

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra mikrobiologie, výživy a dietetiky



Doplňky stravy ve výživě sportovců

Bakalářská práce

Autor práce: Veronika Kotrbová

Vedoucí práce: doc. Ing. Jaroslav Havlík, Ph.D.

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Doplňky stravy ve výživě sportovců" jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autorka uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušila autorská práva třetích osob.

V Praze dne 17. 4. 2015

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala doc. Ing. Jaroslavu Havlíkovi, Ph.D. za odborné vedení, podnětné rady a připomínky, které mi pomohly zpracovat tuto bakalářskou práci.

Doplňky stravy ve výživě sportovců

Souhrn

Kreatin je dusíkatá anorganická sloučenina, která vzniká reakcí aminokyselin glycinu, argininu a methioninu. Jeho syntéza probíhá především v játrech, ledvinách a ve slinivce břišní. Z 95 % se vyskytuje v kosterním svalstvu, kde je z 65 % fosforylován na kreatinfosfát pomocí ATP. Denní potřeba kreatinu je 2 g. Tato potřeba je zajišťována biosyntézou a také potravou. Hlavním zdrojem kreatinu v živočišné stravě jsou různé druhy masa a ryby. V rostlinách se kreatin nevyskytuje a je tedy známo, že úroveň svalového kreatinu je u vegetariánů nižší. Nejdůležitější úlohou kreatinu je rychle zásobovat svalovou tkáň energií, kde je potřeba v poměrně krátkém čase vydat velké množství ATP. Nejúčinnější formou kreatinu je kreatin monohydrát, který je využíván jak při nabírání svalové hmoty, tak za účelem urychlení rehabilitace.

Doplňováním kreatinu tedy zvýšíme jeho koncentraci ve svalech. Při sportovním výkonu, zejména při krátkém (anaerobním), dokáže kreatin zvýšit svalovou sílu. Doplnováním kreatinu za účelem nabírání svalové hmoty se však zvyšuje pouze zadržování vody ve svalech.

Glukosamin je tělu vlastní sloučenina, která vzniká z glukózy tím, že je nahrazena hydroxylová skupina za aminovou skupinou. Glukosamin sulfát je součástí šlach, především tedy kloubů, a jeho hlavní funkcí je tvorba chrupavky. Další roli zaujímá při zpevnění kloubů a zabraňuje jeho degenerativním změnám. Z glukosaminu vzniká chondroitin sulfát, který je možný doplňovat samostatně, nebo v kombinaci s glukosaminem.

Klíčová slova: kreatin, kreatin monohydrát, svalová hmota, glukosamin, glukosamin sulfát, chondroitin sulfát

Dietary supplements in sports nutrition

Summary

Creatine is a nitrogenous organic compound, which is formed by reaction of amino acids, glycine, arginine and methionine. Its synthesis occurs mainly in the liver, kidneys and pancreas. About 95 % occurs in skeletal muscle, where it is phosphorylated from 65 %, using to build creatine phosphate with the support of ATP. The daily required dose of creatine is 2 g. This need is covered by the biosynthesis and food. The main source of creatine in animal diets is different kinds of meat and fish. Creatine does not occur in plants, and it is therefore known that the muscle creatine level is lower for vegetarians. The most important role of creatine is to rapidly supply the energy muscle tissue where it is needed and to, in a relatively short time, release a large amount of ATP. The most effective form of creatine is the creatine monohydrate, which is used both in muscle mass and to accelerate rehabilitation.

By supplementing creatine, we increase its concentration in muscles. In sports performance, especially in the short ones (anaerobic), creatine can increase muscle strength. Supplementing creatine increases gain of muscle mass; however, it can also increase water retention in the muscles.

Glucosamine is an endogenous compound, which is formed by glucose that is replaced with a hydroxyl group per amino group. Glucosamine sulfate is part of the tendons, joints, and therefore its main function is the formation of cartilage especially. Its role is strengthening the joints and prevents degenerative changes. From glucosamine, chondroitin sulfate arises, which is a possible supplement alone or in combination with glucosamine.

Keywords: creatine, creatine monohydrate, muscle mass, glucosamine, glucosamine sulfate, chondroitin sulfate

Obsah

1	Úvod.....	8
2	Cíl práce.....	9
3	Literární rešerše.....	10
3.1	Kreatin	10
3.1.1	Biosyntéza kreatinu.....	10
3.1.2	Analýza účinnosti, bezpečnosti a právního statu nových forem kreatinu.	12
3.1.3	Kreatin ve výživě sportovců	16
3.1.4	Zdokumentované působení podávání kreatinu na fyzický výkon	17
3.1.5	Kreatin a jeho význam v hydrataci	20
3.1.6	Kreatin v těhotenství	22
3.1.7	Účinnost kreatinu v klinických studiích	24
3.2	Glukosamin	25
3.2.1	Formy glukosaminu	25
3.2.2	Účinnost glukosaminu při artróze.....	25
4	Závěr.....	29
5	Seznam použité literatury.....	31
6	Seznam obrázků.....	36

Seznam zkratek

AGAT	–	L-arginin:glycinamidinotransferáza
Arg	–	arginin
ATP	–	Adenosintrifosfát
CEE	–	kreatinethylester
CK	–	kreatinkináza
CM	–	kreatin monohydrát
COP	–	kreatinol-O-fosfát
CP	–	kreatinfosfát
CPY	–	kreatin pyruvát
CR	–	kreatin
CRN	–	kreatinin
FDA	–	Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (Food and drug administration)
GAA	–	kyselina guanidinoctová
GAMT	–	N-guanidinoacetátmethyltransferáza
Gly	–	glycin
HIE	–	hypoxicko-ischemická encefalopatie
HMB	–	beta-hydroxy-beta-methylbutyrát
OA	–	artróza
OARSI	–	Mezinárodní společnost pro výzkum artrózy (Osteoarthritis research society International)
RTG	–	rentgenové vyšetření
WOMAC	–	index pro artrózu (West Ontario and MacMaster Universities Osteoarthritis Index)

1 Úvod

S narůstající mírou zájmu o cvičení a nabírání svalové hmoty, vzrostl také zájem o doplňky stravy. I přes velké množství nejrůznějších doplňků stravy, které jsou na trhu dostupné, lze vybrat ty nejprodávanější. Jsou jimi především kreatin, jež by mohly užíváním zajistit jedinci nejen ergogenní účinek¹, a také glukosamin, který by mohl přispět ke zvýšení kloubní ochrany. Podrobnějšímu analyzování vlivu těchto, marketingově nejlákavějších, látek bude věnována tato práce.

První ze zkoumaných látek je kreatin, který v těle dokáže ovlivnit mnoho procesů. Podle většiny studií působí pozitivně, a to nejen ve sportovní výživě. Začal se tedy masově vyrábět doplněk stravy zvaný kreatin monohydrát. Dokáže tedy kreatin monohydrát zvýšit výkon? Byly jeho účinky spatřeny i při léčbě neurodegenerativních chorob? Může mít užívání kreatinu v těhotenství pozitivní účinky na hypoxicko-ischemickou encefalopatii? Jaké jsou účinky jiných forem kreatinu a jaká je jejich bezpečnost?

Kloubní onemocnění v podobě artrózy postihuje asi 12 % populace a je spojeno se stoupajícím věkem. Statistické údaje pocházející z USA poukazují na změny viditelné v rentgenových snímcích, typických pro artrózu, která se z více než 70 % vyskytuje u osob starších 65 let. Artróza nejčastěji postihuje kolenní a kyčelní kloub. Je doplňování glukosaminu vhodnou metodou při léčbě artrózy? Jaké látky je vhodné s glukosaminem kombinovat?

Tato práce se zabývá problematikou účinnosti a bezpečnosti užívání kreatinu, stavu hydratace a rolí kreatinu ve sportovní výživě. Zkoumá jeho formy a možné doplňování v těhotenství. Dále se zabývá účinností glukosaminu a jeho formami při léčbě artrózy.

¹ Ergogenní účinek = účinek zvyšující fyzickou, nebo duševní činnost

2 Cíl práce

Cílem této práce je zpracování obsáhlého literárního přehledu pocházejícího ze současných vědeckých pramenů, průřezových a klinických studií, které kriticky zhodnotí účinky využití kreatinu a glukosaminu. Těmito prameny jsou především vědecké články, na jejichž základě bude sepsána rešerše na téma „Doplňky stravy ve výživě sportovců“.

3 Literární rešerše

3.1 Kreatin

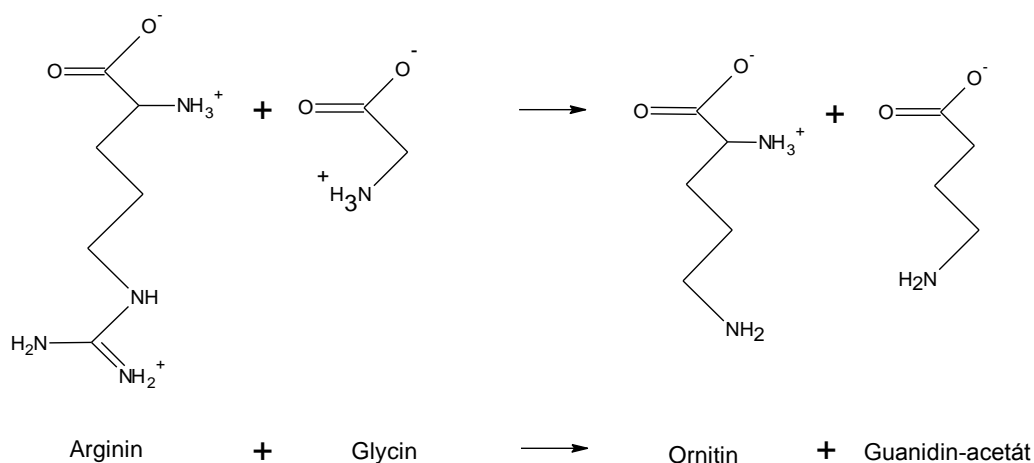
Kreatin je derivát aminokyseliny, který je využit na výrobu buněčné energie. Běžně se vyskytuje v potravinách především v rybách a mase. Prodává se ve formě doplňku stravy po celém světě a využívá se pro svůj ergogenní efekt, což je efekt zvyšující účinek fyzické, nebo duševní činnosti (Buford et al., 2007).

