

Creatine in sports: application, metabolism and supplementation protocols

Креатина в спорта: приложение, обмяна и протоколи за прием

Mihail Kachaunov, PhD

National Sports Academy "Vassil Levski", Sofia, BULGARIA

Department of Aquatic Sports

Received on 15 November, 2023.

Accepted on 10 December, 2023.

Published on 30 December, 2023.

Abstract:

Creatine is one of the most popular nutritional ergogenic supplements used in sports. Studies show that creatine intake increases muscle creatine concentrations and can increase performance and adaptation to training loads. The purpose of this review was to summarize the findings from studies examining the application, metabolism and supplementation protocols of creatine in sports. Conclusions: creatine monohydrate supplementation leads to an increase in work capacity and active body mass during high-intensity training; supplementation protocols is: 0.3 g/kg/day for 5-7 days, followed by 3-5 g/day to maintain increased stores; Adding carbohydrates and/or proteins to the intake of creatine improves its absorption in the muscles; Creatine supplementation provides a significant increase in intramuscular creatine in vegans due to lower initial levels of creatine stores.

Keywords: creatine, metabolism, application, supplementation protocols

Увод

Креатинът е едно от най-популярните хранителни ергогенни средства използвани в спорта. Проучванията показват, че приемът на креатин увеличава мускулните концентрации на креатин и може да повиши ефективността на физическите натоварвания и адаптацията към тренировъчните програми. Изследванията показват, че приемът на креатин може да подобри възстановяването след тренировка, терморегулацията, рехабилитацията и да служи като превенция на контузии, както и при сътресения и/или невропротекцията на гръбначния мозък. Креатинът има редица клинични приложения, например при невродегенеративни заболявания (мускулна дистрофия, болест на паркинсон, болест на хънтингтън), диабет, остеоартрит, фибромиалгия, мозъчна и сърдечна исхемия, и има позитивен ефект върху процесите на стареене.

Цел

Целта на настоящия обзор беше да се представят в обобщен вид изводите от изследванията, разглеждащи обмяната, приложението и протоколите за прием на креатина в спорта.

