

Wpływ deksametazonu na wybrane steroidy płciowe i biochemiczne wskaźniki w nasieniu ogierów po podaniu LPS^{*)}

JANUSZ DANEK

Zakład Chorób Koni Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach,
Oddział w Bydgoszczy, Al. Powstańców Wilk. 10, 85-090 Bydgoszcz

Danek J.

Effect of dexamethasone on some sex steroids and biochemical parameters in stallion semen following LPS administration

Summary

The aim of the study was to determine the effect of dexamethasone injections on changes in seminal plasma testosterone and oestradiol-17 β concentration and biochemical characteristics in stallions following endotoxin administration. Three clinically healthy stallions were infused intravenously with endotoxin (LPS) from *Escherichia coli* 055:B5 at a dose of 0.3 mg/kg b.w.; while four stallions were treated with dexamethasone (0.069 mg/kg b.w., IM) 10 min before the administration of LPS. Endotoxin administration elicited (24h-9 weeks after LPS administration) a significant ($P < 0.05$) decrease in seminal plasma testosterone (T) and an increase in oestradiol-17 β $E_2\beta$ concentration. Administering endotoxin also influenced the seminal plasma biochemical components including total protein (TPR), albumin (ALB), total cholesterol (CHOL) concentration, and aspartate aminotransferase (AST) activity. A significant ($P < 0.05$) increase in TPR, ALB, and AST was noted. Dexamethasone administration (DEX) had a different effect on endotoxin and induced testosterone and oestradiol-17 β changes in the seminal plasma and biochemical quality of the stallion's semen. DEX treatment had no influence on T, $E_2\beta$. The positive influence of DEX was noticed in TPR and AST. The negative influence of administering LPS+DEX in the group of stallions which only received LPS was noted particularly in ALB and CHOL.

Keywords: stallion, sex steroids

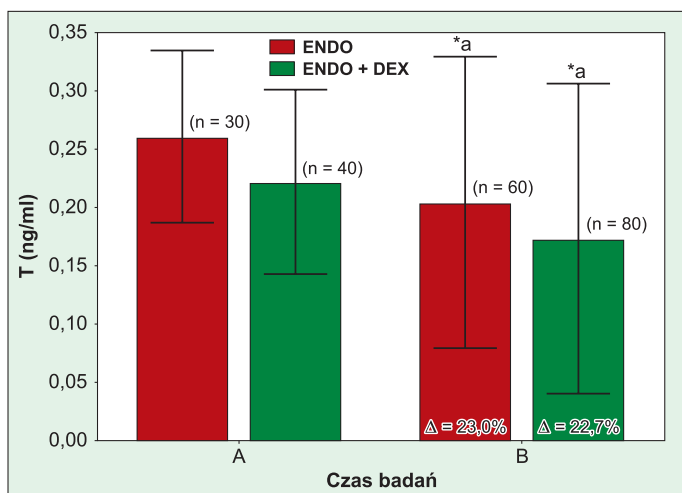
U knurów (31, 33), a także u tryków (32) poddanych wpływowi endotoksyny ma miejsce infiltracja polimorfonuklearnymi komórkami (PMN) tkanki śródmiąższowej jąder i szereg morfologicznych zmian komórek Leydiga. W endotoksemii u ogierów dochodzi do zaburzeń w steroidogenezie jądrowej, czego wyrazem są zmiany stężenia hormonów steroidowych (T, $E_2\beta$) we krwi i nasieniu. U tych samców, obok licznych zmian jakościowo-ilościowych plemników obserwuje się również szereg zmian składu biochemicznego osocza nasienia (3, 5, 6). U szczurów indukowany podaniem endotoksyny proces zapalny w jądrach prowadzi do licznych uszkodzeń nabłonka plemnikotwórczego i w konsekwencji do zaburzeń procesu spermatogenezy. Towarzyszy temu spadek stężenia testosteronu śródmiąższowego i w surowicy krwi (22).

Steroidowe leki przeciwzapalne są stosunkowo często wykorzystywane w praktyce lekarsko-weterynaryjnej w leczeniu różnych stanów chorobowych u koni.

