین شدت و مدت زمان تمرین	تعداد جلسات تمرین در هفته
رابینسون[i] ۲۰۰۰[۱۸]	۱۵ نفر ورزشکار	گروه مداخله: ۲۷±۶ گروه شاهد: ۲۸±۵	گروه مداخله: ۲۳/۴ گروه شاهد: ۲۴/۵	گروه مداخله: تمرین مقاومتی+کراتین گروه شاهد: تمرین مقاومتی+گلوکز	کراتین کیناز	قبل از تمرین و بلافاصله پس از تمرین	گروه مداخله: ۵ روز اول هر بار ۵ گرم کراتین و در ادامه دوره روزانه ۳ گرم کراتین+ورزش مقاومتی برای۸ هفته. گروه شاهد: ۵ روز اول روزانه ۵گرم کراتین و در ادامه دوره ۳ گرم گلوکز +ورزش مقاومتی ۸ هفته	۵ روز اول دوره، دوره بارگیری است ۸ هفته دوره نگهداری	٤ بار در روز، هر بار ۵ گرم	تمرین مقاومتی	--
ماچادو[ii] ۲۰۰۹[۱۲]	٤۹ نفر مرد سالم	گروه مداخله: ۱۸ تا ۲۵ گروه شاهد: ۱۸ تا ۲۵	--	گروه مداخله: تمرین مقاومتی+کراتین گروه شاهد: تمرین مقاومتی و دارونما	کراتین کیناز	کراتین کیناز: قبل تمرین _ بلافاصله بعد از تمرین	گروه مداخله: بسته‌های ۰/٦گرم بر کیلوگرم وزن بدن حاوی ۵۰ درصد کراتین + ۵۰ درصد دکستروز گروه شاهد: بسته‌های مشابه حاوی دکستروز	۱٤ روز	--	تمرین مقاومتی ۷۵ درصد ۱ تکرار بیشینه	--
ماچادو ۲۰۰۹[۱۲]	٤۹ نفر زن سالم بی‌تحرک و بدون سابقه مصرف مکمل و دارو	گروه مداخله: ۱۸ تا ۲۵ گروه شاهد: ۱۸ تا ۲۵	--	گروه مداخله و ورزش گروه شاهد و ورزش	کراتین کیناز	قبل از تمرین و روز۰ روز ۷ بعد تمرین	گروه مداخله: بسته‌های ۰/٦ گرم بر کیلوگرم وزن بدن حاوی ۵۰ درصد کراتین + ۵۰ درصد دکستروز گروه شاهد: بسته‌های مشابه حاوی دکستروز	۱٤ روز	--	تمرین مقاومتی ۷۵ درصد ۱ تکرار بیشینه	--
راوسون[iii] ۲۰۰۱[۱۷]	۲۳ نفر مرد سالم بدون سابقه وزنه زدن	گروه مداخله: ۲۰±۰/٤۰ گروه شاهد: ۲۱/۱±۱/٦	--	گروه مداخله گروه شاهد	لاکتات دهیدروژناز - کراتین کیناز	لاکتات دهیدروژناز: قبل از تمرین و-۲٤-۹٦-۷۲ ساعت بعد از تمرین کراتین کیناز: قبل از تمرین ۷۲-۲٤ ساعت بعد تمرین	گروه مداخله: ۵ گرم کراتین + ۷ گرم دکستروز گروه شاهد: ۲۵ گرم دکستروز	۵ روز	٤بار در روز	تمرین برون گرا با شدت بالا	--

i-Robinson
ii-Machado
iii-Rawson

ادامه جدول ۱-

تایلور[i] ۲۰۱۸[۲۵]	۱۹ نفر مرد سالم غیر سیگاری	۴۰ تا ۷۰	گروه مداخله: ۲۵/۸±۳/۹ گروه شاهد: ۲۸/۴±۴/۶	گروه مداخله گروه شاهد	کراتین کیناز- درد عضلانی	کراتین کیناز: قبل تمرین_بلافاصله بعد تمرین_۲۴ و ۷۲ ساعت بعد تمرین درد عضلانی: قبل تمرین- -۲۴-۴۸-۷۲- ۹۶ ساعت بعد از تمرین	گروه مداخله آتورواستاتین ۸۰ میلی‌گرم ۱۰ گرم کراتین مونوهیدرات گروه شاهد آتورواستاتین ۸۰ میلی‌گرم	۴ هفته	روزانه	تمرین معمول مثل پیاده‌روی	--
تایلور ۲۰۱۸[۲۵]	۱۹ نفر زن سالم غیر یائسه و غیر سیگاری	۴۰ تا ۷۰	گروه مداخله: ۲۵/۸±۳/۹ گروه شاهد: ۲۸/۴±۴/۶	گروه مداخله گروه شاهد	کراتین کیناز _ درد عضلانی	کراتین کیناز: قبل تمرین_ بلافاصله بعد تمرین_۲۴ و ۷۲ ساعت بعد تمرین درد عضلانی: قبل تمرین- -۲۴-۴۸-۷۲- ۹۶ ساعت بعد از تمرین	گروه مداخله آتورواستاتین ۸۰ میلی‌گرم ۱۰ گرم کراتین مونوهیدرات گروه شاهد آتورواستاتین ۸۰ میلی‌گرم	۴ هفته	روزانه	تمرین معمول مثل پیاده‌روی	--
وگی[ii] ۲۰۱۳[۲۰]	۱۸ نفر مرد سالم عدم مصرف دارو و مکمل	--	گروه مداخله: ۲۳/۹±۵/۰ گروه شاهد: ۲۴/۳±۴/۹	گروه مداخله گروه شاهد	کراتین کیناز _ درد عضلانی	کراتین کیناز: قبل از تمرین_ روز۱-روز۳_روز ۷ درد عضلانی:قبل تمرین_ روز ۱ تا ۴ بعد از تمرین	گروه مداخله: ۵ گرم کراتین و ۵ گرم دکستروزول گروه شاهد: ۱۰ گرم دکستروزول	۶ روز	۴بار در روز	تمرین مقاومتی ۷۵ درصد ۱ تکرار بیشینه	--
وولک[iii] ۲۰۰۴[۲۱]	۱۷ مرد سالم عدم مصرف دارو و مکمل فاقد بیماری	---	گروه مداخله: ۲۰/۷±۱/۹ گروه شاهد: ۲۱/۳±۳/۰	گروه مداخله گروه شاهد	کراتین کیناز	قبل تمرین_ ۱ هفته بعد از تمرین	گروه مداخله: کپسول حاوی ۳ گرم کراتین بر کیلوگرم هفته اول ۰/۵ گرم بر کیلوگرم ۳ هفته باقی‌مانده گروه شاهد همان تعداد و مقدار (سلولز پودری) مصرف کردند	۴هفته	۳ بار در روز	تمرین مقاومتی ۴۰ تا ۸۰ درصد ۱ تکرار بیشینه	۵ روز در هفته

i-Taylor
ii-Veggi
iii-Volek

ادامه جدول ۱-

وانگ[i] ۲۰۱۸[۳]	۳۰ نفر مرد سالم ورزشکار	گروه مداخله: ۲۰±۲ گروه شاهد: ۲۰±۱	--	گروه مداخله گروه شاهد	کراتین کیناز	قبل از تمرین بلافاصله بعد از تمرین _۲٤_ ۷۲ ساعت بعد تمرین	۲۰گرم کراتین در روز به مدت ٦ روز سپس ۲ گرم از مکمل ها تا پایان مطالعه	٤هفته	--	۳ نوع ورزش انفجاری	--
ویلوبی[ii] ۲۰۰۳[۲۲]	١٦ نفر مرد سالم عدم مصرف مکمل با سابقه ورزش	۲۰/٤±۱/۷۳	--	گروه مداخله و تمرین گروه شاهد و تمرین	کراتین کیناز	قبل از تمرین بلافاصله بعد تمرین	گروه مداخله: ٦ گرم کراتین و گروه شاهد: ٦ گرم دکستروزول	۱۲هفته	--	تمرین مقاومتی ۸۵ تا ۹۰ درصد ۱ تکرار بیشینه	۳
ناصری[iii] ۲۰۱٤[۱٦]	١٤نفر مرد سالم کشتی گیر	گروه مداخله: ۲۰±۲/۷ گروه شاهد: ۱۹/۱±۳/۰	گروه مداخله: ۲۲/٦±۲/۸ گروه شاهد: ۲۳/٦±۲/٤	گروه مداخله و تمرین گروه شاهد و تمرین	کراتین کیناز_ لاکتات دهیدروژناز	قبل از تمرین بلافاصله بعد تمرین	گروه مداخله: ورزش و مصرف ۳ گرم کراتین گروه شاهد: ورزش و مصرف۳گرم مالتودکسترین	۷روز	۳ بار در روز	تمرین مقاومتی ۸۰ تا ۸۵ درصد ۱تکرار بیشینه ۳ ست ٦ تا ۹ تکرار	۳
سانتی[iv] ۲۰۲۰[۱۹]	١٤ مرد سالم آموزش دیده والیبالیست	گروه مداخله: ۱۸/۰±۰/۳ گروه شاهد: ۱۹/۰±۰/٤	--	گروه مداخله گروه شاهد	کراتین کیناز_ لاکتات دهیدروژناز	کراتین کیناز: قبل از تمرین _ بلافاصله بعد از تمرین_ ۲٤_ ۷۲ساعت بعد تمرین لاکتات دهیدروژناز: قبل از تمرین ۲٤_۷۲ ساعت بعد تمرین	بارگیری ۷ روزه ۰/۳ گرم بر کیلوگرم کراتین همراه با ۱/۲گرم بوهیدرات گروه شاهد۱/٥ گرم مالتودکسترین مرحله اصلی ۰/۱گرم گراتین +۰/٤ گرم مالتودکسترین گروه شاهد ۰/٥گرم مالتودکسترین	برنامه ۱۱روزه ۷روز بارگیری ٤ روز فاز نگهداری		پرش‌های عمودی	--

