Дата публикации: 01.12.2024
DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_04_22
УДК 612.398; 611.018.6

Publication date: 01.12.2024
DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_04_22
UDC 612.398; 611.018.6

ВЛИЯНИЕ ДОБАВОК КРЕАТИНА НА ГИПЕРТРОФИЮ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

А.Г. Антонов[1], П.Д. Рыбакова[1], А.Б. Мирошников[2], А.В. Мештель[2], М.Ю. Баландин[1,3]
[1]Государственное казенное учреждение «Центр спортивных инновационных технологий и подготовки сборных команд» Департамента спорта города Москвы, г. Москва, Россия
[2]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет спорта «ГЦОЛИФК», г. Москва, Россия
[3]Государственное автономное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины имени С.И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва, Россия

Аннотация. Креатин считается одной из немногих эффективных эргогенных биологически активных добавок. Однако существует ограниченное количество данных, оценивающих структурные характеристики мышечного волокна вследствие приема креатина. Цель исследования – проведение систематического поиска и обобщения рандомизированных контролируемых исследований, оценивающих гипертрофию мышечных волокон с помощью гистологического исследования биопсийного материала. Проведен систематический поиск в базах данных в соответствии с заявлением о предпочтительных отчетных показателях для систематических обзоров и мета-анализов (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Методологическое качество оценивалось при помощи инструмента «Risk of Bias 2». Всего в обзор вошло 4 рандомизированных контролируемых исследования. Риск систематической ошибки исследований оценивался от «умеренного» до «высокого». Во всех включенных исследованиях у испытуемых наблюдалось увеличение массы тела и безжировой массы тела после приема креатина. У молодых участников наблюдалось увеличение областей поперечного сечения мышц и/или содержание миофибриллярного белка при приеме креатина. У людей среднего и пожилого возраста вышеперечисленных изменений не наблюдалось. Прием креатина моногидрата при тренировках с отягощениями не способствует увеличению миофибриллярного белка и/или площади поперечного сечения мышечных волокон у здоровых пожилых, и, напротив, увеличивает у молодых как тренированных, так и нетренированных людей.
Ключевые слова: креатин, гипертрофия скелетных мышц, состав тела, гистологическое исследование биопсийного материала мышечной ткани.

EFFECT OF CREATINE SUPPLEMENTATION ON SKELETAL MUSCLE HYPERTROPHY: A SYSTEMATIC REVIEW OF HISTOLOGICAL STUDIES

A.G. Antonov[1], P.D. Rybakova[1], A.B. Miroshnikov[2], A.V. Meshtel[2], M.Yu. Balandin[1,3]
[1]Center for Sports Innovative Technologies and Training of National Teams, Moscow, Russia
[2]Russian University of Sport “GTSOLIFK”, Moscow, Russia
[3]S.I. Spasokukotsky Moscow Centre for Research and Practice in Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

Abstract. Creatine is considered one of the few effective ergogenic supplements. However, there are limited data evaluating the structural characteristics of muscle fiber because of creatine supplementation. The aim of this study was to conduct a systematic search and synthesis of randomized controlled trials evaluating muscle fiber hypertrophy by histological examination of biopsy material. We have carried out a systematic search of databases according to the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses. Methodological quality was

assessed using the Risk of Bias 2 tool. A total of 4 randomized controlled trials were included in the review. The risk of systematic error of the studies was assessed from “moderate” to “high”. In all the included studies, subjects had an increase in weight and fat-free body mass after creatine supplementation. Younger participants showed an increase in muscle cross-sectional areas and/or myofibrillar protein content with creatine supplementation. In middle-aged and elderly subjects, the above changes were not observed. Creatine monohydrate ingestion during weight training does not increase myofibrillar protein and/or muscle fiber cross-sectional area in healthy elderly subjects, and conversely increases in young both trained and untrained subjects.
Keywords: creatine, skeletal muscle hypertrophy, body composition, muscle biopsy.

Введение. Согласно позиции Международного общества спортивного питания [1] и консенсусному заявлению Международного олимпийского комитета [2], биологически активная добавка (БАД) креатина в форме моногидрата (КрМ) является наиболее эффективной эргогенной БАД, доступной в настоящее время спортсменам с точки зрения увеличения выносливости к высокоинтенсивным нагрузкам и увеличения мышечной массы. Система классификации БАД Австралийского института спорта относит КрМ к «классу А» на основании доказательств его пользы для спортивных результатов [3]. БАД креатина дополнительно увеличивают уровни фосфокреатина на ~20% [4]. Повышенные запасы фосфокреатина увеличат способность быстро ресинтезировать аденозинтрифосфат. Кроме того, креатин является плейотропным и может изменять уровень кальция, гликогена, кинетики белка, инсулиноподобного фактора роста-1, миогенные регуляторные факторы, сателлитные клетки, воспаление и окислительный стресс [5]. В мета-анализе Doma и соавторов было показано, что косвенные маркеры мышечного повреждения, а также маркеры воспалительного и окислительного стресса были ниже в группе, принимающей КрМ, после повреждающих мышцы упражнений [6]. Исследуя возможные механизмы заявленного повышения работоспособности, авторы отмечают, что прием креатина сопровождается увеличением безжировой массы тела (БЖМ) и/или скелетно-мышечной массы [5, 7-9]. Однако во включенных исследованиях в качестве методов оценки гипертрофии использовались: гидростатическое взвешивание, денситометрия и другие методы, не способные оценить структурные характеристики мышечного волокна. В мета-анализе Burke и соавторов была предпринята попытка изучить влияние КрМ на региональные показатели мышечной гипертрофии. Авторы отметили, что КрМ способствует небольшому увеличению гипертрофии скелетных мышц как в верхней, так и в нижней части тела в сочетании с силовыми тренировками. Эти эффекты могут быть связаны с влиянием КрМ на увеличение общего количества жидкости в организме, и, возможно, с тем, что часть наблюдаемого увеличения мышечной массы может отражать накопление внеклеточной жидкости, а не гипертрофию мышц [10]. В связи с этим, требуется обзор исследований, оценивающих гипертрофию скелетных мышц методом биопсии, так как данный метод позволяет оценить структурные характеристики мышечного волокна.

