

MINKNER, Mikołaj, PETRYLA, Piotr, OSTAFIN, Kamil, EDYKO, Krzysztof, SUWAŁA, Zuzanna, FEJA, Krzysztof, BIEŃKOWSKI, Borys, MARCHEWKA, Urszula, ŁUCZAK, Ewa and REKTOR, Natalia. Creatine and the plurality of its uses, with emphasis on its supplementation in sports. Journal of Education, Health and Sport. 2023;46(1):110-121. eISSN 2391-8306.
<https://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.46.01.007>
<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/45424>
<https://zenodo.org/record/8282671>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of 17.07.2023 No. 32318. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 17.07.2023 Lp. 32318. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przypisane dyscypliny naukowe: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).
© The Authors 2023;
This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.
Received: 30.07.2023. Revised: 21.08.2023. Accepted: 25.08.2023. Published: 29.08.2023.

Kreatyna i mnogość jej zastosowań, ze szczególnym uwzględnieniem jej suplementacji w sporcie

Creatine and the plurality of its uses, with emphasis on its supplementation in sports

Mikołaj Minkner¹, Piotr Petryla², Kamil Ostafin³, Krzysztof Edyko⁴, Zuzanna Suwała⁵, Krzysztof Feja⁶, Borys Bieńkowski⁷, Urszula Marchewka⁸, Ewa Łuczak⁹, Natalia Rektor¹⁰

¹Central Clinical Hospital of Medical University of Lodz, Poland

<https://orcid.org/0009-0007-6908-4758> | mikolajminkner@op.pl

²Norbert Barlicki Memorial Teaching Hospital No. 1 of the Medical University of Lodz, Lodz, Poland

<https://orcid.org/0009-0003-3460-0063> | piotr.petryla18@gmail.com

³Norbert Barlicki Memorial Teaching Hospital No. 1 of the Medical University of Lodz, Lodz, Poland

<https://orcid.org/0009-0003-9516-2394> | kw.ostafin@gmail.com

⁴Central Clinical Hospital of Medical University of Lodz, Poland

<https://orcid.org/0009-0004-5801-4269> | krzysztof.edyko@gmail.com

⁵Norbert Barlicki Memorial Teaching Hospital No. 1 of the Medical University of Lodz, Lodz, Poland

<https://orcid.org/0009-0006-8838-4863> | suwala.zuzanna96@gmail.com

⁶M. Pirogow Hospital, Lodz, Poland

<https://orcid.org/0009-0004-7886-6389> | feja.krzysztof@gmail.com

⁷Copernicus Memorial Hospital, Lodz, Poland

<https://orcid.org/0009-0008-7027-2358> | bb.bienkowski@gmail.com

⁸5th Military Clinical Hospital, Krakow, Poland

<https://orcid.org/0000-0003-2895-7296> | urszula.samb@gmail.com

⁹Salve, Lodz, Poland

<https://orcid.org/0009-0002-6342-8066> | ewa.luczak93@gmail.com

¹⁰Military Medical Academy Memorial Teaching Hospital of the Medical University of Lodz - Central Veterans' Hospital, Lodz, Poland

<https://orcid.org/0009-0008-2910-9452> | nataliarektor@gmail.com

ABSTRACT:

Introduction: Creatine is a non-protein amino acid that is synthesized endogenously mainly in the liver, kidney or pancreas, and also supplied exogenously with food, especially meat. The use of dietary supplements containing creatine is becoming increasingly popular, as evidenced by sales of \$400 million per year.

Aim of the study: The aim of our study was to evaluate the potential applications of exogenous creatine with a particular focus on its use in sport.

State of Knowledge: Regular use of creatine contributes to water retention in the body as well as muscle hypertrophy. This leads to improved athletic performance, faster recovery as

well as a shorter recovery period after injury. The potential use of creatine as an aid in the treatment of depression seems extremely interesting, but these reports require further research.

Conclusion: Creatine is currently one of the most popular dietary supplements. Not only is it widely used in sport, where it shows a number of benefits, but research is also underway into its use in medicine.