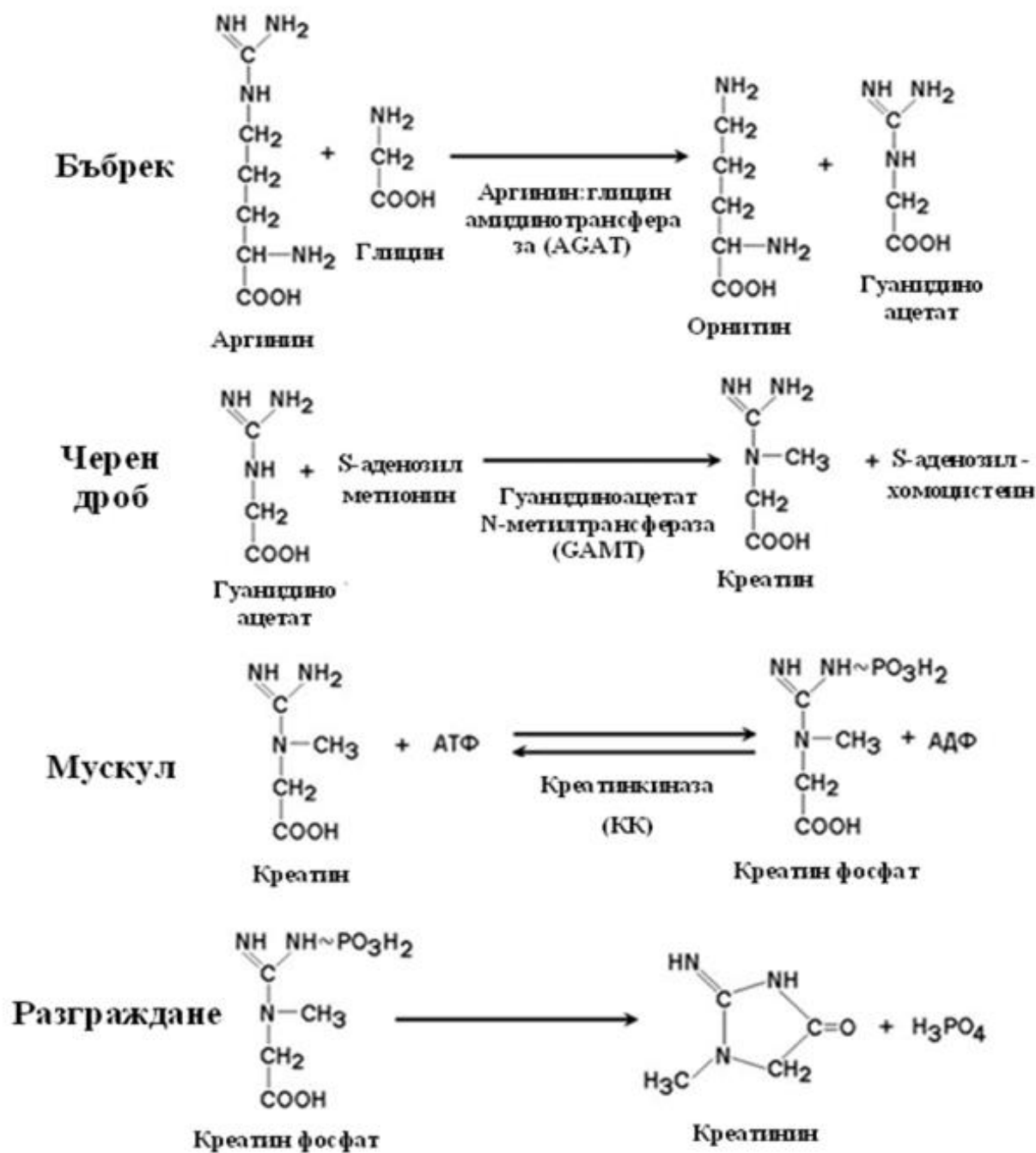
Методика

Беше проведено търсене в базата данни на PubMed. Основните ключови думи бяха „creatine metabolism“, „creatine physical exercises“, „creatine supplementation

protocols”. Статии с ограничен пълен текст онлайн бяха поискани и беше получен пълен достъп до тях. Бяха използвани само източници, които са изследвали метаболизма и протоколите за прием на креатин при физически натоварвания.

Обмяна на креатин

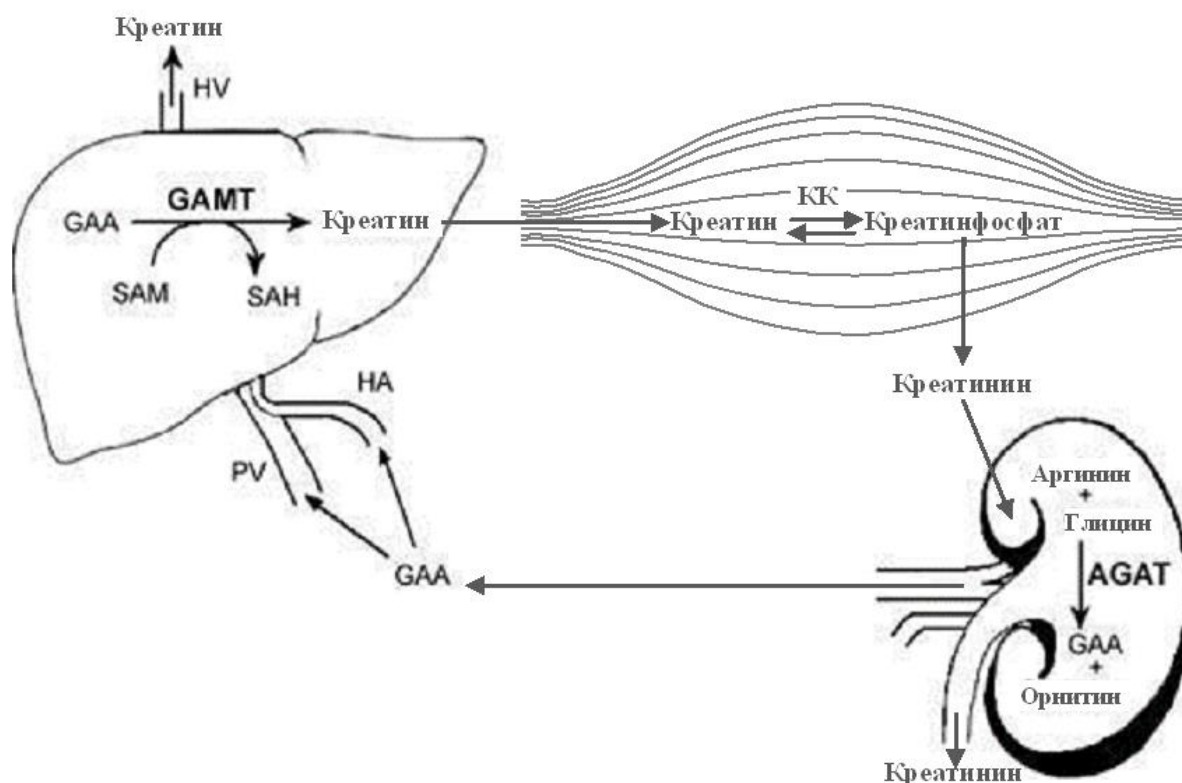
Креатинът е член на семейството на гуанидин фосфатите и е естествено срещащо се непротеиново съединение на три аминокиселини. Храните съдържащи креатин са предимно червеното месо и морските дарове (Bertin et al., 2007; Suzuki et al., 2004; Sahlin and Harris, 2011; Harris, 2011). В човешкото тяло, по-голямата част от креатин се намира в скелетната мускулатура (~ 95%). Малки количества са открити също в мозъка и тестисите (~ 5%) (Buford et al., 2007; Kreider and Jung, 2011). Около две трети от мускулния креатин е креатин фосфат (КрФ) и една трета е свободен креатин. Общият креатин (КрФ + КР) в мускулите е средно около 120 mmol/kg (15,7 g/kg) на мускулна маса за 70 kg човек (Hultman et al., 1996). При повечето индивиди горната граница на съдържанието на креатин изглежда е около 160 mmol/kg (21,0 g/kg) активна телесна маса (Hultman et al., 1996; Green et al., 1996). На ден, около 1-2% от мускулния креатин се разгражда до креатинин (метаболитен страничен продукт) и се екскретира в урината (Hultman et al., 1996; Balsom et al., 1994; Harris et al., 1992). Следователно, организмът трябва да попълва около 1-3 g (в зависимост от мускулната маса) креатин на ден, за да поддържа нормални запаси от креатин. Около половината от дневната нужда от креатин се получава от храната (Brosnan et al., 2016). Например, килограм сурово телешко месо или съомга осигуряват около 1-2 g креатин (Balsom et al., 1994). Останалото количество креатин се синтезира предимно в бъбреците и черния дроб. Първият етап протича в бъбреците, където ензимът L-аргинин:глицин амидиотрансфераза (AGAT, EC 2.1.4.1) синтезира гуанидиноацетат от аргинин и глицин, който след това се метилира в черния дроб от ензима гуанидиноацетат N-метилтрансфераза (GAMT, EC 2.1.1.2), използващ S-аденозил метионин за образуване на креатин (Фигура 1) (Paddon-Jones et al., 2004).