Цель исследования – провести систематический поиск и обобщение рандомизированных контролируемых исследований, оценивающих гипертрофию мышечных волокон с помощью гистологического исследования биопсийного материала.

Методы и организация исследования. Исследование было проведено в соответствии с заявлением о предпочтительных отчетных показателях для систематических обзоров и мета-анализов (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)) [11], предпочтительными элементами отчетности для протоколов систематического обзора и мета-анализа (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis Protocols (PRISMA-P)) [12]. Протокол исследования

был составлен до начала поиска и не менялся ни во время, ни после его окончания. Протокол систематического обзора был зарегистрирован в международной базе OSF https://doi.org/10.17605/OSF.IO/2B3EN.

Источники информации и стратегии поиска. Поиск литературы производился в базах данных PubMed, Cochrane Library, Epistemonikos, MedNar, eLibrary и Google Scholar по следующим ключевым словам (табл. 1).

Таблица 1

Ключевые слова для поиска литературы

База данных	Ключевые слова и термины
PubMed	((((((((((creatine) OR (creatine supplementation)) AND (Resistance Training)) OR (Exercise)) AND (Biopsy)) OR (biopsies)) AND (Histology)) OR (Muscle histology)) AND (muscle hypertrophy)) OR (muscle development)) OR (Muscle growth)) OR (Body composition improvements)) AND ((Myosin heavy chain))) AND (types muscle fibers)
Cochrane Library	Creatine monohydrate supplementation in Title Abstract Keyword AND muscle hypertrophy in Title Abstract Keyword AND biopsies in Title Abstract Keyword
Epistemonikos	(title:(creatine monohydrate) OR abstract:(creatine monohydrate)) OR (title:(creatine supplementation) OR abstract:(creatine supplementation)) AND (title:(Resistance Training) OR abstract:(Resistance Training)) OR (title:(Weight Lifting) OR abstract:(Weight Lifting)) OR (title:(strength exercise) OR abstract:(strength exercise)) AND (title:(Histology) OR abstract:(Histology)) OR (title:(muscle hypertrophy) OR abstract:(muscle hypertrophy)) OR (title:(muscle growth) OR abstract:(muscle growth)) OR (title:(body composition improvements) OR abstract:(body composition improvements)) OR (title:(myosin heavy chain) OR abstract:(myosin heavy chain)) OR (title:(fat-free mass) OR abstract:(fat-free mass))
MedNar	Full Record: creatine monohydrate AND creatine supplementation AND resistance training AND weight lifting AND biopsy AND biopsies AND histology AND muscle histology AND muscle hypertrophy AND muscle growth AND body composition improvements AND myosin heavy chain AND fat-free mass
eLibrary	creatine monohydrate AND creatine supplementation AND resistance training AND weight lifting AND biopsy AND biopsies AND histology AND muscle histology AND muscle hypertrophy AND muscle growth AND body composition improvements AND myosin heavy chain AND fat-free mass
Google Scholar	(creatine monohydrate) OR (creatine supplementation) AND (resistance training) OR (weight lifting) AND (biopsy) OR (biopsies) AND (histology) OR (muscle histology) OR (muscle hypertrophy) OR (muscle growth) OR (body composition improvements) OR (myosin heavy chain) OR (fat-free mass)

В целях увеличения широты охвата рассматриваемой темы был проведен поиск «серой» литературы в базе данных Google Scholar согласно контрольному списку Benzies и соавторов [13]. Затем списки ссылок были подвергнуты ручному поиску для выявления потенциально подходящих исследований, не охваченных электронным поиском. Ограничений по дате и языку не устанавливалось. Критерии включения основывались на системе PICOS [14]: P – Здоровые спортсмены и/или физически активные люди (мужского и женского пола) старше 18 лет; I – Прием добавок КрМ; C – Прием плацебо; O – Гипертрофия скелетных мышц, оцененная методом гистологического исследования (изменение поперечного сечения типов волокон, изоформ тяжелых цепей миозина (содержания миофибриллярного белка)); S – Рандомизированные контролируемые исследования (РКИ).

Критерии исключения: форма креатина, отличная от КрМ; совместный прием КрМ с другими БАД; прием анаболических андрогенных стероидов; анализ мышечной гипертрофии с помощью биоимпедансного анализа, магнитно-резонансной томографии, денситометрии, плетизмографии, калиперометрии, гидростатического взвешивания; гистологические исследования, в которых анализировалось содержание мышечного креатина, сателлитных клеток, миоядер, а также анаболические реакции передачи сигналов мышечных клеток и экспрессии генов.