i-Wang
ii-Willoughby
iii-Nasseri
iv-Santi

ادامه جدول ۱-

اتاشاک[i] ۲۰۰۷[۱۴]	۱۸مرد فوتبالیست جوان سالم	۱۷/۵±۰/۳	گروه مداخله: ۲۲/۴۰±۲/۸۴ گروه شاهد: ۲۱/۹۱±۱/۹۷	گروه مداخله گروه شاهد	لاکتات دهیدروژناز_ کراتین کیناز	کراتین کیناز: قبل از تمرین و ۲۴ ساعت بعد از تمرین لاکتات دهیدروژناز: قبل از تمرین و ۲۴ساعت بعد از تمرین	گروه مداخله: کراتین ۰/۳گرم بر کیلوگرم روزانه	۷ روز	سه وعده در روز صبحانه ناهار شام	تمرین مقاومتی دایره‌ای با هشت ایستگاه ۱۵تکراره با ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه	--
باسیت[ii] ۲۰۱۰[۱۲]	۸ورزشکار سه گانه	۲۸ تا ۴۳	--	گروه مداخله گروه شاهد	لاکتات دهیدروژناز_ کراتین کیناز	قبل تمرین و بلافاصله بعد تمرین	گروه مداخله: ۲۰ گرم کراتین روزانه	۵ روز	ساعت ۱۰ صبح ۱۰ گرم ساعت ۴ عصر ۱۰ گرم	مسابقه به مدت ۵روز	--
کوک[iii] ۲۰۰۹[۴]	۱۴مرد آموزش ندیده	گروه مداخله: ۲۲/۶±۲/۰ گروه شاهد: ۲۱/۷±۳/۰	--	گروه مداخله گروه شاهد	لاکتات دهیدروژناز کراتین کیناز	کراتین کیناز: قبل ازتمرین ۲۴ ساعت ۷۲ ساعت ۷روز (بعد ازتمرین) لاکتات دهیدروژناز: قبل از تمرین_ ۲۴ ساعت ۷۲ ساعت ۹۶ ساعت بعد از تمرین	گروه مداخله: ۲۰گرم کراتین روزانه	۵ روز قبل از جلسه تمرینی و ۱۴ روز بعد از جلسه تمرین	--	۴ست ۱۰تکراری از سه حرکت مقاومتی با ۱۲۰٪یک تکرار بیشینه از قبل تعیین شده	--
دمنیک[iv] ۲۰۱۳[۲۷]	۲۵ بازیکن زیر ۲۰ سال	گروه مداخله: ۱۷/۱±۱/۴ گروه شاهد: ۱۷/۴±۱/۲	گروه مداخله: ۲۲/۸±۱/۸ گروه شاهد: ۲۲/۵±۱/۳	گروه مداخله گروه شاهد	لاکتات دهیدروژناز_ کراتین کیناز	قبل از تمرین بلافاصله بعد از تمرین	گروه مداخله: کراتین۰/۳. گرم بر کیلوگرم روزانه گروه شاهد: (مالتودکسترین)	۷ روز	--	تست دویدن سرعتی (بی‌هوازی)	--

i-Atashak
ii-Bassit
iii-Cooke
iv-Demenice

ادامه جدول ۱-

گلوان[i] ۲۰۱۶[۱۵]	٤٨ مرد سالم و فعال	۲۲/۰±۰/۵	--	گروه مداخله گروه شاهد	لاکتات دهیدروژناز_ کراتین کیناز	هردو متغیر: بلافاصله بعد تمرین و روزهای هفتم و بیست وهشتم بعد تمرین	گروه کراتین ۳ گرم کراتین مونوهیدرات +۳ گرم کراتین نیترات		--	تمرین مقاومتی	--
کاویانی[ii] ۲۰۱۹[۸]	۱۸ مرد جوان ورزشکار مقاومتی	۲۳±۳	--	گروه مداخله گروه شاهد	لاکتات دهیدروژناز_ کراتین کیناز	هردو متغیر قبل از تمرین_ ساعت بعداز تمرین۲٤	گروه کراتین: کراتین ۲۰ گرم در روز	٦روز	--	تمرین مقاومتی سه ست ۱۰تکراری با۷۵٪ یک تکرار بیشینه برای ٦ حرکت پرس سینه لت پول داون جلوبازو پشت بازو پرس سرشانه پرس پا	۸ هفته تمرین مقاومتی (سه جلسه در هفته)
سانتوس[iii] ۲۰۰٤[۲٦]	۳٤ ورزشکار سالم غیرسیگاری	۲۵/۵±۳/۲	--	گروه مداخله گروه شاهد	کراتین کیناز_ لاکتات دهیدروژناز	هردو متغیر: قبل از تمرین و ۲٤ ساعت بعد از تمرین	گروه مداخله:روزانه ۲۰ گرم کراتین+٦۰ گرم کربوهیدرات گروه شاهد:کربوهیدرات	۵ روز	٤ وعده ۵ گرمی	مسابقه دو ماراتن	--
راوسون[iv] ۲۰۰۷[۲٤]	۲۲ورزشکار قدرتی	گروه مداخله: ۲۲/۲±۱/۳ گروه شاهد: ۲۲/۱±۲/۵	--	گروه مداخله گروه شاهد	کراتین کیناز_ لاکتات دهیدروژناز_درد عضلانی	کراتین کیناز: قبل تمرین_۲٤ و ٤۸ ساعت بعد تمرین لاکتات دهیدروژناز: قبل تمرین_ ۲٤_٤۸_۷۲_ ۹٦ساعت بعد تمرین	گروه مداخله:۰/۳ گرم بر کیلوگرم وزن بدن کراتین در هر وعده	۵ روز بارگیری دوره ۵ روزه دوره نگهداری با مقدار کمتر	۳ نوبت در روز به شکل کپسول	تمرین قدرتی با ۵۰ درصد یک تکرار بیشینه حرکت اسکات با ۱۵تا۲۰ تکرار	--

i-Galvan
ii-Kaviani
iii-Santos
iv-Rawson

ادامه جدول ۱-

بروس[i] ۲۰۰۳[۲۳]	۲۶ نفر ۱۴ مرد سالم	گروه مداخله: ۶۸/۷±۴/۷ گروه شاهد: ۶۸/۳±۳/۲	--	گروه مداخله گروه شاهد	کراتین کیناز	قبل تمرین بلافاصله بعد تمرین	گروه مداخله: ۵ گرم کراتین + ۲ گرم دکستروز گروه شاهد: ۷ گرم دکستروز	۱۴هفته	۵ گرم روزانه	تمرین قدرتی ۵۰ تا ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه	--
بروس ۲۰۰۳[۲۳]	۲۶ نفر ۱۲زن سالم	گروه مداخله: ۷۰/۸±۶/۱ گروه شاهد: ۶۹/۹±۵/۶	--	گروه مداخله گروه شاهد	کراتین کیناز	قبل تمرین بلافاصله بعد تمرین	گروه مداخله: ۵ گرم کراتین + ۲ گرم دکستروز گروه شاهد: ۷ گرم دکستروز	۱۴هفته	۵ گرم روزانه	تمرین قدرتی ۵۰ تا ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه	--
صداقت[ii] ۲۰۱۹[۲۸]	۳۰ نفر زن ورزشکار	گروه مداخله: ۲۱/۸±۲/۱۷ گروه شاهد: ۲۱/۶±۲/۲۱	گروه مداخله: ۲۳/۴۶±۳/۵۹ گروه شاهد: ۲۲/۴۳±۳/۵۸	گروه مداخله گروه شاهد	کراتین کیناز_ لاکتات دهیدروژناز	هر دو متغیر: قبل تمرین و ۲۴ ساعت بعد تمرین	گروه مداخله: ۰/۳ گرم بر کیلوگرم وزن بدن مکمل کراتین گروه شاهد: پودر نشاسته	۷روز	۴ وعده در روز	دوی سرعت روی تردمیل با سرعت ۸مایل برساعت و شیب ۲۰درصد	--

i-Brose
ii-Sedaghat

ویژگی برنامه‌های تمرین

مطالعه‌ی فراتحلیل حاضر نتایج ۲۰ مطالعه را مشمول گردید. در میان مطالعات وارد شده، ۱۵ مطالعه از تمرین مقاومتی،[۲۴-۱۳،۸،٤،۳] ۳ مطالعه از تمرین هوازی[۱۲،۲۵،۲۶] و ۲ مطالعه از تست دویدن سرعتی (بی‌هوازی)[۲۷،۲۸] استفاده کردند. شدت تمرین برای تمرین مقاومتی ٤۰[۲۱] تا ۱۲۰ درصد یک تکرار بیشینه[٤] بود.