Dospělí lidé získávají přibližně polovinu své denní potřeby kreatinu ze stravy a zbytek je syntetizován endogenně z argininu, glycinu a methioninu v rámci dvoustupňového procesu. Jakmile je kreatin uvnitř tkání, je jeho část fosforylována a tvoří kreatinfosfát (CP) prostřednictvím působení kreatinfosfokinázy (Dickinson et al., 2014). (Harris et al., 1992) uvádějí, že navzdory této endogenní syntéze se po požití kreatinu zvyšuje jeho obsah v kosterních svalech a v mozku.

Byly také zjištěny jeho další příznivé účinky, mezi které patří například antioxidační aktivita a také stabilizace lipidových membrán (Dickinson et al., 2014).

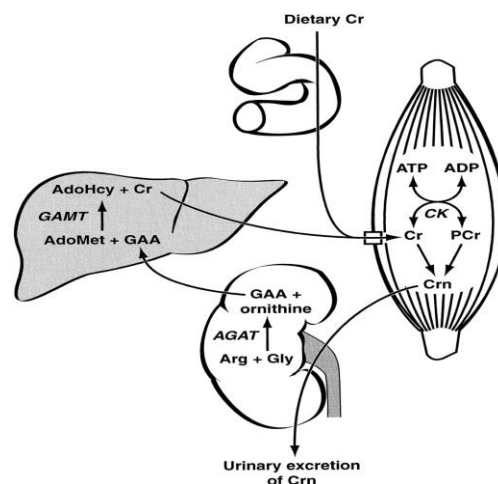
3.1.1 Biosyntéza kreatinu

První ze dvou kroků biosyntézy kreatinu u savců je vznik L-ornitinu a kyseliny guanidinoctové (GAA), které vznikají reakcí Argininu (Arg) a Glycinu (Gly) katalyzovanou L-argininglycinamidinotransferázou (AGAT).



Obrázek 1 - první krok biosyntézy kreatinu

Dalším krokem je methylace kyseliny guanidinoctové (GAA) probíhající pomocí S-adenosyl-L-methionin-N-guanidinoacetátmethyltransferázy (GAMT) na amidinovou skupinu, čímž je získán kreatin. U savců se vysoké hladiny obou enzymů AGAT a GAMT vyskytují ve slinivce. Ledviny savců vykazují vysoké hodnoty AGAT a nižší množství GAMT. Naopak játra všech dosud testovaných savčích druhů obsahují vysoké množství GAMT, ale zobrazují pouze nízké hladiny kreatinu a téměř zcela postrádají aktivitu kreatin kinázy (CK). Ačkoli játra krav, prasat, opic a člověka mají také velké množství AGAT, játra běžných laboratorních savců jako jsou krysy, myši, pes, kočka, a králík vykazují nulovou aktivitu AGAT. Na základě těchto posledně uvedených zjištění byl stanoven fakt. Hlavní cesta biosyntézy kreatinu u savců zahrnuje tvorbu guanidinoacetátu v ledvinách, jeho přepravu do krve a methylaci na kreatin v játrech (obr. 2). Kreatin produkovaný játry je pak transportovaný krví a dále může být pohlcen tkání, jež kreatin vyžaduje (Wyss and Kaddurah-Daouk, 2000).



Obrázek 2 – hlavní cesty metabolismu kreatinu v savčím těle

Zdroj:(Wyss and Kaddurah-Daouk, 2000)

3.1.2 Analýza účinnosti, bezpečnosti a právního statu nových forem kreatinu

Popularita kreatinu v posledních letech dramaticky vzrostla, a to zejména mezi sportovci. Jen v USA tvoří tržby za potravinové doplňky obsahující kreatin asi 2,7 miliard dolarů z ročního prodeje doplňků sportovní výživy (Paul, 2009). Společně s tímto prudkým nárůstem poptávky byly na trh zavedeny různé formy kreatinu.

Kreatin monohydrát

Kreatin monohydrát (CM), který se poprvé objevil na trhu v roce 1990, je nejběžněji vyskytující se formou v doplňcích stravy, potravinářských produktech a informace o něm jsou také nejčastěji zmiňovány ve vědecké literatuře. Zavedení jeho alternativních forem na trh bylo pravděpodobně pokusem odlišit množství kreatinu v produktech pro spotřebitele a také zlepšit určité vlastnosti, kterými jsou například rozpustnost a účinnost. Kreatinové soli, citrát, maleát, fumarát, tartrát, pyruvát, askorbát a orotát, byly poprvé představeny na trhu již v roce 1990. Právní a regulační stav těchto různých forem kreatinu, nejen na trhu v USA, ale i na dalších trzích po celém světě, je však přinejmenším nejistý. K dnešnímu dni, s výjimkou Japonska, je CM jedinou formou kreatinu, jež je oficiálně schválena, či přijata k distribuci na klíčových trzích, kterými jsou USA, Evropská unie, Kanada a Jižní Korea. Pokračující distribuce jiných forem kreatinu na trhu, zejména v USA, může být způsobena mnoha faktory. Mezi ně může například patřit nedostatečná informovanost a nepochopení právních předpisů ze strany obchodníků. Nové formy kreatinu jsou uváděny na trh s tvrzeními o lepších fyzikálních, chemických a fyziologických vlastnostech ve srovnání s CM. Nároky těchto nových forem jsou kladeny především na vyšší stabilitu v kombinaci s jinými složkami. Dále je kladem důraz nejen na vyšší stabilitu v kapalinách, lepší rozpustnost ve vodě, snazší biologickou dostupnost, ale dokonce i na zvýšení výkonu (Jäger et al., 2011).

Pomocí dostupné literatury přezkoumali (Jäger et al., 2011) účinnost a bezpečnost nových forem kreatinu v porovnání s přístupnými údaji o CM.

Kreatinethylester

Jäger et al. (2011) popsali stabilitu kreatinethylesteru (CEE) s CM a zjistili, že CEE je ve skutečnosti méně stabilní než CM. Dospěli k závěru, že přidáním ethylové skupiny ke kreatinu se opravdu snížila stabilita a zrychlil se rozklad na CRN. Degradace CR a CEE zahrnuje intramolekulární hydrolýzu karboxylové kyseliny (v případě CR) i hydrolýzu esteru karboxylové kyseliny (v případě kreatinmethylesteru, nebo kreatinethylesteru) v kyselém prostředí. Rychlost rozkladu závisí na odštěpující se skupině. Spekuluje se, že se odštěpují methylesterové či ethylesterové skupiny lépe, než skupiny hydroxylové, nebo voda, což naznačuje, že by měla být degradace na CRN zrychlena. Tato zjištění jsou v souladu se zkoumáním stability CEE, která byla prováděna při teplotě 37 °C ve vodě a ve fyziologickém roztoku pufovaném fosfátem a s in vitro odpovědí CEE na inkubaci v lidské plazmě pomocí H-NMR analýzy. Konverze CEE na CRN v lidské plazmě nebyla zjištěna a po uplynutí inkubační doby byl detekovaný pouze CRN.

Usuzuje se, že CEE je většinou převeden na CRN za fyziologických podmínek při průchodu různými tkáněmi, což naznačuje nulový ergogenní efekt, který lze po doplnění CEE očekávat (Giese and Lecher, 2009).

Kreatinové soli

Kreatin společně s různými organickými kyselinami tvoří soli kreatinu. Úmyslné použití kyselin mělo vytvořit synergický účinek, neboli zlepšit jeho vlastnosti (Jäger et al., 2011). Při požití velkého množství anorganických solí kyseliny pyrohroznové byla u krys pozorována lepší vytrvalost, a v důsledku toho vznikla nová forma kreatinu s kyselinou pyrohroznovou, kreatin pyruvát (CPY), který měl vykazovat lepší synergický účinek. Byly provedeny dvě studie, které zkoumaly vytrvalostní cvičební kapacitu při krátkodobém doplňování CPY a které ukázaly smíšené výsledky. Týdenní doplňování CPY 7 g/den nemělo žádný příznivý vliv na vytrvalostní kapacitu, ani nezlepšilo výkonnost dobře trénovaných cyklistů (Van Schuylenbergh et al., 2003), zatímco pětidenním doplňováním CPY 7,5 g/den se zvýšila rychlost pádlování olympijských kanoistů. Dále toto pětidenní doplňování vedlo ke snížené koncentraci laktátu, což poukazuje na zvýšení aerobního metabolismu (Nuuttilla, 2000). Dvojitě zaslepená a placebem kontrolovaná randomizovaná studie hodnotila účinek orálního doplňování CPY na sportovní výkon u zdravých mladých sportovců. Závěrem této studie bylo, že čtyřtýdenní doplňování kreatinových solí mělo za následek výrazné zlepšení

fyzické zdatnosti během přerušovaného výkonu při maximální intenzitě, díky zvýšenému aerobnímu metabolismu může CPY vykazovat prospěšné účinky i u vytrvalců. Tato studie byla prvním náznakem, že CPY by mohl mít potenciální výhodu nad CM. Aby se však mohl tento efekt potvrdit, bude zapotřebí provést další výzkumy (Jäger et al., 2008).

