

**REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT**

**INFLUENȚA HIPOXIEI HIPOBARE ASUPRA  
PERFORMANȚELOR FIZICE**

Conducător științific:

Prof.Dr. **Tache Simona**

Doctorand:

**Ugron Ágnes**

Cluj-Napoca 2012

**CUPRINS**

<b>ABREVIERI</b>	12
<b>INTRODUCERE</b>	13
<b>STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII</b>	15
<b>1. Hipoxia – considerații generale</b>	17
1.1. Hipoxia hipobară	18
1.1.1. Hipoxia acută	19
1.1.2. Hipoxia cronică	19
<b>2. Reactivitatea organismului în condiții de hipoxie hipobară</b>	19
2.1. Tipuri de reactivitate	20
2.2. Modificări în condiții de hipoxie hipobară și efort	21
2.3. Modele de antrenament hipoxic	27
<b>3. Stresul oxinitrozativ la altitudine</b>	29
3.1. Studii pe animale	30
3.2. Studii pe subiecți umani	30
<b>CONTRIBUȚIA PERSONALĂ</b>	33
<b>1. Obiective</b>	35
<b>2. Metodologia generală</b>	37
2.1. Cercetările experimentale	37
2.1.1. Expunerea la hipoxie	37
2.1.2. Expunerea la ozon	37
2.1.3. Proba de efort	37
2.1.4. Administrarea de Licopin	38
2.2. Cercetările pe subiecți umani	38
2.2.1. Expunerea la hipoxie	38

2.2.2. Proba de efort la sportivi	38
2.3. Determinarea balanței oxidanți/antioxidanți	38
2.3.1. Indicatori pentru stresul oxidativ	38
2.3.2. Indicatori pentru apărarea antioxidantă	39
2.4. Analiza statistică a rezultatelor	40
<b>3. Studiul 1 – Capacitatea maximă de efort, hipoxia hipobară acută și expunerea la ozon la șobolani</b>	41
3.1. Introducere	41
3.2. Obiective	41
3.3. Materiale și metode	41
3.4. Rezultate	42
3.5. Discuții	44
3.6. Concluzii	45
<b>4. Studiul 2 –Capacitatea maximă de efort și balanța serică și tisulară oxidanți/antioxidanți sub influența hipoxiei hipobare acute și a expunerii la ozon la șobolani</b>	47
4.1. Introducere	47
4.2. Obiective	47
4.3. Materiale și metode	47
4.4. Rezultate	48
4.5. Discuții	63
4.6. Concluzii	64
<b>5. Studiul 3–Efortul fizic și balanța tisulară oxidanți/antioxidanți sub influența hipoxiei hipobare acute, expunerii la ozon și administrării de Licopin la șobolani</b>	65
5.1. Introducere	65
5.2. Obiective	65
5.3. Materiale și metode	67
5.4. Rezultate	66
5.5. Discuții	79
5.6. Concluzii	80
<b>6. Studiul 4 –Capacitatea aerobă de efort, hipoxia hipobară cronică, balanța tisulară oxidanți/ antioxidant și administrarea de Licopin la șobolani</b>	81
6.1. Introducere	81
6.2. Obiective	81
6.3. Materiale și metode	81
6.4. Rezultate	82
6.5. Discuții	94
6.6. Concluzii	96
<b>7. Studiul 5 – Efectele expunerii la hipoxie hipobară asupra indicatorilor stresului oxidativ și VO<sub>2</sub> maxim în condiții de efort la sportivi</b>	99
7.1. Introducere	99
7.2. Obiective	99

7.3. Materiale și metode	99
7.4. Rezultate	100
7.5. Discuții	102
7.6. Concluzii	102
<b>8. Concluzii generale</b>	105
<b>9. Originalitatea și contribuții inovative ale tezei</b>	107
<b>REFERINȚE</b>	109

**Cuvinte cheie:** hipoxia hipobară, efort fizic, balanța oxidanți/antioxidanți, capacitatea de efort

## INTRODUCERE

Numeroase studii au arătat efectul benefic al hipoxiei hipobare de altitudine asupra performanțelor aerobe de efort, în cazul sporturilor de anduranță; îmbunătățirea performanțelor fizice la altitudine moderată, prin creșterea stagiului, care determină aclimatizarea și efectele antrenamentului la altitudine medie în sporturile predominant anaerobe, în scopul creșterii rezistenței la hipoxie, ameliorării refacerii naturale și creșterii capacității de efort.

Expunerea la altitudine, asociată cu efortul fizic, reprezintă o situație fiziologică extremă, un stres complex neuromuscular, sistemic, cardiorespirator, endocrino-metabolic, biochimic oxidativ și psihoemoțional.

