

## اثر بارگیری کراتین مونوهیدرات بر پاسخ التهابی ناشی از دویدن در سرازیری در مردان

### کوهنورد ورزیده

افشار جعفری<sup>\*</sup>، فرید اعتمادیان<sup>۱</sup>، جبار بشیری<sup>۲</sup>

#### خلاصه

**مقدمه:** با توجه به مطالعات محدود مربوط به اثرات کراتین بر پاسخ‌های التهابی ناشی از فعالیت ورزشی، مطالعه‌ی حاضر به منظور تعیین اثر بارگیری کراتین مونوهیدرات بر پاسخ پروتئین واکنشگر-C، اینترکولین - شش (IL-6) و لکوسیت‌های خون محیطی مردان کوهنورد متعاقب دویدن در سرازیری انجام شد.

**روش:** ۲۰ مرد کوهنورد داوطلب (میانگین سن  $24/5 \pm 1/82$  سال، درصد چربی  $1/96 \pm 0/42$ ) در صد و اکسیزن مصرفی بیشینه  $2/36 \pm 0/56$  میلی لیتر/کیلو گرم (دقیقه) در قالب یک طرح نیمه تجربی دوسویه کور به‌طور تصادفی در دو گروه همگن مکمل و شبهدارو تقسیم شدند. افراد تحت مطالعه پس از دوره‌ی پنج روزه‌ی مکمل‌سازی (روزانه به ازای هر کیلو گرم وزن بدن  $0/3$  گرم کراتین مونوهیدرات یا دکستروز) روی یک نوار گردان با شیب منفی ۱۵ درصد به مدت نیم ساعت و شدت  $65\%$  ضربان قلب ذخیره دویدند. تغییرات شاخص‌های التهابی سرمی طی چهار مرحله (حالت پایه، بعد از دوره‌ی مکمل‌سازی، بلافارصله و  $24$  ساعت پس از آزمون ورزشی) اندازه‌گیری شد. داده‌ها به‌وسیله‌ی آزمون‌های تحلیل واریانس مکرر، پس تعقیبی بونفرونی و تی مستقل در سطح معنی‌داری  $0/05$  بررسی شد.

**یافته‌ها:** اثر بارگیری کراتین بر IL-6 سرمی پایه معنی‌دار بود ( $P<0/05$ ). به علاوه، پروتئین واکنشگر-C، IL-6 و لکوسیت‌های خون محیطی هر دو گروه متعاقب نیم ساعت دویدن در سرازیری به‌طور معنی‌دار افزایش پیدا کرد ( $P<0/05$ ) و تا  $24$  ساعت همچنان بالاتر از سطوح پایه بود. با این حال، دامنه‌ی تغییرات شاخص‌های التهابی گروه دریافت کننده‌ی مکمل به‌طور معنی‌دار کمتر از گروه شبهدارو بود ( $P<0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج حاضر می‌توان نتیجه گرفت که بارگیری پنج روزه‌ی کراتین مونوهیدرات احتمالاً باعث کاهش پاسخ التهابی ناشی از نیم ساعت دویدن در سرازیری در مردان کوهنورد نخواهد شود.

**واژه‌های کلیدی:** کراتین، دویدن در سرازیری، پروتئین واکنشگر-C، IL-6، لکوسیتوز

۱- دانشیار فیزیولوژی ورزش، دانشگاه تبریز-۲- کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزش-۳- استادیار فیزیولوژی ورزش، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز

\*نویسنده مسؤول، آدرس پست الکترونیک: afshar.jafari@gmail.com

## مقدمه

در بین ورزشکاران) ممکن است باعث بهبود قدرت جسمانی و عملکردهای ورزشی کوتاه مدت و کاهش کوفتگی عضلاتی تأخیری یا عوارض آن شود (۱۰-۱۵). به عنوان مثال، مطالعات مختلفی که در این زمینه انجام شده در نهایت نشان داده که مکمل گیری کراتین مونوهیدرات باعث کاهش میزان آسیب و التهاب عضلاتی و بهبود قدرت جسمانی متعاقب فعالیتهای طولانی مدت و برونقرا می‌گردد (۱۲-۱۵). در مقابل مطالعات دیگر حاکی از این است که بارگیری کوتاه‌مدت کراتین هیچ‌گونه تأثیری بر شاخص‌های آسیب و التهاب عضلاتی متعاقب تمرینات برونقرا ندارد؛ حتی در برخی از موارد تغییرات نامطلوب شاخص‌های آسیب و التهاب بافتی در گروه‌های دریافت کننده مکمل کراتین بیشتر بوده است (۱۶-۱۸). به طوری که آتشک و همکاران (۱۳۸۸) نیز با بررسی تأثیر بارگیری کراتین مونوهیدرات اعلام کردند که این نوع مکمل گیری ممکن است باعث تغییرات نامطلوب آنزیم‌های سرمی شاخص آسیب بافتی در فوتوبالیست‌های جوان شود (۱۹). با توجه به ابهامات و تناظرات مربوط به اثرات مفید مکمل گیری کراتین مونوهیدرات و عدم دسترسی به مطالعه‌ی مدون در زمینه اثرات احتمالی این مکمل بر شاخص‌های کوفتگی عضلاتی تأخیری در کو亨وردان، پژوهش حاضر به منظور تعیین تأثیر بارگیری کراتین مونوهیدرات (یک دوره‌ی پنج روزه با  $0.0\text{-}3\text{ گرم}$  به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) بر تغییرات برخی از شاخص‌های التهابی سرم مردان کو亨ورد (تعداد لکوسیت‌های خون محیطی، IL-6 و پروتئین واکنشگر-C (C-reactive protein: CRP) C-6 و پروتئین واکنشگر-C) متعاقب ۳۰ دقیقه دویدن در سرازیری (با شدت ۶۵ درصد ضربان قلب ذخیره در شب منفی ۱۵ درصد) انجام شد.

## روش بررسی

این پژوهش پس از تأیید کیمیه‌ی اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی تبریز در قالب طرح نیمه‌تجربی

دویدن در سرازیری (Downhill running) مانند پایین آمدن از کوه با انقباض‌های برونقرا باعث کوفتگی عضلاتی بیشتری نسبت به سایر انقباض‌های عضلاتی می‌شود (۱،۲). کوفتگی عضلاتی تأخیری (Delayed Onset Muscle Soreness) حالت ناخوشایندی است که با احساس درد، سفتی، ضعف و اسپاسم در عضلات همراه است (۳). تعدادی از پژوهشگران به تجمع آنزیم‌های سرمی و لکوسیت‌های خون محیطی همزمان با بروز حساسیت دردآلود و تورم در بافت عضلاتی اشاره کرده‌اند (۴). نتایج یافته‌های پژوهشی نشان داده‌اند که اولاً بین کوفتگی عضلاتی و پاسخ‌های التهابی همبستگی وجود دارد، ثانیاً وقایع التهابی بعد از فعالیت برونقرا ممکن است در کاهش تولید نیروی عضله نقش داشته باشد (۵).