ویژگی مطالعات

تمام مطالعات وارد شده (۲۰ مطالعه) از نوع کارآزمایی بالینی بود. میزان مکمل کراتین مصرفی از ٥ گرم در روز[۲۳] تا ۲۰ گرم در روز[۲۶،۲۰،۱۸،۱۷،۱۲،۸،٤،۳] متغیر بود. مدت زمان دریافت مکمل نیز از ٥روز[۱۷،۲۶] تا ۱٤ هفته[۲۳] بود.

بر اساس نتایج بررسی و مرور مطالعات وارد شده، زمان اندازه‌گیری متغیرها متفاوت بود. برای مثال، درد عضلانی در زمان‌های قبل از تمرین، ۲٤ ساعت، ۹٦-۷۲ ساعت پس از ورزش (٤-۳ روز پس از ورزش)، CK در زمان‌های قبل از تمرین، بلافاصله، ۲٤ ساعت، ۷۲ ساعت و یک هفته پس از ورزش و LDH در زمان‌های قبل از تمرین، ۲٤ ساعت و ۹٦-۷۲ ساعت پس از ورزش اندازه‌گیری شده بود.

کیفیت مطالعات

نتایج بررسی کیفیت مقالات با استفاده از پدرو نشان داد که حداقل امتیاز کیفیت مقالات ۷[۲۳،۲٤،۲۷] و حداکثر امتیاز ۹[۳،۱۳،۲٥] بود (جدول ۲).

جدول ۲ - ارزیابی کیفیت مطالعات براساس ابزار پدرو۱

مطالعه -سال	۱- مشخص بودن ضوابط واجد شرایط بودن آزمودنی‌ها	۲- اختصاص شرکت‌کنندگان به‌طور تصادفی به گروه‌های مختلف	۳- آشنایی نداشتن شرکت‌کنندگان نسبت به گروه‌بندی‌هایشان	۴- یکسان بودن آزمودنی‌ها از نظر وزن بدن در گروه‌های مختلف مطالعه	۵- وجود ارزیابی یکسو کور برای متغیر اصلی پژوهش	۶- خروج کمتر از ۱۵ درصد شرکت‌کنندگان از پژوهش	۷- انجام تحلیل به قصد درمان (ITT)*	۸- وجود گزارش تفاوت آماری بین گروهی برای متغیر اصلی پژوهش	۹- وجود گزارش میانگین، انحراف معیار و میزان معناداری آماری	امتیاز
رابینسون ۲۰۰۰[۱۸]	✓	✓	✓	×	✓	✓	✓	✓	✓	۸
ماچادو ۲۰۰۹[۱۲]	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	۹
راوسون ۲۰۰۱[۱۷]	✓	✓	✓	×	✓	✓	✓	✓	✓	۸
تایلور ۲۰۱۸[۲۵]	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	۹
وگی ۲۰۱۳[۲۰]	✓	✓	✓	✓	×	✓	✓	✓	✓	۸
وولک ۲۰۰٤[۲۱]	✓	✓	✓	×	✓	✓	✓	✓	✓	۸
وانگ ۲۰۱۸[۲]	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	۹
ویلوبی ۲۰۰۳[۲۲]	✓	✓	✓	×	✓	✓	✓	✓	✓	۸
ناصری ۲۰۱٤[۱۱]	✓	✓	✓	×	✓	✓	✓	✓	✓	۸
سانتی ۲۰۲۰[۱۹]	✓	✓	✓	×	✓	✓	✓	✓	✓	۸
اتاشاک ۲۰۱۲[۱٤]	✓	✓	✓	×	✓	✓	✓	✓	✓	۸
باسیت ۲۰۱۰[۱۲]	✓	✓	✓	×	✓	✓	✓	✓	✓	۸
کوک ۲۰۰۹[٤]	✓	✓	✓	×	✓	✓	✓	✓	✓	۸
دمنیک ۲۰۱۳[۲۷]	✓	✓	✓	×	✓	✓	×	✓	✓	۷
گلوان ۲۰۱٦[۱٥]	✓	✓	✓	×	✓	✓	✓	✓	✓	۸
کاویانی ۲۰۱۹[۸]	✓	✓	✓	×	✓	✓	✓	✓	✓	۸
سانتوس ۲۰۰٤[۲٦]	✓	✓	✓	×	✓	✓	✓	✓	✓	۸
راوسون ۲۰۰۷[۲٤]	×	✓	✓	×	✓	✓	✓	✓	✓	۷
بروس ۲۰۰۳[۲۳]	×	✓	✓	×	✓	✓	✓	✓	✓	۷
صداقت ۲۰۱۹[۲۸]	✓	✓	✓	×	✓	✓	✓	✓	✓	۸

Pedro -۲Intention to treat

نتایج فراتحلیل

تحلیل اصلی: درد عضلانی

نتایج فراتحلیل حاضر برای ۱٦ مداخله نشان داد که مکمل کراتین سبب تغییر معنادار بروز درد عضلانی [P=۰/٤، (۱/٤۳۳- الی ۳/٥٤٦) WMD=۱/۰٥٦] در تمام زمان‌های اندازه‌گیری پس از ورزش، نسبت به گروه شاهد در افراد ورزشکار و غیرورزشکار نشد. ناهمگونی با استفاده از آزمون I^2 بررسی شد و نتایج نشان داد که ناهمگونی معنی-داری بین مطالعات وجود دارد (P=۰/۰۰۱، I^2=۸۰/۹٦). نتیجه آزمون ایگر نشان‌دهنده عدم وجود سوگیری انتشار معنی‌دار

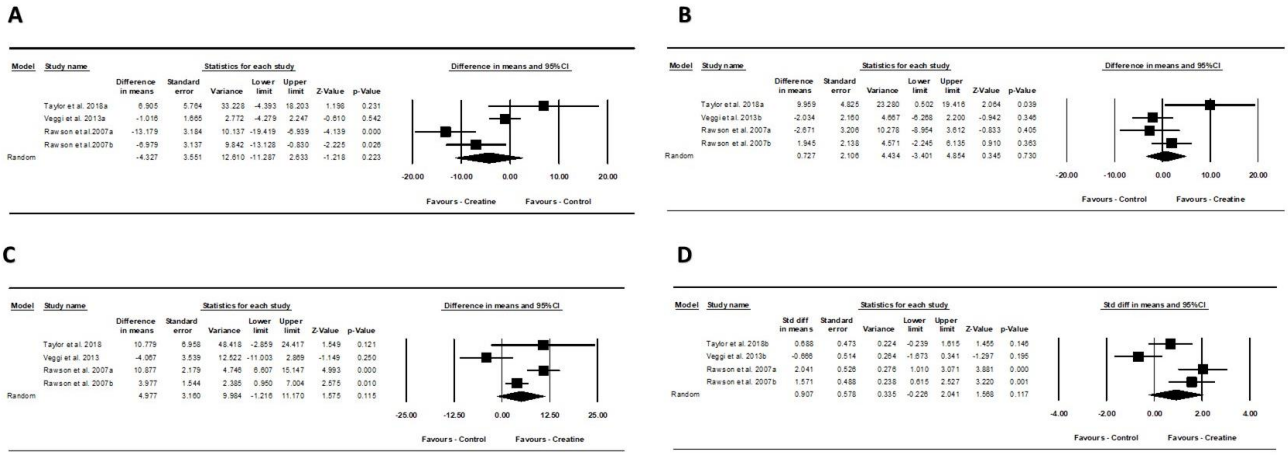
برای درد عضلانی در تمام زمان‌های اندازه‌گیری پس از ورزش بود (P=۰/۳).