Фигура 1. Синтез, функция и разграждане на креатина

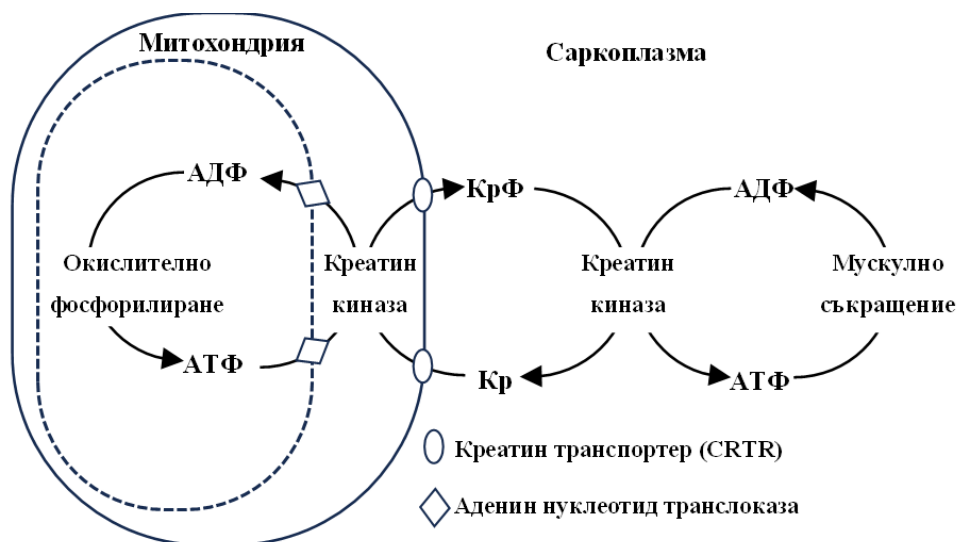
При някои хора се наблюдава недостиг на креатин, дължащ се на вродени грешки в гените, кодиращи синтеза и транспорта на креатин (AGAT, GMAT и креатин транспортера (CRTR)). Поради намаления или липсващ синтез на креатин, за да поддържат нормални концентрации на КрФ и Кр в мускулите и мозъка, тези хора трябва да си осигурят повече креатин с хранителния прием (Braissant et al., 2011; Beard and Braissant, 2010; Hanna-El-Daher and Braissant, 2011). На хора с такива генетични дефекти може да се наложи да консумират 10-30 g/ден креатин през целия си живот, за да компенсират недостатъчния синтез или да получат терапевтичен ефект при различни болестни състояния (Braissant et al., 2011; Hanna-El-Daher and Braissant, 2011; Bender and

Klopstock, 2016). Логично, поради по-малкия прием на креатин с храната, вегетарианците имат по-ниски запаси от креатин в мускулите (90-110 mmol/kg мускул) и следователно при тях може да се наблюдава по-голямо увеличение на креатина в организма при допълнителен прием (Brosnan et al., 2016; Braissant et al., 2011).