Kreatinol

Kreatinol byl popsán a použit ve formě kreatinol-O-fosfátu (COP) u pacientů s deficitem oběhu myokardu (Guglielmi and Mammarella, 1979). Na základě zjištění, že intravenózní podání COP u zdravých jedinců vedlo ke zvýšení hodnoty kreatininu v moči, se spekulovalo, zda působí jako prekurzor kreatinu, a je v těle na kreatin metabolizován (Melloni et al., 1978). Zvýšené hodnoty v moči jsou odvozeny z degradace kreatinu na kreatinin, která probíhá typickými biochemickými procesy. (Nicaise, 1975) provedl, jako jediný, studii zkoumající schopnosti COP ve zlepšení svalové výkonnosti. Studie se zúčastnilo padesát pacientek, které byly léčeny intramuskulárně a intravenózně pomocí COP a Martin Vigorimetrem se měřila svalová síla v obou rukou. Z výsledků této studie vyplývá, že podávání COP vedlo ke statisticky významnému zlepšení pevnosti v ruce.

Fyzikální vlastnosti nových forem kreatinu

a) Rozpustnost

V první řadě byla zkoumána rozpustnost CR. Hlavní omezení spočívá v jeho poměrně nízké rozpustnosti ve vodě, která se zvyšuje s rostoucí teplotou. Korelace mezi rozpustností a vyšší teploty je téměř lineární. V jednom litru vody se rozpustí 6 g CR při teplotě 4 °C, 14 g při 20 °C, 34 g při 50 °C a 45 g při 60 °C. Rozpustnost CR může být také zvýšena snížením pH roztoku. Jelikož soli kreatinu hodnotu pH vody snižují, je tento princip základem pro zlepšení rozpustnosti kreatinových solí. Jeden litr vody o teplotě 20 °C rozpustí 14 g CM, což vede k neutrálnímu pH 7. Nasycený roztok trikreatinu citrátu ve vodě má pH 3,2, zatímco nasycený roztok kreatinu pyruvátu má pH 2,6 (kyselina pyrohroznová je silnější kyselinou než kyselina citrónová). Pokles pH výsledků měl za následek zvýšení rozpustnosti, kdy se 29 g/l kreatin citrátu rozpustilo při teplotě 20 °C a 54 g/l kreatin pyruvátu při 20 °C. Standardizace pomocí relativního množství kreatinu na molekulu ukázala, že CM obsahuje 87,9 % CR, kreatin citrát 66 % a kreatin pyruvát (CPY) 60 %. Kreatin citrát vykazoval 1,5 x

lepší rozpustnost, neboť se ho rozpustilo 19,1 g/l a CM pouze 12,3 g/l. Dále CPY, kterého se rozpustilo 32,4 g/l, vykazoval o 2,6 x lepší rozpustnost než CM (Godfraind et al., 1983).

b) Stabilita v pevném stavu

Dále byla zkoumána stabilita v pevném stavu. CM v podobě prášku je velmi stabilní, nevykazuje známky degradace v průběhu let, ani při zvýšených teplotách. Pro stanovení jeho potenciální degradace je třeba měřit obsah jeho degradačního produktu, kterým je kreatinin (CRN) a který může být kvantifikován pomocí HPLC již na velmi nízkých úrovních. Při pokojové i při zvýšené teplotě (40 °C) nevykazuje CM ani po 3 letech žádné známky degradace (Jäger et al., 2011).

Vysoká stabilita CM je dobře zdokumentována, zatímco stabilita nových forem kreatinu (soli, estery, atd.) buď nebyla natolik zkoumána, nebo se zdá být nižší. Nové formy CR obsahují méně účinného hlavního CR ve srovnání s CM. Jde-li však o rozpustnost, mohou kreatinové soli nabídnout oproti CM větší výhodu (Giese and Lecher, 2009).

c) Stabilita v roztocích

V důsledku intramolekulární cyklizace není CR ve vodném roztoku stabilní, na rozdíl od jeho stability v pevném stavu (Howard and Harris, 2001). Rychlost rozkladu kreatinu v roztoku není závislá na jeho koncentraci, ale na teplotě a pH. Obecně platí, že čím je hodnota pH a teplota vyšší, tím rychleji dochází k degradaci. (Dash et al., 2002) zjistili, že zatímco je CR v roztoku při neutrálním pH (6,5) relativně stabilní, snížení hodnoty pH vede ke zvýšené rychlosti degradace a po 3 dnech skladování při 25 °C je jeho stabilita významně snížena: o 4 % při pH 5,5; o 12 % při pH 4,5; a o 21 % při pH 3,5. Podobně uvádějí i (Ganguly et al., 2003), že CM skladovaný při pokojové teplotě degradoval na CRN v průběhu několika dní, ale zchlazený CM v roztoku zpomalil degradaci. Rychlá degradace kreatinu v roztoku brání výrobě trvanlivých běžných kyselých nápojů, které obsahují účinné množství dané složky. Není-li CR spotřebován ihned poté, co byl rozpuštěn ve vodě, měl by být skladován při nízkých teplotách pro zpomalení jeho degradace. Degradaci CR je možné snížit, nebo dokonce zastavit, buď snížením hodnoty pH pod 2,5, nebo zvýšením hodnoty pH. Při velmi vysokém pH totiž dochází k deprotonaci kyselé skupiny, čímž se zpomaluje proces rozkladu, a tím je obtížnější intramolekulární cyklizace. Naopak výsledkem velmi nízkého pH je protonace amidové funkční skupiny kreatinové molekuly, čímž se také zabrání intramolekulární cyklizaci. Tento efekt nastává také v kyselých

podmínkách v žaludku, dochází tedy k zabránění odbourávání kreatinu. Bez ohledu na dobu průchodu gastrointestinálním traktem, je konverze CR na CRN minimální (Persky et al., 2003).

3.1.3 Kreatin ve výživě sportovců

S rostoucí komercializací sportovního podnikání se snaha o zlepšování svalové výkonnosti stala zásadním problémem. Sacharidové zatížení je široce akceptováno a sacharidy tedy mohou být konzumovány v dostatečném množství prostřednictvím přírodních potravin. Je naopak zakázána stimulace růstu svalů například pomocí androgenů, protože by bylo zapotřebí podat nefyziologicky vysokou koncentraci těchto hormonů. Během několika posledních let byl zaznamenán strmý nárůst kreatinového doplňování, které je populární například mezi kulturisty, zápasníky a také dalšími sportovci. (Balsom et al., 1994).

Normální svalová koncentrace celkového CR je ~125 mmol/kg hmotnosti (Balsom et al., 1994). Již v roce 1920 bylo kreatinové doplňování pro zvýšení jeho celkové koncentrace ve svalech uznáváno, jelikož je kreatin během vaření částečně převeden na kreatinin, a je tedy prakticky nemožné požit přirozenou cestou 20 g CR/den (Crim et al., 1976).

Akutním a chronickým doplněním CM se zvýšil výkon především při vysoké intenzitě a při přerušované činnosti. Vliv na výkon byl spojen s velikostí změny hladiny fosfagenu (Kreider, 2003). Další studie prokázaly, že doplňováním CM při tréninku je podporován nárůst výkonnosti a přírůstek hmotnosti bez tuku (Willoughby and Rosene, 2003). Pouze jediný klinicky významný vedlejší účinek, který byl uveden v literatuře, byl zvýšení tělesné hmotnosti. Tento fakt je ovšem žádoucím atributem mnoha sportovců, kteří si přejí zvýšit svalovou hmotu. Proto se CM ukázal být jedním z nejúčinnějších, bezpečných a dobře prozkoumaných doplňků stravy s ergogenními účinky (Bender et al., 2008).

3.1.4 Zdokumentované působení podávání kreatinu na fyzický výkon

CM se zdá být jako neúčinnější nutriční doplněk zvyšující svalovou hmotu a anaerobní kapacitu (Hespel and Derave, 2007).

Mnoho sportovců se přiklání k užívání výživových doplňků, které jsou prodávány za účelem maximálního sportovního výkonu. CM je využíván jako doplněk stravy na zvýšení resyntézy ATP a na zlepšení výkonu při cvičení v krátkých intervalech. CR je užíván sportovci již téměř 20 let, avšak stále se vyskytují spekulace o jeho účinnosti, stejně jako o jeho možných vedlejších účincích (Terjung et al., 2000).

Existuje pozitivní vztah mezi množstvím přijatého CR svalem a cvičebním výkonem. Míra ukládání do svalstva závisí na množství kreatinu, které již bylo ve svalu obsaženo (Cooper et al., 2012). U lidí konzumujících málo masa nebo ryb, tedy u osob, jež mají ve svalech méně uloženého kreatinu, je větší pravděpodobnost vyššího svalového ukládání a to o 20–40 %. Naopak u pravidelných konzumentů masa a ryb se může zvýšit tato zásoba o 10–20 % (Greenhaff et al., 1993).

Postup podávání kreatinu je nejčastěji popsán v literatuře s označením jako tzv. zaváděcí protokol. Tento postup se vyznačuje tím, že testovaný subjekt přijme asi 0,3 g/kg/den CM v období 5–7 dnů a poté 3–5 g/den. Pomocí tohoto protokolu se zvýšila zásoba svalového CR a CP o 10–40 % (Williams et al., 1999).

Nárůst svalové hmoty se zdá být výsledkem zlepšené schopnosti provádět vysoce intenzivní cvičení prostřednictvím zvýšené dostupnosti CR a zvýšené syntézy ATP, což umožňuje sportovci podstupovat tvrdší tréninkovou zátěž a tím podporovat větší svalovou hypertrofii (Willoughby and Rosene, 2003). Velké množství výzkumů prováděných s pozitivními výsledky při podávání CM vedou k závěru, že se jedná o nejefektivnější doplněk stravy, který je dnes k dispozici pro zvýšení velmi intenzivní fyzické zdatnosti a budování svalové hmoty.