نتایج فراتحلیل حاضر برای ٤ مداخله نشان داد که مکمل کراتین سبب تغییر معنادار درد عضلانی [P=۰/۲، (۱۱/۲۸۷- الی ۲/٦۳۳) WMD= -٤/۳۲۷] در زمان ۲٤ ساعت پس از ورزش، نسبت به گروه شاهد در افراد ورزشکار و غیرورزشکار نشد (شکل 2A). با استفاده از آزمون I^2 ناهمگونی بررسی شد و نتایج نشان داد که ناهمگونی معنی‌داری وجود دارد (P=۰/۰۰۱، I^2=۸۱/۱۷). نتیجه آزمون ایگر نشان‌دهنده عدم وجود سوگیری انتشار معنی‌دار برای درد عضلانی در زمان ۲٤ ساعت پس از ورزش بود (P=۰/۸).

نتایج فراتحلیل حاضر برای ٤ مداخله نشان داد که مکمل کراتین سبب تغییر معنادار درد عضلانی [P=۰/۷، (۳/٤۰۱- الی ٤/۸٥٤) WMD= ۰/۷۲۷] در زمان ٤۸ ساعت پس از ورزش، نسبت به گروه شاهد در افراد ورزشکار و غیرورزشکار نشد (شکل 2B). با استفاده از آزمون I^2 ناهمگونی بررسی شد و نتایج نشان داد که ناهمگونی معنی‌داری وجود ندارد (P=۰/۰۸، I^2=٥٤/۷۱). نتیجه آزمون ایگر نشان‌دهنده عدم وجود سوگیری انتشار معنی‌دار برای درد عضلانی در زمان ٤۸ ساعت پس از ورزش بود (P=۰/٤).

نتایج فراتحلیل حاضر برای ٤ مداخله نشان داد که مکمل کراتین سبب تغییر معنادار درد عضلانی [P=۰/۱، (۱/۲۱٦- الی ۱۱/۱۷۰) WMD= ٤/۹۷۷] در زمان ۷۲ ساعت پس از ورزش، نسبت به گروه شاهد در افراد ورزشکار و غیرورزشکار نشد (شکل 2C). با استفاده از آزمون I^2 ناهمگونی بررسی شد و نتایج نشان داد که ناهمگونی معنی‌داری وجود دارد (P=۰/۰۰۲، I^2=۷۹/۸۸). نتیجه آزمون ایگر نشان‌دهنده عدم وجود سوگیری انتشار معنی‌دار برای درد عضلانی در زمان ۷۲ ساعت پس از ورزش بود (P=۰/۹).

نتایج فراتحلیل حاضر برای ٤ مداخله نشان داد که مکمل کراتین سبب تغییر معنادار درد عضلانی [P=۰/۱، (۰/۲۲٦- الی ۲/۰٤۱) WMD= ۰/۹۰۷] در زمان ۹٦ ساعت پس از ورزش، نسبت به گروه شاهد در افراد ورزشکار و غیرورزشکار نشد (شکل 2D). با استفاده از آزمون I^2 ناهمگونی بررسی شد و نتایج نشان داد که ناهمگونی معنی‌داری وجود دارد (P=۰/۰۰۱، I^2=۸۱/۳٦). نتیجه آزمون ایگر نشان‌دهنده عدم وجود سوگیری انتشار معنی‌دار برای درد عضلانی در زمان ۹٦ ساعت پس از ورزش بود (P=۰/۹).



شکل ۲- نمودار فارست پلات (Forrest plot) . اثر مکمل کراتین بر درد عضلانی در بزرگسالان سالم.

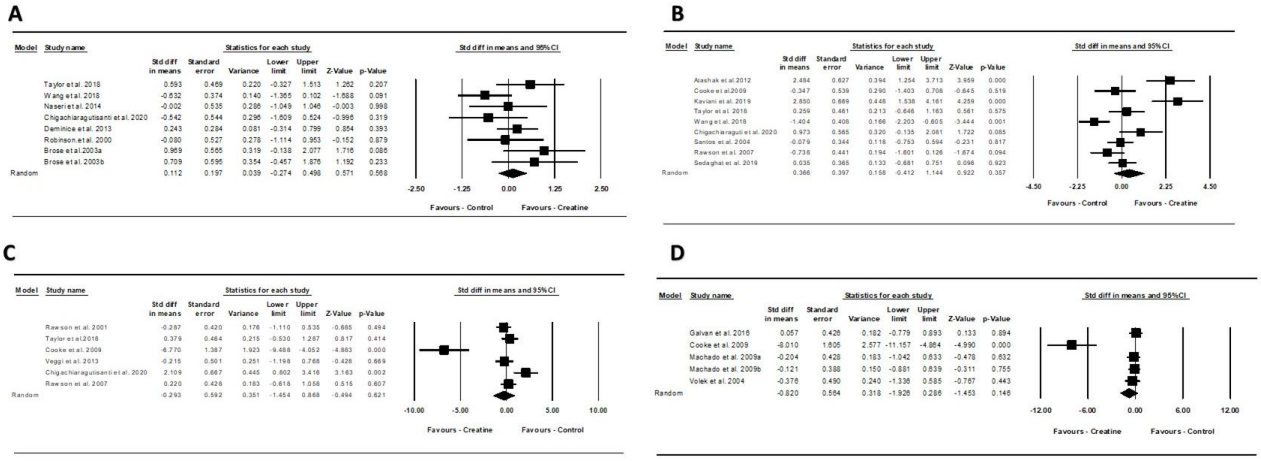
A) در زمان ۲۴ پس از ورزش، B) در زمان ۴۸ ساعت پس از ورزش، C) در زمان ۷۲ پس از ورزش و D) در زمان ۹۶ ساعت پس از ورزش

کراتین کیناز (CK)

نتایج این فراتحلیل برای ۲۸ مداخله نشان داد که مکمل کراتین سبب تغییر معنادار CK [P=۰/۹، (۰/۳۷۱- الی ۰/۳۹۷) SMD= ۰/۰۱۳] در تمام زمان‌های اندازه‌گیری پس از ورزش، نسبت به گروه شاهد در افراد ورزشکار و غیرورزشکار نشد. با استفاده از آزمون I^2 ناهمگونی بررسی شد و نتایج نشان داد که ناهمگونی معنی‌داری وجود دارد (P=۰/۰۰۱، I^2=۷۸/۲۲). نتیجه آزمون ایگر نشان‌دهنده عدم وجود سوگیری انتشار معنی‌دار برای CK در تمام زمان‌های اندازه‌گیری پس از ورزش بود (P=۰/٤).

نتایج این فراتحلیل برای ۸ مداخله نشان داد که مکمل کراتین سبب تغییر معنادار CK [P=۰/٥، (۰/۲۷٤- الی ۰/٤۹۸) SMD= ۰/۱۱۲] در زمان بلافاصله پس از ورزش، نسبت به گروه شاهد در افراد ورزشکار و غیرورزشکار نشد (شکل ۳A). با استفاده از آزمون I^2 ناهمگونی بررسی شد و نتایج نشان داد که ناهمگونی معنی‌داری وجود ندارد (P=۰/۱، I^2=۳۰/۹٥). نتیجه آزمون ایگر نشان‌دهنده عدم وجود سوگیری انتشار معنی‌دار برای CK در زمان بلافاصله پس از ورزش بود (P=۰/٦).

نتایج این فراتحلیل برای ۹ مداخله نشان داد که مکمل کراتین سبب تغییر معنادار CK [P=۰/۳، (۰/٤۱۲- الی ۱/۱٤٤) SMD= ۰/۳٦٦] در زمان ۲٤ ساعت پس از ورزش، نسبت به گروه شاهد در افراد ورزشکار و غیرورزشکار نشد (شکل ۳B). با استفاده از آزمون I^2 ناهمگونی بررسی شد و نتایج نشان داد که ناهمگونی معنی‌داری وجود دارد (P=۰/۰۰۱، I^2=۸٤/٦۱). نتیجه آزمون ایگر نشان‌دهنده وجود سوگیری انتشار معنی‌دار برای CK در زمان ۲٤ ساعت پس از ورزش بود (P=۰/۰۳).



شکل ۳- نمودار فارست پلات (Forrest plot) . اثر مکمل کراتین بر CK در بزرگسالان سالم.