Выбор исследований и извлечение данных. Первоначально два автора обзора (Рыбакова П.Д. и Мештель А.В.) параллельно, независимо друг от друга проверяли заголовки статей, аннотации и, при необходимости, полные тексты из записей баз данных в соответствии с критериями приемлемости. После, два автора обзора (Рыбакова П.Д. и Мештель А.В.) параллельно, независимо друг от друга извлекали намеченные статьи. Дубликаты и статьи, не соответствующие критериям, удалялись. Любые несоответствия разрешались путем консенсусного обсуждения. Любые разногласия разрешались другим рецензентом (Антонов А.Г.).

Качество исследований. Оценка риска предвзятости производилась независимо двумя авторами (Рыбакова П.Д. и Мештель А.В.) при помощи Кокрановского инструмента оценки риска систематической ошибки «Risk of Bias 2» (Rob 2, 2019) [15]. В случае разногласий по поводу оценки какого-либо исследования другой рецензент (Антонов А.Г.) повторно производил оценку, на основании которой принималось решение.

Статистический анализ. Мета-анализ не был проведен из-за недостаточного количества включенных в систематический обзор исследований, а также их неоднородности (молодые люди n=2, пожилые люди n=2), в связи с чем данные представлены описательно [16].

Результаты исследования и их обсуждение. По результатам поиска нами было найдено 226 исследований. После первичного отбора было исключено 9 дубликатов, 217 исследований проверялись на соответствие критериям включения. 214 исследований были исключены за несоответствие критериям PICOS (участники, результаты, дизайн исследования, вмешательства и оцениваемые результаты были неподходящими): 5 исследований были исключены из-за наличия в протоколе других БАД, кроме КрМ [17-21], 7 – за несоответствие параметрам, оцениваемым с помощью метода гистологического исследования [22-27], 2 – за несоответствующие методы оценки мышечной гипертрофии [21, 25]. Всего 4 РКИ было включено в обзор, с общим количеством участников 97 человек.

На рисунке 1 изображена блок-схема процесса отбора исследований PRISMA для систематического обзора (рис. 1). На рисунке 2 представлена оценка риска систематической ошибки включенных в обзор РКИ. Общий риск систематической ошибки для 50% исследований (2 исследования) был классифицирован как «Умеренный риск

систематической ошибки», 50% (2 исследования) – как «Высокий риск систематической ошибки».

В таблице 2 представлено описание конфликта интересов и источников финансирования включенных в обзор РКИ.

В таблице 3 представлены характеристики включенных РКИ, такие как: описание участников, продолжительность вмешательства, дизайн, результаты гистологических исследований и антропометрии.