Deksametazon (DEX) jest przykładem syntetycznego analogu hydrokortyzonu, którego istotną właściwością jest hamowanie odczynu zapalnego powstałego pod wpływem czynników traumatycznych, infekcyjnych, anafilaktycznych (17, 19). Lek ten wykorzystywany był również w przeciwdziałaniu skutkom działania endotoksyn (11, 12, 29). Wyprzedzające podanie 100 μ M deksametazonu (stężenie to jest znacznie wyższe od terapeutycznej koncentracji DEX stosowanej u koni) działa hamująco na bioprodukcję czynnika martwicy nowotworów- α (TNF- α) przez stymulowane lipopolisacharydem (LPS) końskie makrofagi otrzewnowe (21).

Deksametazon wykazuje również zróżnicowany wpływ na indukowany LPS proces zapalny i zaburzenia steroidogenezy w jądrach dorosłych szczurów (13). We wcześniejszych badaniach (6, 9) wykazano, że nie-steroidowy lek przeciw zapalny – megluminian fluniksyny wykazuje korzystny wpływ na większość badanych cech nasienia, w tym na biochemiczne wskaźniki zmienione podaniem endotoksyny u ogierów.

^{*)} Badania sfinansowane częściowo przez KBN – grant Nr 5P06K 040 18.



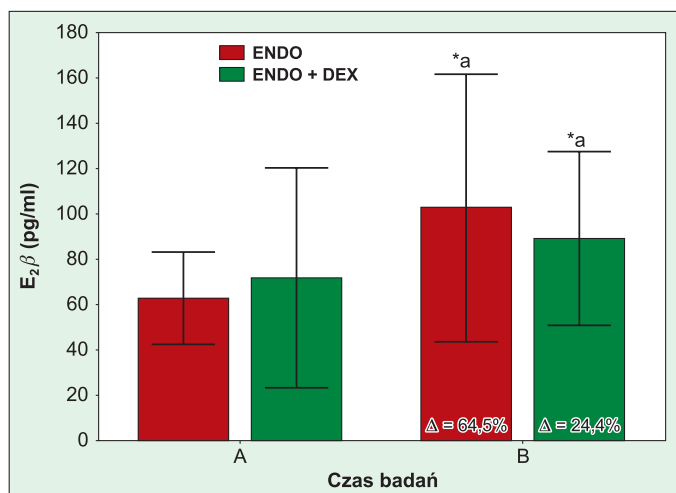
Ryc. 1. Stężenie testosteronu w osoczu nasienia ogierów po podaniu endotoksyny i deksametazonu

Objaśnienia: n – liczba próbek; Δ – przyrost wartości; * – różnice istotne odnośnie do czasu A; a:a nieistotne różnice między grupami, przy $p < 0,05$

Celem badań było określenie wpływu steroidowego leku przeciwzapalnego – deksametazonu na zmiany stężenia testosteronu i 17β -estradiolu w osoczu nasienia oraz wartości wybranych biochemicznych wskaźników jakości nasienia u ogierów poddanych działaniu endotoksyny.