به طوری که ورزش‌های نسبتاً شدید با انقباضات برونقرا و غیرمرسوم همواره با رهاسازی میانجی‌های التهابی، فعل شدن انواع زیرواحدهای لکوسیت‌های خون محیطی، بالا رفتن غلظت پروتئین‌های مرحله‌ی حاد و تغییرات نامطلوب در شاخص‌های سرمی آسیب عضلاتی همراه هستند (۶). در این راستا، نتایج چندین مطالعه مختلف متعاقب ۳۰ دقیقه دویدن در سرازیری با شدت متوسط نشان داده که برخی از علایم کوفتگی عضلاتی تأخیری مانند کاهش قدرت و افزایش درد عضله، با تغییرات فزاینده‌ی شاخص‌های التهابی IL-6 و پروتئین واکنشگر-C (C-reactive protein: CRP) C-6 سرمی به عنوان شاخص التهاب مرحله‌ی حاد (Acute phase inflammatory index) همراه است (۷-۹).

از طرفی، نتایج برخی مطالعات حاکی از آن است که مصرف برخی از مکمل‌های ورزشی رایج با بخورداری از خاصیت ضدالتهابی به طور مؤثری از بروز کوفتگی عضلاتی تأخیری و عوارض آن جلوگیری می‌کند (۳). در این راستا، برخی محققین معتقدند که مصرف مکمل کراتین مونوهیدرات (رایج‌ترین و پرمصرف‌ترین مکمل خوارکی

استفاده از پرسشنامه‌ی یادآمد تعذیه‌ای ۲۴ ساعته آخرین وعده‌ی غذایی آزمودنی‌ها (صیحانه) مشابه بود.

### آزمون ورزشی دویلن در سرازیری

آزمون ورزشی شامل ۳۰ دقیقه دویلن سرازیری (با شیب منفی ۱۵ درصد برابر با منفی -۸/۵ درجه) روی نوارگردان با ۶۵ درصد ضربان قلب ذخیره (معادل با ۶۵ درصد اکسیژن مصرفی یا توان هوایی) بود. ضربان قلب پایه هر یک از افراد تحت مطالعه پس از ۱۰ دقیقه استراحت (به حالت نشسته) با ضربان سنج پولار ثبت شد. همچنین ضربان قلب بیشینه هنگام اجرای آزمون برووس از طریق صفحه‌ی نمایشگر دستگاه نوارگردان ثبت شد. از طرف دیگر، برای کنترل شدت فعالیت از ۶۵ درصد ضربان قلب بیشینه با استفاده از روش کاروونن (Karvonen) استفاده شد (۲۰). افراد شرکت کننده قبل از اجرای آزمون ورزشی، به منظور گرم کردن پنج دقیقه حرکات کششی انجام دادند و سپس سه دقیقه روی نوارگردان با شیب صفر درجه دویلنند (تا رسیدن به ضربان قلب ۱۲۰ ضربه در دقیقه). پس از این مرحله، شیب و سرعت نوارگردان به منظور دستیابی به ضربان قلب هدف (۶۵ درصد ضربان قلب ذخیره) طی مدت دو دقیقه افزایش پیدا می‌کرد. هر یک از افراد با نزدیک شدن به شدت ۶۵ درصد ضربان قلب ذخیره و شیب منفی ۱۵ درصد به مدت ۳۰ دقیقه روی نوارگردان دویلنند. ضربان قلب، شیب و سرعت نوارگردان تا پایان آزمون ورزشی توسط پژوهشگر کنترل شد.

### برنامه‌ی بارگیری کراتین

مکمل کراتین مونوهیدرات مورد تأیید وزارت بهداشت از شرکت پویان تهیه و به تناسب وزن افراد (۳۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز) در بسته‌های یکسان در چهار نوبت (صبح، ظهر، عصر و شب) در اختیار هر گروه قرار گرفت. به عبارتی، هر کدام از

دو گروهی دوسویه کور (دریافت کننده مکمل و شبهدارو) با اندازه‌گیری‌های مکرر (چهار نوبت: قبل و بعد از قراردادهای بارگیری مکمل و دویلن در سرازیری) اجرا گردید. تمام مراحل پژوهش در شرایط استاندارد با رطوبت نسبی ۵۵ درصد، دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد و در ساعت ۸ الی ۱۰ صبح انجام شد. از بین کوهنوردان داوطلب شرکت کننده در این پژوهش، ۲۰ نفر با صعودهای بالای ۵۰۰۰ متر، انتخاب شدند. همگی این افراد در طی سه ماه پیش از شرکت در پژوهش حاضر دارای فعالیت منظم بوده‌اند.

در ابتدا، اهداف و روش اجرای پژوهش به روشنی برای افراد تحت مطالعه تشریح شد و سپس فرم‌های رضایت‌نامه و پرسش‌نامه‌ی مشخصات فردی در اختیار آنان قرار گرفت. به منظور همگن‌سازی گروه‌های مورد مطالعه، دو روز قبل از شروع بارگیری و پیش از اولین مرحله‌ی خون‌گیری، برخی از ویژگی‌های فردی اندازه‌گیری شد. افراد شرکت کننده در مطالعه براساس شاخص‌های قد، وزن، سن، توده‌ی بدن، درصد چربی، اکسیژن مصرفی بیشینه (آزمون توان هوایی برووس Bruce aerobic power test) و تعداد لکوسیت‌های خون محیطی به‌طور تصادفی در دو گروه همگن ۱۰ نفری (دریافت کننده مکمل کراتین مونوهیدرات و شبهداروی دکستروز)، تقسیم شدند. مکمل کراتین مونوهیدرات و شبهداروی دکستروز در بسته‌های همسان و بر اساس وزن بدن در اختیار افراد قرار گرفت. از افراد تحت مطالعه خواسته شد که طی دوره‌ی تحقیق (از یک هفته قبل از شروع بارگیری تا یک روز پس از آزمون ورزشی) از انجام فعالیت‌های ورزشی سنگین و مصرف هرگونه دارو و مکمل ضدالتهابی مانند ایسوپروفن، زنجیل و... خودداری کنند. نمونه‌های خونی مراحل دو الی چهار به ترتیب ۳۰ دقیقه قبل، بلافاصله و ۲۴ ساعت پس از اجرای آزمون ورزشی، تهیه شد. علاوه بر کنترل رژیم غذایی روزانه با

شمارش سلول‌های خونی به شیوه‌ی H1 صورت گرفت. شاخص التهابی پروتئین واکنشگر-C سرم با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون و روش کمی ایمونوتوریدیمتیریک اندازه‌گیری شد. IL-6 سرمی نیز با استفاده از کیت اتریشی-آمریکایی بندر مید سیستمز (Bender Med Systems IL-6 ELISA Kit: BMS213/2) (Awareness Technology, USA) (اندازه‌گیری دستگاه الایزا) شد.

#### روش‌های تجزیه و تحلیل آماری

-داده‌های طبیعی و همگن (آزمون‌های کلموگروف-اسپیرنوف و مستقل) با استفاده از آزمون‌های تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر، پس آزمون بونفرنی و t مستقل با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۷ تحت ویندوز در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ بررسی شد. به علاوه، سهم اثر هر یک از عوامل مداخله‌گر با استفاده از مجازور امگا (Omega squared) تعیین گردید.