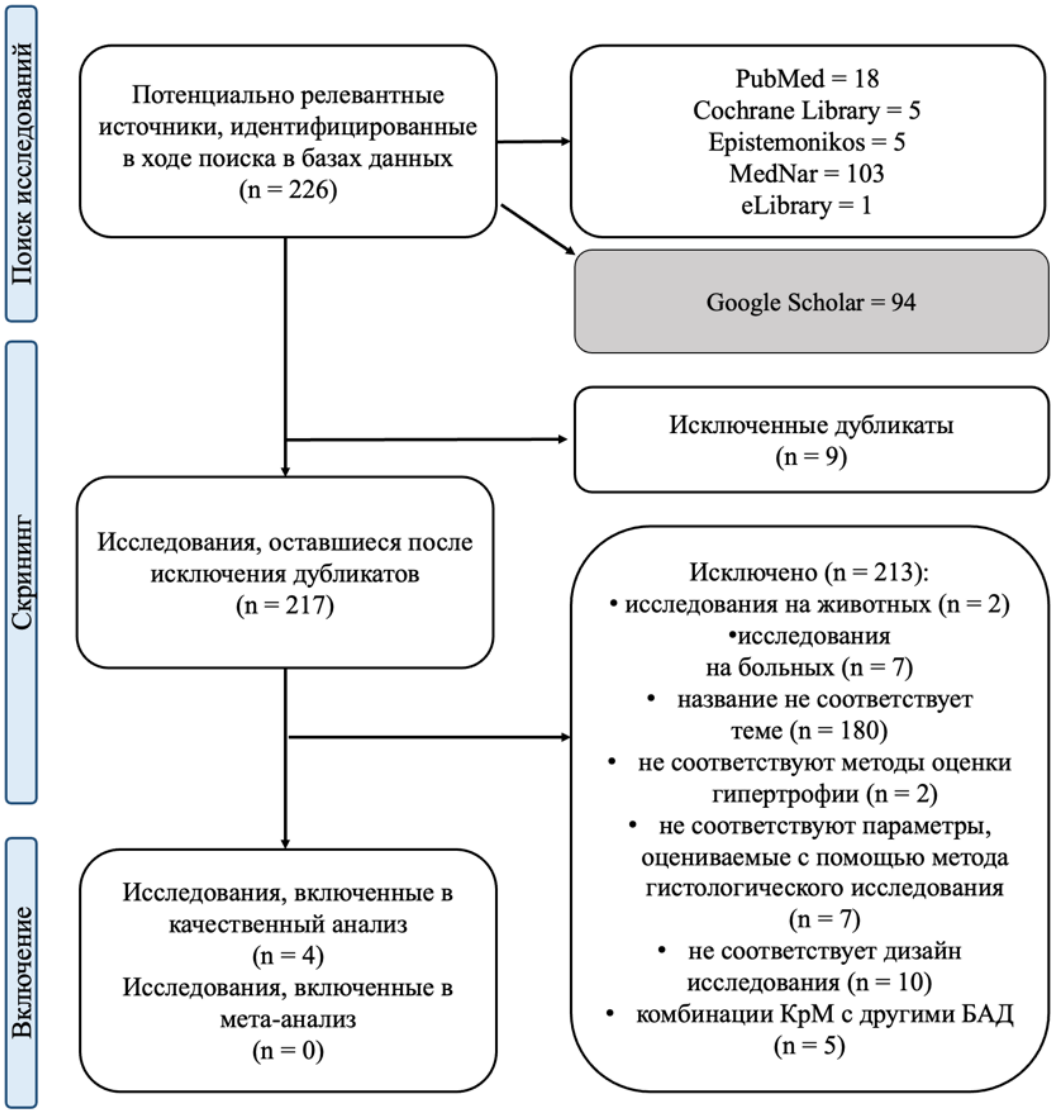


Рис. 1. Блок-схема PRISMA

Примечание: PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) – предпочтительные отчетные показатели для систематических обзоров и мета-анализов; БАД – биологически активная добавка; КрМ – креатин моногидрат

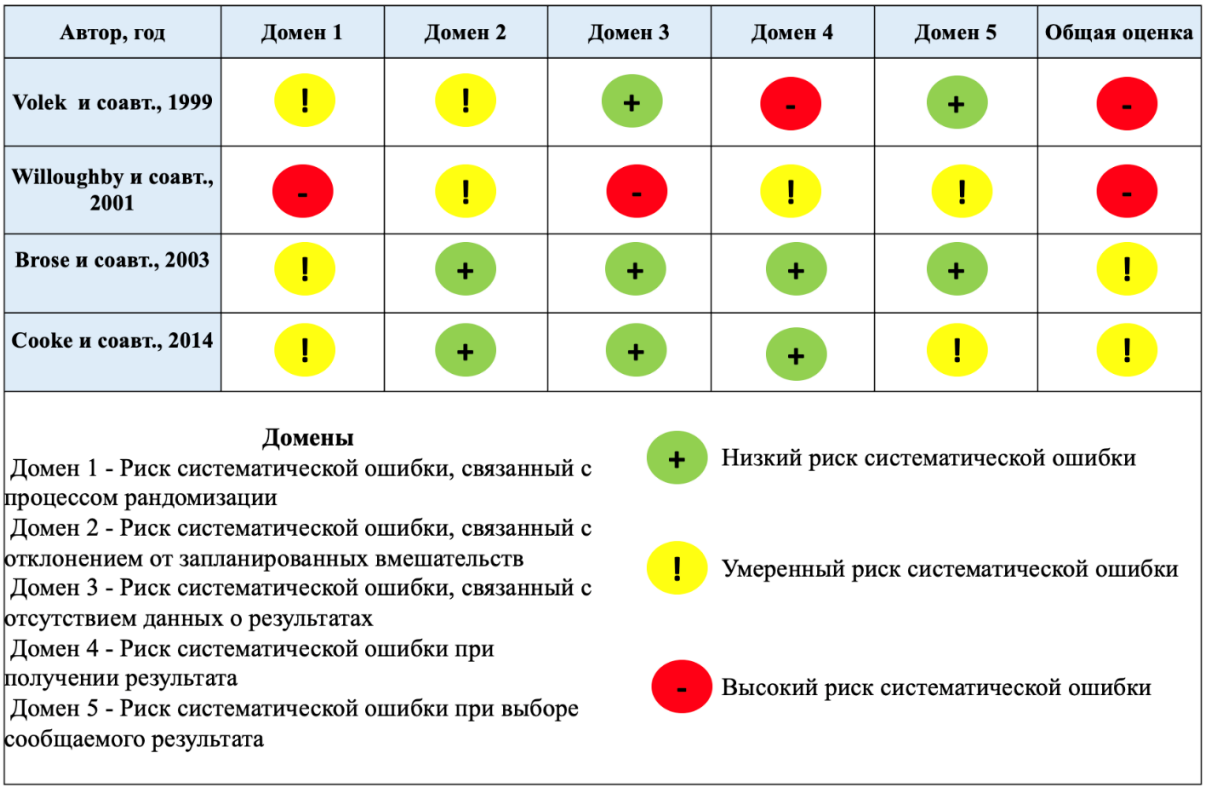


Рис. 2. Оценка риска систематической ошибки

Таблица 2

Описание конфликта интересов и источников финансирования РКИ, вошедших в систематический обзор

Автор, год	Конфликт интересов и финансирование
Volek и соавт., 1999 [28]	Исследование было частично поддержано грантом Muscular Development и Национальной ассоциацией силовой и физической подготовки. Конфликт интересов не указан.
Willoughby и соавт., 2001 [29]	КрМ и плацебо были предоставлены компанией NutraSense, Inc, Shawnee Mission, KS. Конфликт интересов не указан.
Brose и соавт., 2003 [30]	Исследование было частично профинансировано корпорацией Avicena и частично корпорацией Hamilton Health Sciences, отделением реабилитации. Никто из авторов не имел финансовых или консультационных связей с компанией Avicena Corporation. КрМ также был предоставлен корпорацией Avicena (Neotine). Конфликт интересов не указан.
Cooke и соавт., 2014 [31]	Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Примечание: РКИ – рандомизированные контролируемые исследования; КрМ – креатин моногидрат