Фигура 2. Метаболизъм на креатина в органите. HA, артерия хепатика; PV, портална вена; HV, вена хепатика; SAM, S-аденозинметионин; SAH, S-аденозилхомоцистеин; GAMT, гуанидиноацетат N-метилтрансфераза; AGAT, L-аргинин:глицин амидинотрансфераза; GAA, гуанодиноацетат

Фосфатите фигурират във всички биологични видове и играят важна роля в биоенергетиката (Bertin et al., 2007; Suzuki et al., 2004; Schlattner et al., 2016; Ydfors et al., 2016). Основната функция на креатина е да свързва фосфорна група (Ф), за да образува КрФ чрез ензимна реакция осъществявана от ензима креатин киназа (КК) (Фиг. 1). Wallimann и колектив предполагат, че плеiotропните ефекти на креатина са свързани най-вече с функциите на КК и КрФ (Wallimann et al., 2011). Аденозин трифосфатът (АТФ) се разгражда до аденозин дифосфат (АДФ) и Ф и освобождава енергия. Освободената енергия от хидролизата на КрФ до Кр + Ф, може да се използва за ресинтезиране на АТФ от АДФ (Schlattner et al., 2016; Ydfors et al., 2016). КрФ участва в поддържането на концентрацията на АТФ, особено по време на максимални анаеробни спринтови натоварвания. Креатинфосфатната совалка (Фиг. 3) играе също важна роля в пренасянето на произведената в митохондриите енергия в саркоплазмата.



Фиг 3. Креатинфосфатна совалка

Креатинфосфатната совалка свързва местата на производство на АТФ (гликолиза и митохондриално окислително фосфорилиране) със субклетъчните места на използване на АТФ (Schlattner et al., 2016; Ydfors et al., 2016; Wallimann et al., 2011). КрФ навлиза в цитозола чрез Креатин транспортер (CRTR) (Beard and Braissant, 2010; Santacruz and Jacobs, 2016). В цитозола, КрФ и свързаните с него цитозолни и гликолитични изоформи на КК спомагат за поддържането на нивата на АТФ, цитозолното съотношение АТФ/АДФ и цитозолната консумация на АТФ (Wallimann et al., 2011). Това също така намалява образуването на реактивни форми на кислорода (ROS) и следователно може да действа като директен и/или индиректен антиоксидант. АТФ и КрФ могат да проникнат обратно в цитозола и да помогнат за буферирание на енергийните нужди. (Balestrino et al., 2016; Rahimi, 2011). Така креатинфосфатна совалка служи като важен регулатор на метаболизма, което може да обясни ергогенните и терапевтичните ефекти на креатина (Harris, 2011; Wallimann et al., 2011; Balestrino et al., 2016).

Най-често изследваната форма на креатин в литературата е креатин монохидрат (Jager et al., 2011). Абсорбцията на креатин включва преминаването в кръвта и след това в целевите тъкани (Jager et al., 2011). Плазмените нива на креатин обикновено достигат максимум около 60 минути след перорален прием на креатин монохидрат (Hultman et al., 1996). Първоначалното повишаване на плазмените нива на креатин, последвано от намаляването им, може да бъде резултат на повишено преминаване в целевите тъкани (Jager et al., 2011). Златните стандарти за изследване на фармакокинетиката на креатина са магнитно-резонансната спектроскопия (MRS), мускулната биопсия и радиоизотопни методи. Оценка на задържания в тялото креатин може да се направи чрез измерване на разликата между приема на креатин и екскрецията на креатинин в урината (Jager et al., 2011).

Креатинът е стабилен в твърда форма, но не и във воден разтвор поради вътрешномолекулна циклизация (Howard and Harris, 1999). Колкото по-ниско е рН и колкото по-висока е температурата толкова по бързо креатинът се превръща в креатинин (Фиг. 1). Изследванията показват, че креатинът е относително стабилен в разтвор при рН (6,5 - 7,5), но само след 3 дневно съхранение при 25°C, креатинът се разгражда до

креатинин (Jager et al., 2011; Edgar and Shiver, 1925). Разграждането на креатина в креатинин с течение на времето е основната причина, поради която креатинът се съхранява и се предлага в кристална форма. Това обаче не означава, че креатинът се разгражда до креатинин в процеса на храносмилане. Разграждането на креатина до креатинин може да бъде намалено или спряно, когато рН се понижи под 2,5 например в стомаха или се увеличи значително (Jager et al., 2011). Много ниското рН води до протонация на amidната група в креатиновата молекула, като по този начин предотвратява вътрешномолекулната циклизация (Jager et al., 2011). Следователно, превръщането на креатина в креатинин в стомашно-чревния тракт е минимално, независимо от времето за преминаване, а абсорбцията в кръвта е почти 100% (Harris et al., 1992; Jager et al., 2011; Deldicque et al., 2008; Persky et al., 2003).