Materiał i metody

Badania przeprowadzono na 7 klinicznie zdrowych koniach polskich, w sezonie rozrodczym (kwiecień-czerwiec). Ogierzy podzielono na dwie grupy: ENDO (3 ogierzy w wieku 8-12 lat i masie ciała 370-400 kg oraz ENDO+DEX (4 ogierzy w wieku 4-14 lat i masie ciała 280-400 kg). Ogierom pierwszej grupy podano LPS *Escherichia coli* serotypu 055:B5 (Sigma) w dawce 0,3 $\mu\text{g/kg}$ m.c. Endotoksynę rozpuszczano w 500 ml apirogenego płynu fizjologicznego (0,9% NaCl, Polfa) i podawano ogierom w wlewie dożylnym. Ogierzy drugiej grupy otrzymywały w ten sam sposób taką samą dawkę endotoksyny oraz steroidowy lek przeciwzapalny – deksametazon w pojedynczej dawce (0,069 mg/kg m.c.) w postaci preparatu Dexafort (Intervet, Holandia), zawierającego 2 mg fenylopropionianu i 1 mg fosforanu sodowego deksametazonu. Deksametazon podawano domięśniowo 10 min. przed wlewem endotoksyny. Nasienie uzyskiwano przy pomocy sztucznej pochwy model Missouri (Nasco, USA), dwukrotnie w każdym z 4 tygodni badań wstępnych oraz w 72. i 24. godzinie przed rozpoczęciem doświadczenia (średnią oznaczono jako A, $n = 10$) następnie w 24. i 72. godzinie oraz dwukrotnie w każdym kolejnym tygodniu doświadczenia począwszy od 1. do 9. tygodnia, po podaniu LPS lub LPS + FM (średnią oznaczono jako B, $n = 20$). Osocze nasienia otrzymywano przez wirowanie frakcji właściwej ejakulatu (do badań hormonalnych przy $g = 1000$, a biochemicznych przy $g = 10\,000$) przez 15 min., następnie zamrażano w temp. -20°C . W osoczu nasienia oznaczano stężenie testosteronu (T) oraz 17β -estradiolu ($E_{2\beta}$) przy wykorzystaniu metod RIA podanych wcześniej (5). Stężenie białka całkowitego (TPR), albumin



Ryc. 2. Stężenie 17β -estradiolu w osoczu nasienia ogierów po podaniu endotoksyny i deksametazonu

Objaśnienia: Δ – przyrost wartości; * – różnice istotne odnośnie do czasu A; a:a nieistotne różnice między grupami, przy $p < 0,05$

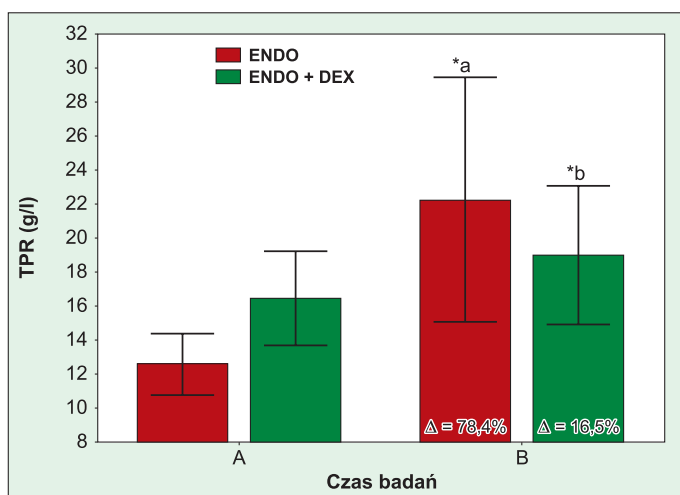
(ALB), cholesterolu całkowitego (CHOL) oraz aktywność aminotransferazy asparaginianowej (AST) oznaczano metodami podanymi wcześniej (3, 8).

Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu programu Statistica PL StatSoft-Polska, z zastosowaniem testu analizy wariancji ANOVA. Średnie arytmetyczne ($\pm$ SD) porównano przy użyciu testów: Fishera i Kruskala-Wallisa. Różnice międzygrupowe wyznaczono przy użyciu testów dla prób niezależnych (T i Cochran-Coxa). We wszystkich testach przyjęto poziom istotności $p < 0,05$.