Таблица 3

Описание исследований, вошедших в систематический обзор

Автор, год	Участники, продолжительность вмешательства	Дизайн	Результат
Volek и соавт., 1999 [28]	N=19 (М), средний возраст – 25 лет, тренированные. Продолжительность вмешательства – 12 недель.	Прием КрМ 25 г/день – 7 дней, затем 5 г/день – последующие 11 недель. Группа, принимавшая КрМ – N=10. Группа, принимавшая ПЛА (целлюлоза) – N=9. Тренировки с отягощением в течение 12 недель. Осуществлялся контроль питания.	Увеличение МТ и БЖМ в группе, принимающей КрМ. Значительное увеличение областей поперечного сечения мышц в группе, принимающей КрМ в волокнах типа I, IIA, IIAB и IIB (35%, 36%, 35% и 29% соответственно). Увеличение мышечных волокон типов I, IIA, IIAB и IIB было меньше у испытуемых, получавших ПЛА (11%, 15%, 6% и 8% соответственно). При этом значимости достигали только волокна типа IIA. Значительное увеличение доли волокон типа IIA, по гистохимической оценке у принимавших КрМ (9%) по сравнению с ПЛА (7%), а также значительное уменьшение волокон типа IIB как при приеме КрМ, так и при приеме ПЛА (9% и 6% соответственно).
Willoughby и соавт., 2001 [29]	N=22 (М), средний возраст – 20 лет, без опыта тренировок. Продолжительность вмешательства – 12 недель.	Прием КрМ 6 г/день, в течение 12 недель. Группа, принимавшая КрМ: тренировки с отягощением в течение 12 недель (N=8). Группа, принимавшая ПЛА: тренировки с отягощением в течение 12 недель (N=8). Группа КОН: без тренировочных воздействий (N=6). Не осуществлялся контроль питания.	Увеличение БЖМ и МТ в группе, принимающей КрМ. Увеличение содержания миофибриллярного белка на 57,92% в группе, принимающей КрМ, что значительно отличалось от соответствующих увеличений на 2,75% и 11,62%, наблюдаемых для групп КОН и ПЛА.

Продолжение таблицы 3

Brose и соавт., 2003 [30]	N=15 (М), N=13 (Ж, в постменопаузе), старше 65 лет. Продолжительность вмешательства – 14 недель.	Прием КрМ 5 г/день + декстроза 2 г/день в течение 14 недель. Тренировки с отягощением в течение 14 недель. Группа, принимающая КрМ: N=8 (М), N=6 (Ж). Группа, принимавшая ПЛА: N=7 (М), N=7 (Ж). Осуществлялся контроль питания.	Увеличение БЖМ и МТ в группе, принимающей КрМ. Распределение волокон по типам не изменилось ни в одной из групп. Не выявлено какого-либо влияния КрМ на увеличение площади мышечных волокон.
Cooke и соавт., 2014 [31]	N=28 (М), 55-70 лет. Продолжительность вмешательства – 13 недель.	Прием КрМ 20 г/день + глюкоза 20 г/день – 7 дней, затем 0,1 г/кг МТ/день + глюкоза 5 г/день (средняя дозировка КрМ 8,8 г/день) – последующие 12 недель. Тренировки с отягощением в течение 12 недель. Группа, принимавшая КрМ – N=10. Группа, принимавшая ПЛА (глюкоза) – N=10. Осуществлялся контроль питания.	В обеих группах наблюдалось увеличение БЖМ и МТ. Между группами не наблюдалось никаких существенных различий в общем содержании миофибриллярного белка и/или площади поперечного сечения мышечных волокон типа I и II.

Примечание: БЖМ – безжировая масса тела; Ж – женщины; М – мужчины; КОН – контроль; КрМ – креатин моногидрат; МТ – масса тела; ПЛА – плацебо

Всего в обзор включено 4 РКИ с общим количеством участников 97, из которых 13 – женщины. Средняя продолжительность вмешательства в исследованиях составила 12,7 недель: от 12 до 15 недель. Схемы приема КрМ варьировались от «линейных» [29, 30] до «загрузочных» [28, 31]. Лишь в одном из включенных РКИ не осуществлялся контроль питания участников [29].

В исследовании Volek и соавторов [28], а также Willoughby и соавторов [29] участниками являлись молодые люди, средний возраст которых составил 20-25 лет. Напротив, в исследованиях Brose и соавторов [30], а также Cooke и соавторов [31] приняли участие люди среднего и пожилого возраста: 55-70 лет.

Согласно результатам, во всех РКИ [28-31] наблюдалось увеличение МТ и БЖМ после приема КрМ, вне зависимости от схемы приема.

В исследованиях, где участниками являлись люди среднего и пожилого возраста (55-70 лет) [30, 31], не наблюдалось увеличения общего содержания миофибриллярного белка и/или увеличения областей поперечного сечения мышц при приеме КрМ в сочетании с тренировками с отягощением. Напротив, в исследованиях на молодых участниках (20-25 лет) [28, 29] наблюдалось увеличение областей поперечного сечения мышц и/или содержание миофибриллярного белка в группах, принимающих КрМ, в сочетании с тренировками с отягощением. Такие результаты могут быть обусловлены тем, что пожилые люди имеют более низкие запасы креатина в мышцах, возможно, из-за преимущественной атрофии волокон типа II, анаболической резистентности, изменений в питании или изменения физической активности [32], что может влиять на чувствительность к БАД креатина. Инволюционные изменения скелетно-мышечной системы связаны с прогрессирующим снижением мышечной силы и мышечной массы, что является отличительной чертой саркопении [33]. БАД КрМ является одной из перспективных стратегий увеличения/ поддержания мышечной силы и мышечной массы [34], в клинической практике крайне актуально изучение эффективности БАД КрМ для улучшения показателей мышечной биологии у пожилых людей. Также актуальным является вопрос приема КрМ во время иммобилизации конечностей: была высказана гипотеза, что прием КрМ до иммобилизации может помочь предотвратить потерю мышечной массы во время короткого периода бездействия [35]. В нескольких исследованиях [36, 37] площадь поперечного сечения мышечного волокна типов I и II не изменилась после иммобилизации при приеме КрМ, однако в одном РКИ [36] наблюдалось увеличение МТ, что может быть обусловлено увеличением меж- и внутриклеточной жидкостей.