#### نتایج

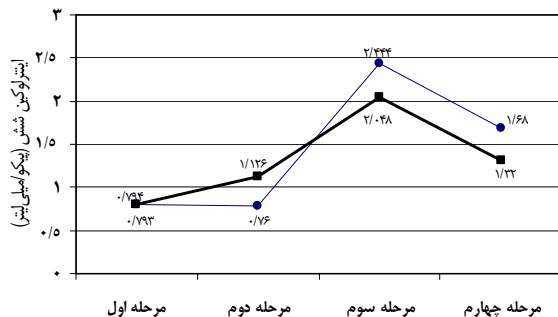
یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که هیچ‌گونه تفاوت معنی‌داری بین ویژگی‌های فردی و سرعت دویلن روی نوار گردن بین دو گروه مکمل کراتین مونوهیدرات و شبیداروی دکستروز وجود ندارد. به علاوه، سرعت دویلن در سرازیری با ۶۵ درصد ضربان قلب ذخیره به ترتیب برای ۹/۸۴±۰/۱۳۳، ۹/۵۷±۰/۵۰۲ در گروه کراتین و شبیدارو کیلومتر در ساعت بود. تفاوت گروهی شاخص‌های مورد مطالعه نیز در حالت پایه پس از دوره‌ی بارگیری و قبل از انجام آزمون ورزشی معنی‌دار نبود ( $P > 0/05$ ). هم‌چنین، نتایج تحلیل واریانس مکرر تغییرات تعداد لکوسیت‌های خون محیطی حاکی از آن است که هیچ‌گونه اثر تقابلی معنی‌داری بین مراحل اندازه‌گیری و تفاوت‌های بین گروهی وجود ندارد. به عبارتی، الگوی تغییرات این شاخص در

گروه‌ها، طی پنج روز بارگیری، ۲۰ بسته کراتین مونوهیدرات دریافت کردند. بسته‌های دکستروز نیز به طور مشابه تهیه و در اختیار گروه شبهدارو قرار داده شد. البته، هیچ‌کدام از گروه‌ها و خود محقق تا اتمام دوره‌ی مکمل سازی از محتوای بسته‌های کراتین مونوهیدرات یا دکستروز آگاهی نداشتند. زیرا، پس از همگن نمودن گروه‌های مورد مطالعه، قرارداد بارگیری توسط یکی از همکاران تحقیق برنامه‌ریزی شد (دوسویه کور). به هر حال، از گروه‌ها خواسته شد که محتوای هر بسته را با ۲۵۰ میلی‌لیتر آب سبب با غلظت هشت درصد (ساخت شرکت سن‌ایچ) حل کرده و مصرف نمایند.

**نمونه‌گیری خونی و روش اندازه‌گیری**  
نمونه‌های خونی (۴/۵ میلی‌لیتر) از ورید پیش آرنجی (Antecubital vein) دست چپ افراد گرفته شد. یک میلی‌لیتر از نمونه‌های خونی به منظور شمارش تعداد سلول‌های خونی (Complete Blood count: CBC) در ویال‌های مخصوص حاوی ماده ضدانعقاد EDTA ریخته و کاملاً مخلوط گردید. ۳/۵ میلی‌لیتر باقیمانده خون جهت جداسازی سرم در لوله آزمایش مخصوص ریخته شد. سپس نمونه‌ها به مدت ۱۵ دقیقه در دمای محیط آزمایشگاه ۲۲-۲۵ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد تا لخته تشکیل گردد. پس از آن سرم نمونه‌ها توسط دستگاه ساتریفیوژ ۳۵۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه) جدا شد. برای انجام مراحل بعدی، نمونه‌ها در دمای ۷-۷ درجه سانتی‌گراد قرار داده شدند. به منظور حذف اثرات زودگذر فعالیت ورزشی و شرایط آزمایشگاهی روی شاخص‌های خونی، تغییرات حجم خون و پلاسمای پس از انجام فعالیت ورزشی به صورت اصلاح شده (Adjusted indices) و با در نظر گرفتن درصد تغییرات حجم خون و پلاسمای محسابه شد.

از طرفی، نتایج تغییرات 6-II سرمی نشان داد که غلظت این شاخص در گروه کراتین مونوهیدرات پس از پنج روز بارگیری به طور معنی دار ( $P=0.006$ ) در حدود ۴۶/۸۵ درصد افزایش پیدا کرد. به عبارتی، میزان 6-II سرمی گروه کراتین مونوهیدرات قبل از دویان در سرازیری به طور معنی داری ( $P<0.001$ ) در حدود ۳۲/۲۵ درصد بیشتر از گروه شبهدارو بود. به علاوه، دویان در سرازیری باعث افزایش معنی دار این شاخص در هر دو گروه (۲۰۹/۳۳) درصد در گروه شبهدارو و ۷۵/۶۴ درصد در گروه کراتین شد. با این حال، میزان میانگین و دامنه تغییرات 6-II سرمی گروه کراتین بلافضله پس از دویان در سرازیری به طور معنی دار کمتر از گروه شبهدارو بود. همچنین، میزان 6-II سرمی ۲۴ ساعته پس از دویان در سرازیری در هر دو گروه به طور نسبی ۳۱/۲۵ درصد در شبهدارو و ۳۵/۵۵ درصد در گروه کراتین) کاهش پیدا کرد؛ اما به مقادیر اولیه قبل از اجرای آزمون ورزشی نزدیک نشد (شکل ۲).

● گروه کراتین ■ گروه شبهدارو

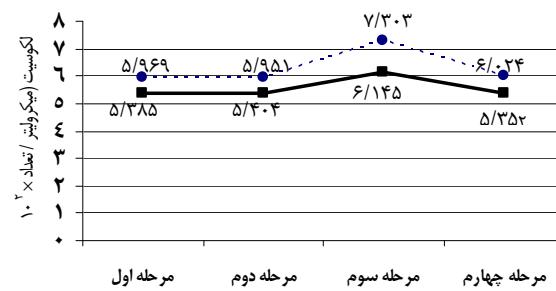


شکل ۲. تغییرات 6-II سرمی کوهنوردان دریافت کننده کراتین و شبهدارو متعاقب دویان در سرازیری

(مرحله اول: حالت پایه، مرحله دوم: پس از دوره بارگیری، مراحل سه و چهار: به ترتیب بلافضله و ۲۴ ساعت پس از آزمون ورزشی)

گروه کراتین مونوهیدرات طی مراحل چهارگانه (قبل از بارگیری، پس از بارگیری، بلافضله و ۲۴ ساعت پس از دویان در سرازیری) با الگوی تغییرات گروه شبهدارو مشابه است (شکل ۱).