## CERCETAREA PERSONALĂ

### 1. Obiective

S-a studiat:

- o experimental, pe șobolani: hipoxia acută, expunerea la ozon și capacitatea maximă de efort fizic; hipoxia acută, expunerea la ozon și balanța serică oxidanți/antioxidanți în efort fizic; expunerea acută la hipoxie hipobară, ozon și balanța tisulară oxidanți/antioxidanți în efort fizic; expunerea acută la hipoxie hipobară, ozon, administrarea de Licopin și balanța tisulară oxidanți/antioxidanți în efort fizic; expunerea cronică la hipoxie hipobară, administrarea de Licopin și capacitatea aerobă de efort fizic și expunerea cronică la hipoxie hipobară, administrarea de Licopin și balanța tisulară oxidanți/antioxidanți în efort fizic;
- o pe subiecți umani, sportivi: efectul expunerii acute la hipoxie hipobară asupra indicatorilor stresului oxidativ și asupra  $VO_2$  maxim în condiții de efort.

### 2. Metodologie generală

*Cercetările experimentale* s-au efectuat în Laboratorul Experimental al Disciplinei de Fiziologie a Universității de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, pe 11 loturi de șobolani albi masculi, rasa Wistar (n=10 animale/lot), cu greutate de 280-300 g menținuți în condiții de vivarium adecvate. Expunerea simulată la hipoxie moderată s-a făcut la camera hipobarică, cu pompa vid KB0016D timp de 20 de ore pe zi la 2500 m,  $pO_2$  – 117 mmHg, 15%  $O_2$ . Expunerea la ozon s-a făcut utilizând aparatul AIR  $O_3$ NE Labor. Durata de expunere la ozon a fost 5 min/zi, timp de 3 zile, la valori de 0,5 ppm, în conformitate cu normele internaționale admise pentru UE și SUA. În vederea determinării capacității de efort la șobolani (albi, masculi, rasa Wistar), s-a aplicat testul de înot într-un bazin cu

apă termostată. S-a cronometrat durata probei (în secunde), din momentul introducerii animalelor în bazin și până la epuizarea șobolanilor (plutirea animalelor, tendința de scufundare sau încercarea de agățare de marginile bazinului). S-au determinat: capacitatea maximă de efort, pe baza valorilor medii obținute la proba de înot, timp de 3 zile și capacitatea aerobă de efort, pe baza valorilor obținute la proba de înot, la animale antrenate zilnic timp de 42 zile. Administrarea Licopinului a fost efectuată zilnic preefort în cantitate de 0,0375 mg/kg corp, prin gavaj pe cale orală.

*Cercetările pe subiecți umani* s-au efectuat în județul Harghita. Expunerea reală la hipoxie hipobară s-a efectuat pe o perioadă de 14 zile, în perioada de 04.06.2011-18.06.2011, în Băile Harghita, la o altitudine 1350 m. Explorarea capacității de efort la sportivi a fost studiată în Miercurea Ciuc la o altitudine de 662 m, conform cerințelor etice. Determinarea indirectă a capacității aerobe de efort, pre- și postantrenament, la două săptămâni, s-a făcut după metoda Åstrand-Ryhming.

*Determinarea balanței oxidanți/antioxidanți* au fost efectuate în Laboratorul pentru Studiul Stresului Oxidativ din cadrul Departamentului de Fiziologie, al Universității de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca. Au fost dozați: malondialdehida, proteinele carbonilate, capacitatea de donori de hidrogeni, conținutul de grupări sulfhidril și glutationul. În vederea determinării indicatorilor balanței serice oxidanți/antioxidanți (O/AO) s-au recoltat probe de sânge venos din sinusul retroorbital de la șobolani. Din sângele recoltat centrifugat s-a separat serul, în vederea determinării acestor indicatori. În vederea determinării indicatorilor tisulari ai balanței O/AOs-au recoltat probe din țesuturi: creier, miocard, plămânul drept și mușchiul cvadriiceps femural de la animalele eutanasiate. În vederea determinării indicatorilor salivari ai SO la sportivi s-au recoltat probe din salivă pre- și postantrenament la 14 și 21 zile, utilizând procedeul Holmes, prin expectorație.

*Prelucrarea statistică a rezultatelor* a fost efectuată cu ajutorul progamelor SPSS versiunea 19.0 și aplicației Microsoft Excel.

### **3. Studiul 1 - Capacitatea maximă de efort, hipoxia hipobară acută și expunerea la ozon la șobolani**

*Obiective:* s-au investigat experimental efectele expunerii acute la hipoxie hipobară și efectul expunerii acute la ozon, asupra performanțelor la efort în condiții de normoxie normobară.

#### *Rezultate*

1. Hipoxia acută moderată limitează capacitatea maximă de efort la șobolani, în condiții de normoxie normobară.
2. Expunerea acută la O<sub>3</sub> determină o creștere semnificativă a capacității maxime de efort la șobolani, în condiții de normoxie normobară.
3. Asociația expunerii acute la hipoxia acută moderată și a O<sub>3</sub> determină o creștere semnificativă a capacității maxime de efort la șobolani.
4. Este recomandată folosirea expunerii acute la O<sub>3</sub>, pentru creșterea capacității aerobe de efort, în condiții de normoxie normobară.