Použití kreatinu s jinými živinami

Vzhledem k tomu, že řada studií zjistila zvýšení výkonu při doplňování CM, bylo v zájmu určit, zda požití kreatinu s jinými potenciálně ergogenními živinami může mít vliv na výkon a tréninkové přizpůsobení i ve větší míře. Mnoho studií ukázalo, že užívání kreatinu s vitamínovými a minerálními doplňky stravy obohacené o sacharidy a bílkoviny podporuje větší silové zisky a hmotnost bez tuku, než samotné sacharidové a bílkovinné doplňky (Jäger et al., 2011). Užití CM společně s ostatními potenciálně ergogenními živinami, jimiž jsou například beta-hydroxy-beta-methylbutyrát (HMB) (Jówko et al., 2001), beta-alanin (Hoffman et al., 2006), fosfáty (Eckerson et al., 2005) a kyselina alfa-lipoová (Burke et al., 2003), může vykazovat některé aditivní účinky. Ačkoli nevedou všechny vědecké studie k prokazatelně statisticky významným datům, které by poukazovaly na rozdíly mezi užíváním samotného CM a užíváním CM společně s dalšími živinami, jsou v těchto studiích popsána nejen podpůrná tvrzení týkající se CM ve výživových přípravcích, ale také možné aditivní nebo synergické účinky na trénink a výkonnost (Jäger et al., 2011).

Krátkodobé podávání kreatinu monofosfátu

K dnešnímu dni bylo provedeno několik studií, ve kterých se vyhodnocovaly účinky podávání kreatin monofosfátu na sportovní výkon. Téměř 70 % těchto studií potvrdilo, že podáváním této látky je tělo schopno se více vyrovnat se zátěží. Žádné ze studií neuvádějí ergolytický účinek na výkon, i když se někteří odborníci domnívají, že přírůstek hmotnosti spojený s podáváním kreatin monofosfátu by mohl mít škodlivé dopady v některých sportech například běh, nebo plavání. Ergolytický účinek je účinek mající negativní vliv na sportovní výkon. Dle dat vycházejících z těchto studií se v závislosti na typu sportovní aktivity pohybuje zvýšení průměrného výkonu z pravidla v rozmezí 10–15 % (Williams et al., 1999).

(Kreider, 2003) uvedl příklad, kde se při krátkodobém doplňování kreatin monofosfátu zlepšil maximální výkon u testovaných o 5–15 % a při práci vykonávané v průběhu maximální intenzity svalové kontrakce také o 5–15 %. Při velmi intenzivní zátěži, která zahrnovala intenzivní sprint, se zlepšil maximální výkon o 1–5 % a při opakujících se výkonech ve sprintu o 5–15 %. (Jakobi et al., 2000) nezjistili žádné účinky krátkodobého podávání CR na izometrickou sílu lokte, aktivaci svalů ani na proces zotavení. Tato studie však neuvádí přesně, zda bylo podání CR použito společně s těžkým odporovým tréninkem.

Dlouhodobé podávání kreatinu monofosfátu

Dlouhodobé podávání kreatinu monofosfátu zvyšuje celkovou kvalitu tréninku, což vede ke zvýšení síly a výkonnosti o 5–15 % (Kreider, 2003). Téměř všechny studie ukazují, že správné podávání kreatin monofosfátu zvyšuje tělesnou hmotnost asi o 1–2 kg během prvního týdne zatížení (Williams et al., 1999).

(Volek et al., 1999) zpozorovali výrazné zvýšení silového výkonu v návaznosti na dvanáctitýdenní podávání CR, které probíhalo souběžně s těžkým odporovým tréninkem. Postup podávání CR byl následující: první týden testování doplňovali 25 g/den a poté, po zbytek tréninku, následovala tzv. udržovací fáze s 5 g/den. Tyto pozitivní účinky jsou připisovány zvětšené celkové zásobárně CR, která má za následek rychlejší regeneraci ATP při odporového tréninku, což umožňuje sportovcům udržet vysokou intenzitu tréninku a zároveň zlepšuje kvalitu silového tréninku po celou dobu jeho trvání.

Běžně se uvádí, že podávání CR ve spojení s těžkým odporovým tréninkem vede k lepšímu fyzickému výkonu, tvorbě netučné hmoty a tvarování svalů (Volek and Rawson, 2004). Metaanalýza z roku 2003 uvádí, že cvičenci přijímající CR při odporovém tréninku, se zvýšil maximální výkon a vytrvalostní síla v průměru o 8–14 % v porovnání se skupinami, u nichž bylo použito placebo. Jiné odporující studie však nevedly žádný účinek při podání CR při silovém výkonu (Rawson and Volek, 2003). (Bemben et al., 2010) neuvádí žádné dodatečné výhody při užívání samotného CR, ani CR v kombinaci se syrovátkovým proteinem na zvýšení síly a svalové hmoty v rámci čtrnáctidenního programu, během něžž byla sledována skupinka starších mužů 3 x týdně provádějících odporový trénink. Tyto protichůdné výsledky mohou být zapříčiněny faktem, že pokusná skupina dostávající CR byla z velké části složena ze subjektů, které neměli pozitivní reakci, nebo proto, že byl CR podáván pouze v tréninkových dnech. Tato strategie tedy nepřinesla uspokojivé výsledky v rámci zkoumání udržení zvýšené zásoby kreatinu a jeho účinku při testování starších mužů a mužů středního věku (Cooper et al., 2012).

3.1.5 Kreatin a jeho význam v hydrataci

Když CR poprvé získal pozornost médií, byly k jeho použití přičítány spousty nežádoucích účinků, včetně smrti třech zápasníků z Národní Univerzitní Atletické Asociace v roce 1997. Autoři několika mediálních zpráv, zabývajících se těmito úmrtími, a také vědecké práce, spekulují o možnosti, že CR byl klíčovým faktorem zapříčínujícím smrt (Naughton, 1998). Výsledky pitev však prokázaly skutečnou příčinu úmrtí, byl jím námahový úpal (Centers for Disease Control and, 1998). Spekulace o možnosti zapříčinění námahového úpalu kreatinem mají za následek posouzení jeho role v přehřívání organismu (Lopez et al., 2009). CR byl také zmiňován v kauze úmrtí několika fotbalistů v minulých letech, ale tato podezření nebyla nikdy potvrzena (Kellog and Suggs, 2007).

Kromě výše uvedených mediálních zpráv o kreatinu, popsala většina neoficiálních zpráv jeho nežádoucí účinky jako jsou svalové křeče nebo potíže zažívacího traktu (Terjung et al., 2000). Další nežádoucí účinky, které mohou potenciálně souviset s užitím CR, zahrnují poškození ledvin, náchylnost ke svalovému natažení nebo křečím a poškození termoregulace (Bailes et al., 2002). Hlavní problém CR je jeho možné přispívání k přehřátí těla při cvičení a stav hydratace. Tyto neoficiální zprávy však nebyly nikdy podloženy klinickými důkazy.

V letech 1990 sponzorovala americká univerzita (American College of Sports Medicine) tzv. diskusi u kulatého stolu s názvem "Fyziologické a zdravotní účinky perorálního kreatinu". Účastníci této diskuse doporučili, aby ti sportovci, kteří si chtějí kontrolovat váhu, nebo ti, kteří jsou podrobena fyzické námaze v horkém prostředí, CR nedoplňovali. Doporučili také, aby se sportovci vyhnuli vysokým dávkám CR v době zvýšeného tepelného namáhání, jako jsou sportovní aktivity vykonávané v podmínkách s vysokou vlhkostí okolního prostředí. Tato doporučení vycházela z předpokladu, že užití CR může vést k potenciálnímu poškození termoregulace a k poruchám rovnováhy tekutin. Je ale známo, že v této době neexistoval žádný vědecký důkaz, který by mohl potvrdit, nebo naopak vyvrátit tato tvrzení, či jakékoli neoficiálně hlášené nežádoucí účinky (Terjung et al., 2000).

Kreatin je vychytáván svaem za zvýšení objemu kapaliny v rámci buněk kosterního svalstva. Zda tento nárůst pomáhá, omezuje či nemá vliv na termoregulaci, nebylo stanoveno. I přes důsledky neoficiálních zpráv a opatření, týkající se možných škodlivých účinků CR, zkoumala řada vědců účinky kreatinu na stav hydratace a termoregulaci. Studie se lišila metodami, jimiž jsou například dávkování CR, cvičební postupy a okolní teploty, které znesnadnily klinickým lékařům určit nejlepší klinickou praxi založenou na důkazech, pokud

jde o CR pro sportovce. Cílem proto byl systematický přezkum, který by posoudil důkazy týkající se vlivu CR na toleranci tepla a stavu hydratace (Lopez et al., 2009).

(Wright et al., 2007) zkoumali účinky šestidenního CR zatížení na termoregulaci v horkém a vlhkém prostředí (35 °C, 60% relativní vlhkost) během sprinterského výkonu na ergometru. Při CR zatížení se zvýšila tělesná hmotnost o 1,30 kg, ve srovnání s placebem ($p < 0,05$). Přestože má cvičení za následek zvýšenou teplotu v jádře, ztrátu vody z těla a změnu v plazmatickém objemu, tato opatření se mezi CR a placebem nelišily.

(Easton et al., 2007) zkoumali účinky CR zatížení v kombinaci s glycerolem a odpovědí na cvičení v horku. Přestože tito autoři pohlédli na kombinování CR s glycerolem, zaměřili se pouze na interagující účinky mezi CR a placebo podmínkami. Tělesná hmotnost, celková tělesná voda, intracelulární voda a extracelulární voda byly vyšší ve srovnání s placebem. Nebyly však v těchto podmínkách zaznamenány žádné rozdíly celkových potních ztrát. Po doplnění byla rektální teplota v CR podmínkách během cvičení ($p < 0,01$).

(Branch et al., 2007) zkoumali účinky CR na konkurenceschopných mužských cyklistech a triatlonistech při jízdě na kole ve 38,7 °C. Nebyly spatřeny žádné rozdíly mezi výsledky CR a placebo skupinou u srdeční frekvence, v hodnocení vnímané zátěže. Po cvičení se objem plazmy ve výchozích a placebo podmínkách, ve srovnání se stavem CR, snížil ($p = 0,013$).