Key words: Creatine, Hypertrophy, Creatine Supplementation, Sports

STRESZCZENIE:

Wprowadzenia: Kreatyna to niebiałkowy aminokwas, które jest syntetyzowany endogennie głównie w wątrobie, nerkach czy trzustce, a także dostarczany egzogennie wraz z pokarmem, zwłaszcza z mięsem. Coraz popularniejsze staje się stosowanie suplementów diety zawierających kreatynę o czym świadczy sprzedaż na poziomie 400 milionów dolarów rocznie.

Cel pracy: Celem naszej pracy była ocena zastosowań egzogennej kreatyny ze szczególnym uwzględnieniem jej wykorzystania w sporcie.

Opis stanu wiedzy: Regularne stosowanie kreatyny przyczynia się do retencji wody w organizmie jak i hipertrofii mięśni. Prowadzi to do poprawy wydolności sportowców, szybszej regenerację jak i skraca okres rekonwalescencji po urazach. Niezwykle interesujące wydaje się potencjalne wykorzystanie kreatyny jako wspomagania leczenia depresji, lecz te doniesienia wymagają dalszych badań.

Podsumowanie: Kreatyny jest obecnie jednym z najpopularniejszych suplementów diety. Nie tylko jest szeroko stosowana w sporcie, w którym wykazuje szereg zalet, lecz trwają badania nad jej zastosowaniem również w medycynie.

Słowa kluczowe: Kreatyna, Hipertrofia, Suplementacja kreatyną, Sport

Wstęp:

Kreatyna (ang. creatine, Cr) to niebiałkowy aminokwas po raz pierwszy opisany w 1832 roku przez Michela Eugène’a Chevreula, a jej nazwa wywodzi się od słowa kreas, które w języku greckim oznacza mięso. Kreatyna syntetyzowana jest w organizmie głównie w wątrobie, nerkach i trzustce, lecz inne tkanki również są zdolne do jej produkcji [1]. Powyżej 90% kreatyny znajduje się w mięśniach, a niewielkie ilości występują także w mózgu, wątrobie, nerkach czy jądrach [2]. Dobowe zapotrzebowanie na kreatynę dla osoby o masie 70kg szacowane jest na około 2 gramy, z czego 1 gram syntetyzowany jest endogennie, a pozostała część powinna zostać dostarczona wraz z pożywieniem (najwięcej kreatyny znajdziemy w mięsie) [3].

Biosynteza kreatyny jest skomplikowanym procesem i rozpoczyna się od przeniesienia grupy amidynowej L-argininy na L-glicynę, a cały proces katalizowany jest przez amidynotransferazę co prowadzi do powstania L-ornityny i guadynoocjanu, który podlega następnie metylacji, a finalnie dochodzi do powstania kreatyny i S-adenozylu-L-cysteiny [4, 5]. Aby kreatyna mogła być wykorzystana do uwalniania energii koniecznej do syntezy białek w mięśniach musi ulec fosforylacji przechodząc w fosfokreatynę, a proces ten zachodzi w obecności enzymu kinazy kreatynowej.

Popularność jako środek poprawiający osiągnięcia sportowe i pomagający w budowaniu beztłuszczowej masy ciała kreatyna zyskała dopiero pod koniec XX wieku [3,6]. Od tego czasu powszechnie stosowana jest jako suplement diety, zwłaszcza wśród zawodników uprawiających sporty siłowe, lecz nie tylko. Poza wzrostem masy mięśniowej spowodowanym zwiększoną syntezą białek w mięśniach ma ona korzystny wpływ na regenerację oraz obniża stres oksydacyjny komórek mięśniowych [7]. Kreatyna w połączeniu z regularnymi treningami zwiększa poziom insulinopodobnego czynnika wzrostu (ang. insulin-like growth factor 1, IGF-1), który jest kluczowy dla różnicowania, proliferacji i przetrwania komórek powodując przerost mięśni [8].