A) در زمان بلافاصله پس از تمرین، B) در زمان ۲۴ ساعت پس از تمرین، C) در زمان ۷۲ ساعت پس از ورزش، D) در زمان یک هفته پس از ورزش

نتایج این فراتحلیل برای ٦ مداخله نشان داد که مکمل کراتین سبب تغییر معنادار CK [P=۰/٦، (۱/٤٥٤- الی ۰/۸٦۸) SMD= -۰/۲۹۳] در زمان ۷۲ ساعت پس از ورزش، نسبت به گروه شاهد در افراد ورزشکار و غیرورزشکار نشد (شکل ۳C). با استفاده از آزمون I^2 ناهمگونی بررسی شد و نتایج نشان داد که ناهمگونی معنی‌داری وجود دارد (P=۰/۰۰۱، I^2=۸٥/۸۳). نتیجه آزمون ایگر نشان‌دهنده عدم وجود سوگیری انتشار معنی‌دار برای CK در زمان ۷۲ ساعت پس از ورزش بود (P=۰/۲).

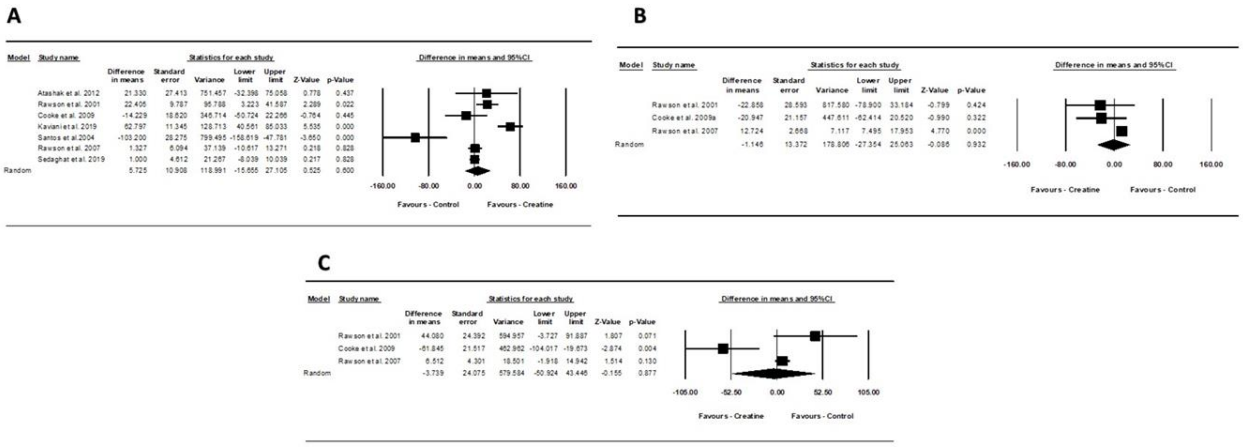
نتایج این فراتحلیل برای ٥ مداخله نشان داد که مکمل کراتین سبب تغییر معنادار CK [P=۰/۱، (۱/۹۲٦- الی ۰/۲۸٦) SMD= -۰/۸۲۰] در زمان یک هفته پس از ورزش، نسبت به گروه شاهد در افراد ورزشکار و غیرورزشکار نشد (شکل ۳D).

با استفاده از آزمون I^2 ناهمگونی بررسی شد و نتایج نشان داد که ناهمگونی معنی‌داری وجود دارد (P=۰/۰۰۱، I^2=۸۳/۳۶). نتیجه آزمون ایگر نشان‌دهنده وجود سوگیری انتشار معنی‌دار برای CK در زمان یک هفته پس از ورزش بود (P=۰/۰۰۲).

لاکتات دهیدروژناز (LDH)

نتایج این فراتحلیل برای ۱۳ مداخله نشان داد که مکمل کراتین سبب تغییر معنادار LDH [P=۰/٤، (۷/۱۱۹- الی ۱۵/۸۷۳) WMD= ٤/۳۷۷] در تمام زمان‌های اندازه‌گیری پس از ورزش، نسبت به گروه شاهد در افراد ورزشکار و غیرورزشکار نشد. با استفاده از آزمون I^2 ناهمگونی بررسی شد و نتایج نشان داد که ناهمگونی معنی‌داری وجود دارد (P=۰/۰۰۱، I^2=۸۱/۵۰). نتیجه آزمون ایگر نشان‌دهنده عدم وجود سوگیری انتشار معنی‌دار برای LDH در تمام زمان‌های اندازه‌گیری پس از ورزش بود (P=۰/۳).

نتایج این فراتحلیل برای ۷ مداخله نشان داد که مکمل کراتین سبب تغییر معنادار LDH [P=۰/٦، (۱۵/٦۵۵- الی ۲۷/۱۰۵) WMD= ۵/۷۲۵] در زمان ۲٤ ساعت پس از ورزش، نسبت به گروه شاهد در افراد ورزشکار و غیرورزشکار نشد (شکل ٤A).



شکل ۴- نمودار فارست پلات (Forrest plot) . اثر مکمل کراتین بر LDH در بزرگسالان سالم.
A) در زمان ۲۴ ساعت پس از ورزش، B) در زمان ۷۲ ساعت پس از ورزش و C) در زمان ۹۶ ساعت پس از ورزش

با استفاده از آزمون I^2 ناهمگونی بررسی شد و نتایج نشان داد که ناهمگونی معنی‌داری وجود دارد (P=۰/۰۰۱، I^2=۸٦/۹۵). نتیجه آزمون ایگر نشان‌دهنده عدم وجود سوگیری انتشار معنی‌دار برای LDH در زمان ۲٤ ساعت پس از ورزش بود (P=۰/۹).

نتایج این فراتحلیل برای ۳ مداخله نشان داد که مکمل کراتین سبب تغییر معنادار LDH [P=۰/۹، (۲۷/۳۵٤- الی ۲۵/۰٦۳) WMD= -۱/۱٤٦] در زمان ۷۲ ساعت پس از ورزش، نسبت به گروه شاهد در افراد ورزشکار و غیرورزشکار نشد (شکل ٤B). با استفاده از آزمون I^2 ناهمگونی بررسی شد و نتایج نشان داد که ناهمگونی معنی‌داری وجود ندارد (P=۰/۱، I^2=٤۹/۷۹). نتیجه آزمون ایگر نشان‌دهنده عدم وجود سوگیری انتشار معنی‌دار برای LDH در زمان ۷۲ ساعت پس از ورزش بود (P=۰/۰۹).

نتایج این فراتحلیل برای ۳ مداخله نشان داد که مکمل کراتین سبب تغییر معنادار LDH [P=۰/۸، (۵۰/۹۲٤- الی ٤۳/٤٤٦) WMD= -۳/۷۳۹] در زمان ۹٦ ساعت پس از ورزش، نسبت به گروه شاهد در افراد ورزشکار و غیرورزشکار نشد (شکل ٤C). با استفاده از آزمون I^2 ناهمگونی بررسی شد و نتایج نشان داد که ناهمگونی معنی‌داری وجود دارد (P=۰/۰۰۲، I^2=۸۳/۹۷). نتیجه آزمون ایگر نشان‌دهنده عدم وجود سوگیری انتشار معنی‌دار برای LDH در زمان ۹٦ ساعت پس از ورزش بود (P=۱/۰).

تحلیل حساسیت و سوگیری انتشار

نتایج تحلیل حساسیت نشان داد که با استفاده از حذف تک به تک مطالعات، میزان اندازه اثر مکمل کراتین بر متغیرهای پژوهش (درد عضلانی، CK و LDH) برای اندازه اثر و P value تغییری نکرد.

بحث

هدف از انجام فراتحلیل حاضر تاثیر مکمل کراتین بر فرایند بازیابی و بهبود پس از فعالیت ورزشی در بزرگسالان سالم بود. این مطالعه، با بازیابی و تحلیل نتایج گزارش شده از پژوهش‌های پیشین، شاخص‌های آسیب عضلانی غیرمستقیم؛ از جمله کراتین کیناز CK و لاکتات دهیدروژناز LDH در بین افراد ورزشکار و غیرورزشکار را ارزیابی و سنجش نمود. بر اساس یافته‌های پژوهش حاضر مکمل کراتین سبب تغییر معنادار درد عضلانی در طیف زمانی ۲۴، ۴۸، ۷۲ و ۹۶ ساعت پس از فعالیت ورزشی، نسبت به گروه شاهد در افراد ورزشکار و غیر ورزشکار نمی‌گردد. همچنین بررسی یافته‌های بیشتر نشان از عدم تاثیر معنادار مکمل کراتین بر LDH در بازه زمانی ۲۴ الی ۹۶ ساعت پس از فعالیت ورزشی نسبت به گروه شاهد در افراد ورزشکار و غیر ورزشکار دارد و در نهایت تحلیل ۲۳ مطالعه بیانگر آن است که مکمل کراتین سبب تغییر معنادار CK در هیچ محدوده زمانی نمی‌شود. بنابراین نتایج فراتحلیل حاضر نشان داد که مصرف مکمل کراتین به کاهش غلظت نشانگرهای آسیب عضلانی پس از پیگیری‌های مختلف پس از فعالیت ورزشی نمی‌شود.