### **4. Studiul 2 - Capacitatea maximă de efort și balanța serică și tisulară oxidanți/antioxidanți sub influența hipoxiei hipobare acute și a expunerii la ozon la șobolani**

*Obiective:* s-a studiat experimental influența expunerii acute la hipoxie hipobară și la O<sub>3</sub> asupra balanței serice O/AO, în condiții de repaus și efort și influența postexpunerii acute la hipoxie hipobară și O<sub>3</sub> asupra balanței tisulare O/AO, în condiții de repaus și efort, la nivelul creierului, miocardului, plămânului și mușchilor striati.

#### *Rezultate*

1. Modificările biochimice ale balanței serice O/AO apar rapid, după expunerea acută la factorii ambientali prooxidanți. Postexpunerea acută la O<sub>3</sub> determină creșterea SO la animale sedentare, pe seama MDA. Postexpunerea acută la hipoxie hipobară și O<sub>3</sub> determină creșterea SO, pe seama MDA și PC la animale sedentare.
2. Efortul fizic efectuat postexpunere acută la O<sub>3</sub> determină la nivel seric creșterea SO, pe seama MDA și PC și scăderea capacității de apărare AO, pe seama DH și grupărilor SH.
3. Efortul fizic efectuat postexpunere acută la hipoxie hipobară și O<sub>3</sub> determină, față de animale sedentare expuse la aceiași factori, la nivel seric, creșterea apărării AO pe seama DH și scăderea AO pe seama grupărilor SH.
4. Expunerile asociate - hipoxie hipobară și O<sub>3</sub>- au efecte modulatorie asupra balanței serice O/AO la animalele sedentare și la animalele supuse efortului fizic.
5. Efortul fizic prestat postexpunere acută la hipoxie hipobară și O<sub>3</sub> determină modificări ale balanței O/AO la nivel tisular pulmonar, miocardic și cerebral.
6. Modificările tisulare majore ale balanței O/AO sunt la nivel pulmonar, unde crește SO, simultan cu creșterea apărării AO. La nivelul miocardului se constată creșterea SO și scăderea apărării AO; la nivel cerebral se constată scăderea SO și apărării AO; la nivel muscular au loc scăderi ale apărării AO.

### **5. Studiul 3 - Efortul fizic și balanța tisulară oxidanți/ antioxidanți sub influența hipoxiei hipobare acute, expunerii la ozon și administrării de Licopin la șobolani**

*Obiective:* s-a studiat experimental influența postexpunerii acute la hipoxie hipobară și ozon, combinat cu suplimentare cu Licopin, asupra homeostaziei redox tisulare postefort la nivelul creierului, miocardului, plămânului și mușchilor striati în condiții de efort.

#### *Rezultate*

1. Administrarea de Licopin la animale sedentare supuse unui stres acut combinat – hipoxie hipobară și O<sub>3</sub> – determină creșterea SO, pe seama MDA și PC în creier și miocard, pe seama PC în plămân și a MDA în mușchi, față de animale martor.
2. Administrarea de Licopin la animale sedentare supuse unui stres acut combinat – hipoxie hipobară și O<sub>3</sub> – determină creșterea apărării AO, pe seama DH în creier, scăderea apărării AO, pe seama DH în miocard și plămân, față de animale martor.
3. Administrarea de Licopin la animale supuse unui stres acut combinat – hipoxie hipobară și O<sub>3</sub>, urmat de efort – determină creșterea SO, pe seama MDA și PC în creier și miocard, pe seama PC în plămân și scăderea SO în mușchi, față de animale martor.
4. Administrarea de Licopin la animale supuse unui stres acut combinat – hipoxie hipobară și O<sub>3</sub>, urmat de efort – determină creșterea apărării AO pe seama DH în creier și plămân, pe seama grupărilor SH în plămân și scăderea apărării AO pe seama grupărilor SH în creier, față de animale martor.

### **6. Studiul 4 - Capacitatea aerobă de efort, hipoxia hipobară cronică, balanța tisulară oxidanți/ antioxidanți și administrarea de Licopin la șobolani**

*Obiective:* s-au investigat experimental efectele expunerii cronice la hipoxie hipobară asupra performanțelor de efort fizic în normoxie normobară și influența postexpunerii cronice la hipoxie hipobară și a suplimentării cu Licopin asupra homeostaziei redox tisulare postefort, la nivelul creierului, miocardului, plămânului și mușchilor striati.