По-голямата част от проучванията, изследващи ефикасността от суплементирането с креатин върху мускулната му концентрация, задържането на креатин в тялото и неговите ергогенни ефекти са провеждани с креатин монохидрат. Твърденията, че различните форми на креатин се разграждат в по-малка степен от креатин монохидрат *in vivo* или водят до по-голямо усвояване в мускулите, до този момент са недоказани (Jager et al., 2011). Клиничните изследвания не показват, че други форми на креатин като креатин цитрат (Greenwood et al., 2003), креатин серум (Kreider et al., 2003), креатин етилов естер (Spillane et al., 2009), буфериран креатин (Jagim et al., 2012) или креатин нитрат (Galvan et al., 2016) осигуряват по-голямо усвояване на креатин от креатин монохидрат (Jager et al., 2011).

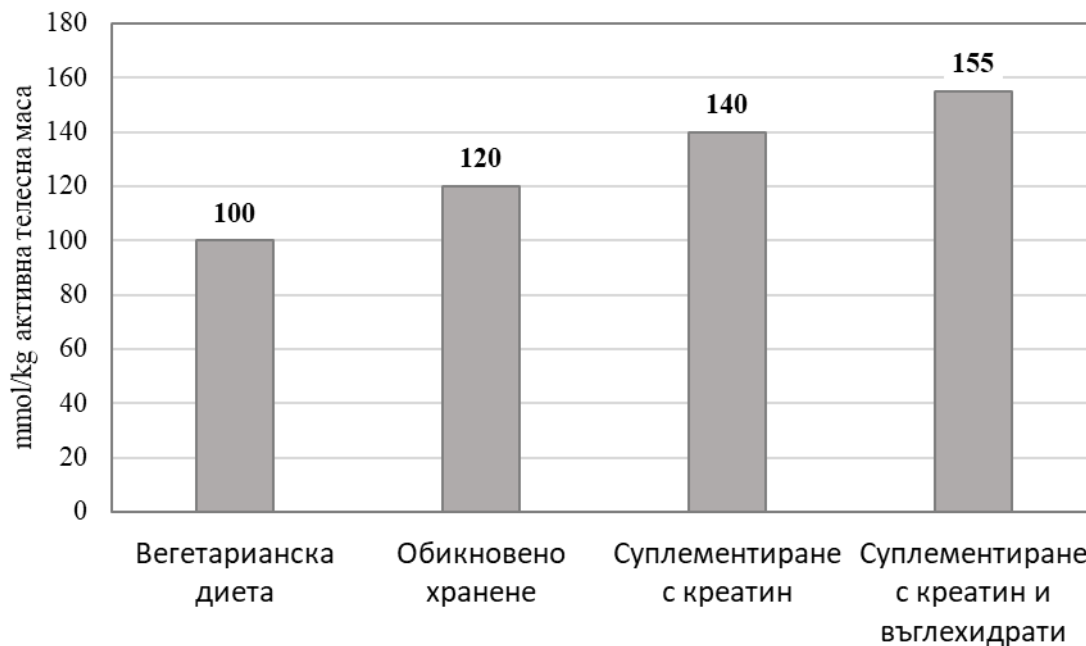
Употреба на креатина в спорта

Креатинът се намира в големи количества в хранителните продукти и за това употребата му не е забранена от никоя спортна организация (Buford et al., 2007; Jager et al., 2011; Kreider et al., 2010; Rodriguez et al., 2016; Thomas et al., 2016). Така спортистите самостоятелно могат да закупят и използват креатин без да се страхуват от санкции. Американците консумират над четири милиона килограма креатин годишно, а употребата на креатин в световен мащаб е много по-голяма (Jager et al., 2011). Употребата на креатин е от 15% до 40% при спортистите и военнослужещите (Fraczek et al., 2016; McGuine et al., 2001; Mason et al., 2001; LaBotz and Smith, 1999; Knapik et al., 2016) и е най-честа при мъже, практикуващи силови спортове. Има данни за подобна честота на употреба на креатин при гимназиалните спортисти (McGuine et al., 2001; Mason et al., 2001; LaBotz and Smith, 1999). Според данни на NCAA (National Collegiate Athletic Association) през 2014 г. креатинът е сред най-популярните хранителни добавки, приемани от мъже членове на асоциацията (напр. бейзбол - 28,1%, баскетбол - 14,6%, футбол - 27,5%, голф - 13,0%, хокей на лед - 29,4%, лакрос - 25,3%, футбол 11,1%, плуване - 19,2%, тенис - 12,9%, лека атлетика - 16,1%, борба - 28,5%), докато жените спортистки от различни спортове само 0,2 до 3,8% употребяват креатин (NCAA National Study of Substance Use Habits of College Student-Athletes. 2014). За сравнение при спортистите на NCAA се наблюдава относително висока употреба на алкохол (83%), тютюн (10-16%) и марихуана (22%), едновременно с минимална употреба на андрогенни анаболни стероиди (0,4%).

Протоколи за прием на креатин

При нормално хранене, приемът на креатин е около 1-2 g/ден и депата на мускулен креатин са запълнени около 60 до 80%. Хранителните добавки с креатин служат за увеличаване на мускулния креатин и КрФ с приблизително 20 до 40% (фиг.