● گروه کراتین ■ گروه شبهدارو



شکل ۱. تغییرات تعداد لکوسیت‌های خون محیطی کوهنوردان دریافت کننده کراتین و شبهدارو متعاقب دویان در سرازیری (مرحله اول: حالت پایه؛ مرحله دوم: پس از دوره بارگیری، مراحل سه و چهار: به ترتیب بلافضله و ۲۴ ساعت پس از آزمون ورزشی)

طبق نتایج به دست آمده افزایش ۲۲/۷۷ درصدی تعداد لکوسیت‌های خون محیطی گروه شبهدارو بلافضله پس از دویان در سرازیری معنی دار بود، در حالی که افزایش ۱۳/۷۱ درصدی گروه کراتین از لحاظ آماری معنی دار نبود. تفاوت میانگین و دامنه تغییرات تعداد لکوسیت‌های خون محیطی دو گروه بلافضله و ۲۴ ساعت پس از دویان در سرازیری نیز معنی دار نبود. به هر حال، تعداد لکوسیت‌های خون محیطی ۲۴ ساعته‌ی هر دو گروه به طور تقریباً یکسان تا حد مقادیر اولیه کاهش پیدا کرد. به عبارتی می‌توان گفت، بارگیری پنج روزه کراتین مونوهیدرات در کاهش دامنه تغییرات ۲۴ ساعته تعداد لکوسیت‌های خون محیطی کوهنوردان پس از دویان در سرازیری مؤثر نیست. همچنین، هیچ گونه اختلاف معنی دار بین گروهی در میان زیر واحدهای لکوسیت‌های خون محیطی مشاهده نشد (جدول ۲).

### جدول ۱. ویژگی‌های فردی گروه مکمل کراتین مونوهیدرات و شبهداروی دکستروز قبیل از بارگیری

| گروه    | سن (سال) | وزن (کیلوگرم) | قد (سانتی متر) | شاخص توده‌ی بدن (کیلوگرم در مت مریع) | درصد چربی (%) | اکسیژن مصرفی بیشینه‌ی تقریبی (میلی لیتر/کیلوگرم دقیقه) |
|---------|----------|---------------|----------------|--------------------------------------|---------------|--|
| کراتین  | ۲۴/۷±۱/۶ | ۷۰±۴/۱        | ۱۷۶/۴±۱/۲      | ۲۳±۱/۲                               | ۱۰/۷±۱/۸      | ۵۳/۳۳±۲/۰۳   |
| شبهدارو | ۲۴/۳±۲   | ۶۸/۶±۴/۴      | ۱۷۶/۱±۳        | ۲۲/۶±۱/۴                             | ۱۰/۰۶±۲/۰۹    | ۵۳/۷۶±۲/۷۶   |

### جدول ۲. تغییرات شاخص‌های التهابی کو亨وردان دریافت کننده‌ی کراتین و شبهدارو (هر گروه ۱۰ نفر) متعاقب دویلن در سازیری

| شاخص‌ها                | گروه‌ها   | قبل از شروع مطالعه | قبل از انجام فعالیت | بلافاصله پس از فعالیت | ۲۴ ساعت پس از فعالیت | (میکرولیتر/(تعداد×۱۰ <sup>۳</sup> )) |
|------------------------|-----------|--------------------|---------------------|-----------------------|----------------------|--------------------------------------|
| لکوسیت‌های خون محیطی   | کراتین    | ۵/۳۸±۰/۵۵۸         | ۵/۴۰۴±۱/۰۹۳         | ۶/۱۴±۱/۰۵۵            | ۵/۳۵±۰/۹۳۴           |                                      |
| شبهدارو                | شبهدارو   | ۵/۹۶±۱/۰۴          | ۵/۹۵±۰/۸۱۹          | ۷/۳۰±۱/۱۳*            | ۶/۰۲±۱/۱۳*           |                                      |
| Pvalue                 | بین گروهی | ۰/۵۶               | ۰/۲۲۲               | ۰/۰۷۳                 | ۰/۱۶۵                |                                      |
| نوتوفل های خون محیطی   | کراتین    | ۲/۹۹±۰/۴۶۶         | ۲/۸۴±۰/۷۶۲          | ۳/۵۶±۱/۲۲             | ۳/۰۵±۰/۰۸۷           |                                      |
| شبهدارو                | شبهدارو   | ۲/۸۲±۰/۳۸۶         | ۲/۸۹±۰/۳۷۵          | ۳/۸۱±۰/۰۸۱*           | ۲/۹۵±۰/۰۸۰۳*         |                                      |
| Pvalue                 | بین گروهی | ۰/۰۵               | ۰/۸۵                | ۰/۰۶                  | ۰/۰۷۹                |                                      |
| لنسفوسیت‌های خون محیطی | کراتین    | ۱/۷۳۵±۰/۲۳۸        | ۱/۶۹±۰/۴۴۰          | ۱/۸۷±۰/۲۴۷            | ۱/۵۷±۰/۰۴۴۲          |                                      |
| شبهدارو                | شبهدارو   | ۱/۸۳±۰/۰۷۱         | ۲/۰۳±۰/۳۸۲          | ۲/۲۷±۰/۰۶             | ۱/۹۵۸±۰/۰۵۲۹         |                                      |
| Pvalue                 | بین گروهی | ۰/۰۵۵              | ۰/۰۸                | ۰/۰۶                  | ۰/۰۹                 |                                      |
| مونوسیت‌های خون محیطی  | کراتین    | ۰/۳۳۶±۰/۰۶۲        | ۰/۳۳۶±۰/۰۴          | ۰/۳۸±۰/۰۲۰۳           | ۰/۳۳۱±۰/۰۰۹۱         |                                      |
| شبهدارو                | شبهدارو   | ۰/۳۲۱±۰/۰۴۲        | ۰/۳۳۴±۰/۰۲۴         | ۰/۳۷۸±۰/۰۹۲           | ۰/۳۴۶±۰/۰۰۹۵         |                                      |
| Pvalue                 | بین گروهی | ۰/۰۵۳              | ۰/۰۶۹               | ۰/۰۸                  | ۰/۰۷۲                |                                      |
| ایترولوکین-۶ سرم       | کراتین    | ۰/۷۹۴±۰/۰۵۸        | ۱/۱۶±۰/۲۲۸*         | ۲/۰۴±۰/۰۲۶۰*          | ۱/۳۲±۰/۰۲۰۶*         |                                      |
| شبهدارو                | شبهدارو   | ۰/۷۹۳±۰/۰۵۱        | ۰/۷۹±۰/۰۶۵          | ۲/۷۳±۰/۰۴۵*           | ۱/۶۸±۰/۰۳۳۲*         |                                      |
| Pvalue                 | بین گروهی | ۰/۹۶۹              | †P<0/001            | †0/۰۱۲                | †0/۰۰۹               |                                      |
| پروتئین واکنشگر-C سرم  | کراتین    | ۰/۴۳۸±۰/۰۱۳        | ۰/۴۷۳±۰/۰۱۳         | ۰/۵۹۳±۰/۰۱۴           | ۰/۸۲۶±۰/۰۳۵*         |                                      |
| شبهدارو                | شبهدارو   | ۰/۴۲۳±۰/۰۱۱        | ۰/۴۴±۰/۰۹           | ۰/۶۳±۰/۱۱۱            | ۱/۲۳±۰/۰۲۰۶*         |                                      |
| Pvalue                 | بین گروهی | ۰/۰۷۹              | ۰/۵۳۴               | ۰/۵۶۳                 | †0/۰۰۵               |                                      |

(مرحله اول: حالت پایه؛ مرحله دوم: پس از دوره‌ی بارگیری، مراحل سه و چهار به ترتیب بلافاصله و ۲۴ ساعت پس از آزمون ورزشی

\* معنی داری درون گروهی در سطح ۰/۰۵      † معنی داری بین گروهی در سطح ۰/۰۵

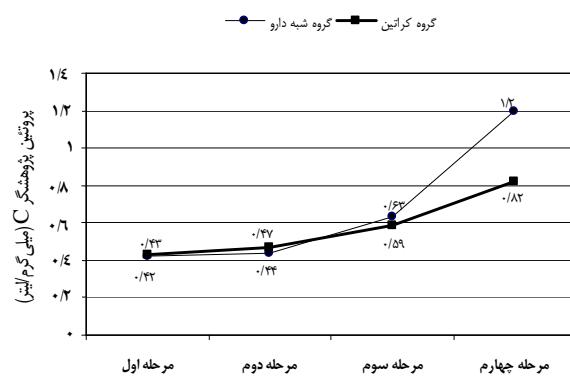
کو亨وردان پس از دویلن در سازیری جلوگیری نماید (جدول ۱، شکل ۲).