Что касается половых различий, то имеются данные о том, что у женщин могут быть более высокие внутримышечные запасы креатина (в состоянии покоя), что может ослаблять их реакцию на экзогенный креатин [38]. Во включенном обзоре РКИ [30], где приняли участие 13 женщин (средний возраст – 69 лет), после приема КрМ наблюдалось увеличение МТ и БЖМ, но не наблюдалось увеличения областей поперечного сечения мышц.

Важным фактором анализа мышечной гипертрофии является выбор метода ее оценки. Во всех включенных в обзор РКИ [28-31] у испытуемых наблюдалось увеличение МТ и БЖМ при приеме КрМ, такие результаты могут быть обусловлены увеличением меж- и внутриклеточной жидкостей. Ни в одном из исследований не проводилась оценка общей воды организма, меж- и внутриклеточной жидкостей.

Заключение. Результаты систематического обзора показывают, что прием БАД КрМ при тренировках с отягощениями не способствует увеличению миофибриллярного белка и/или площади поперечного сечения мышечных волокон у здоровых пожилых, и увеличивает у молодых как тренированных, так и нетренированных людей. В связи с как умеренным, так и высоким риском систематической ошибки и малым количеством включенных в обзор РКИ, результаты следует интерпретировать с осторожностью.

Будущие РКИ должны изучить острые и хронические эффекты, а также зависимость «доза-эффект» при приеме креатина до и/или после упражнений с отягощениями на пути, участвующие в росте скелетных мышц.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. International Society of Sports Nutrition position stand: safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine / R. B. Kreider, D. S. Kalman, J. Antonio [et al] // J Int Soc Sports Nutr. – 2017. – № 14. – P. 18. DOI: 10.1186/s12970-017-0173-z.
2. IOC Consensus Statement: Dietary Supplements and the High-Performance Athlete / R. J. Maughan, L. M. Burke, J. Dvorak [et al] // International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism. – 2018. – № 28(2). – P. 104–125. DOI: 10.1123/ijsnem.2018-0020.
3. Kim, J. Nutritional supplement for athletic performance: Based on Australian Institute of Sport sports supplement framework / J. Kim // Exercise Science. – 2019. – № 28(3). – P. 211–220. DOI: 10.15857/ksep.2019.28.3.211.
4. Common questions and misconceptions about creatine supplementation: what does the scientific evidence really show? / J. Antonio, D. Candow, S. Forbes [et al] // J Int Soc Sports Nutr. – 2021. – № 18(1). – P. 13. DOI: 10.1186/s12970-021-00412-w.
5. Effect of creatine supplementation during resistance training on lean tissue mass and muscular strength in older adults: a meta-analysis / P. Chilibeck, M. Kaviani, D. Candow [et al] // Open Access J Sports Med. – 2017. – № 8. – P. 213–226. DOI: 10.2147/OAJSM.S123529.
6. The Paradoxical Effect of Creatine Monohydrate on Muscle Damage Markers: A Systematic Review and Meta-Analysis / K. Doma, A. Ramachandran, D. Boullosa, J. Connor // Sports Med. – 2022. – № 52(7). – P. 1623–1645. DOI: 10.1007/s40279-022-01640-z.
7. The Effect of Creatine Supplementation on Resistance Training-Based Changes to Body Composition: A Systematic Review and Meta-analysis / I. Desai, M. Wewege, M. Jones [et al] // J Strength Cond Res. – 2024. – № 38(10). – P. 1813–1821. DOI: 10.1519/JSC.0000000000004862.
8. Creatine supplementation protocols with or without training interventions on body composition: a GRADE-assessed systematic review and dose-response meta-analysis / F. Pashayee-Khamene, Z. Heidari, O. Asbaghi [et al] // J Int Soc Sports Nutr. – 2024. – № 21(1). – P. 2380058. DOI: 10.1080/15502783.2024.2380058.
9. Branch, J. D. Effect of creatine supplementation on body composition and performance: a meta-analysis / J. D. Branch // Int J Sport Nutr Exerc Metab. – 2003. – № 13(2). – P. 198–226. DOI: 10.1123/ijsnem.13.2.198.
10. The Effects of Creatine Supplementation Combined with Resistance Training on Regional Measures of Muscle Hypertrophy: A Systematic Review with Meta-Analysis / R. Burke, A. Piñero, M. Coleman [et al] // Nutrients. – 2023. – № 15(9). – P. 2116. DOI: 10.3390/nu15092116.
11. Dickson, K. PRISMA 2020 updated guideline / K. Dickson, C. A. Yeung // Br Dent J. – 2022. – № 232(11). – P. 760–761. DOI: 10.1038/s41415-022-4359-7.
12. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation / L. Shamseer, D. Moher, M. Clarke [et al] // BMJ. – 2015. – № 350. – P. g7647. DOI: 10.1136/bmj.g7647.
13. State-of-the-evidence reviews: advantages and challenges of including grey literature / K. M. Benzies, S. Premji, K. A. Hayden, K. Serrett // Worldviews Evid Based Nurs. – 2006. – № 3(2). – P. 55–61. DOI: 10.1111/j.1741-6787.2006.00051.x.
14. Amir-Behghadami, M. Population, Intervention, Comparison, Outcomes and Study (PICOS) design as a framework to formulate eligibility criteria in systematic reviews / M. Amir-Behghadami, A. Janati // Emerg Med J. – 2020. – № 37(6). – P. 387. DOI: 10.1136/emermed-2020-209567.
15. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials / J. A. C. Sterne, J. Savović, M. J. Page [et al] // BMJ. – 2019. – № 366. – P. 4898. DOI:10.1136/bmj.l4898.
16. Synthesis without meta-analysis (SWiM) in systematic reviews: reporting guideline / M. Campbell, J. McKenzie, A. Sowden [et al] // BMJ. – 2020. – № 368. – P. l6890 DOI: 10.1136/bmj.l6890.
17. Effects of whey isolate, creatine, and resistance training on muscle hypertrophy / P. Cribb, A. Williams, C. Stathis [et al] // Med Sci Sports