بررسی ادبیات تحقیق بیانگر آن است که فعالیت ورزشی غیرعادی با نیروی بالا عملکرد غشای سارکولما و شبکه سارکوپلاسمیا تغییر می‌دهد و باعث مجموعه‌ای از حوادث می‌شود که در نهایت به تحلیل عضلانی، از دست دادن عملکرد و درد عضلانی می‌انجامد.[۶] کراتین مونوهیدرات (CrM)[i] به عنوان یک مکمل غذایی که تحقیقات فراوانی روی آن انجام شده و مصرف آن با بسیاری از مزایای شناخته شده؛ از جمله افزایش توده بافت بدون چربی در بزرگسالان همراه است، ممکن است باعث افزایش سرعت بازیابی قدرت عضلانی یا تاخیر در شروع درد عضلانی نشود. با این حال ممکن است مصرف CrM منجر به کاهش سطح CK و التهاب در طیف زمانی ۴۸ ساعت پس از فعالیت ورزشی شود.[۲۹] بیشتر پاسخ‌های CK پس از فعالیت ورزشی، کمی تأخیر دارند و ۴۸ و ۷۲ ساعت بعد از فعالیت ورزشی به اوج خود می‌رسند.[۲] این تاخیر می‌تواند به دلیل استرس اکسیداتیو ناشی از پراکسیداسیون لیپیدی باشد که ممکن است منجر به نفوذپذیری غشاء شود و به اجزای عضلانی مانند CK اجازه فرار دهد.[۲] علاوه بر این، یافته‌های تحقیق رحیمی و همکارانش (۲۰۱۱) نشان داد کراتین سبب کاهش رادیکال‌های آزاد می‌شود و مصرف آن باعث کاهش شاخص های آسیب DNA اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدی بعد از فعالیت ورزشی در مقایسه با دارونما می‌شود.[۳۰] هر چند سازوکارهایی که کراتین می‌تواند آسیب عضلانی ناشی از فعالیت ورزشی (EIMD) را تغییر دهد به خوبی شناخته نشده است، با این حال مطالعات اولیه نشان داد که فسفوکراتین (PCr[ii]) غشاهای سلولی را تثبیت می‌کند و و بنابراین افزایش ذخایر PCr از طریق مکمل کراتین از منظر تئوریک می‌تواند غشای عضلانی را سفت کند و سیالیت و آسیب عضلانی را کاهش دهد.[۱] به تعبیری افزایش سطح PCr ناشی از مصرف کراتین در عضلات، ممکن است اختلال عملکرد عضلانی را کاهش دهد؛ زیرا مشخص است که کراتین اگزوژن، آسیب عضلانی را در بافت عضلانی کاهش می‌دهد.[۲] همچنین اخیراً، برخی از مطالعات نشان داده‌اند که مصرف کراتین ممکن است از طریق سازوکارهایی که نفوذپذیری میتوکندری را تنظیم می‌کند و غشاهای سارکولما را با افزایش محتوای فسفوکراتین داخل عضلانی تثبیت می‌کند، آسیب عضلانی پس از فعالیت ورزشی را کاهش دهد. از دیگر سو، بر اساس شواهد موجود و براساس یافته‌های فراتحلیل حاضر، منطقی به نظر می‌رسد کراتین مونوهیدرات که یکی از تاثیرات آن کمک به بازیافت بعد از فعالیت ورزشی شدید است،[۱۶] به عنوان مکملی با ارزش اجرایی و عملی کم قلمداد شود. این مفهوم دست کم با دو شاهد تجربی همخوانی دارند: نخست فراتحلیل نورث ایست و کلیفورد[iii] (۲۰۲۱) که با هدف بررسی اثرات مکمل کراتین بر بهبودی آسیب عضلانی ناشی از فعالیت ورزشی طراحی شد و نتایج آن نشان دهنده عدم تسریع بازیافت مکمل کراتین با اندازه اثر بالا پس از آسیب عضلانی ناشی از فعالیت ورزشی بود.[۱]

i-a-methyl Guandino-acetic Acid

ii-Phosphocreatine

iii-Northeast & Clifford

دیگری، فراتحلیل دوما [i] و همکاران است (۲۰۲۲)که اثر متناقض مکمل CrM را پس از تمرین نشان داد، بدین معنی که در این بررسی CrM آسیب عضلانی ناشی از تمرین را به عنوان یک پاسخ تمرینی حاد به حداقل می‌رساند، اگرچه این روند به عنوان یک پاسخ تمرینی مزمن معکوس می‌شود.

آسیب عضلانی ناشی از ورزش یک پدیده متداول است که به دنبال انقباضات عضلانی به ویژه فعالیت‌های ناآشنا، انقباضات غیرعادی یا آنهایی که تحت بارهای سنگین است، رخ می‌دهد.[۵] افزایش فعالیت پروتئین‌هایی مانند CK و LDH در پلاسما و سرم، نشانگرهای بیوشیمیایی آسیب عضلانی در نظر گرفته می‌شوند و معمولاً به دلیل سهولت شناسایی و هزینه نسبتاً پایین آزمایش‌ها برای تعیین کمیت آن، به‌عنوان نشانگرهای زیستی غیرمستقیم آسیب عضلانی پس از فعالیت ورزشی ارزیابی شده‌اند.[۲،۱۶] در همین راستا یافته‌های تحقیق حاضر نیز نشان از عدم تاثیر آن مکمل بر LDH به عنوان نشانگر آسیب عضلانی در طیف‌های زمانی ۲۴ ساعت، ۷۲ ساعت و ۹۶ ساعت بعد از فعالیت ورزشی می‌باشد. به علاوه یافته‌های بیشتر نشان داد مصرف مکمل کراتین باعث تغییر معنادار CK، در طیف زمانی بلافاصله پس از ورزش با اندازه اثر بسیار اندک، ۲۴ ساعت پس از ورزش با اندازه اثر اندک، ۷۲ ساعت پس از ورزش با اندازه اثر اندک و همین طور ۷ روز فعالیت ورزشی با اندازه اثر بالا نمی‌شود.

مقدار CK در گردش ممکن است نشان‌دهنده آسیب فراساختاری باشد و تغییر سینتیک آن لزوما به بهبود عملکرد منتج نمی‌شود. به طور متناقض، برای چندین دهه مکمل کراتین با علائم رابدومیولیز[ii] ناشی از فعالیت ورزشی (به عنوان مثال، افزایش زیاد در CK و LDH سرم)، گرفتگی عضلات و کشیدگی عضلانی مرتبط بوده است.[۱،۳۱] این نشان می‌دهد که کراتین در واقع ممکن است باعث آسیب یا اختلال عملکرد عضلانی پس از فعالیت ورزشی شود. با این حال، هیچ مدرکی مبنی بر تشدید مکمل کراتین علائم رابدومیولیز یا اختلال در فرایند بازیابی و بهبود عملکرد عضلانی پس از فعالیت ورزشی یافت نشد و ضروری است تا یک بررسی جامع که به ارتباط بین کراتین، رابدومیولیز، گرفتگی عضلانی، آسیب عضلانی و اختلال عملکرد عضلانی کلی می‌پردازد، در دستور کار قرار بگیرد.[۳۱،۱] در خلاف جهت این موضوع و یافته‌های فراتحلیل حاضر، یافته‌های فراتحلیل نورث ایست و همکارانش (۲۰۲۱)، نشان می‌دهد که احتمالاً کراتین CK را پس از فعالیت ورزشی کاهش می‌دهد.[۱] بنابراین، مکمل کراتین را می‌توان یک مکمل بی‌خطر در نظر گرفت که خطر ابتلا به رابدومیولیز یا اختلال عملکرد عضلانی را افزایش نمی‌دهد. در مجموع سازوکارهای متعددی برای توضیح این‌که چگونه CrM علائم و نشانه‌های EIMD را بهبود می‌بخشد، پیشنهاد شده‌اند ولی کاملاً واضح نیستند. نخست، شواهد فراوانی نشان می‌دهد که تمرین آسیب‌رسان عضلانی باعث افزایش التهاب می‌شود و اعتقاد بر این است که این پاسخ التهابی نشانگرهای EIMD را از طریق پاسخ آسیب ثانویه عضلانی افزایش می‌دهد.[۵] علاوه بر این، افزایش در پاسخ التهابی نیز گونه‌های فعال اکسیژن تولید می‌کند که استرس اکسیداتیو را افزایش می‌دهد. این فرآیندها باعث آسیب بیشتر به فیبرهای عضلانی آسیب دیده و بدون آسیب می‌شود، که آسیب غشای میوسیت را از طریق پراکسیداسیون تسریع می‌کند. با این حال، اعتقاد بر این است که مکمل CrM با افزایش التهاب و استرس اکسیداتیو مقابله می‌کند، که آسیب بیشتر به عضلات اسکلتی را محدود می‌کند.[۵]