### *Rezultate*

1. Expunerea cronică la hipoxie hipobară determină creșterea capacității aerobe de efort la șobolani, în condiții de normoxie normobară.
  2. Asocierea expunerii cronice la hipoxie hipobară cu administrarea de Licopin determină o creștere semnificativă a capacității aerobe de efort la șobolani.
  3. Antrenamentul zilnic timp de 42 zile determină creșterea capacității aerobe de efort. Creșterile cele mai semnificative apar după expunerea la hipoxie hipobară și suplimentarea cu Licopin.
  4. Expunerea la hipoxia cronică și suplimentarea cu Licopin urmată de efort fizic timp de 42 de zile nu determină modificări semnificative ale balanței O/AO la nivel cerebral.
  5. Expunerea la hipoxia cronică și suplimentarea cu Licopin urmată de efort fizic timp de 42 de zile produce scăderea SO în miocard și plămân, pe seama PC și scăderea apărării AO în mușchi, pe seama GSH.
- 7. Studiul 5 - Efectele expunerii la hipoxie hipobară asupra indicatorilor stresului oxidativ și VO<sub>2</sub> maxim în condiții de efort la sportivi**

*Obiective:* s-a studiat influența expunerii acute la hipoxie hipobară asupra indicatorilor salivari ai SO și VO<sub>2</sub> maxim în condiții de efort la sportivi.

### *Rezultate*

1. Antrenamentul la altitudine moderată timp de 14 zile determină creșterea capacității aerobe de efort la sportivi specializați pentru efort anaerob.
2. Modificările biochimice apar rapid, după expunerea la factorii ambientali prooxidanți.
3. Postexpunerea la hipoxie hipobară și antrenamentul determină la sportivi scăderi ale SO, pe seama MDA.
4. Antrenamentul în condiții reale la altitudine pentru subiecți umani soliciță balanța O/AO și determină scăderi semnificative ale SO, precum și îmbunătățirea VO<sub>2</sub> maxim.

## **8. Concluzii generale**

1. Expunerea acută la hipoxie hipobară moderată determină scăderea capacității maxime de efort.
2. Expunerea acută la un stres combinat – hipoxie hipobară și O<sub>3</sub> – determină creșterea capacității maxime de efort; creșterea SO în ser, plămân și miocard; scăderea SO în creier; creșterea apărării AO în ser și plămân și scăderea apărării AO în miocard, creier și mușchi.
3. Expunerea acută la un stres combinat – hipoxie hipobară și O<sub>3</sub> – și administrarea de Licopin determină creșterea SO în creier, miocard, plămân, mușchi și creșterea apărării AO în creier.
4. Stresul combinat acut – hipoxie hipobară și O<sub>3</sub> – suplimentarea de Licopin și efortul determină creșterea SO în creier, miocard, plămân; scăderea SO în mușchi și creșterea apărării AO în creier și plămân.
5. Expunerea cronică la hipoxie hipobară moderată, cu și fără suplimentare de Licopin, determină creșterea capacității aerobe de efort.
6. Expunerea la hipoxia hipobară cronică, suplimentarea cu Licopin și efortul determină scăderea SO la nivel miocardic și pulmonar și lipsa modificărilor redox la nivel cerebral, față de martori.
7. Administrarea experimentală cronică de Licopin pledează pentru rolul protector AO la nivel cerebral. Creșterea capacității aerobe de efort după administrarea cronică de Licopin recomandă utilizarea acestuia ca preparat de refacere, în eforturile de duranță în vederea îmbunătățirii performanțelor.

8. Antrenamentul în condiții de hipoxie reală la altitudine moderată determină creșterea  $VO_2$  maxim și scăderea  $SO$  și poate fi considerat ca o metodă de “doping fără doping”, pentru sportivi pentru creșterea performanțelor fizice.

## 9. Originalitatea și contribuțiile inovative ale tezei

### 9.1. Originalitatea lucrării

Teza este o cercetare experimentală complexă privind factorii ambientali asociați, prezenți în efort (factorii hipobar, fizic și biochimic), cu influență asupra capacității de efort:

- hipoxia hipobară corespunzătoare altitudinilor medii, recomandată sportivilor de anduranță pentru creșterea performanțelor;
- ozonul ca factor prooxidant, prezent în atmosferă.

Sunt studiate efectele acute și cronice ale expunerilor la un stres ambiental combinat – hipoxia hipobară și ozonul – asupra:

- homeostaziei redox la nivel seric și tisular în creier, miocard, plămân și mușchi scheletici;
- capacității maxime de efort și capacității aerobe de efort și influența suplimentării cu un antioxidant natural – Licopinul – asupra capacității de efort și homeostaziei oxidanți/antioxidanți.

### 9.2. Contribuțiile inovative

Teza are valoare aplicativă privind:

- stresul oxidativ asociat cu expunerea la altitudine și influența asupra capacității de efort și performanțelor la șes și în condiții de normoxie;
- suplimentarea cu antioxidanți naturali, pentru susținerea efortului și refacerea postefort;
- asocierea expunerii la hipoxie hipobară reală sau simulată, ca metodă de “doping fără doping”, cu preparate pe bază de antioxidanți naturali în vederea îmbunătățirii performanțelor;
- implementarea în practică a modelului LHTL (Hi-Lo), asociat cu agenți naturali antioxidanți, pentru îmbunătățirea adaptării organismului la altitudine și creșterea performanțelor sportive.