4.) (Hultman et al., 1996; Green et al., 1996; Harris et al., 1992; Kreider, 2003; Greenhaff et al., 1993).



Фигура 4. Приблизително съдържание на мускулен креатин (mmol/kg активна телесна маса) при вегетарианци, индивиди с общоприет начин на хранене, при суплементиране с креатин без или с въглехидрати (по Kreider et al., 2011)

Най-ефективният начин за увеличаване на запасите от мускулен креатин е приемът на 5 g креатин монохидрат четири пъти дневно (или приблизително 0,3 g/kg телесно тегло) в продължение на 5-7 дни (Hultman et al., 1996; Harris et al., 1992). Въпреки това може да са необходими по-високи дози на прием за по-дълги периоди от време с цел да се увеличат мозъчните концентрации на креатин, да се компенсират нарушения в неговия синтез или да се повлияе на някои патологични състояния (Braissant et al., 2011; Hanna-El-Daher and Braissant, 2016; Bender and Klopstock, 2016). След като запасите от мускулен креатин са напълно наситени те могат да се поддържат чрез прием на 3-5 g/ден, въпреки че някои проучвания показват, че може да се наложи спортисти с по-голяма телесна маса да приемат 5 до 10 g/ден (Hultman et al., 1996; Green et al., 1996; Harris et al., 1992; Greenhaff et al., 1993). Има данни, че приемът на креатин едновременно с въглехидрати или с въглехидрати и протеини води до по-голямо натрупване на креатин (Green et al., 1996; Kreider et al., 2003; Greenwood et al., 2003). Алтернативен протокол за суплементиране е приемът на 3 g/ден креатин монохидрат в продължение на 28 дни (Hultman et al., 1996). Този метод, обаче би довел само до постепенно увеличаване на съдържанието на мускулен креатин в сравнение с по-бързия метод и следователно може да има по-малък ефект върху работоспособността и/или адаптацията към тренировъчните натоварвания, докато запасите от креатин не бъдат напълно наситени. Изследванията показват, че след като запасите от креатин в мускулите се повишат обикновено е необходим период от 4 до 6 седмици, за да намалеят обратно до изходното ниво (Hultman et al., 1996; Greenhaff et al., 1993; Vandenberghe et al., 1985). Предвид отчетените ползи от креатина за здравето особено с нарастване на възрастта е препоръчително той да се приема в дози около 3 g/ден с храната (Wallimann et al., 2011). Няма доказателства, че нивата на мускулния креатин падат под изходното ниво след

прекратяване на приема на креатин следователно не се появява необходимост от дългосрочно заместване на ендогенния синтез на креатин (Kreider et al., 2003; Kim et al., 2011).

Изводи

Креатин монохидрат е най-ефективната ергогенна хранителна добавка, която понастоящем е на разположение на спортистите. Приемът и води до увеличаване на работоспособността и активната телесна маса при тренировки с висока интензивност.

Най-бързо увеличаване на запасите от мускулен креатин става чрез прием на 0,3 g/kg/ден креатин монохидрат за 5-7 дни, последвани след това от 3-5 g/ден, с цел поддържане на повишените запаси. При приемане на 3-5 g/ден на креатин монохидрат, запасите от мускулен креатин се увеличават по-бавно - за период от 3-4 седмици, като ергогенните ефекти при използване на този протокол за прием са по-слабо изучени.

Прибавянето на въглехидрати и/или протеини към приемания креатин увеличава усвояването му в мускулите, въпреки че крайният ефект върху работоспособността може да не е по-голям от използването единствено на креатин монохидрат.

Понастоящем креатин монохидрат е най-широко изследваната и ефективна форма на креатин използвана като хранителна добавка по отношение на усвояване в мускулите и способност за увеличаване на работоспособността при натоварвания с висока интензивност.

Приемът на креатин осигурява значително увеличение на интрамускулния креатин при веганите, поради по-ниските първоначални нива на запасите от креатин, като показва сравними с тези при останалата популация ергогенни ефекти.

References:

1. Balestrino, M., Sarocchi, M., Adriano, E., & Spallarossa, P. (2016). Potential of creatine or phosphocreatine supplementation in cerebrovascular disease and in ischemic heart disease. *Amino acids*, 48(8), 1955–1967.
2. Balsom, P. D., Söderlund, K., & Ekblom, B. (1994). Creatine in humans with special reference to creatine supplementation. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, 18(4), 268–280.
3. Béard, E., & Braissant, O. (2010). Synthesis and transport of creatine in the CNS: importance for cerebral functions. *Journal of neurochemistry*, 115(2), 297–313.
4. Bender, A., & Klopstock, T. (2016). Creatine for neuroprotection in neurodegenerative disease: end of story?. *Amino acids*, 48(8), 1929–1940.
5. Bertin, M., Pomponi, S. M., Kokuhuta, C., Iwasaki, N., Suzuki, T., & Ellington, W. R. (2007). Origin of the genes for the isoforms of creatine kinase. *Gene*, 392(1-2), 273–282.
6. Braissant, O., Henry, H., Béard, E., & Uldry, J. (2011). Creatine deficiency syndromes and the importance of creatine synthesis in the brain. *Amino acids*, 40(5), 1315–1324.
7. Brosnan, M. E., & Brosnan, J. T. (2016). The role of dietary creatine. *Amino acids*, 48(8), 1785–1791.
8. Buford, T. W., Kreider, R. B., Stout, J. R., Greenwood, M., Campbell, B., Spano, M., Ziegenfuss, T., Lopez, H., Landis, J., & Antonio, J. (2007). International Society of Sports Nutrition position stand: creatine supplementation and exercise. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 4, 6.