(Watson et al., 2006) zkoumali účinky jednotýdenního CR podávání na stav hydratace, termoregulace a výskytu tepelného onemocnění u dehydratovaných mužů cvičících v horkém prostředí. Tělesná hmotnost a potní ztráty se během cvičení mezi podmínkami nelišily. Byla však prokázána interakce ve změně tělesné hmotnosti od prvního do sedmého dne kreatinového doplňování ($p = 0,015$). Relativní hustota moči byla u kreatinové skupiny před dehydratací větší ($p = 0,030$), před cvičením ($p = 0,004$) a po cvičení ($p = 0,009$).

3.1.6 Kreatin v těhotenství

Ačkoli jsou u kreatinových doplňků upozornění na doplňování kreatinu v těhotenství, existuje několik studií zabývajících se kreatinovou terapií v těhotenství, jakožto prevencí vzniku hypoxicko-ischemické encefalopatie (HIE).

HIE je jednou z nejčastějších a nejnaléhavějších onemocnění, které se řadí mezi neurologická onemocnění mozku. Jedná se o neuro-cévní a neuro-metabolický syndrom, který je způsobený nedostatkem přívodu kyslíku a glukózy, nebo jejich metabolismem v mozku (Vintila et al., 2010).

Kreatin jako terapie ve 3. trimestru

Existují dvě oblasti v porodnické a novorozenecké medicíně, které postrádají efektivní profylaktickou léčbu a nedokáží tak předejít předčasnému porodu a neonatální hypoxicko-ischemické encefalopatii (HIE). Je dobře známo, že u batolat, která se narodila předčasně, je možná vyšší nemocnost a úmrtnost. Kojenci, kteří přežili předčasný porod, mohou zůstat s těžkým celoživotním postižením nervového systému, jako je mozková obrna, která se vyskytuje v důsledku předčasných porodů, ale také z koexistence porodnických problémů, jako je nitroděložní infekce, chronická hypoxie plodu nebo problémy, které vznikají při resuscitaci (Dickinson et al., 2014).

Světová zdravotnická organizace odhaduje, že každý rok trpí až devět milionů novorozenců porodní hypoxií, což vede přibližně k 1,2 milionům úmrtí (29 % globálních novorozeneckých úmrtí). U stejného počtu dětí se rozvinulo závažné zdravotní postižení. Velkou výzvou při vypracovávání účinné preventivní léčby předčasného porodu a dětí narozených s HIE zůstává vlastní obtížnost předvídaní jejich výskytu (Dickinson et al., 2014).

Nedávné pokusy na zvířatech ukazují, že kreatin, jako doplněk stravy v matčině stravě během těhotenství, chrání mozek plodu, bránici, ledviny a působí proti hypoxickému poškození (Cannata et al., 2010). Kreatin zatím nebyl použit u žen v těhotenství, ale pozitivní výsledky z těchto pokusů na zvířatech naznačují, že doplňování kreatinu do druhého nebo třetího trimestru těhotenství by mohlo poskytnout výhodu všem těhotným ženám předejít předčasnému porodu. Také by se dalo předejít poraněním mozku v perinatálním období stejným způsobem, jako se nyní používá kyselina listová, která zabraňuje defektu neurální trubice v časném těhotenství (Dickinson et al., 2014).

U lidí je kreatin aktivně transportován přes placentu. Je pravděpodobné, že se první hromadí v placentě a šíří se po směru koncentračního gradientu do fetálního oběhu. Studie na zvířatech zjistily, že doplňování kreatinu od poloviny těhotenství vede ke dvojnásobnému zvýšení placentární kreatinové koncentrace (Ireland et al., 2008).

Další důvod pro zvažování použití kreatinu v těhotenství vychází z možnosti, že předčasně narozené dítě může mít vyčerpaný kreatin, protože se u něho dosud plně nerozvinuly schopnosti ho syntetizovat nebo jej není schopen plně uschovat ze zpětného vstřebávání ledvinami. Předpokládá se, že plodovým zdrojem kreatinu je placentární přenos mateřského kreatinu do té doby, než je u dítěte dostatečně vyvinutá ledvino-jaterní kapacita. Studie na myších naznačují, že se ledvino-jaterní osa kreatinové syntézy vyvíjí později v těhotenství. Kdyby šlo o těhotnou ženu, znamenalo by to, že děti narozené předčasně mají nedostatečně vyvinutou kapacitu pro syntézu kreatinu a proto mohou vznikat rizika kreatinového nedostatku. Dosud však není známo, kdy se v průběhu lidského těhotenství vyvíjí (Ireland et al., 2009). Důležité pro novorozence je také jejich schopnost vstřebat kreatin z glomerulárního filtrátu. Při posuzování rizika vzniku HIE u novorozenců bylo použito složení moči (např. poměr močového laktát/kreatininu), avšak u předčasně narozených dětí dosud nebyla zkoumána schopnost ledvin kreatin udržet (Huang et al., 1999).

Další možnou výhodou kreatinového zatížení během těhotenství pro předčasně narozené děti je, že vysoké hladiny kreatinu v plazmě potlačují expresi a aktivitu enzymu AGAT v ledvinách, což by mělo za následek klesající plazmatickou hladinu alfa-glukosidázy (GAA) (Leuzzi et al., 2013). Vysoké hladiny GAA v krvi jsou známé jako neurotoxické a projevují se deficitem jaterních enzymů GAMT. Vysoké hladiny cirkulujících alfa-glukosidáz jsou příčinou duševního postižení, extrapyramidových motorických poruch a epilepsie (Dickinson et al., 2014).

(Gualano et al., 2012) nedávno shrnuli přesvědčivé důkazy pro posouzení bezpečného kreatinového doplňování v těhotenství. V jejich studiích na zvířatech nebyl zjištěn žádný důkaz o změnách mateřské fyziologie, který by mohl vyvolat obavy o doporučení užívání kreatinu v těhotenství. Avšak vzhledem k tomu, že těhotenství je obvykle spojováno se změnami v rovnováze tekutin u žen, by mělo být zvaženo, zda se posuny tekutin v průběhu těhotenství s užíváním kreatinu zhoršují.

3.1.7 Účinnost kreatinu v klinických studiích

Kreatin v kombinaci s fosforem tvoří kreatinfosfát (CP), který slouží jako kreatinová rezerva ve svalu. S ohledem na úroveň svalového kreatinu je známo, že je u vegetariánů nižší. Vliv kreatinu na funkci mozku byl zaznamenán ve studii, kde se měřilo množství okysličeného Hb. Vzhledem ke klíčové roli, kterou hraje kreatin v zásobování energie, byl při jeho doplňování zkoumán vliv na kognitivní funkce u všežravců a vegetariánů. Studie se zúčastnily mladé dospělé ženy, které byly rozděleny na ty, které byly a nebyly vegetariánky. Při vybírání pacientek do studie uvedly potenciální subjekty, zda byly veganky, vegetariánky, nebo všežravci. Vysokoškolačky (n = 121), které byly v průměrném věku 20 let, byly přijaty. Žádná z nich nekonsumovala kreatinové doplňky a všechny uvedly, že jsou v dobrém zdravotním stavu. Byly vytvořeny dvě skupiny: ty co jedí maso (n = 51), a ty, které byly veganky, či vegetariánky (n = 70). Náhodná a dvojitě zaslepená studie, při níž ženy konzumovaly buď placebo (60 subjektů), nebo 20 g kreatinu po dobu 5 dnů (61 subjektů). Kreatin monohydrát 20 g/d byl konzumován v 5 g tabletách (Isostar Creatine; Wander Limited, King's Langley, Hertfordshire, UK). Placebo tablety obsahovaly glukózu a byly podobné velikosti a vzhledu. Tablety byly finálně spotřebovány v předvečer kognitivních testů, které se konaly následující den ráno. Kognitivní testy byly provedeny dvakrát a to před a po konzumaci (Benton and Donohoe, 2011).

Kreatin neovlivnil slovní plynulost ani bdělost, nicméně u vegetariánek měl, spíše než u všežravců, za následek zlepšení paměti (Benton and Donohoe, 2011).

3.2 Glukosamin

Druhou látkou mající značnou popularitu a vysokou prodejnost je glukosamin, který má mezi doplňky stravy, u aktivně žijících lidí, neodmyslitelnou roli. Této účinné látce, existující v různých formách, je především přičítáno pozitivní působení na funkčnost kloubního aparátu.

3.2.1 Formy glukosaminu

Glukosamin a chondroitin sulfát, který z glukosaminu vzniká, jsou sloučeniny získané z živočišných produktů, které byly v různých formách použity na artrózu v Evropě po více než deset let a v poslední době díky řadě publikací dosáhli značné popularity (Russell et al., 2002). Díky jejich bezpečnosti by tyto látky mohly mít v léčbě artrózy značné využití, ale jsou však méně efektivní. Jsou absorbovány z gastrointestinálního traktu (Ronca et al., 1998), a zdá se, že v kloubní chrupavce jsou schopny zvýšit syntézu proteoglykanu (Bassleer et al., 1998). Kromě toho byly tyto látky testovány v řadě klinických studií, které široce interpretují prokázané účinky na artrózu. Na druhé straně však existují náznaky, že lékařská komunita ve Velké Británii a ve Spojených státech nevěnovala pozornost potenciálním přínosům těchto sloučenin. Tento skepticismus byl z velké části nejspíše založen na nejasnosti o míře kvality těchto studií, avšak tato skutečnost nebyla nikdy oficiálně vyhodnocena (McCarty, 1994).