## Bibliografie selectivă

1. Ugron Á, Tache S, Moldovan R. The effect of acute moderate hypoxia and acute ozone exposure on exercise performance in rats. *Studia Educatio Artis Gymnasticae*. 2011;LVI(4):47-54.
2. Ugron Á, Bidian C, Moldovan R, et al. Influence of acute ozone and hypobaric hypoxia exposure on the serum oxidant/ antioxidant balance in physical exercise. *Studia Educatio Artis Gymnasticae*. 2012;LVII(1):101-108.
3. Ugron Á, Bidian C, Moldovan R, Decea N, Boroș-Balint I, Tache S. Influence of acute ozone exposure on the tissue oxidant/ antioxidant balance in physical exercise. *Applied Medical Informatics*. 2012;30(2):18-24.
4. Ugron Á, Tache S, Decea N, Moldovan R. Influența expunerii acute la ozon și hipoxie hipobară asupra balanței tisulare oxidanți/ antioxidant în efort fizic. *Clujul Medical* 2012; 85 (3):353-357.
5. Ugron Á, Tache S, Moldovan R, Decea N. Influence of chronic hypobaric hypoxia exposure and lycopene administration on the tissue oxidant/antioxidant balance in physical exercise. *Palestrica of the third millennium Civilization and sport* 2012;13(2): 106-111.

UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY „IULIU HAȚIEGANU” OF CLUJ-NAPOCA

**ABSTRACT OF THE DOCTORAL THESIS**

**INFLUENCE OF HYPOBARIC HYPOXIA  
ON PHYSICAL PERFORMANCE**

Scientific coordinator:

Prof. Dr. **Simona Tache**

Doctoral candidate:

**Ugron Ágnes**

Cluj-Napoca 2012

**TABLE OF CONTENTS**

<b>ABBREVIATIONS</b>	12
<b>INTRODUCTION</b>	13
<b>CURRENT STATE OF KNOWLEDGE</b>	15
<b>1. Hypoxia – general considerations</b>	17
1.1. Hypobaric hypoxia	18
1.1.1. Acute hypoxia	19
1.1.2. Chronic hypoxia	19
<b>2. Reactivity of the body under hypobaric hypoxia conditions</b>	19
2.1. Types of reactivity	20
2.2. Changes under hypobaric hypoxia and exercise conditions	21
2.3. Hypoxic training models	27
<b>3. Oxinitrosative stress at altitude</b>	29
3.1. Studies in animals	30
3.2. Studies in human subjects	30
<b>PERSONAL CONTRIBUTION</b>	33
<b>1. Objectives</b>	35
<b>2. General methodology</b>	37
2.1. Experimental studies	37
2.1.1. Hypoxia exposure	37
2.1.2. Ozone exposure	37



2.1.3. Exercise test	37
2.1.4. Lycopene administration	38
2.2. Studies in human subjects	38
2.2.1. Hypoxia exposure	38
2.2.2. Exercise test in athletes	38
2.3. Determination of the oxidant/antioxidant balance	38
2.3.1. Oxidative stress indicators	38
2.3.2. Antioxidant defense indicators	39
2.4. Statistical analysis of results	40
<b>3. Study 1 – Maximal exercise capacity, acute hypobaric hypoxia and ozone exposure in rats</b>	<b>41</b>
3.1. Introduction	41
3.2. Objectives	41
3.3. Materials and methods	41
3.4. Results	42
3.5. Discussion	44
3.6. Conclusions	45
<b>4. Study 2 – Maximal exercise capacity and the serum and tissue oxidant/antioxidant balance under the influence of acute hypobaric hypoxia and ozone exposure in rats</b>	<b>47</b>
4.1. Introduction	47
4.2. Objectives	47
4.3. Materials and methods	47
4.4. Results	48
4.5. Discussion	63
4.6. Conclusions	64
<b>5. Study 3– Physical exercise and the tissue oxidant/antioxidant balance under the influence of acute hypobaric hypoxia, ozone exposure, and lycopene administration in rats</b>	<b>65</b>
5.1. Introduction	65
5.2. Objectives	65
5.3. Materials and methods	67
5.4. Results	66
5.5. Discussion	79
5.6. Conclusions	80
<b>6. Study 4 – Aerobic exercise capacity, chronic hypobaric hypoxia, the tissue oxidant/antioxidant balance, and lycopene administration in rats</b>	<b>81</b>
6.1. Introduction	81
6.2. Objectives	81
6.3. Materials and methods	81
6.4. Results	82
6.5. Discussion	94
6.6. Conclusions	96
<b>7. Study 5 – The effects of hypobaric hypoxia exposure on</b>	<b>99</b>

## **oxidative stress indicators and maximum VO<sub>2</sub> under exercise conditions in athletes**

7.1. Introduction	99
7.2. Objectives	99
7.3. Materials and methods	99
7.4. Results	100
7.5. Discussion	102
7.6. Conclusions	102
<b>8. General conclusions</b>	105
<b>9. Originality and innovative contributions of the thesis</b>	107
<b>REFERENCES</b>	109

**Key words:** hypobaric hypoxia, physical exercise, oxidant/antioxidant balance, exercise capacity

### **INTRODUCTION**

Many studies have shown the beneficial effect of hypobaric hypoxia at altitude on aerobic exercise performance, in the case of endurance sports; the improvement of physical performance at moderate altitude, through the extension of the training period, which determines acclimatization, and the effects of training at moderate altitude in predominantly anaerobic sports, in order to increase resistance to hypoxia, improve natural recovery and enhance exercise capacity.