Metodologia:

Do opisu szeregu prawdopodobnych benefitów płynących z suplementacji kreatyny wykorzystaliśmy platformę PubMed, która na przestrzeni lat stała się jedną z najpopularniejszych baz artykułów z dziedziny medycyny. Zasoby PubMedu oferują dostęp do 962 prac, po wpisaniu w wyszukiwarkę hasła ‘Creatine’, powstałych między 1970, a 2023 rokiem. W celu zawężenia analizowanego obszaru skupiliśmy się na artykułach przeglądowych ogniskujących swoją uwagę na wykorzystaniu kreatyny w sportach

oporowych jak i innych dyscyplinach. Na podstawie wyżej wspomnianych prac przeprowadziliśmy analizę kreatyny w kontekście jej zastosowań i korzyści płynących z włączenia jej do regularnej suplementacji.

Aktualny stan wiedzy:

Kreatyna i sport

Odkryty w 1832 roku azotowy związek organiczny, występujący w mięśniach nazwany przez Michela Eugène'a Chevreula kreatyną, swoją ogólnoświatową popularność zyskał dopiero w latach 90. XX wieku za sprawą igrzysk olimpijskich w Barcelonie [9,10]. Suplementowanie kreatyny, przez osoby dorosłe, powoduje zwiększenie zapasów fosfokreatyny w mięśniach co może przekładać się na szybszą regenerację ATP w trakcie powtarzanych ćwiczeń, które cechują się wysoką intensywnością i krótkimi interwałami relaksacji. Wpływ ten jest niezwykle pożądanym przez sportowców pragnących zwiększyć swoją wydolność fizyczną zarówno w sportach siłowych, wytrzymałościowych jak i zespołowych [11,12], dlatego też zdecydowana większość zawodników w swojej karierze stosuje lub stosowała w przeszłości ten suplement diety. Z uwagi na fakt, że substancja ta jest obecnie powszechnie wykorzystywana zarówno przez amatorów jak i sportowców zawodowych jej sprzedaż kształtuje się na poziomie aż 400 milionów dolarów rocznie czyniąc ją jednym z najpopularniejszych suplementów diety na rynku [13, 14].

Kreatyna i jej wpływ na hipertrofię mięśniową

Otrzymane z różnych badań naukowych wyniki jednoznacznie wskazują, że regularna suplementacja kreatyną przyczynia się do znacznego wzrostu całkowitej zawartości wody w organizmie ludzkim [15]. Dane sugerują, że związek ten wpływa na retencję płynów, co prowadzi do zwiększenia ilości wody zmagazynowanej zarówno wewnątrz, jak i zewnątrzkomórkowo [16]. Z analizy danych wynika również, że suplementacja kreatyną w połączeniu z regularnym treningiem siłowym powoduje nieznaczny wzrost hipertrofii mięśni szkieletowych w górnej i dolnej części ciała oraz powoduje niewielki efekt w przypadku hipertrofii regionalnej [17].

Korzyści wydolnościowe kreatyny

Badania nad suplementacją kreatyny w różnych grupach nastoletnich pływaków i piłkarzy wykazały mnogie korzyści w zakresie poprawy wydolności fizycznej [18]. Analizy miały zróżnicowany okres trwania, od 7 do 49 dni, a każda z nich była kontrolowana grupą przyjmującą placebo. W jednym z tych badań zaobserwowano znaczącą poprawę w pływaniu interwałowym po fazie wysycenia organizmu substancją i brak zauważalnego dalszego wzrostu wydajności w trakcie podawania dawki podtrzymującej [19]. W innej analizie po zakończeniu fazy nasycenia i w trakcie fazy podtrzymywania dawki stwierdzono poprawę wyników w siłowych ćwiczeniach pływackich, natomiast nie zaobserwowano tego efektu w pływaniu sprinterskim. Istotne jest, że badania wykazały, iż suplementacja kreatyną może przynieść korzyści zarówno w zakresie wydolności fizycznej, jak i wspierania procesu rehabilitacji w przypadku zapalenia ścięgien [20]. Warto podkreślić, że żadne z tych badań nie wykazało jakichkolwiek działań niepożądanych związanych z suplementacją kreatyną [21]. W przypadku badań o krótszym okresie trwania (mniej niż 7 dni), zaobserwowano statystycznie większą poprawę wyników wydolnościowych u nastoletnich sportowców. To sugeruje, że już krótkotrwała suplementacja, a następnie podtrzymywanie wysycenia kreatyną może wykazywać obiecujące efekty w poprawie osiągnięć wydolnościowych u młodych zawodników.