Wyniki i omówienie

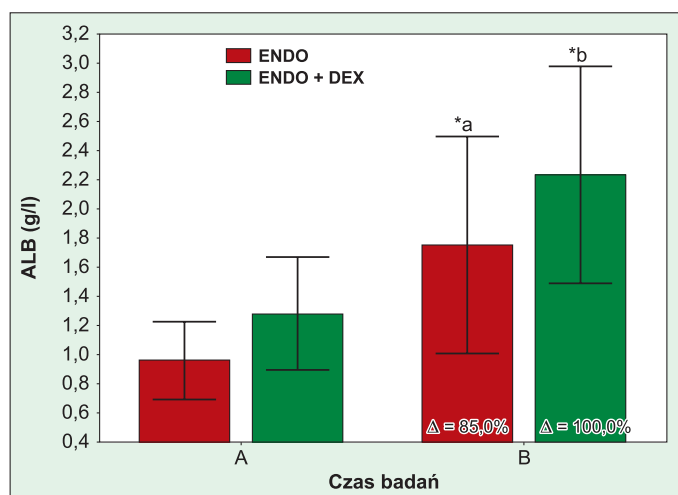
Badania hormonalne (ryc. 1-2) wykazały, że w grupie ogierów ENDO, w okresie od 24 h do 9 tyg. po podaniu endotoksyny, miało miejsce istotne ($p < 0,05$) obniżenie stężenia testosteronu (T), do 0,20 ng/ml, $\Delta_T - 23,0\%$ oraz wzrost stężenia 17β -estradiolu ($E_{2\beta}$), do 102,2 pg/ml, $\Delta_{E_{2\beta}} - 64,5\%$. W tym samym czasie, w grupie ogierów ENDO+DEX (endotoksyna + deksametazon podany na 10 min. przed LPS) odnotowano podobne, statystycznie nieistotne zmiany stężenia T (spadek do 0,17 pg/ml, $\Delta_T - 22,7\%$) i $E_{2\beta}$ w osoczu nasienia (wzrost do 88,6 pg/ml ($\Delta_{E_{2\beta}} - 24,4\%$)).

W nasieniu ludzi i zwierząt określono stężenie hormonów steroidowych – androgenów i estrogenów oraz wykazano związek między poziomem steroidów płciowych z nienormalnym nasieniem czy patologią gruczołów płciowych (2, 18, 35). W badaniach wcześniejszych u ogierów (5) narażonych na działanie endotoksyny wykazano statystycznie istotny spadek stężenia T w osoczu nasienia w 24 h oraz wzrost $E_{2\beta}$ w czasie między 72 h a 2 tyg. po podaniu LPS *Escherichia coli* w dawce 0,3 $\mu\text{g/kg}$ m.c. Badania w nowym układzie doświadczalnym (9) wykazały również niekorzystny wpływ endotoksemii na stan hormonalny osocza nasienia ogierów. W tej grupie ogierów odnotowano (w czasie 24 h-9 tyg. po podaniu LPS) statystycznie



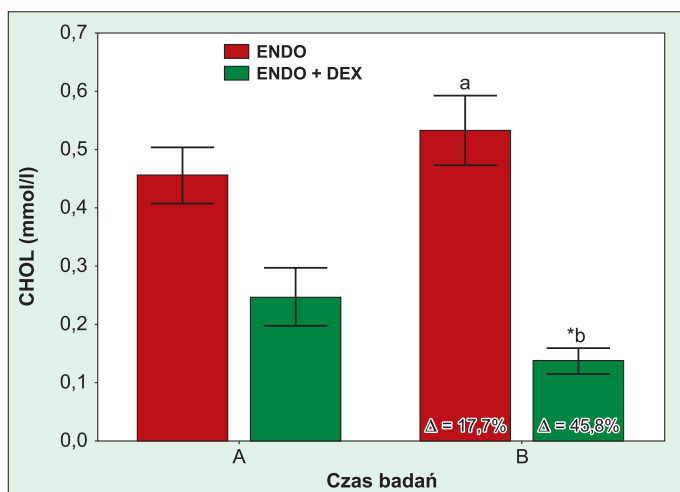
Ryc. 3. Stężenie białka całkowitego w osoczu nasienia ogierów po podaniu endotoksyny i deksametazonu

Objaśnienia: Δ – przyrost wartości; * – różnice istotne odnośnie do czasu A; a:b istotne różnice między grupami, przy $p < 0,05$