Altitude exposure associated with physical exercise represents an extreme physiological situation, complex neuromuscular, systemic, cardiorespiratory, endocrine metabolic, biochemical oxidative and psychoemotional stress.

### **PERSONAL RESEARCH**

#### **1. Objectives**

The following were studied:

- experimentally, in rats: acute hypoxia, ozone exposure and maximal exercise capacity; acute hypoxia, ozone exposure and the serum oxidant/antioxidant balance in physical exercise; acute hypobaric hypoxia exposure, ozone exposure and the tissue oxidant/antioxidant balance in physical exercise; acute hypobaric hypoxia exposure, ozone exposure, lycopene administration and the tissue oxidant/antioxidant balance in physical exercise; chronic hypobaric hypoxia exposure, lycopene administration and aerobic exercise capacity, and chronic hypobaric hypoxia exposure, lycopene administration and the tissue oxidant/antioxidant balance in physical exercise;
- in human subjects, athletes: the effect of acute hypobaric hypoxia exposure on oxidative stress indicators and maximum VO<sub>2</sub> under exercise conditions.

#### **2. General methodology**

The *experimental research* was carried out in the Experimental Laboratory of the Department of Physiology of the "Iuliu Hațieganu" University of Medicine and Pharmacy, in 11 groups of white male Wistar rats (n=10 animals/group), with a weight of 280-300 g, maintained under adequate

vivarium conditions. Simulated exposure to moderate hypoxia was performed in the hypobaric chamber, with the KB0016D vacuum pump, for 20 hours a day, at 2500 m,  $pO_2$  – 117 mmHg, 15%  $O_2$ . Ozone exposure was performed 5 min/day, for 3 days, at 0.5 ppm, according to international norms accepted for EU and USA. In order to measure the exercise capacity of the rats (white male Wistar rats), the swimming test in a pool with thermostat water was used. The duration of the test (in seconds) was timed from the introduction of the animals in the pool to their exhaustion (floating of animals, tendency to dive or attempt to cling to the borders of the pool). The following were determined: maximal exercise capacity based on the mean values obtained at the swimming test, for 3 days, and aerobic exercise capacity based on the values obtained at the swimming test, in animals trained daily for 42 days. Lycopene was administered daily before exercise, in an amount of 0.0375 mg/kg body weight, by oral gavage.

The *research in human subjects* was carried out in Harghita county. Real exposure to hypobaric hypoxia was performed over 14 days, in the period 04.06.2011-18.06.2011, in Băile Harghita, at 1350 m altitude. Exercise capacity was studied in Miercurea Ciuc, at 662 m altitude, according to ethical requirements. The indirect measurement of aerobic exercise capacity before and 2 weeks after training was done using the Åstrand-Ryhming method.

The *oxidant/antioxidant balance* was measured in the Laboratory for the Study of Oxidative Stress of the Department of Physiology of the “Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy Cluj-Napoca. The following were determined: malondialdehyde, protein carbonyls, hydrogen donor capacity, sulfhydryl group content and glutathione. In order to measure the indicators of the serum oxidant/antioxidant (O/AO) balance, venous blood samples were taken from the retroorbital sinus of the rats. Serum was separated from the collected centrifuged blood, in order to determine these indicators. For the measurement of the tissue indicators of the O/AO balance, samples were taken from the tissues: brain, myocardium, right lung and femoral quadriceps muscle of the euthanized animals. For the determination of the salivary OS indicators of athletes, saliva samples were taken before training and 14 and 21 days after training, using the Holmes procedure, by expectoration.

The *statistical processing of results* was performed using SPSS, version 19.0, and Microsoft Excel programs.

### **3. Study 1 – Maximal exercise capacity, acute hypobaric hypoxia and ozone exposure in rats**

*Objectives:* the effects of acute hypobaric hypoxia exposure and acute ozone exposure on exercise performance under normobaric normoxic conditions were experimentally investigated.

#### *Results*

1. Moderate acute hypoxia limits maximal exercise capacity in rats, under normobaric normoxic conditions.
2. Acute  $O_3$  exposure determines a significant increase in the maximal exercise capacity of rats, under normobaric normoxic conditions.
3. The association of moderate acute hypoxia and  $O_3$  exposure induces a significant increase in the maximal exercise capacity of rats.
4. It is recommended to use acute  $O_3$  exposure in order to increase aerobic exercise capacity under normobaric normoxic conditions.