Zastosowanie kreatyny poza sportami siłowymi i oporowymi

Kreatyna od lat szeroko kojarzona jest z wykorzystaniem jej w treningu oporowym jako środka wpływającego na hipertrofię mięśniową czy osiągi sportowe, jednakże coraz więcej badań wskazuje na potencjalne benefity z jej suplementacji w innych dyscyplinach sportowych.

Donosi się, iż w połączeniu ze spożyciem węglowodanów i białka [22] prowadzi do osiągnięcia większego poziomu zapasów glikogenu w mięśniach niż dzieje się to w przypadku samych węglowodanów. Z punktu fizjologii prawidłowe zapasy glikogenu mięśniowego przyczyniają się do przyspieszonej regeneracji oraz prewencji przetrenowania, co może okazać się przydatne w wyczerpujących okresach treningowych [23]. W opublikowanych badaniach informuje się, o dowodach na przyspieszony powrót do zdrowia po urazach [24] oraz mniejszą atrofię mięśniową po okresach unieruchomienia [25] u

sportowców, którzy suplementowali kreatynę w okresie doznanej kontuzji. W kontekście powyższej informacji kreatyna wydaje się być obiecującym uzupełnieniem odpowiedniej diety i treningu dla tych, uprawiających dyscypliny kontaktowe oraz tych, którzy narażeni są na fizyczne traumy, związane z długotrwałym wysiłkiem. W badaniach można również spotkać się z doniesieniami, o tym, iż kreatyna może przyczynić się do lepszego nawodnienia sportowców, tym samym zwiększając ich możliwości treningowe w okresach upału [26]. Zauważalne jest to, że tym samym kreatyna prawdopodobnie przyczynia się do rzadszego występowania chorób związanych z przegrzaniem u sportowców trenujących, bądź rywalizujących w upale.

Podsumowując, suplementacja kreatyny wpływa korzystnie na wiele aspektów treningu fizycznego, kompleksowo wspierając atletów zarówno w zakresie regeneracji, rekonwalescencji czy adaptacji do wymagających warunków atmosferycznych.

Wkład kreatyny w leczenie depresji

Pośród licznych doniesień o szeregu benefitów płynących z regularnej konsumpcji kreatyny w naukowych doniesieniach można również natrafić na wątki poruszające jej związek z depresją i jej możliwym korzystnym wpływem na terapię depresji.

Depresja pozostaje jednym z największych wyzwań w zakresie zdrowia psychicznego na świecie, a jej poprawne i skuteczne leczenie ma kluczowy wpływ na prawidłowe funkcjonowanie ludzi na nią cierpiących w społeczeństwie. Zasadność poszukiwania możliwości wsparcia leczenia farmakologicznego tłumaczy fakt, że według WHO na świecie w 2020 roku około 264 milionów ludzi w różnym stopniu cierpiało z powodu depresji. Ponadto eksperci prognozują, że depresja stanie się najczęściej rozpoznawaną jednostką chorobową do 2030 roku, podkreślając skalę problemu jakim staje się ta jednostka chorobowa. W kontekście powyższych informacji warto zwrócić uwagę na zależność pomiędzy poziomami kreatyny a metabolitów dopaminy i serotoniny w płynie mózgowo-rdzeniowym [27,28]. Badania wskazują na związek pomiędzy prawidłowo funkcjonującym systemem zależności kreatyna-fosfokreatyna, a homeostazą w neurotransmisji metabolitów serotoniny i dopaminy. Sugeruje się regularną suplementację kreatyny, jako związku o możliwym działaniu proenergetycznym w kontekście procesów chemicznych w mózgu [29], który mógłby wspomagać leczenie antydepresyjne [30]. Donosi się, iż 8-tygodniowa suplementacja monohydratu kreatyny połączona z leczeniem farmakologicznym skutkowałą redukcją objawów depresyjnych u kobiet w wieku nastoletnim oraz dorosłych z ciężką

depresją [31,32]. W badaniach zauważalna jest również zależność pomiędzy spożyciem kreatyny, a występowaniem depresji, wskazując o 31% częstsze incydenty depresji u dorosłych w najniższym kwartylu dziennej konsumpcji kreatyny [33].