یافته‌ها این مطالعه نشان می دهد که مکمل کراتین هیچ تاثیر معناداری بر DOMS به عنوان نشانگر رایج EIMD ندارد و سبب تغییر معنادار درد عضلانی در طیف زمانی ۲۴ ساعت، ۴۸ ساعت، ۷۲ ساعت و ۹۶ ساعت پس از فعالیت ورزشی، نسبت به گروه شاهد در افراد فعالیت ورزشکار و غیرورزشکار نمی‌گردد. این یافته با فراتحلیل نورث ایست و همکارانش (۲۰۲۱) که منتج به این گردید که مکمل کراتین بهبودی را پس از EIMD تسریع نمی‌کند، همخوانی و هم-راستایی دارد. همچنین دومار و همکارانش (۲۰۲۲)، در فراتحلیل خود به نتایجی ضد و نقیض در خصوص مصرف مکمل کراتین در مدت زمان حاد و مزمن تمرین دست یافتند. علاوه بر این، بررسی نتایج ۳ مطالعه دیگر نیز نشان از عدم تاثیر مکمل کراتین بر بهبود DOMS دارد.[۲۰،۲۴،۲۵] از این رو در حال حاضر با استناد به ادبیات تحقیق می‌توان بیان داشت که در رابطه با مکمل کراتین به عنوان کاهنده DOMS شناخت نسبی وجود دارد. EIMD که در درجات مختلفی پس از یک دوره تمرینی رخ می‌دهد، به شدت وابسته به عواملی مانند شدت تمرین، حجم، حالت تمرین، گروه عضلانی در حال انقباض و متغیرهای ژنتیکی است و اغلب با شروع درد عضلانی تاخیری (DOMS)، دوره‌های کاهش قدرت و

i-Doma
ii-Rhabdomyolysis

عملکرد و همچنین افزایش نشانگرهای زیستی در گردش التهاب، پروتئین‌های عضلانی و استرس اکسیداتیو مشخص می‌شود.[۲۹] صرف نظر از دلایل دقیق، جریان CK به عنوان نشانگر EIMD مورد انتقاد قرار گرفته است، زیرا سینتیک بازیابی آن با نشانگرهای درد عضلانی و قدرت عضلانی که ارتباط عملی بیشتری برای فعالیت ورزشکاران دارد، مرتبط نیست.[۱] بنابراین، در حالی که جریان CK ممکن است آسیب فراساختاری را نشان دهد، تغییر سینتیک آن لزوماً به بهبود عملکرد ترجمه نمی‌شود.[۱] علاوه بر این مکمل خوراکی کراتین منجر به افزایش غلظت فسفوکراتین عضلانی (PCr) می‌شود که ممکن است غشای سلول‌های عضلانی را تثبیت کند و سیالیت غشاء را کاهش دهد. به طور کلی گفته می‌شود که افزایش فسفوکراتین در نتیجه مصرف مکمل کراتین ممکن است از فعالیت ورزشی سخت محافظت کند و ساختار داخل عضلانی را حفظ نماید.[۲۹]

به طور خلاصه، بر خلاف اینکه مکمل کراتین به عنوان یک تقویت‌کننده عملکرد به خوبی تثبیت شده است،[۱] مطالعه مرورنظام‌مند و فراتحلیل حاضر شواهد کمی را نشان داد که بر این گزاره صحه بگذارد. اساساً یافته‌های مطالعه حاضر نشان می‌دهد که مکمل کراتین نشانگرهای غیر مستقیم لاکتات دهیدروژناز و کراتین کیناز را کاهش نمی‌دهد؛ به بیانی دیگر کراتین فرایند بازیابی و بهبود پس از تمرین ورزشی را افزایش نمی‌دهد و با توجه به ناهمگونی بالا میان مطالعات و عدم دستیابی به نتایج قطعی، انجام گرفتن مطالعات بیشتر در مورد اثرات مصرف مکمل کراتین بر شاخص‌های آسیب عضلانی، مهم و ضروری است.

نقاط قوت این پژوهش عبارتند از اینکه نخست شاخص‌های آسیب عضلانی در طیف‌های زمانی گوناگون پس از تمرین ورزشی بررسی گردید و مورد دوم، برای به حداقل رساندن هرگونه سوگیری در فراتحلیل، جستجوی جامع در پایگاه‌های اطلاعاتی با کلیدواژه‌های انحصاری و به صورت دستی و همچنین توصیف نتایج با استفاده از دستورالعمل‌های PRISMA انجام گرفت. علاوه بر این، فراتحلیل حاضر دارای چندین محدودیت بود. در واقع می‌توان گفت تمام مطالعات فراتحلیل دارای محدودیت هستند.[۳۵-۳۲] به عبارتی آن‌ها محدودیت‌های مطالعات پژوهشی اصیل را که از آن‌ها تشکیل شده‌اند به ارث می‌برند. از جمله می‌توان به این موارد اشاره داشت: عدم ثبت در هیچ‌یک از برنامه‌های بررسی نظام‌مند و فراتحلیل مثل پراسپرو[i] و ناهمگونی بالا بین مطالعات. همچنین، فقدان اطلاعات در مورد داده‌های شدت و فراوانی ورزش، زمینه ژنتیکی، عوامل سبک زندگی و فقدان داده‌های پایه کامل CK و LDH برای تجزیه و تحلیل زیر گروه‌ها، تفسیر کلی نتایج را دشوار می‌کند. به علاوه، هیچ مطالعه گنجانده شده در این مرور، ارائه دهندگان/ ارزیابان را کور نکرد و با توجه به ماهیت مداخلات فعالیت بدنی، کور کردن در چنین مطالعاتی ممکن است چالش برانگیز باشد. بنابراین با وجود معیارهای دقیق برای گنجاندن مطالعات در این فراتحلیل، کیفیت آنها متفاوت بود. تغییرات متعدد در برنامه‌های مطالعه و ارزیابی، ترکیب نتایج مطالعات مختلف را تا حدودی مشکل ساز کرد. کمبود انتشارات با یافته های منفی نیز ممکن است باعث ایجاد سوگیری در گزارش شود. همچنین، یکی از محدودیت-های مطالعه حاضر، تعداد پایین مطالعات (۳ مطالعه با ٤ مداخله) برای متغیر درد عضلانی بود. لذا تفسیر این متغیر باید با احتیاط بیشتری صورت گیرد. از سوی دیگر، دوره مصرف کراتین در مطالعات مختلف بسیار متفاوت بوده است و این موضوع نیز در تفسیر نتایج باید لحاظ گردد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه مرور نظام‌مند و فراتحلیل نشان می‌دهد که مکمل کراتین در کاهش آسیب فوری عضلانی که آسیب عضلانی پس از ورزش اتفاق می‌افتد، موثر نیست. اما، به دلیل ناهمگونی زیاد و خطر متوسط سوگیری برای مقالات، پیشنهاد می‌شود این نتایج با احتیاط تفسیر شود. تحقیقات بیشتر با مقادیرمتنوع کراتین برای دانستن مقدار مصرف بهینه و بهترین تکرار در روز برای بهبود کارآمدتر عملکرد ورزشی ورزشکاران، مورد نیاز است. بنابراین ما به ورزشکاران یا تمرین‌کنندگان توصیه نمی‌کنیم که از کراتین برای تسریع بهبودی پس از ورزش استفاده کنند و در عوض استفاده از راهبردهایی با شواهد قوی‌تر را پیشنهاد می‌کنیم. همچنین تحقیقات بیشتری باید انجام شود که سازوکارهای دقیق‌تر و مستندتری را که کراتین می‌تواند به طور مطلوب بر علائم EIMD تأثیر بگذارد، روشن کند.