### **4. Study 2 – Maximal exercise capacity and the serum and tissue oxidant/antioxidant balance under the influence of acute hypobaric hypoxia and ozone exposure in rats**

*Objectives:* the influence of acute hypobaric hypoxia and  $O_3$  exposure on the serum O/AO balance under rest and exercise conditions, and the influence of acute hypobaric hypoxia and  $O_3$  exposure on the tissue O/AO balance under rest and exercise conditions, in the brain, myocardium, lung and striated muscles, were experimentally studied.

### *Results*

1. Biochemical changes in the serum O/AO balance occur rapidly, after acute exposure to prooxidant environmental factors. Acute O<sub>3</sub> exposure induces an increase in OS in sedentary animals, on account of MDA. Acute hypobaric hypoxia and O<sub>3</sub> exposure causes an increase in OS on account of MDA and PC in sedentary animals.
2. Physical exercise performed after acute O<sub>3</sub> exposure determines an increase in serum OS on account of MDA and PC and a decrease in AO defense capacity on account of HD and SH groups.
3. Physical exercise performed by rats after acute hypobaric hypoxia and O<sub>3</sub> exposure determines, compared to sedentary animals exposed to the same factors, an increase in AO defense on account of HD and a decrease in AO on account of SH groups in the serum.
4. Associated hypobaric hypoxia and O<sub>3</sub> exposure has modulatory effects on the serum O/AO balance in sedentary animals and animals undergoing physical exercise.
5. Physical exercise performed after acute hypobaric hypoxia and O<sub>3</sub> exposure induces changes in the O/AO balance in pulmonary, myocardial and cerebral tissues.
6. Major tissue changes in the O/AO balance occur at pulmonary level, where OS increases, at the same time with an increase in AO defense. In the myocardium, there is an increase in OS and a decrease in AO defense; in the brain, a decrease in OS and AO defense is found; in muscles, a decrease in AO defense occurs.

## **5. Study 3 - Physical exercise and the tissue oxidant/antioxidant balance under the influence of acute hypobaric hypoxia, ozone exposure, and lycopene administration in rats**

*Objectives:* the influence of acute hypobaric hypoxia and ozone exposure associated with lycopene administration was studied on tissue redox homeostasis after exercise, in the brain, myocardium, lung and striated muscles.

### *Results*

1. Lycopene administration in sedentary animals subjected to combined acute stress – hypobaric hypoxia and O<sub>3</sub> – determines an increase in OS on account of MDA and PC in the brain and myocardium, on account of PC in the lung, and of MDA in muscles, compared to control animals.
  2. Lycopene administration in sedentary animals subjected to combined acute stress – hypobaric hypoxia and O<sub>3</sub> – determines an increase in AO defense on account of HD in the brain, a decrease in AO defense on account of HD in the myocardium and the lung, compared to control animals.
  3. Lycopene administration in animals subjected to combined acute stress – hypobaric hypoxia and O<sub>3</sub>, followed by exercise – determines an increase in OS on account of MDA and PC in the brain and myocardium, on account of PC in the lung, and a decrease in OS in muscles, compared to control animals.
  4. Lycopene administration in animals subjected to combined acute stress – hypobaric hypoxia and O<sub>3</sub>, followed by exercise – determines an increase in AO defense on account of HD in the brain and lung, on account of SH groups in the lung, and a decrease in AO defense on account of SH groups in the brain, compared to controls.
- ## **6. Study 4 - Aerobic exercise capacity, chronic hypobaric hypoxia, the tissue oxidant/antioxidant balance, and lycopene administration in rats**

*Objectives:* the effects of chronic hypobaric hypoxia exposure on physical exercise performance under normobaric normoxic conditions and the influence of chronic hypobaric hypoxia exposure and

lycopene supplementation on tissue redox homeostasis after exercise, in the brain, myocardium, lung and striated muscles, were experimentally investigated.

#### *Results*

1. Chronic hypobaric hypoxia exposure determines an increase in aerobic exercise capacity in rats, under normobaric normoxic conditions.
2. The association of chronic hypobaric hypoxia exposure with lycopene administration determines a significant increase in aerobic exercise capacity in rats.
3. Daily training for 42 days determines an increase in aerobic exercise capacity. The most significant increases occur after hypobaric hypoxia exposure and lycopene supplementation.
4. Chronic hypoxia exposure and lycopene supplementation followed by physical exercise for 42 days induces no significant changes in the O/AO balance in the brain.
5. Chronic hypoxia exposure and lycopene supplementation followed by physical exercise for 42 days determines a decrease in OS in the myocardium and lung on account of PC and a decrease in AO defense in muscles, on account of GSH.

#### **7. Study 5 – The effects of hypobaric hypoxia exposure on oxidative stress indicators and maximum VO<sub>2</sub> under exercise conditions in athletes**

*Objectives:* The influence of acute hypobaric hypoxia exposure on salivary oxidative stress (OS) indicators and maximum VO<sub>2</sub> under exercise conditions in athletes was studied.