Výše zmíněné obavy mohou být opodstatněné. V poslední době došlo ke značnému pokroku v objasnění specifických vlastností metod používaných v těchto studiích, které ovlivňují platnost jejich závěrů (Moher et al., 1995). Tyto studie poukázaly na metodologické nedostatky spojené s přehnanými odhady dávek (Moher et al., 1998).

Ve Spojených státech jsou glukosamin a chondroitin sulfát považovány za doplňky stravy a neřídí se tedy přísnými standardy farmaceutické výroby. Jelikož jsou tyto látky užívány na léčbu artrózy, musí být pečlivě prozkoumána jejich účinnost a čistota (Russell et al., 2002).

3.2.2 Účinnost glukosaminu při artróze

Hlavním problémem veřejného zdraví, pro které existuje jen málo účinných lékařských prostředků, je artróza (OA). Artróza postihuje okolo 20 milionů Američanů a u tohoto čísla se během příštích dvou desetiletí čeká zdvojnásobení. V roce 2004 byly přímé a nepřímé náklady na zdravotní péči spojené se všemi formami artritidy odhadovány na více

než 86 bilionů dolarů. Nejčastěji předepisovanými látkami pro tuto poruchu byly nesteroidní protizánětlivé látky, které však mají mnoho nežádoucích účinků (Smalley et al., 1995). Glukosamin a chondroitin sulfát se tedy staly nejčastěji používanými doplňky stravy na artrózu s odhadovanými tržbami blížícími se k 73 milionům dolarů za rok 2004 (Clegg et al., 2006).

(McAlindon et al., 2000) shrnuli studie na důkaz terapeutických účinků těchto látek. Shrnuli pouze takové studie, které trvaly nejméně 4 týdny, byly testovány při orálním nebo parenterálním podání glukosaminu sulfátu, glukosaminu hydrochloridu nebo chondroitinu sulfátu u osob s artrózou kolen nebo kyčlí. Nalezli sedmáct kritických studií, které byly kontrolované placebem a které splňovaly kritéria pro zařazení. Vyloučili však dvě studie, které neohlásily dostatečné číselné výsledky umožňující extrakci dat. Metaanalýza byla tedy založena na patnácti studiích. Vědci zpozorovali středně velký léčebný efekt glukosaminu (0,4; 95% interval spolehlivosti [CI], 0,2–0,6) a velký účinek chondroitinu (0,9; 95% CI, 0,6–1,3). Test heterogenity byl mezi zkušebními vzorkem chondroitinu významný ($p < 0,001$). Jedna ze studií však uvedla podstatně větší účinek chondroitinu v porovnání s jinými studiemi, v níž byla uvedena velikost efektu 4,6 (Rovetta, 1991). Menší velikost účinku byla pozorována na výsledcích měsíčního testování mezi devíti studiemi (glukosamin 0,26; 95% CI, 0,1–0,42, chondroitin 0,4; 95% CI, 0,2–0,6). Žádná z těchto studií nebyla nezávisle financována z vládní nebo nevládní neziskové organizace. Některé z článků předložily dostatečné informace o podpoře výrobce. Další studie byly sponzorovány autorem společně s výrobcem a v nejméně čtyřech případech provedl výrobce klíčové vyhodnocení procesu, jimiž byly například náhodný výběr, sběr dat a statistické analýzy. Studie zkoumající účinek glukosaminových a chondroitinových přípravků na artrózu prokázaly středně velký léčebný účinek na symptomy, avšak (McAlindon et al., 2000) při posouzení metodologických aspektů těchto studií poukazují na skutečnost, že účinek těchto látek bude pravděpodobně mnohem skromnější. Dále účinnost, která byla měřena po dobu čtyřtýdenní terapie, byla menší, což naznačuje, že navození plného léčebného prospěchu může trvat déle než jeden měsíc. Klinické využití však může mít i sebemenší účinnost při ohledu na bezpečnost těchto přípravků. Podobně jako ve studiích jiných farmakologických přípravků pro onemocnění artritidou, tyto studie vykazovaly četné metodologické problémy a předsudky. Konkrétní metodologické nedostatky spojené s inflací účinků léčby, jež jsou často v těchto studiích zahrnuty, byly zapříčiněny utajením úmyslu léčby. Zjistilo se, že studie hodnotící glukosaminové a chondroitinové přípravky na příznaky artrózy prokazují středně velké až velké účinky, ale také vykazují metodické problémy, které jsou spojené s přehnanými

odhady dávky. Celkově se tedy zdá, že tyto sloučeniny mají pravděpodobně určitou účinnost při léčení artrózy a že jsou bezpečné.

(Clegg et al., 2006) provedli další studii na účinnost glukosaminu a chondroitinu. Vybraní pacienti byli ve věku alespoň 40 let a měli klinické příznaky, kterými byly bolest kolene po dobu nejméně šesti měsíců, trpěli bolestmi také během předcházejícího měsíce a měli RTG důkazy o artróze. Pacienti museli mít celkové skóre bolesti 125–400. Pacienti byli vyloučeni v případě, že měli souběžné zdravotní nebo jiné artritické potíže, které by mohly zmást hodnocení indexu kloubu. Všichni pacienti poskytli písemný souhlas o informovanosti. Vhodní pacienti byli náhodně rozděleni do testovacích skupin, ve kterých orálně doplňovali 500 mg glukosamin hydrochloridu třikrát denně, 400 mg chondroitin sulfátu sodného třikrát denně, 500 mg glukosaminu se 400 mg chondroitinu sulfátu třikrát denně nebo placebo. Výsledky byly shrnuty do dvou hodnotících parametrů. Primární parametr hodnotil odpověď na léčbu, která se projevovala jako pokles sečteného skóre bolesti o 20 % od začátku testování až do 24. týdne. V sekundárním hodnocení byly předem vybrány platné úlohy, které byly v souladu s předběžnými doporučeními Osteoarthritis Research Society International (OARSI). Úlohy zahrnovaly například celkové hodnocení pacienta, stav onemocnění a reakci na léčbu, přítomnost měkkých tkání a otoky kloubu. Shrnuté výsledky poukazyvaly na 17 pacientů, u kterých se odpověď na léčbu projevila snížením bolesti, nebo zlepšením funkce kloubu minimálně o 50 %, a snížení alespoň o 20 mm na vizuální analogové stupnici bolesti.

V rámci používání nového léčiva byla provedena další studie, jejíž zkoumané látky podléhaly farmaceutickým právním předpisům ze strany „Food and Drug Administration“ (FDA). Ve spolupráci se studijním programem klinických výzkumů „Pharmacy Coordinating Center“, objektem s licencí FDA, byl použit program o certifikaci dodavatelů, který vyhodnotil dostupné komerční produkty a suroviny s cílem vybrat dodavatele na glukosamin a chondroitin sulfát. Darované nebo zakoupené přísady byly testovány na čistotu, účinnost a kvalitu. Byly vyrobeny kapsle s obsahem 250 mg glukosaminu hydrochloridu, 200 mg chondroitinu sulfát sodného, dále tyto dvě látky v kombinaci a také vyhovující placebo kapsle. Tyto kapsle byly distribuovány a umístěny do programu zkoumajícího dobu skladovatelnosti a stability v průběhu studijního programu v centru „Pharmacy Coordinating Center“. Zkoušející také posuzovali nežádoucí a závažné nežádoucí účinky pomocí kompletního krevního obrazu, kde měřili koncentraci aspartátaminotransferázy, alaninaminotransferázy, glukózy, kreatininu a částečný tromboplastinový čas, který určuje koagulaci. Byla učiněna analýza moči. Nebylo však provedeno sledování možného výskytu

nežádoucích účinků kardiovaskulárního systému. U pacientů s abnormálními výsledky glukózy v krvi byla tato hladina naměřena z celonočního hladovění. Látky nebyly podávány pacientům, kteří trpěli diabetem, nebo gastrointestinálním krvácením. Za klinicky významný léčebný účinek bylo považováno zvýšení odpovědi na léčivo o 15 %, ve srovnání s mírou zvýšení u skupiny s placebem. Tato studie byla dokončena 8. července 2004. Studie se zúčastnilo celkem 3238 pacientů, z nichž jen 1583 prošlo randomizací. Nejčastější důvody vyloučení ze studie byly neschopnost splnit rentgenová kritéria (u 1089 pacientů) a skóre bolesti WOMAC (u 321 pacientů). Většina pacientů byly ženy (64,1 %), s průměrným věkem 58,6 let a s průměrným BMI 31,7. Výsledky ukázaly, že rozdíl mezi placebem a látkami byl relativně malý. Během analýzy bylo zjištěno, že odpověď na rychlost reakce u glukosamin a chondroitinu sulfátu, a to buď samostatně, nebo v kombinaci, nebyla významně vyšší, než míra odpovědi na placebo.

V porovnání s rychlostí reakce na placebo byla rychlost reakce na chondroitin sulfát o 5,3 % ($p = 0,17$) vyšší, rychlost reakce na glukosamin byla vyšší o 3,9 % ($p = 0,30$) a rychlost odezvy kombinace glukosaminu a chondroitinu sulfátu byla o 6,5 % vyšší ($p = 0,09$).

Kromě výskytu otoků kloubů, pokud jde o sekundární měření výsledků, nebyly žádné významné rozdíly mezi skupinou s placebem, glukosaminem, chondroitinem sulfátem nebo skupinou s kombinací těchto dvou látek. Analýza primárních výsledků u podskupiny pacientů s mírnou bolestí ukázala ještě menší účinky léčby. U skupiny, která doplňovala glukosamin, byla rychlost reakce o 1,9 % vyšší, než u té skupiny, které bylo podáváno placebo.

Na střední až těžkou bolest byly však léčebné účinky výraznější. Výsledky studie, která zahrnovala 22 % pacientů, ukázaly, že kombinovaná léčba byla výrazně účinnější, než placebo (o 24,9 %, $p = 0,002$). Ve srovnání s placebem však samostatné látky neměly výrazně lepší účinek. Glukosamin vykazoval rozdíl o 11,4 %, $p = 0,17$ a chondroitin sulfát rozdíl o 7,1 %, $p = 0,39$ (Clegg et al., 2006).