Depresja bezdyskusyjnie jako choroba cywilizacyjna wymaga kompleksowej diagnostyki oraz leczenia. Potencjalne benefity płynące z jej spożycia w terapii depresji są obiektem pytań i dociekań naukowców, wskazując na prawdopodobną zasadność jej suplementacji, jako związku skutecznie wspierającego farmakoterapię, co ma szansę przełożyć się na poprawę efektów klinicznych jej leczenia, a tym samym pomóc pacjentom w powrocie do zdrowia w szerokim jego znaczeniu. Jednakże należy podkreślić, że ocena skuteczności kreatyny jako wspomagania terapii depresji nadal wymaga dalszych badań i dociekań oraz potwierdzenia w większych próbach klinicznych.

Wnioski:

Kreatyna jest obecnie produkowana na całym świecie, a jej dostępność jest niezwykle łatwa, także dzięki dostępności do niezliczonych sklepów internetowych oferujących ten produkt. Niewątpliwie stała się jednym z najpopularniejszych suplementów diety na świecie o czym świadczą setki milionów dolarów wydanych na kreatynę przez konsumentów na całym globie. Najpopularniejsza jest wśród sportowców wielu dyscyplin, również osób uprawiających sport amatorski. Swoją popularność zawdzięcza mnogości benefitów płynących z jej stosowania. Poprzez zwiększenie zapasów fosfokreatyny w mięśniach prowadzi do szybszej regeneracji ATP, przyczynia się do wzrostu zawartości wewnątrz- jak i zewnątrzkomórkowej wody w organizmie, a w połączeniu ze spożyciem węglowodanów i białka zwiększa zapas glikogenu w mięśniach. Dzięki temu przyspiesza regenerację, może zwiększać hipertrofię mięśni, wspiera rehabilitację po urazach, a także zapobiega przetrenowaniu. Pomimo mnogości zalet, które niesie dla sportowców coraz częściej prowadzi się badania nad jej korzystnym wpływem w leczeniu wspomagających wielu chorób, w tym depresji.

Piśmiennictwo:

1. Wallimann T, Wyss M, Brdiczka D, Nicolay K, Eppenberger HM. Intracellular compartmentation, structure and function of creatine kinase isoenzymes in tissues with high and fluctuating energy demands: the 'phosphocreatine circuit' for cellular energy homeostasis. *Biochem J.* **1992** Jan 1;281 (Pt 1)(Pt 1):21-40.

2. Kreider, R.B. (1998). Creatine, the next ergogenic supplement? In: Sports Science Training & Technology. Internet Society for Sport Science.
3. Humm A, Fritsche E, Steinbacher S. Structure and reaction mechanism of L-arginine:glycine amidinotransferase. *Biol Chem.* **1997** Mar-Apr;378(3-4):193-7.
4. Bonilla DA, Kreider RB, Stout JR, Forero DA, Kerksick CM, Roberts MD, Rawson ES. Metabolic Basis of Creatine in Health and Disease: A Bioinformatics-Assisted Review. *Nutrients.* **2021** Apr 9;13(4):1238.
5. Mujika I, Padilla S. Creatine supplementation as an ergogenic aid for sports performance in highly trained athletes: a critical review. *Int J Sports Med.* **1997** Oct;18(7):491-6.
6. Brosnan JT, Brosnan ME. Creatine: endogenous metabolite, dietary, and therapeutic supplement. *Annu Rev Nutr.* **2007**;27:241-61.
7. Wu SH, Chen KL, Hsu C, Chen HC, Chen JY, Yu SY, Shiu YJ. Creatine Supplementation for Muscle Growth: A Scoping Review of Randomized Clinical Trials from 2012 to 2021. *Nutrients.* **2022** Mar 16;14(6):1255.
8. Burke DG, Candow DG, Chilibeck PD, MacNeil LG, Roy BD, Tarnopolsky MA, Ziegenfuss T. Effect of creatine supplementation and resistance-exercise training on muscle insulin-like growth factor in young adults. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* **2008** Aug;18(4):389-98.
9. Trexler ET, Smith-Ryan AE. Creatine and caffeine: considerations for concurrent supplementation. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* **2015**;25:607-623.
10. Close GL, Hamilton DL, Philp A, Burke LM, Morton JP. New strategies in sport nutrition to increase exercise performance. *Free Radic Biol Med.* 2016;98:144-158.
11. T.W. Buford, R.B. Kreider, J.R. Stout, M. Greenwood, B. Campbell, M. Spano, T. Ziegenfuss, H. Lopez, J. Landis, J. Antonio, International Society of Sports 156 G.L. Close et al. / *Free Radical Biology and Medicine* 98 (2016) 144–158 Nutrition position stand: creatine supplementation and exercise, *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 4 (2007) 6.