9. Deldicque, L., Décombaz, J., Zbinden Foncea, H., Vuichoud, J., Poortmans, J. R., & Francaux, M. (2008). Kinetics of creatine ingested as a food ingredient. *European journal of applied physiology*, 102(2), 133–143.
10. Edgar, G., Shiver, H.E. (1925). The equilibrium between creatine and creatinine, in aqueous solution: the effect of hydrogen ion. *Journal of the American Chemical Society*, 47: 1179–1188.
11. Frączek, B., Warzecha, M., Tyrała, F., & Pięta, A. (2016). Prevalence of the use of effective ergogenic aids among professional athletes. *Roczniki Panstwowego Zakladu Higieny*, 67(3), 271–278.
12. Galvan, E., Walker, D. K., Simbo, S. Y., Dalton, R., Levers, K., O'Connor, A., Goodenough, C., Barringer, N. D., Greenwood, M., Rasmussen, C., Smith, S. B., Riechman, S. E., Fluckey, J. D., Murano, P. S., Earnest, C. P., & Kreider, R. B. (2016). Acute and chronic safety and efficacy of dose dependent creatine nitrate supplementation and exercise performance. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 13, 12.
13. Green, A. L., Hultman, E., Macdonald, I. A., Sewell, D. A., & Greenhaff, P. L. (1996). Carbohydrate ingestion augments skeletal muscle creatine accumulation during creatine supplementation in humans. *The American journal of physiology*, 271(5 Pt 1), E821–E826.
14. Greenhaff, P. L., Casey, A., Short, A. H., Harris, R., Soderlund, K., & Hultman, E. (1993). Influence of oral creatine supplementation of muscle torque during repeated bouts of maximal voluntary exercise in man. *Clinical science (London, England : 1979)*, 84(5), 565–571.
15. Greenwood, M., Kreider, R. B., Earnest, C. P., Rasmussen, C. & Almada, A. L. (2003). Differences in creatine retention among three nutritional formulations of oral creatine supplements. *Journal of Exercise Physiology*, 6(2):37–43.
16. Hanna-El-Daher, L., & Braissant, O. (2016). Creatine synthesis and exchanges between brain cells: What can be learned from human creatine deficiencies and various experimental models?. *Amino acids*, 48(8), 1877–1895.
17. Harris R. (2010). Creatine in health, medicine and sport: an introduction to a meeting held at Downing College, University of Cambridge, July 2010. *Amino acids*, 40(5), 1267–1270.
18. Harris, R. C., Söderlund, K., & Hultman, E. (1992). Elevation of creatine in resting and exercised muscle of normal subjects by creatine supplementation. *Clinical science (London, England : 1979)*, 83(3), 367–374.
19. Howard, A.N., Harris, R.C. (1999). Compositions containing creatine, U.S.P. Office, Editor. United States: United States Patent Office, United States Government.
20. Hultman, E., Söderlund, K., Timmons, J. A., Cederblad, G., & Greenhaff, P. L. (1996). Muscle creatine loading in men. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 81(1), 232–237.
21. Jäger, R., Purpura, M., Shao, A., Inoue, T., & Kreider, R. B. (2011). Analysis of the efficacy, safety, and regulatory status of novel forms of creatine. *Amino acids*, 40(5), 1369–1383.
22. Jagim, A. R., Oliver, J. M., Sanchez, A., Galvan, E., Fluckey, J., Riechman, S., Greenwood, M., Kelly, K., Meininger, C., Rasmussen, C., & Kreider, R. B. (2012). A buffered form of creatine does not promote greater changes in muscle creatine content, body composition, or training adaptations than creatine monohydrate. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 9(1), 43.
23. Kim, H. J., Kim, C. K., Carpentier, A., & Poortmans, J. R. (2011). Studies on the safety of creatine supplementation. *Amino acids*, 40(5), 1409–1418.