نتایج پروتئین واکنشگر-C سرمی نیز نشان می‌دهد که تفاوت‌های گروهی این شاخص قبل از انجام آزمون ورزشی دویلن در سازیری معنی دار نیست. به علاوه، میزان

البته، دامنه‌ی تغییرات گروه کراتین کمتر از گروه شبهدارو بود. به عبارتی، بارگیری پنج روزه‌ی کراتین مونوهیدرات با سهم اثر (مجذور  $^{۱}M_{۱}$ ) درصدی، ممکن است از بروز تغییرات ۶-IL سرمی به عنوان یکی از شاخص‌های التهابی کوتفگی عضلاتی تأخیری

بارگیری این مکمل بر شاخصهای کوفتگی عضلاتی تأثیری ناشی از دویدن در سرازیری (۲۵-۲۶)، تغییرات تعداد لکوسیت‌های خون محیطی و شاخصهای التهابی-*IL-6* و پروتئین واکنشگر-*C*-سرم مردان کوهنورد دریافت کننده‌ی کراتین مونوهیدرات متعاقب نیم ساعت دویدن در سرازیری (با شیب منفی ۱۵ درصد) مورد بررسی قرار گرفت. یافته‌های پژوهش حاضر در رابطه با تأثیر نیم ساعت دویدن در سرازیری بر پاسخ التهابی با نتایج چندین مطالعه دیگر هم خوانی دارد (۵-۹). به طور مثال در یکی از این مطالعات گزارش شده که تعداد لکوسیت‌های خون محیطی بلافارسله پس از ۳۰ دقیقه دویدن روی نوارگردان با شیب ۱۵ درصد و شدت ۵۶٪ توان هوایی بیشینه به اوج خود رسیده و پس از ۲۴ ساعت دویاره به مقادیر اولیه بازگشته است (۹). در مطالعه دیگری نیز بیان شده است که تغییرات-*IL-6* سرم بلافارسله پس از ۴۵ دقیقه دویدن در سرازیری در شیب ۱۰ درجه افزایش می‌یابد (۲۶). به علاوه، در سال ۲۰۰۴ در مطالعه‌ای که روی مردان دانشگاهی انجام شده که اوج افزایش-*IL-6* سرم بلافارسله متعاقب ۳۰ دقیقه دویدن در شیب ۱۸ درصد مشاهده گردیده و بعد از ۲۴ ساعت پس از فعالیت دویاره به سطح اولیه قبل از فعالیت بازگشته است (۸). هم‌چنان، در مطالعه دیگری نشان داده شد که میزان پروتئین واکنشگر-*C* سرمی دوندگان ۲۴ ساعت پس از ۳۰ دقیقه دویدن در شیب ۵ درصد به طور معنی‌داری افزایش پیدا می‌یابد (۱۰). از طرف دیگر، نتایج پژوهش حاضر همسو با نتایج رایینسون (Robinson) و همکاران (۲۰۰۰) حاکی از آن است که بارگیری پنج روزه‌ی کراتین مونوهیدرات (با مصرف روزانه  $0.0/3$  گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) بر تغییرات تعداد لکوسیت‌های خون محیطی (لکوسیتوز) به عنوان یکی از شاخصهای التهابی کوفتگی عضلاتی تأثیری کوهنوردان پس از دویدن در سرازیری (شیب ۱۵ درصد) با ۶۵ درصد ضربان قلب ذخیره برای ۳۰

پروتئین واکنشگر-*C*-سرمی هر دو گروه بلافارسله پس از دویدن در سرازیری به طور غیرمعنی‌داری افزایش یافت. این روند افزایشی تا ۲۴ ساعت پس از آزمون ورزشی در دو گروه به طور متفاوت (شبهدارو با افزایش معنی‌دار ۹۶/۵۷ درصدی و کراتین با افزایش غیرمعنی‌دار ۳۹/۶۸ درصدی) هم‌چنان ادامه داشت. به طوری که میانگین و دامنه‌ی تغییرات ۲۴ ساعته‌ی گروه کراتین مونوهیدرات به طور معنی‌داری کمتر از گروه شبهدارو بود. بنابراین، بارگیری پنج روزه‌ی کراتین مونوهیدرات با سهم اثر (مجنور امگا) ۴۷/۶۲ درصدی، ممکن است از بروز تغییرات نامطلوب پروتئین واکنشگر-*C*-سرمی به عنوان یکی از شاخصهای التهابی کوفتگی عضلاتی تأثیری کوهنوردان پس از دویدن در سرازیری جلوگیری نماید (جدول ۲، شکل ۳).



شکل ۳. تغییرات پروتئین واکنشگر-*C*-سرمی کوهنوردان دریافت کننده‌ی کراتین و شبهدارو متعاقب دویدن در سرازیری (مرحله‌ی اول: حالت بایه، مرحله‌ی دوم: پس از دویدن بارگیری، مرحله‌ی سه و چهار به ترتیب بلافارسله و ۲۶ ساعت پس از آزمون ورزشی)

## بحث

با توجه به نتایج نسبتاً محدود و متناقض مربوط به اثرات مکمل گیری کوتاه و بلند مدت کراتین مونوهیدرات بر پاسخ شاخصهای التهابی ورزشکاران رشته‌های مختلف و عدم دسترسی به تحقیقات جامع و مدون در رابطه با اثرات

غیرمعنی‌داری کمتر از گروه شبه‌دارو بود (۱۲). از طرفی، در مطالعه دیگری چنین مطرح گردید که بارگیری کراتین پس از فعالیت باعث کاهش میزان سایتوکین پیش‌التهابی عامل نکروز دهندهٔ توموری آلفا طی ۲۴ ساعت پس از ۳۰ کیلومتر مسابقه‌ی دو می‌شود (۱۵).