12. Greydanus D, Patel D. Sports doping in the adolescent: the Faustian conundrum of hors de combat. *Pediatr Clin North Am.* **2010**;57:729-750.
13. Momaya A, Fewal M, Estes R. Performance-enhancing substances in sports: a review of the literature. *Sports Med.* 2015;45:517-531.
14. Butts J, Jacobs B, Silvis M. Creatine Use in Sports. *Sports Health.* **2018** Jan/Feb;10(1):31-34.
15. Brooks S.J., Candow D.G., Roe A.J., Fehrenkamp B.D., Wilk V.C., Bailey J.P., Krumpl L., Brown A.F. Creatine monohydrate supplementation changes total body water and DXA lean mass estimates in female collegiate dancers. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* **2023**;20:2193556.
16. Safdar A., Yardley N.J., Snow R., Melov S., Tarnopolsky M.A. Global and targeted gene expression and protein content in skeletal muscle of young men following short-term creatine monohydrate supplementation. *Physiol. Genom.* **2008**;32:219–228.
17. Burke R., Piñero A., Coleman M., Mohan A., Sapuppo M., Augustin F., Aragon A. A., Candow D.G., Forbes S.C., Swinton P., Schoenfeld B.J. The Effects of Creatine Supplementation Combined with Resistance Training on Regional Measures of Muscle Hypertrophy: A Systematic Review with Meta-Analysis, *Nutrients.* **2023** May; 15(9): 2116.
18. Mohebbi, H.; Rahn timer, N.; Moghadassi, M.; Ranjbar, K. Effect of creatine supplementation on sprint and skill performance in young soccer players. *Middle East J. Sci. Res.* **2012**, 12, 397–401.
19. Theodorou, A.S.; Cooke, C.B.; King, R.F.; Hood, C.; Denison, T.; Wainwright, B.G.; Havenetidis, K. The effect of longer-term creatine supplementation on elite swimming performance after an acute creatine loading. *J. Sports Sci.* **1999**, 17, 853–859.
20. Juhasz, I.; Kopkane, J.P.; Hajdu, P.; Szalay, G.; Kopper, B.; Tihanyi, J. Creatine Supplementation Supports the Rehabilitation of Adolescent Fin Swimmers in Tendon Overuse Injury Cases. *J. Sports Sci. Med.* **2018**, 17, 279–288.
21. Jagim A.R., Kerksick C.M., Creatine Supplementation in Children and Adolescents. *Nutrients* **2021**, 13(2), 664;