تضاد منافع: نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچگونه تضاد منافعی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

i-Prospero

References

1. Northeast B, Clifford T. The effect of creatine supplementation on markers of exercise-induced muscle damage: a systematic review and meta-analysis of human intervention trials. Int J Sport Nutr Exerc Metab 2021; 31: 276-91.
2. Jiaming Y, Rahimi MH. Creatine supplementation effect on recovery following exercise-induced muscle damage: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J food Biochem 2021; 45: e13916.
3. Wang C-C, Fang C-C, Lee Y-H, Yang M-T, Chan K-H. Effects of 4-week creatine supplementation combined with complex training on muscle damage and sport performance. Nutrients 2018; 10: 1640.
4. Cooke MB, Rybalka E, Williams AD, Cribb PJ, Hayes A. Creatine supplementation enhances muscle force recovery after eccentrically-induced muscle damage in healthy individuals. J Int Soc Sports Nutr 2009; 6: 13.
5. Doma K, Ramachandran AK, Boullosa D, Connor J. The paradoxical effect of creatine monohydrate on muscle damage markers: a systematic review and meta-analysis. Sports Med 2022; 52: 1623-45.
6. Rawson ES, Gunn B, Clarkson PM. The effects of creatine supplementation on exercise-induced muscle damage. J Strength Cond Res 2001; 15: 178-84.
7. McKinnon NB, Graham MT, Tiidus PM. Effect of creatine supplementation on muscle damage and repair following eccentrically-induced damage to the elbow flexor muscles. J Sports Sci Med 2012; 11: 653-9.
8. Kaviani M, Abassi A, Chilibeck PD. Creatine monohydrate supplementation during eight weeks of progressive resistance training increases strength in as little as two weeks without reducing markers of muscle damage. J Sports Med Phys Fitness 2018; 59: 608-12.
9. De Morton NA. The PEDro scale is a valid measure of the methodological quality of clinical trials: a demographic study. Aust J of Physiother 2009; 55: 129-33.
10. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. BMJ 2003; 327: 557-60.
11. Egger M, Smith GD, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. BMJ 1997; 315: 629-34.
12. Bassit RA, Pinheiro CHdJ, Vitzel KF, Sproesser AJ, Silveira LR, Curi R. Effect of short-term creatine supplementation on markers of skeletal muscle damage after strenuous contractile activity. Eur J Appl Physiol 2010; 108: 945-55.
13. Machado M, Pereira R, Sampaio-Jorge F, Knifis F, Hackney A. Creatine supplementation: effects on blood creatine kinase activity responses to resistance exercise and creatine kinase activity measurement. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences 2009; 45: 751-7.
14. Atashak S, Jafari A. Effect of short-term creatine monohydrate supplementation on indirect markers of cellular damage in young soccer players. Science & Sports 2012; 27: 88-93.
15. Galvan E, Walker DK, Simbo SY, Dalton R, Levers K, O'Connor A, et al. Acute and chronic safety and efficacy of dose dependent creatine nitrate supplementation and exercise performance. J Int Soc Sports Nutr 2016; 13: 12.
16. Nasseri A, Jafari A. Effects of creatine supplementation along with resistance training on urinary formaldehyde and serum enzymes in wrestlers. J Sports Med Phys Fitness 2014; 56: 458-64.
17. Rawson ES, Gunn B, Clarkson PM. The effects of creatine supplementation on exercise-induced muscle damage. The J Strength Cond Res 2001; 15: 178-84.
18. Robinson TM, Sewell DA, Casey A, Steenge G, Greenhaff PL. Dietary creatine supplementation does not affect some haematological indices, or indices of muscle damage and hepatic and renal function. Br J Sports Med 2000; 34: 284-8.
19. Santi MC, Galán BSM, Terrazas SIM, De Carvalho FG, Vieira TS, Silveira GC, et al. Effect of creatine supplementation on muscle damage markers and physical performance in volleyball athletes (Efecto de la suplementación de creatina sobre marcadores de daño muscular y desempeño físico en atletas de voleibol). Cultura, Ciencia y Deporte 2020; 15: 377-85.
20. Veggi KF, Machado M, Koch AJ, Santana SC, Oliveira SS, Stec MJ. Oral creatine supplementation augments the repeated bout effect. Int J Sport Nutr Exerc Metab 2013; 23: 378-87.
21. Volek JS, Ratamess NA, Rubin MR, Gomez AL, French DN, McGuigan MM, et al. The effects of creatine supplementation on muscular performance and body composition responses to short-term resistance training overreaching. Eur J Appl Physiol 2004; 91: 628-37.
22. Willoughby DS, Rosene JM. Effects of oral creatine and resistance training on myogenic regulatory factor expression. Med Sci Sports Exerc 2003; 35: 923-9.
23. Brose A, Parise G, Tarnopolsky MA. Creatine supplementation enhances isometric strength and body composition improvements following strength exercise training in older adults. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2003; 58: B11-B9.
24. Rawson ES, Conti MP, Miles MP. Creatine supplementation does not reduce muscle damage or enhance recovery from resistance exercise. J Strength Cond Res 2007; 21: 1208-13.
25. Taylor BA, Panza G, Ballard KD, White CM, Thompson PD. Creatine supplementation does not alter the creatine kinase response to eccentric exercise in healthy adults on atorvastatin. J Clin Lipid 2018; 12: 1305-12.
26. Santos R, Bassit R, Caperuto E, Rosa LC. The effect of creatine supplementation upon inflammatory and muscle soreness markers after a 30km race. Life Sci 2004; 75: 1917-24.
27. Deminice R, Rosa FT, Franco GS, Jordao AA, de Freitas EC. Effects of creatine supplementation on oxidative str ess and inflammatory markers after repeated-sprint exercise in humans. Nutrition 2013; 29: 1127-32.
28. Sedaghat M, Rashidi M. Effect of creatine supplementation on creatine kinase and lactate dehydrogenase enzymes following a severe muscle contraction in fema le athletes: A clinical trial study. Journal of Gorgan Univ ersity of Medical Scince 2019; 21: 1-6.
29. Cordingley DM, Cornish SM. The Effects of Creatine Supplementation on Markers of Muscle Damage and Inflammation Following Exercise in Older Adults: A Brief Narrative Review. Recent Progress in Nutrition 2022; 2: 1-8.
30. Rahimi R. Creatine supplementation decreases oxidative DNA damage and lipid peroxidation induced by a single bout of resistance exercise. J Strength Cond Res 2011; 25: 3448-55.
31. Rawson ES, Clarkson PM, Tarnopolsky MA. Perspectives on exertional rhabdomyolysis. Sports Med 2017; 47: 33-49.
32. Lanhers C, Pereira B, Naughton G, Trousselard M, Lesage F-X, Dutheil F. Creatine supplementation and

lower limb strength performance: a systematic review and meta-analyses. Sports Med 2015; 45: 1285-94.
33. Kazeminasab F, Baharlooie M, Khalafi M. The impact of exercise on serum levels of leptin and adiponectin in obese children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism 2022; 23: 409-25.
34. Kazeminasab F, Sharafifard F, Miraghajani M, Behzadnejad N, Rosenkranz SK. The effects of exercise training on insulin resistance in children and adolescents with overweight or obesity: a systematic review and meta-analysis. Frontiers in Endocrinology 2023; 14: 1178376.
35. Kazeminasab F. The Combined Effect of Aerobic Training and Vegetarian Diet on Lipid Profile in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of Ilam University of Medical Sciences 2024; 31: 50-72.

Review Article

Effect of Creatine Supplementation on Post-Exercise Recovery and Muscle injuries Factors in Healthy Subjects: A Systematic Review and Meta-analysis of Clinical Trial Studies

Kazeminasab F, Mehvari Habib Abadi M, Rouhi A, Hassanpour N

Department of Sport Sciences, Faculty of Humanities, University of Kashan, Kashan, I.R. Iran.

e-mail: fkazeminasab@kashanu.ac.ir

Received: 14/04/2024 **Accepted:** 19/05/2024

Abstract

Introduction: Several studies have investigated the effect of creatine supplementation on indirect markers of muscular damage and sports performance of athletes. However, pooled data from several studies suggest that the benefits of creatine on recovery of athletes are limited. The aim of this study was to investigate the effect of creatine supplementation on post-exercise recovery and muscle injury factors in healthy subjects. Materials and Methods: A systematic search of articles published in English and Persian databases until November 2023 was conducted to investigate the effect of creatine supplementation on muscle injury markers creatine kinase (CK) and lactate dehydrogenase (LDH) and muscle soreness in healthy subjects. Weighted mean difference (WMD) and standardized mean difference (SMD) and 95% confidence interval were calculated using random effect model. Results: A total of 20 studies including 458 subjects were included in the present meta-analysis. The results showed that creatine did not cause a significant change in muscle soreness in any of 24, 48, 72, and 96 hours after exercise compared to the control group. Also, creatine did not cause a significant change in CK in any time spectrum compared to the control group. In addition, creatine did not cause a significant change in LDH in different time ranges after exercise compared to the control group in athletes and non-athletes. Conclusion: The results of the present study show that creatine supplementation is not effective in reducing muscle soreness and muscle injury factors after exercise.

Keywords: Exercise training, Creatine kinase, Lactate dehydrogenase, Creatine, Muscle soreness