24. Knapik, J. J., Steelman, R. A., Hoedebecke, S. S., Austin, K. G., Farina, E. K., & Lieberman, H. R. (2016). Prevalence of Dietary Supplement Use by Athletes: Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, 46(1), 103–123.
25. Kreider RB, et al. (2010). ISSN exercise & sport nutrition review: research & recommendations. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 7:7.
26. Kreider, R. B., Melton, C., Rasmussen, C. J., Greenwood, M., Lancaster, S., Cantler, E. C., Milnor, P., & Almada, A. L. (2003). Long-term creatine supplementation does not significantly affect clinical markers of health in athletes. *Molecular and cellular biochemistry*, 244(1-2), 95–104.
27. Kreider, R.B., Jung, Y.P. (2011). Creatine supplementation in exercise, sport, and medicine. *J Exerc Nutr Biochem*,15(2):53–69
28. Kreider R. B. (2003). Effects of creatine supplementation on performance and training adaptations. *Molecular and cellular biochemistry*, 244(1-2), 89–94.
29. LaBotz, M., & Smith, B. W. (1999). Creatine supplement use in an NCAA Division I athletic program. *Clinical journal of sport medicine : official journal of the Canadian Academy of Sport Medicine*, 9(3), 167–169.
30. Mason, M. A., Giza, M., Clayton, L., Lonning, J., & Wilkerson, R. D. (2001). Use of nutritional supplements by high school football and volleyball players. *The Iowa orthopaedic journal*, 21, 43–48.
31. McGuine, T. A., Sullivan, J. C., & Bernhardt, D. T. (2001). Creatine supplementation in high school football players. *Clinical journal of sport medicine : official journal of the Canadian Academy of Sport Medicine*, 11(4), 247–253.
32. NCAA National Study of Substance Use Habits of College Student-Athletes. 2014. [cited 2017 March 5, 2017]; Available from: http://www.ncaa.org/sites/default/files/Substance%20Use%20Final%20Report_FINAL.pdf. Accessed 22 Apr 2015.
33. Paddon-Jones, D., Børsheim, E., & Wolfe, R. R. (2004). Potential ergogenic effects of arginine and creatine supplementation. *The Journal of nutrition*, 134(10 Suppl), 2888S–2895S.
34. Rahimi R. (2011). Creatine supplementation decreases oxidative DNA damage and lipid peroxidation induced by a single bout of resistance exercise. *Journal of strength and conditioning research*, 25(12), 3448–3455.
35. Rodriguez, N. R., DiMarco, N. M., Langley, S., American Dietetic Association, Dietitians of Canada, & American College of Sports Medicine: Nutrition and Athletic Performance (2009). Position of the American Dietetic Association, Dietitians of Canada, and the American College of Sports Medicine: Nutrition and athletic performance. *Journal of the American Dietetic Association*, 109(3), 509–527.
36. Sahlin, K., & Harris, R. C. (2011). The creatine kinase reaction: a simple reaction with functional complexity. *Amino acids*, 40(5), 1363–1367.
37. Santacruz, L., & Jacobs, D. O. (2016). Structural correlates of the creatine transporter function regulation: the undiscovered country. *Amino acids*, 48(8), 2049–2055.
38. Schlattner, U., Klaus, A., Ramirez Rios, S., Guzun, R., Kay, L., & Tokarska-Schlattner, M. (2016). Cellular compartmentation of energy metabolism: creatine kinase microcompartments and recruitment of B-type creatine kinase to specific subcellular sites. *Amino acids*, 48(8), 1751–1774.
39. Spillane, M., Schoch, R., Cooke, M., Harvey, T., Greenwood, M., Kreider, R., & Willoughby, D. S. (2009). The effects of creatine ethyl ester supplementation combined with heavy resistance training on body composition, muscle performance, and serum and muscle creatine levels. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 6, 6.
40. Suzuki, T., Mizuta, C., Uda, K., Ishida, K., Mizuta, K., Sona, S., Compaan, D. M., & Ellington, W. R. (2004). Evolution and divergence of the genes for cytoplasmic,

- mitochondrial, and flagellar creatine kinases. *Journal of molecular evolution*, 59(2), 218–226.
41. Thomas, D. T., Erdman, K. A., & Burke, L. M. (2016). Position of the Academy of Nutrition and Dietetics, Dietitians of Canada, and the American College of Sports Medicine: Nutrition and Athletic Performance. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 116(3), 501–528.
 42. Wallimann, T., Tokarska-Schlattner, M., & Schlattner, U. (2011). The creatine kinase system and pleiotropic effects of creatine. *Amino acids*, 40(5), 1271–1296.
 43. Ydfors, M., Hughes, M. C., Laham, R., Schlattner, U., Norrbom, J., & Perry, C. G. (2016). Modelling in vivo creatine/phosphocreatine in vitro reveals divergent adaptations in human muscle mitochondrial respiratory control by ADP after acute and chronic exercise. *The Journal of physiology*, 594(11), 3127–3140.

Corresponding author:

Mihail Kachaunov, e-mail: mihail.kachaunov@gmail.com
<http://journal.pesk.eu/content/vol6/iss4-art1.pdf>