22. Steenge GR, Simpson EJ, Greenhaff PL. Protein- and carbohydrate-induced augmentation of whole body creatine retention in humans. *J. Appl. Physiol.* **2000**;89:1165–1171.
23. Kreider RB, Kalman DS, Antonio J, Ziegenfuss TN, Wildman R, Collins R, Candow DG, Kleiner SM, Almada AL, Lopez HL. International Society of Sports Nutrition position stand: safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* **2017**;14:18-z.
24. Greenwood M, Kreider R, Earnest CP, Rasmussen C, Almada AL. Differences in creatine retention among three nutritional formulations of oral creatine supplements. *Journal of Exercise Physiology Online.*
25. Op 't Eijnde, B.; Urso, B.; Richter, E. A.; Greenhaff, P. L.; Hespel, P. Effect of oral creatine supplementation on human muscle GLUT4 protein content after immobilization. *Diabetes* **2001**, 50, 18-23.
26. Twycross-Lewis R, Kilduff LP, Wang G, Pitsiladis YP. The effects of creatine supplementation on thermoregulation and physical (cognitive) performance: a review and future prospects. *Amino Acids.* 2016;48:1843–1855. doi: 10.1007/s00726-016-2237-9.
27. Agren, H.; Niklasson, F. Creatinine and creatine in CSF: Indices of brain energy metabolism in depression. Short note. *J. Neural Transm.* **1988**, 74, 55–59
28. Allen, P.J.; D'Anci, K.E.; Kanarek, R.B.; Renshaw, P.F. Chronic creatine supplementation alters depression-like behavior in rodents in a sex-dependent manner. *Neuropsychopharmacology* **2010**, 35, 534–546.
29. Kondo, D.G.; Sung, Y.H.; Hellem, T.L.; Fiedler, K.K.; Shi, X.; Jeong, E.K.; Renshaw, P.F. Open-label adjunctive creatine for female adolescents with SSRI-resistant major depressive disorder: A 31-phosphorus magnetic resonance spectroscopy study. *J. Affect. Disord.* **2011**, 135, 354–361.
30. Renshaw, P.F.; Parow, A.M.; Hirashima, F.; Ke, Y.; Moore, C.M.; Frederick Bde, B.; Fava, M.; Hennen, J.; Cohen, B.M. Multinuclear magnetic resonance spectroscopy studies of brain purines in major depression. *Am. J. Psychiatry* **2001**, 158, 2048–2055

31. Hellem, T.L.; Sung, Y.H.; Shi, X.F.; Pett, M.A.; Latendresse, G.; Morgan, J.; Huber, R.S.; Kuykendall, D.; Lundberg, K.J.; Renshaw, P.F. Creatine as a Novel Treatment for Depression in Females Using Methamphetamine: A Pilot Study. *J. Dual. Diagn.* **2015**, *11*, 189–202.
32. Kondo, D.G.; Forrest, L.N.; Shi, X.; Sung, Y.H.; Hellem, T.L.; Huber, R.S.; Renshaw, P.F. Creatine target engagement with brain bioenergetics: A dose-ranging phosphorus-31 magnetic resonance spectroscopy study of adolescent females with SSRI-resistant depression. *Amino Acids* **2016**, *48*, 1941–1954
33. Bakian, A.V.; Huber, R.S.; Scholl, L.; Renshaw, P.F.; Kondo, D. Dietary creatine intake and depression risk among U.S. adults. *Transl. Psychiatry* **2020**, *10*, 1–11.

Wkład autorski:

Konceptualizacja i projektowanie badania, Mikołaj Minkner, Kamil Ostafin; metodologia, Krzysztof Edyko; sprawdzenie i korekty, Zuzanna Suwała i Krzysztof Feja; analiza formalna i zarządzanie danymi, Natalia Rektor, Urszula Marchewka; dochodzenie, Borys Bieńkowski; analiza i interpretacja wyników, Natalia Rektor, Ewa Łuczak; pismo - przygotowanie zgrubne, Mikołaj Minkner, Borys Bieńkowski; opracowanie teoretyczne, Kamil Ostafin, Krzysztof Feja; pisanie - redakcja i recenzja, Piotr Petryła ; nadzór, Urszula Marchewka; Wszyscy autorzy przeczytali i zgodzili się z opublikowaną wersją manuskryptu.

Dane przedstawione w niniejszym badaniu są dostępne na żądanie od autora korespondencyjnego.

Finansowanie:

Badanie nie otrzymało specjalnego finansowania.

Konflikt interesów:

Autorzy pracy nie zgłaszają konfliktu interesów.