Exerc. – 2007. – № 39(2). – P. 298–307. DOI: 10.1249/01.mss.0000247002.32589.ef.
18. Cribb, P. A creatine-protein-carbohydrate supplement enhances responses to resistance training / P. Cribb, A. Williams, A. Hayes // Med Sci Sports Exerc. – 2007. – № 39(11). – P. 1960–1968. DOI: 10.1249/mss.0b013e31814fb52a.
19. Creatine supplementation augments the increase in satellite cell and myonuclei number in human skeletal muscle induced by strength training / S. Olsen, P. Aagaard, F. Kadi [et al] // J Physiol. – 2006. – № 573. – P. 525–534. DOI: 10.1113/jphysiol.2006.107359.
20. Efficacy of a novel formulation of L-Carnitine, creatine, and leucine on lean body mass and functional muscle strength in healthy older adults: a randomized, double-blind placebo-controlled study / M. Evans, N. Guthrie, J. Pezzullo [et al] // Nutr Metab (Lond). – 2017. – № 14. – P. 7. DOI: 10.1186/s12986-016-0158-y.
21. Creatine-dextrose and protein-dextrose induce similar strength gains during training / M. Tarnopolsky, G. Parise, N. Yardley, C. S. Ballantyne [et al] // J Med Sci Sports Exerc. – 2011. – № 33. – P. 2044–2052.
22. Increased IGF mRNA in human skeletal muscle after creatine supplementation / L. Deldicque, M. Louis, D. Theisen [et al] // Med Sci Sports Exerc. – 2005. – № 37(5). – P. 731–736. DOI: 10.1249/01.mss.0000162690.39830.27.
23. Spillane, M. Heavy resistance training and peri-exercise ingestion of a multi-ingredient ergogenic nutritional supplement in males: effects on body composition, muscle performance and markers of muscle protein synthesis / M. Spillane, N. Schwarz, D. Willoughby // J Sports Sci Med. – 2014. – № 13(4). – P. 894–903.
24. Effect of creatine supplementation and resistance-exercise training on muscle insulin-like growth factor in young adults / D. Burke, D. Candow, P. Chilibeck [et al] // Int J Sport Nutr Exerc Metab. – 2008. – № 18(4). – P. 389–398. DOI: 10.1123/ijsnem.18.4.389.
25. Effects of creatine supplementation and exercise training on fitness in men 55-75 yr old / B. O. Eijnde, M. Van Leemputte, M. Goris [et al] // J Appl Physiol. – 2003. – № 95(2). – P. 818–828. DOI: 10.1152/japplphysiol.00891.2002.
26. Effects of resistance exercise with and without creatine supplementation on gene expression and cell signaling in human skeletal muscle / L. Deldicque, P. Atherton, R. Patel [et al] // J Appl Physiol. – 2008. – № 104(2). – P. 371–378. DOI: 10.1152/japplphysiol.00873.2007.
27. No effect of creatine supplementation on human myofibrillar and sarcoplasmic protein synthesis after resistance exercise / M. Louis, J. Poortmans, M. Francaux [et al] // Am J Physiol Endocrinol Metab. – 2003. – № 285(5). – P. E1089–E1094. DOI: 10.1152/ajpendo.00195.2003.
28. Performance and muscle fiber adaptations to creatine supplementation and heavy resistance training / J. S. Volek, N. D. Duncan, S. A. Mazzetti [et al] // Med Sci Sports Exerc. – 1999. – № 31(8). – P. 1147–1156. DOI: 10.1097/00005768-199908000-00011.
29. Willoughby, D. S. Effects of oral creatine and resistance training on myosin heavy chain expression / D. S. Willoughby, J. Rosene // Med Sci Sports Exerc. – 2001. – № 33(10). – P. 1674–1681. DOI: 10.1097/00005768-200110000-00010.
30. Brose, A. Creatine Supplementation Enhances Isometric Strength and Body Composition Improvements Following Strength Exercise Training in Older Adults / A. Brose, G. Parise, A. Tarnopolsky // The Journals of Gerontology: Series A. – 2003. – № 1. – P. B11–B19. DOI: 10.1093/gerona/58.1.B11.
31. Creatine supplementation post-exercise does not enhance training-induced adaptations in middle to older aged males / M. B. Cooke, B. Brabham, T. W. Buford [et al] // Eur J Appl Physiol. – 2014. – № 114(6). – P. 1321–1332. DOI: 10.1007/s00421-014-2866-1.
32. The age-related loss of skeletal muscle mass and function: Measurement and physiology of muscle fibre atrophy and muscle fibre loss in humans / D. J. Wilkinson, M. Piasecki, P. J. Atherton [et al] // Ageing Research Reviews. – 2018. – № 47. – P. 123–132. DOI: 10.1016/j.arr.2018.07.005.
33. Ganapathy, A. Nutrition and Sarcopenia-What Do We Know? / A. Ganapathy, J. W. Nieves // Nutrients. – 2020. – № 12. – P. 1755. DOI: 10.3390/nu12061755.
34. Robinson, S. Nutrition and Muscle Strength, As the Key Component of Sarcopenia: An Overview of Current Evidence / S. Robinson, A. Granic, A. A. Sayer // Nutrients. – 2019. – № 11. – P. 2942. DOI: 10.3390/nu11122942.
35. Wall, B. T. Strategies to maintain skeletal muscle mass in the injured athlete: nutritional considerations and exercise mimetics / B. T. Wall, J. P. Morton, L. J. van Loon // Eur J Sport Sci. – 2015. – № 15(1). – P. 5362. DOI: 10.1080/17461391.2014.936326.
36. Creatine Loading Does Not Preserve Muscle Mass or Strength During Leg