#### *Results*

1. Training at moderate altitude for 14 days induces an increase in aerobic exercise capacity in athletes specialized in anaerobic exercise.
2. Biochemical changes occur rapidly, after exposure to environmental prooxidant factors.
3. Hypobaric hypoxia exposure and training determine OS decreases in athletes, on account of MDA.
4. Training under real conditions at altitude in human subjects has an impact on the O/AO balance and induces significant OS decreases, as well as an improvement of maximum VO<sub>2</sub>.

#### **8. General conclusions**

1. Moderate acute hypobaric hypoxia exposure determines a decrease in maximal exercise capacity.
2. Combined acute stress exposure – hypobaric hypoxia and O<sub>3</sub> – determines an increase in maximal exercise capacity; an increase in OS in the serum, lung and myocardium; a decrease in OS in the brain; an increase in AO defense in the serum and lung and a decrease in AO defense in the myocardium, brain, and muscles.
3. Combined acute stress exposure – hypobaric hypoxia and O<sub>3</sub> – and lycopene administration determine an increase in OS in the brain, myocardium, muscles, and an increase in AO defense in the brain.
4. Combined acute stress – hypobaric hypoxia and O<sub>3</sub> –, lycopene supplementation and exercise determine an increase in OS stress in the brain, myocardium, lung; a decrease in OS in muscles and an increase in AO defense in the brain and lung.
5. Moderate chronic hypobaric hypoxia exposure, with and without lycopene supplementation, determines an increase in aerobic exercise capacity.
6. Chronic hypobaric hypoxia exposure, lycopene supplementation and exercise determine a decrease in OS in the myocardium and lung and no redox changes in the brain, compared to controls.

7. Experimental chronic lycopene administration supports the protective AO role at cerebral level. The increase of aerobic exercise capacity after chronic lycopene administration recommends the use of lycopene as a recovery preparation in endurance exercise, for the improvement of performance.
8. Training under real hypoxia conditions at moderate altitude determines an increase in maximum VO<sub>2</sub> and a decrease in OS, and can be considered as a “doping without doping” method for athletes in order to improve physical performance.

## **9. Originality and innovative contributions of the thesis**

### **9.1. Originality of the thesis**

The thesis is a complex experimental research on associated environmental factors present in exercise (hypobaric, physical and biochemical factors), with an influence on exercise capacity:

- hypobaric hypoxia corresponding to moderate altitude, recommended for endurance athletes in order to improve performance;
- ozone as a prooxidant factor, present in the atmosphere.

The thesis investigates the acute and chronic effects of combined environmental stress exposure – hypobaric hypoxia and ozone on:

- redox homeostasis in the serum and tissue, in the brain, myocardium, lung and skeletal muscles;
- maximal exercise capacity and aerobic exercise capacity, and the influence of supplementation with a natural antioxidant – lycopene – on exercise capacity and oxidant/antioxidant homeostasis.

### **9.2. Innovative contributions**

The thesis has an applicative value regarding:

- oxidative stress associated with altitude exposure and the influence on exercise capacity and performance at low altitude and under normoxia conditions;
- supplementation with natural antioxidants, for the maintenance of exercise capacity and postexercise recovery;
- the association of real or simulated hypobaric hypoxia exposure as a “doping without doping” method, with natural antioxidant preparations for the improvement of performance;
- the implementation of the LHTL (Hi-Lo) model, associated with natural antioxidant agents, in order to improve the adaptation of the organism to altitude and increase sports performance.

### **Selected references**

1. Ugron Á, Tache S, Moldovan R. The effect of acute moderate hypoxia and acute ozone exposure on exercise performance in rats. *Studia Educatio Artis Gymnasticae*. 2011;LVI(4):47-54.
2. Ugron Á, Bidian C, Moldovan R, et al. Influence of acute ozone and hypobaric hypoxia exposure on the serum oxidant/ antioxidant balance in physical exercise. *Studia Educatio Artis Gymnasticae*. 2012;LVII(1):101-108.
3. Ugron Á, Bidian C, Moldovan R, Decea N, Boroş-Balint I, Tache S. Influence of acute ozone exposure on the tissue oxidant/ antioxidant balance in physical exercise. *Applied Medical Informatics*. 2012;30(2):18-24.
4. Ugron Á, Tache S, Decea N, Moldovan R. Influența expunerii acute la ozon și hipoxie hipobară asupra balanței tisulare oxidanți/ antioxidanți în efort fizic. *Clujul Medical* 2012; 85 (3):353-357.
5. Ugron Á, Tache S, Moldovan R, Decea N. Influence of chronic hypobaric hypoxia exposure and lycopene administration on the tissue oxidant/antioxidant balance in physical exercise. *Palestrica of the third millennium Civilization and sport* 2012;13(2): 106-111.