روی هم رفته در رابطه با اثرات مکمل‌گیری کراتین مونوهیدرات بر تغییرات شاخص‌های التهابی، سازوکارهای مختلفی از سوی پژوهشگران پیشه‌هاد شده است (۱۷). نتایج مطالعات قبلی حاکی از آن است که بارگیری کراتین با کاهش هموسیستین و افزایش ذخایر گلوتاتیون می‌تواند موجب کاهش پراکسید هیدروژن یا سایر پراکسیدهای آلی شود. به عبارتی، مکمل کراتین به عنوان یک عامل ضدکاساینده می‌تواند از بروز فشار اکسایشی ناشی از فعالیت‌های ورزشی جلوگیری کند (۳۲، ۳۳). اخیراً اعلام شده است که بارگیری کراتین مونوهیدرات می‌تواند با کاهش پراکسید هیدروژن از تغزیب عامل پروتئین بازدارندهٔ فعال‌سازی عامل هسته‌ای کاپا بی و پیامدهای بعدی آن یعنی بروز التهاب جلوگیری کند (۳۴). به عبارتی، کراتین با جلوگیری از فعالیت عامل هسته‌ای کاپا بی در می‌تواند از افزایش عامل نکروز دهندهٔ توموری آلفا و در نتیجه سایتوکین پیش‌التهابی-6 IL سرمی جلوگیری نماید (۳۴-۳۶). البته، نباید فراموش کرد که در مطالعهٔ حاضر میزان این شاخص در گروه کراتین پس از دوره‌ی بارگیری در حالت پایه بیشتر از گروه شبه‌دارو بود. این یافته برای اولین بار توسط مطالعه‌ی حاضر گزارش شده است. زیرا، در هیچ یک از مطالعات قبلی به اندازه‌گیری ۶-IL سرمی پس از بارگیری کراتین اشاره نشده است. به علاوه، نباید از این نکته چشم‌پوشی کرد که تغییرات ۶-IL سرمی گروه کراتین مونوهیدرات در دامنه‌ی طبیعی مربوط به افراد سالم بود. با این حال، این احتمال وجود دارد که بارگیری بدون فعالیت بدنی در افزایش ۶-IL سرمی حالت پایه دخالت داشته باشد. زیرا، در مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۹

دقیقه تأثیر ندارد (۲۷). البته اغلب مطالعات اشاره دارند که افزایش در تعداد لکوسیت‌های خون محیطی در حین و بلافارسله پس از فعالیت بدنی غالباً به علت افزایش تعداد نوتروفیل‌ها و به میزان کمتری لنفوцит‌ها می‌باشد (۲۸، ۲۹). در حالی که، داده‌های مربوط به زیر واحدهای لکوسیتی پژوهش حاضر نشان می‌دهد که این افزایش معنی‌دار در تعداد لکوسیت‌های خون محیطی بلافارسله پس از فعالیت، بیشتر مربوط به زیر واحد نوتروفیلی است. در این راستا، برخی از پژوهشگران معتقدند که افزایش تعداد لکوسیت‌های خون محیطی با افزایش برخی از هورمون‌های مربوط به استرس مانند اپی‌نفرین و کورتیزول در طی ورزش در ارتباط است (۳۰). از طرفی، بارگیری کراتین ممکن است میزان ترشح کورتیزول را پس از فعالیت‌های برونگرا کاهش دهد. به عنوان مثال، مینز (Menezes) و همکاران (۲۰۰۷) اعلام کردند که مکمل‌گیری کراتین ممکن است میزان ترشح کورتیکواسترودیدها را در حین فعالیت ورزشی کاهش دهد (۳۱). از این‌رو، یکی از محدودیت‌های پژوهش حاضر عدم اندازه‌گیری میزان کورتیکواسترودیدها می‌باشد. به علاوه، نتایج پژوهش حاضر نشان می‌دهد که بارگیری پنج روزهٔ کراتین مونوهیدرات با سهم اثر (مجذور امگا) ۵۹/۳۷ درصدی از بروز تغییرات ۶-IL سرمی به عنوان یکی از شاخص‌های التهابی کوفنگی عضلاتی تأخیری کوهنوردان پس از دویدن در سرازیری جلوگیری می‌نماید. این یافته با نتایج تحقیق دیگری که در سال ۲۰۰۸ انجام شد هم خوانی ندارد (۱۲). این پژوهشگران با بررسی تأثیر بارگیری کراتین اعلام کردند که بارگیری کراتین بر شاخص ۶-IL سرمی پس از مسابقه‌ی سه‌گانه تأثیری ندارد و این عدم تأثیر بر شاخص ۶-IL سرم را به خاصیت تنظیمی این سایتوکین نسبت دادند. زیرا، بارگیری کراتین مونوهیدرات توانسته بود فعالیت دیگر سایتوکین‌ها را کاهش دهد. با این حال، دامنه‌ی تغییرات ۶-IL سرمی کراتین مونوهیدرات در گروه تحقیقاتی این مطالعه به‌طور

همکاران و باسیت و همکارن هم خوانی ندارد (۱۳، ۱۸). البته نوع فعالیت در مطالعه‌ی راووسون و همکاران مقاومتی بوده است. با این حال، یافته‌های این مطالعات نشان می‌دهد که میزان دامنه‌ی تغییرات پروتئین واکنشگر-C در گروه کراتین کمتر است. در این راستا، باید اذعان داشت که بالا بودن پاسخ شاخص‌های التهابی در مطالعات مربوط به تمرینات مقاومتی با مکمل گیری کراتین مونوهیدرات ممکن است ناشی از سازوکارهای اختصاصی تمرینات مقاومتی باشد؛ زیرا براساس نتایج مطالعات قبلی کوقتگی ناشی از تمرینات مقاومتی نسبت به تمرینات هوازی و دویدن در سرازیری بیشتر و پایدارتر (هفت روز در برابر ۴۸ ساعت) است (۲۰۱۰، ۲۹، ۶، ۹، ۱۸، ۲۸). به علاوه، باسیت و همکاران (۲۰۱۰) اعلام داشتند که تغییرات پروتئین واکنشگر-C سرم پس از مسابقه سه گانه متعاقب بارگیری کراتین مونوهیدرات غیرمعنی‌دار است. با این حال، دامنه‌ی تغییرات پروتئین واکنشگر-C سرم گروه کراتین در پژوهش حاضر کمتر از شبهدارو است (۱۳). به علاوه، با توجه به نقش IL-6 در تغییرات پروتئین واکنشگر-C سرمی می‌توان گفت که بارگیری کراتین مونوهیدرات احتمالاً با کاهش دامنه‌ی تغییرات IL-6 سرمی موجب کاهش دامنه‌ی تغییرات این شاخص می‌شود. هر چند که سهم اثر تغییرات IL-6 سرمی در تغییرات پروتئین واکنشگر-C سرمی در مطالعه‌ی حاضر بررسی نشده است. به هرحال، بارگیری کراتین مونوهیدرات توانته به طور معنی‌داری از آثار نامطلوب مهم‌ترین عامل تولید پروتئین واکنشگر-C یعنی IL-6 سرمی پس از فعالیت در سرازیری جلوگیری نماید.