Immobilization in Healthy, Young Males: A Randomized Controlled Trial / E. Backx, R. Hangelbroek, T. Snijders [et al] // Sports Med. – 2017. – № 47(8). – P. 1661–1671. DOI: 10.1007/s40279-016-0670-2.
37. Oral creatine supplementation facilitates the rehabilitation of disuse atrophy and alters the expression of muscle myogenic factors in humans / P. Hespel, B. Op't Eijnde, M. Van Leemputte [et al] // J Physiol. – 2001. – № 536(2). – P. 625–633. DOI: 10.1111/j.1469-7793.2001.0625c.xd.
38. Creatine Supplementation in Women's Health: A Lifespan Perspective / A. E. Smith-Ryan, H. E. Cabre, J. M. Eckerson, D. G. Candow // Nutrients. – 2021. – № 13. – P. 877. DOI: 10.3390/nu13030877.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Алексей Геннадьевич Антонов – аналитик отдела спортивной нутрициологии ГКУ «Центр спортивных инновационных технологий и подготовки сборных команд» Департамента спорта Москвы, Москва, e-mail: alexantonovk@gmail.com.
Полина Денисовна Рыбакова – аналитик отдела спортивной нутрициологии ГКУ «Центр спортивных инновационных технологий и подготовки сборных команд» Департамента спорта Москвы, Москва, e-mail: rybakova.poly@yandex.ru.
Александр Борисович Мирошников – доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры спортивной медицины, Российский университет спорта «ГЦОЛИФК», Москва, e-mail: benedikt116@mail.ru.
Александр Виталиевич Мештель – аспирант кафедры спортивной медицины, ассистент кафедры анатомии и биологической антропологии, Российский университет спорта «ГЦОЛИФК», Москва, e-mail: meshtel.author@yandex.ru.
Михаил Юрьевич Баландин – начальник отдела спортивной нутрициологии ГКУ «Центр спортивных инновационных технологий и подготовки сборных команд» Департамента спорта Москвы, аспирант ГАУЗ МНПЦ МРВСМ им. С.И. Спасокукоцкого ДЗМ, Москва, e-mail: balandinm87@gmail.com.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Aleksej G. Antonov – Analyst of the Sports Nutritionology Department, Centre for Sports Innovative Technologies and National Team Training of the Department of Sport of Moscow, Moscow, e-mail: alexantonovk@gmail.com.
Polina D. Rybakova – Analyst of the Sports Nutritionology Department, Centre for Sports Innovative Technologies and National Team Training of the Moscow City Sports Department, Moscow, e-mail: rybakova.poly@yandex.ru.
Aleksandr B. Miroshnikov – Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Sports Medicine, Russian University of Sport "GTSOLIFK", Moscow, e-mail: benedikt116@mail.ru.
Aleksandr V. Meshtel – Post-Graduate Student of the Department of Sports Medicine, Assistant of the Department of Anatomy and Biological Anthropology, Russian University of Sport "GTSOLIFK", Moscow, e-mail: meshtel.author@yandex.ru.
Mikhail Y. Balandin – Head of the Sports Nutrition Department, Center for Sports Innovative Technologies and Training of National Teams of the Moscow Department of Sports, Post-Graduate Student of the S.I. Spasokukotsky Moscow Centre for Research and Practice in Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine of the Moscow Healthcare Department, Moscow, e-mail: balandinm87@gmail.com.

Для цитирования: Влияние добавок креатина на гипертрофию скелетных мышц: систематический обзор гистологических исследований / Антонов А. Г., Рыбакова П. Д., Мирошников А. Б. [и др.] // Современные вопросы биомедицины. – 2024. – Т. 8. – № 4(30). DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_04_22

For citation: Antonov A.G., Rybakova P.D., Miroshnikov A.B., Meshtel A.V., Balandin M.Yu. Effect of creatine supplementation on skeletal muscle hypertrophy: a systematic review of histological studies. *Modern Issues of Biomedicine*, 2024, vol. 8, no. 4(30). DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_04_22