Shrnuté studie tedy poukazují, že na léčbu středně těžkých až těžkých příznaků artrózy je účinnější kombinace glukosaminu a chondroitinu sulfátu, než těchto látek samotných. Bylo by však potřeba provést další studie na účinnost a hlavně na celkovou farmakokinetiku látek.

4 Závěr

Řada sportovců, i těch, kteří do svého tréninku zařazují silový trénink, usiluje o zlepšení výkonu, zvětšení svalové hmoty a také o zdraví svých kloubů.

Vyhledávají proto doplněk stravy, který by měl ergogenní účinek. Jedním z nich je kreatin, doplněk stravy, který je opravdu schopný zvýšit fyzickou výkonnost a zajistit nárůst hmotnosti bez přírůstků tuku. Na trhu však existuje mnoho forem kreatinu, což přivádí řadu sportovců k vlastnímu testování účinnosti. Studie však hovoří jednoznačně. Podle studií je kreatin monohydrát tou neúčinnější formou vykazující nejvyšší ergogenní účinek, zatímco vykazovaný účinek kreatinu ethylesteru je nulový, jelikož je při průchodu tkáněmi za fyziologických podmínek většinou převeden na kreatinin. Na druhou stranu byl spatřen lepší fyzický výkon u kreatinu pyruvátu, v porovnání s CM, ale tyto výsledky by měly být více prozkoumány, tak aby bylo možné poukázat na jeho vyšší účinnost. Nelze opomíjet ani kreatin monofostát, u něhož studie popisují zlepšení kvality tréninku, zvětšení síly a zvýšení maximálního výkonu o 5–15 %, to jak u krátkodobého podávání, tak u dlouhodobého. Další z forem kreatinu, která byla zkoumána, byl kreatin citrát, vykazoval sice lepší rozpustnost v roztocích než CM, avšak jeho účinnost je mnohem menší. CM je sice méně rozpustný, avšak v práškové formě je velmi stabilní a nedegraduje na kreatinin ani při zvýšených teplotách, je tedy pro použití nejpraktičtější a dle všech výše popsanych studií i neúčinnější.

Studie prokázaly nejen ergogenní účinky kreatinu. Při dlouhodobém doplňování je CR schopný zpomalovat nahromadění glutamátu v mozku u pacientů s brzkým projevem Huntingtonovy choroby a také dokáže zlepšit kognitivní funkce u starších lidí.

Doplňování kreatinu u žen v těhotenství může mít pozitivní účinky, ačkoli zatím použit nebyl. Pozitivní výsledky z pokusů na zvířatech naznačují, že doplňování kreatinu do druhého nebo třetího trimestru těhotenství by mohlo poskytnout výhodu všem těhotným ženám předejít předčasnému porodu. Také by se dalo předejít poraněním mozku v perinatálním období stejným způsobem, jako se nyní používá kyselina listová, která zabraňuje defektu neurální trubice v časném těhotenství. Zatímco dlouhodobé užívání kreatinu u dospělého člověka bylo do hloubky prozkoumáno, a zdá se být bezpečné, opatrnost je však třeba uplatnit při doporučování jeho použití v těhotenství, kde se stále čeká na podrobnější studie.

Ve druhé části své práce jsem se věnovala problematice glukosaminu, jež dnes má své nezastupitelné místo mezi doplňky stravy, které užívají aktivně žijící lidé. Výsledkem náročnosti současného životního stylu je nutnost zvýšení intenzity péče o kloubní aparát, který je jedním ze stavebních pilířů našeho těla.

Vědecké studie se zabývají zkoumáním glukosaminu a jeho forem. Dlouholetými studiemi bylo zjištěno, že v kombinaci s chondroitinem sulfátem působí mnohem účinněji, než pokud je samotný. Dle provedených vědeckých studií je účinnost kombinace těchto dvou látek vyšší u pacientů trpících středně těžkými a těžkými příznaky artrózy.

Samotné užívání glukosaminu vede ke zmírnění projevů kloubních onemocnění. Toto tvrzení je výsledkem studie, která vyhodnotila reakce na léčbu pozitivně. Konkrétními projevy byly především snížení bolesti, či zlepšení funkce kloubu minimálně o 50 %.

5 Seznam použité literatury

- Bailes, J. E., R. C. Cantu, and A. L. Day, 2002, The neurosurgeon in sport: awareness of the risks of heatstroke and dietary supplements: *Neurosurgery*, v. 51, p. 283-288.
- Balsom, P. D., K. Söderlund, and B. Ekblom, 1994, Creatine in humans with special reference to creatine supplementation: *Sports Medicine*, v. 18, p. 268-280.
- Bassleer, C., L. Rovati, and P. Franchimont, 1998, Stimulation of proteoglycan production by glucosamine sulfate in chondrocytes isolated from human osteoarthritic articular cartilage in vitro: *Osteoarthritis and Cartilage*, v. 6, p. 427-434.
- Bemben, M. G., M. S. Witten, J. M. Carter, K. A. Eliot, A. W. Knehans, and D. A. Bemben, 2010, The effects of supplementation with creatine and protein on muscle strength following a traditional resistance training program in middle-aged and older men: *The journal of nutrition, health & aging*, v. 14, p. 155-159.
- Bender, A., W. Samtleben, M. Elstner, and T. Klopstock, 2008, Long-term creatine supplementation is safe in aged patients with Parkinson disease: *Nutrition research*, v. 28, p. 172-178.
- Benton, D., and R. Donohoe, 2011, The influence of creatine supplementation on the cognitive functioning of vegetarians and omnivores: *British Journal of Nutrition*, v. 105, p. 1100-1105.
- Branch, J. D., W. D. Schwarz, and B. Van Lunen, 2007, Effect of creatine supplementation on cycle ergometer exercise in a hyperthermic environment: *The Journal of Strength & Conditioning Research*, v. 21, p. 57-61.
- Buford, T. W., R. B. Kreider, J. R. Stout, M. Greenwood, B. Campbell, M. Spano, T. Ziegenfuss, H. Lopez, J. Landis, and J. Antonio, 2007, *Journal of the International Society of Sports Nutrition: Journal of the International Society of Sports Nutrition*, v. 4, p. 6.
- Burke, D. G., P. D. Chilibeck, G. Parise, M. A. Tarnopolsky, and D. G. Candow, 2003, Effect of alpha-lipoic acid combined with creatine monohydrate on human skeletal muscle creatine and phosphagen concentration: *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*, v. 13, p. 294-302.
- Cannata, D. J., Z. Ireland, H. Dickinson, R. J. Snow, A. P. Russell, J. M. West, and D. W. Walker, 2010, Maternal creatine supplementation from mid-pregnancy protects the

- diaphragm of the newborn spiny mouse from intrapartum hypoxia-induced damage: *Pediatric research*, v. 68, p. 393-398.
- Centers for Disease Control and, P., 1998, Hyperthermia and dehydration-related deaths associated with intentional rapid weight loss in three collegiate wrestlers--North Carolina, Wisconsin, and Michigan, November-December 1997: *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, v. 47, p. 105.
- Clegg, D. O., D. J. Reda, C. L. Harris, M. A. Klein, J. R. O'Dell, M. M. Hooper, J. D. Bradley, C. O. Bingham Iii, M. H. Weisman, and C. G. Jackson, 2006, Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis: *New England Journal of Medicine*, v. 354, p. 795-808.
- Cooper, R., F. Naclerio, J. Allgrove, and A. Jimenez, 2012, Creatine supplementation with specific view to exercise/sports performance: an update: *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, v. 9, p. 33.
- Crim, M. C., D. H. Calloway, and S. Margen, 1976, Creatine metabolism in men: creatine pool size and turnover in relation to creatine intake: *J nutr*, v. 106, p. 371-381.
- Dash, A. K., Y. Mo, and A. Pyne, 2002, Solid-state properties of creatine monohydrate: *Journal of pharmaceutical sciences*, v. 91, p. 708-718.
- Dickinson, H., S. Ellery, Z. Ireland, D. LaRosa, R. Snow, and D. W. Walker, 2014, Creatine supplementation during pregnancy: summary of experimental studies suggesting a treatment to improve fetal and neonatal morbidity and reduce mortality in high-risk human pregnancy: *BMC pregnancy and childbirth*, v. 14, p. 150.
- Easton, C., S. Turner, and Y. P. Pitsiladis, 2007, Creatine and glycerol hyperhydration in trained subjects prior to exercise in the heat: *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*, v. 17, p. 70-91.
- Eckerson, J. M., J. R. Stout, G. A. Moore, N. J. Stone, K. A. Iwan, A. N. Gebauer, and R. Ginsberg, 2005, Effect of creatine phosphate supplementation on anaerobic working capacity and body weight after two and six days of loading in men and women: *The Journal of Strength & Conditioning Research*, v. 19, p. 756-763.
- Ganguly, S., S. Jayappa, and A. K. Dash, 2003, Evaluation of the stability of creatine in solution prepared from effervescent creatine formulations: *AAPS PharmSciTech*, v. 4, p. 119-128.
- Giese, M. W., and C. S. Lecher, 2009, Non-enzymatic cyclization of creatine ethyl ester to creatinine: *Biochemical and biophysical research communications*, v. 388, p. 252-255.