### نتیجه‌گیری

به طور کلی، در تأیید نتایج مطالعات قبلی و با توجه به طبیعی بودن میزان IL-6 سرمی پایه‌ی کوهنوردان و عدم تأثیر بارگیری پنج روزه‌ی کراتین مونوهیدرات بر شاخص‌های التهابی تعداد لکوستیت‌های خون محیطی و

اشاره شد که بارگیری کراتین مونوهیدرات با مقادیر بیش از حد، تنها در افراد غیرفعال باعث تغییرات نامطلوب شاخص‌های هموهیستوشیمیایی کلیوی و کبدی می‌شود. به عبارتی، در گروهی که همراه با بارگیری به فعالیت ورزشی شنا کردن هوازی پرداخته بودند، این تغییرات مشاهده نشد، این محققین بیان کردند که فعالیت هوازی همراه با بارگیری کراتین می‌تواند اثر محافظتی در برابر تولید بیش از حد برخی از متابولیت‌های سمی کراتین مونوهیدرات از جمله متیل‌آمین و فرمالدئید داشته باشد (۲۵). برخی از پژوهشگران نیز نشان داده‌اند که مصرف کراتین با افزایش تولید متابولیت‌های سمی مانند متیل‌آمین و فرمالدھید باعث بروز فشار اکسایشی قابل تحمل در برخی از بافت‌های بدن می‌شود (۳۷، ۳۸). اگرچه گفته شده که میزان متابولیت‌های کراتین هنوز پایین‌تر از حد آسیب‌زاوی است. با این حال، طبق نتایج مطالعات دیگر می‌توان گفت که عدم فعالیت بدنبال طی دوره‌ی بارگیری مکمل کراتین مونوهیدرات احتمالاً با انباشتگی کراتین و متابولیت‌های آن در بافت‌هایی مانند کلیه باعث بروز فشار اکسایشی یا فعالسازی عامل هسته‌ای کاپاچی و افزایش ۴۶/۵ درصدی IL-6 سرمی حالت پایه شده باشد (۲۴، ۲۵، ۳۴، ۳۷، ۳۸). بنابراین، طبق نظر باسیت (Bassit) و همکاران (۲۰۰۸) می‌توان نتیجه گرفت که این افزایش در راستای تنظیم مثبت فعالیت سایر سایتوکین‌های بدن با ایجاد التهاب سطح پایین، مقدمات برخی از سازگاری‌های ناشی از مصرف مکمل کراتین را فراهم می‌سازد (۱۲).

به علاوه، نتایج مربوط به شاخص پروتئین واکنشگر-C سرمی در پژوهش حاضر حاکی از آن است که بارگیری کراتین مونوهیدرات با سهم اثر (مجذور امگا) ۵۴/۲۳ درصدی، توانته است از بروز تغییرات پروتئین واکنشگر-C سرمی به عنوان یکی از شاخص‌های التهابی کوقتگی عضلاتی تأخیری کوهنوردان پس از دویدن در سرازیری جلوگیری نماید. این نتایج با مطالعات راووسون (Rawson) و

جوانب احتیاط و مشاوره با افراد متخصص از بارگیری  
کراتین مونوهیدرات استفاده کنند.

### سپاسگزاری

بودجه‌ی این مطالعه توسط اداره تحصیلات تکمیلی دانشگاه تبریز تأمین شده است. لذا از همکاری مسئولان محترم دانشگاه تبریز و کلیه‌ی ورزشکارانی که در مطالعه‌ی حاضر شرکت داشتند، صمیمانه تقدير و تشکر می‌گردد. مقاله حاضر براساس بخشی از نتایج پایان‌نامه‌ی آقای فربد اعتمادیان کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی از دانشکده‌ی تربیت‌بدنی دانشگاه تبریز تهیه شده است.

پروتئین واکنشگر-C سرمی پایه، می‌توان به مریبان و ورزشکاران کوهنورد اطمینان داد که بارگیری پنج روزه‌ی این مکمل اثرات نامطلوبی بر شاخص‌های التهابی مورد مطالعه در سرم مردان کوهنورد ندارد. به علاوه، با توجه به تأثیر معنی‌دار بارگیری کراتین مونوهیدرات بر کاهش تعییرات ۲۴ ساعته‌ی IL-6 و پروتئین واکنشگر-C سرمی (شاخص‌های التهابی) مردان کوهنورد پس از دویدن در سرازیری، می‌توان به مریبان و ورزشکاران کوهنورد توصیه کرد تا در راستای کاهش عوارض التهابی کوفتگی عضلاتی تأخیری ناشی از سرازیری، با در نظر گرفتن

## References

- Masayoshi Y, Toshio Y. A Nationwide Survey of Middle-aged Japanese Mountaineers; From a Viewpoint of Preventing Accidents. *Japanese J Mountain Med* 2000; 20(1): 65-73.
- Weir LJ. Examining the decision of mountain climbers to continue engaging in the risky sport of mountaineering. M.Sc. thesis, University of Calgary, Canada, 2007; p183.
- Maridakis V, O'Connor PJ, Dudley GA, McCully KK. Caffeine attenuates delayed-onset muscle pain and force loss following eccentric exercise. *J Pain* 2007; 8(3): 237-43.
- Vaile JM, Gill ND, Blazevich AJ. The effect of contrast water therapy on symptoms of delayed onset muscle soreness. *J Strength Cond Res* 2007; 21(3): 697-702.
- Peake J, Nosaka K, Suzuki K. Characterization of inflammatory responses to eccentric exercise in humans. *Exerc Immunol Rev* 2005; 11: 64-85.
- Malm C, Sjodin TL, Sjoberg B, Lenkei R, Renstrom P, Lundberg IE, et al. Leukocytes, cytokines, growth factors and hormones in human skeletal muscle and blood after uphill or downhill running. *J Physiol* 2004; 556(3): 983-1000.
- Akimoto T, Furudate M, Saitoh M, Sugiura K, Waku T, Akama T, et al. Increased plasma concentrations of intercellular adhesion molecule-1 after strenuous exercise associated with muscle damage. *Eur J Appl Physiol* 2002; 86(3): 185-90.
- Thompson D, Bailey DM, Hill J, Hurst T, Powell JR, Williams C. Prolonged vitamin C supplementation and recovery from eccentric exercise. *Eur J Appl Physiol* 2004; 92(1-2): 133-8.
- Close GL, Ashton T, Cable T, Doran D, McLaren DP. Eccentric exercise, isokinetic muscle torque and delayed onset muscle soreness: the role of reactive oxygen species. *Eur J Appl Physiol* 2004; 91(5-6): 615-21.
- Stroud MA, Holliman D, Bell D, Green AL, Macdonald IA, Greenhaff PL. Effect of Oral Creatine Supplementation on Respiratory

- Gas-Exchange and Blood Lactate Accumulation during Steady-State Incremental Treadmill Exercise and Recovery in Man. *Clin Sci* 1994; 87(6): 707-10.
11. Stout JR, Antonio J, Kalman D, International Society of Sport Nutrition. Essentials of creatine in sports and health. Totowa, N.J. Humana Press; 2008.
  12. Bassit RA, Curi R, Costa Rosa LF. Creatine supplementation reduces plasma levels of pro-inflammatory cytokines and PGE2 after a half-ironman competition. *Amino Acids* 2008; 35(2): 425-31.
  13. Bassit RA, Pinheiro CH, 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(5): 945-55.
  14. 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.
  15. Santos RVT, Bassit RA, Caperuto EC, Rosa LFBPC. The effect of creatine supplementation upon inflammatory and muscle soreness markers after a 30km race. *Life Sciences* 2004; 75(16): 1917-24.
  16. Rosene J, Matthews T, Ryan C, Belmore K, Bergsten A, Blaisdell J, et al. Short and longer-term effects of creatine supplementation on exercise induced muscle damage. *J Sports Sci & Med* 2009; 8(1): 89-96.
  17. Rawson ES, Gunn B, Clarkson PM. The effects of creatine supplementation on exercise-induced muscle damage. *J Strength Cond Res* 2001; 15(2): 178-84.
  18. Rawson ES, Persky AM. Mechanisms of muscular adaptations to creatine supplementation. *Int Sportmed J* 2007; 8(2): 43-53.
  19. 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(2): 88-93.
  20. Karvonen MJ, Kental E, Mustala O. The effects of on heart rate: a longitudinal study. *Ann Med Exp Biol Fenn* 1957; 33: 307-15.
  21. Dill D.B, Costill D.L. Calculation of Percentage changes in volumes of blood, plasma and red cells in dehydration. *J Appl Physiol* 1974; 37: 247-8.
  22. Francaux M, Poortmans JR. Side Effects of Creatine Supplementation in Athletes. *Int J Sports Physiol Perform* 2006; 1(4): 311-23.
  23. 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(4): 1208-13.
  24. Poortmans JR, Kumps A, Duez P, Fofonka A, Carpentier A, Francaux M. Effects of oral creatine supplementation on urinary methylamine, formaldehyde, and formate. *Med Sci Sport Exer* 2005; 37(10): 1717-20.
  25. Souza R.A, Miranda H, Xavier M, Lazo-Osorio R.A, Gouvea H.A, Cogo J.C. Effects of high-dose creatine supplementation on kidney and liver responses in sedentary and exercised rats. *J Sport Sci Med* 2009; 8(4): 672-81.
  26. Peake JM, Suzuki K, Hordern M, Wilson G, Nosaka K, Coombes JS. Plasma cytokine changes in relation to exercise

- intensity and muscle damage. *Eur J Appl Physiol* 2005; 95(5-6): 514-21.
27. 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(4): 284-8.
28. Smith LL, Miles MP. Exercise-Induced Muscle Injury and Inflammation. In: Garrett WE, Donald T (Editors), *Exercise and Sport Science*. Philadelphia, Lippincott William Wilkins, 2000; pp401-10.
29. Paulsen G, Crameri R, Benestad Hb, Fjeld JG, Mørkrid L, Hallén J, et al. Time course of leukocyte accumulation in human muscle after eccentric exer. *Med Sci Sports Exerc* 2010; 42(1): 75-84.
30. Smith LL, Anwar A, Fragen M, Rananto C, Johnson R, Holbert D. Cytokines and cell adhesion molecules associated with high-intensity eccentric exercise. *Eur J Appl Physiol* 2000; 82(1-2): 61-7.
31. Menezes LG, Sobreira C, Neder L, Rodrigues AL, Martinez JAB. Creatine supplementation attenuates corticosteroid-induced muscle wasting and impairment of exercise performance in rats. *J Appl Physiol* 2007; 102(2): 698-703.
32. Deminice R, Portari GV, Vannucchi H, Jordao AA. Effects of creatine supplementation on homocysteine levels and lipid peroxidation in rats. *Br J Nutr* 2009; 102(1): 110-6.
33. Lawler JM, Barnes WS, Wu GY, Song W, Demaree S. Direct antioxidant properties of creatine. *Biochem Biophys Res Commun* 2002; 290(1): 47-52.
34. Juravleva E, Barbakadze T, Mikeladze D, Kekelidze T. Creatine enhances survival of glutamate-treated neuronal/glial cells, modulates Ras/NF-kappaB signaling, and increases the generation of reactive oxygen species. *J Neurosci Res* 2005; 79(1-2): 224-30.
35. Jimenez-Jimenez R, Cuevas MJ, Almar M, Lima E, Garcia-Lopez D, De Paz JA, et al. Eccentric training impairs NF-kappaB activation and over-expression of inflammation-related genes induced by acute eccentric exercise in the elderly. *Mech Ageing Dev* 2008; 129(6): 313-21.
36. Nakajima H, Fujiwara H, Furuichi Y, Tanaka K, Shimbara N. A novel small-molecule inhibitor of NF-kappa B signaling. *Biochem Biophys Res Commun* 2008; 368(4): 1007-13.
37. Yu PH, Deng Y. Potential cytotoxic effect of chronic administration of creatine, a nutrition supplement to augment athletic performance. *Med Hypotheses* 2000; 54(5): 726-8.
38. Wang L, Xiao S, Li Y, Wang L, Che B, Zhao X, et al. Potential toxicity of chronic creatine supplementation in mice. *Sch of Life Sci & Technol, Beijing Inst of Technol, Beijing, China* 2009; 12(1): 1-4.

## The Effect of Creatine Monohydrate Loading on Downhill Running-induced Inflammatory Response in Elite Male Mountaineers

Jafari A., Ph.D.<sup>1\*</sup> Etemadian F., MS.c.<sup>2</sup> Bashiri J., Ph.D.<sup>3</sup>

1. Associate Professor of Exercise & Sport Physiology, University of Tabriz, Tabriz, Iran

2. Postgraduate of Exercise & Sport Physiology

3. Assistant Professor of Exercise & Sport Physiology, Islamic Azad University, Tabriz Branch, Tabriz, Iran

\* Corresponding author; e-mail: afshar.jafari@gmail.com

(Received: 28 Dec. 2011 Accepted: 19 April 2012)

### Abstract

**Background & Aims:** In regard to the limited studies about the effect of creatine on exercise-induced inflammatory responses, the present study was conducted to identify the effect of creatine monohydrate loading on response of serum C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6) and peripheral blood leucocytes following one bout downhill running in male mountain climbers.

**Methods:** Twenty volunteer young male mountain climbers (aged  $24.5 \pm 1.82$  year, fat =  $10.42 \pm 1.96\%$ , and  $\text{VO}_{2\text{max}} = 53.56 \pm 2.36 \text{ ml/kg/min}$ ) in a quasi-experimental, randomized and double-blind design were allocated equally into supplement and placebo groups. After five consecutive days supplementation ( $0.3 \text{ g/kg}$  body weight/day creatine monohydrate or dextrose), all subjects were participated in one bout downhill running protocol on a treadmill (-15% incline) for 30 minutes with 65% heart rate reserve (HRR). Changes in inflammatory indices were determined in four phases (baseline, after the supplement period, immediately and 24 hours after the exercise). Data were analyzed by repeated measure ANOVA, Bonferroni and independent t-test at  $\alpha \leq 0.05$ .

**Results:** Creatine loading had only significant effect on the basal serum level of IL-6 ( $P < 0.05$ ). Moreover, the CRP, IL-6 and peripheral blood leukocytes counts in both groups showed significant increase following the exercise protocol ( $P < 0.05$ ) and remained higher than the baseline levels for 24 hours. However, the range of inflammatory indices alterations in supplement group was significantly lower than in placebo group ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** According to our present results, it can be concluded that creatine monohydrate loading might probably reduce exercise-induced inflammatory response following 30 min downhill running in elite male mountain climbers.

**Keywords:** Creatine, Running, C-Reactive protein, Interleukin-6, Leukocytosis

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2012; 19(4): 354-366