- Godfraind, T., P. Ghirardi, G. Ferrari, and C. Casagrande, 1983, Creatinol-O-phosphates having therapeutical action, Google Patents.
- Greenhaff, P. L., A. Casey, A. H. Short, R. Harris, K. Soderlund, and E. Hultman, 1993, Influence of oral creatine supplementation of muscle torque during repeated bouts of maximal voluntary exercise in man: *Clinical Science*, v. 84, p. 565-565.
- Gualano, B., H. Roschel, A. H. Lancha-Jr, C. E. Brightbill, and E. S. Rawson, 2012, In sickness and in health: the widespread application of creatine supplementation: *Amino Acids*, v. 43, p. 519-529.
- Guglielmi, G., and A. Mammarella, 1979, Controlled clinical study of the use of creatinol-O-phosphate in subjects with deficient myocardial circulation: *La Clinica terapeutica*, v. 91, p. 355.
- Harris, R. C., K. Soderlund, and E. Hultman, 1992, Elevation of creatine in resting and exercised muscle of normal subjects by creatine supplementation: *Clin Sci*, v. 83, p. 367-374.
- Hespel, P., and W. Derave, 2007, Ergogenic effects of creatine in sports and rehabilitation, *Creatine and Creatine Kinase in Health and Disease*, Springer, p. 246-259.
- Hoffman, J., N. Ratamess, J. Kang, G. Mangine, A. Faigenbaum, and J. Stout, 2006, Effect of creatine and β -alanine supplementation on performance and endocrine responses in strength/power athletes: *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*, v. 16, p. 430-446.
- Howard, A. N., and R. C. Harris, 2001, Compositions containing creatine in suspension, Google Patents.
- Huang, C.-C., S.-T. Wang, Y.-C. Chang, K.-P. Lin, and P.-L. Wu, 1999, Measurement of the urinary lactate: creatinine ratio for the early identification of newborn infants at risk for hypoxic-ischemic encephalopathy: *New England Journal of Medicine*, v. 341, p. 328-335.
- Ireland, Z., H. Dickinson, R. Snow, and D. W. Walker, 2008, Maternal creatine: does it reach the fetus and improve survival after an acute hypoxic episode in the spiny mouse (*Acomys cahirinus*)?: *American journal of obstetrics and gynecology*, v. 198, p. 431-e1.
- Ireland, Z., A. P. Russell, T. Wallimann, D. W. Walker, and R. Snow, 2009, Developmental changes in the expression of creatine synthesizing enzymes and creatine transporter in a precocial rodent, the spiny mouse: *BMC developmental biology*, v. 9, p. 39.

- Jakobi, J. M., C. L. Rice, S. V. Curtin, and G. D. Marsh, 2000, Contractile properties, fatigue and recovery are not influenced by short-term creatine supplementation in human muscle: *Experimental physiology*, v. 85, p. 451-460.
- Jäger, R., J. Metzger, K. Lautmann, V. Shushakov, M. Purpura, K.-R. Geiss, and N. Maassen, 2008, The effects of creatine pyruvate and creatine citrate on performance during high intensity exercise: *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, v. 5, p. 1-9.
- Jäger, R., M. Purpura, A. Shao, T. Inoue, and R. B. Kreider, 2011, Analysis of the efficacy, safety, and regulatory status of novel forms of creatine: *Amino Acids*, v. 40, p. 1369-1383.
- Jówko, E., P. Ostaszewski, M. Jank, J. Sacharuk, A. Zieniewicz, J. Wilczak, and S. Nissen, 2001, Creatine and β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) additively increase lean body mass and muscle strength during a weight-training program: *Nutrition*, v. 17, p. 558-566.
- Kellog, A. P., and W. Suggs, 2007, Deaths of 3 college football players worry athletic officials: *Chron Higher Educ.*
- Kreider, R. B., 2003, Effects of creatine supplementation on performance and training adaptations: *Molecular and cellular biochemistry*, v. 244, p. 89-94.
- Leuzzi, V., M. Mastrangelo, R. Battini, and G. Cioni, 2013, Inborn errors of creatine metabolism and epilepsy: *Epilepsia*, v. 54, p. 217-227.
- Lopez, R. M., D. J. Casa, B. P. McDermott, M. S. Ganio, L. E. Armstrong, and C. M. Maresh, 2009, Does creatine supplementation hinder exercise heat tolerance or hydration status? A systematic review with meta-analyses: *Journal of athletic training*, v. 44, p. 215.
- McAlindon, T. E., M. P. LaValley, J. P. Gulin, and D. T. Felson, 2000, Glucosamine and chondroitin for treatment of osteoarthritis: a systematic quality assessment and meta-analysis: *Jama*, v. 283, p. 1469-1475.
- McCarty, M. F., 1994, The neglect of glucosamine as a treatment for osteoarthritis—a personal perspective: *Medical Hypotheses*, v. 42, p. 323-327.
- Melloni, G. F., G. M. Minoja, G. F. Lureti, L. Merlo, F. Pamparana, and B. Brusoni, 1978, Acute clinical tolerance of creatinol O-phosphate: *Arzneimittel-Forschung*, v. 29, p. 1447-1449.
- Moher, D., A. R. Jadad, G. Nichol, M. Penman, P. Tugwell, and S. Walsh, 1995, Assessing the quality of randomized controlled trials: an annotated bibliography of scales and checklists: *Controlled clinical trials*, v. 16, p. 62-73.

- Moher, D., A. Jones, D. J. Cook, A. R. Jadad, M. Moher, P. Tugwell, and T. P. Klassen, 1998, Does quality of reports of randomised trials affect estimates of intervention efficacy reported in meta-analyses?: *The Lancet*, v. 352, p. 609-613.
- Naughton, J., 1998, NCAA and federal agencies investigate the death of 3 college wrestlers: *Chron Higher Educ.* <http://chronicle.com/data/articles.dir/eguid-44.dir/18eguide.htm>. Published January, v. 9.
- Nicaise, J., 1975, Creatinol O-phosphate (COP) and muscular performance: a controlled clinical trial: *Current therapeutic research, clinical and experimental*, v. 17, p. 531.
- Nuuttilla, S., 2000, Edustusmelojat testasivat kreatiinipyruvaatin: *Suomen urheilulehti*, v. 23.
- Paul, G. L., 2009, The rationale for consuming protein blends in sports nutrition: *Journal of the American College of Nutrition*, v. 28, p. 464S-472S.
- Persky, A. M., G. A. Brazeau, and G. Hochhaus, 2003, Pharmacokinetics of the dietary supplement creatine: *Clinical pharmacokinetics*, v. 42, p. 557-574.
- Rawson, E. S., and J. S. Volek, 2003, Effects of creatine supplementation and resistance training on muscle strength and weightlifting performance: *The Journal of Strength & Conditioning Research*, v. 17, p. 822-831.
- Ronca, F., L. Palmieri, P. Panicucci, and G. Ronca, 1998, Anti-inflammatory activity of chondroitin sulfate: *Osteoarthritis and Cartilage*, v. 6, p. 14-21.
- Rovetta, G., 1991, Galactosamino-glycuronoglycan sulfate(Matrix) in therapy of tibiofibular osteoarthritis of the knee: *Drugs under experimental and clinical research*, v. 17, p. 53-57.
- Russell, A. S., A. Aghazadeh-Habashi, and F. Jamali, 2002, Active ingredient consistency of commercially available glucosamine sulfate products: *The Journal of rheumatology*, v. 29, p. 2407-2409.
- Smalley, W. E., W. A. Ray, J. R. Daugherty, and M. R. Griffin, 1995, Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the incidence of hospitalizations for peptic ulcer disease in elderly persons: *American Journal of Epidemiology*, v. 141, p. 539-545.
- Terjung, R. L., P. Clarkson, E. R. Eichner, P. L. Greenhaff, P. J. Hespel, R. G. Israel, W. J. Kraemer, R. A. Meyer, L. L. Spriet, and M. A. Tarnopolsky, 2000, American College of Sports Medicine roundtable. The physiological and health effects of oral creatine supplementation: *Medicine and Science in Sports and Exercise*, v. 32, p. 706-717.
- Van Schuylenbergh, R., M. Van Leemputte, and P. Hespel, 2003, Effects of oral creatine-pyruvate supplementation in cycling performance: *International journal of sports medicine*, v. 24, p. 144-150.

- Vintila, I., C. Roman-Filip, and C. Rociu, 2010, Hypoxic-ischemic encephalopathy in adult: *Acta Medica Transilvanica*, v. 2, p. 189-192.
- Volek, J. S., N. D. Duncan, S. A. Mazzetti, R. S. Staron, M. Putukian, A. L. Gomez, D. R. Pearson, W. J. Fink, and W. J. Kraemer, 1999, Performance and muscle fiber adaptations to creatine supplementation and heavy resistance training: *Medicine and science in sports and exercise*, v. 31, p. 1147-1156.
- Volek, J. S., and E. S. Rawson, 2004, Scientific basis and practical aspects of creatine supplementation for athletes: *Nutrition*, v. 20, p. 609-614.
- Watson, G., D. J. Casa, K. A. Fiala, A. Hile, M. W. Roti, J. C. Healey, L. E. Armstrong, and C. M. Maresh, 2006, Creatine use and exercise heat tolerance in dehydrated men: *Journal of athletic training*, v. 41, p. 18.
- Williams, M. H., R. B. Kreider, and J. D. Branch, 1999, *Creatine: the power supplement*, Human Kinetics Publishers.
- Willoughby, D. S., and J. M. Rosene, 2003, Effects of oral creatine and resistance training on myogenic regulatory factor expression: *Medicine and science in sports and exercise*, v. 35, p. 923-929.
- Wright, G. A., P. W. Grandjean, and D. D. Pascoe, 2007, The effects of creatine loading on thermoregulation and intermittent sprint exercise performance in a hot humid environment: *The Journal of Strength & Conditioning Research*, v. 21, p. 655-660.
- Wyss, M., and R. Kaddurah-Daouk, 2000, Creatine and creatinine metabolism: *Physiological reviews*, v. 80, p. 1107-1213.

6 Seznam obrázků

Obrázek 1 - první krok biosyntézy kreatinu	10
Obrázek 2 – hlavní cesty metabolismu kreatinu v savčím těle	11