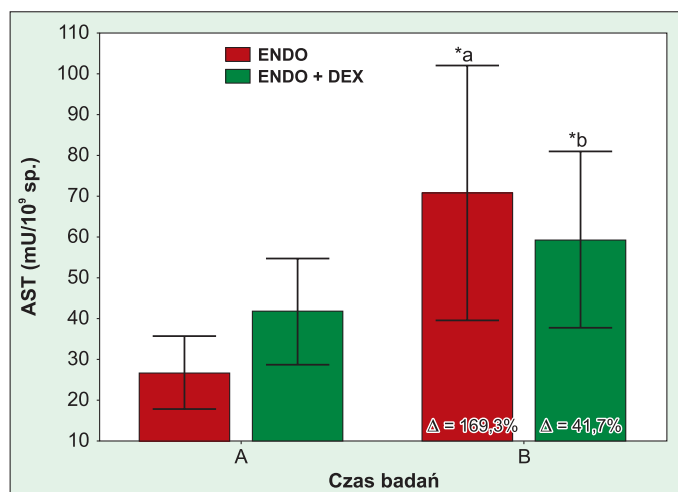
Ryc. 4. Stężenie albumin w osoczu nasienia ogierów po podaniu endotoksyny i deksametazonu

Objaśnienia: jak na ryc. 3.



Ryc. 5. Stężenie cholesterolu całkowitego w osoczu nasienia ogierów po podaniu endotoksyny i deksametazonu

Objaśnienia: jak na ryc. 3.



Ryc. 6. Aktywność aminotrasferazy asparaginianowej w osoczu nasienia ogierów po podaniu endotoksyny i deksametazonu

Objaśnienia: jak na ryc. 3.

istotny spadek stężenia testosteronu ($\Delta_T - 21,7\%$) oraz wzrost 17β -estradiolu ($\Delta_{E2\beta} - 45,6\%$).

W endotoksemii u ogierów mają miejsce wyraźne zmiany stężenia testosteronu i 17β -estradiolu we krwi oraz, co wynika z obecnych i wcześniejszych badań, także w nasieniu (5, 9, 10). Niewątpliwie jest to wynik zaburzeń biosyntezy, sekrecji i obwodowego transportu hormonów steroidowych oraz upośledzenia ich akumulacji w nasieniu. W niektórych badaniach u ludzi wykazano, że stężenie T w osoczu nasienia jest niższe a E_2 wyższe u mężczyzn z nienormalną jakością nasienia niż u tych z normospermia (18, 35). Należy podkreślić, że u ogierów obserwuje się po podaniu endotoksyny także liczne zmiany w jakości nasienia, obejmujące spadek ruchliwości i koncentracji plemników oraz wyraźny wzrost wad morfologicznych tych komórek (5, 6).

Analizy biochemiczne (ryc. 3-6) wykazały, że po podaniu endotoksyny w osoczu nasienia ogierów

ENDO istotnie ($p < 0,05$) wzrosło stężenie białka całkowitego do 22,3 g/l, $\Delta_{TPR} - 78,4\%$, albumin do 1,7 g/l, $\Delta_{ALB} - 85,0\%$ oraz aktywności aminotrasferazy asparaginianowej do 71,1 mU/10⁹ sp., $\Delta_{AST} - 169,3\%$. Odnosnie do cholesterolu całkowitego wzrost do 0,53 mmol/l ($\Delta_{CHOL} - 17,7\%$) był nieistotny statystycznie. W tym samym czasie, w grupie ogierów ENDO+DEX wzrosło stężenie białka całkowitego do 19,0 g/l, $\Delta_{TPR} - 16,5\%$, albumin do 2,2 g/l, $\Delta_{ALB} - 100,0\%$ i aktywności aminotrasferazy asparaginianowej do 59,2 mU/10⁹ sp., $\Delta_{AST} - 41,7\%$, natomiast stężenie CHOL uległo obniżeniu do 0,13 mmol/l ($\Delta_{CHOL} - 45,8\%$).

Osocze nasienia zawiera kompleksy biochemiczne zmieniające się pod wpływem różnych stanów patologicznych dotyczących gruczołów płciowych i nasienia samców (14, 15, 26, 34). U ogierów (3) poddanych działaniu różnych dawek endotoksyny *E. coli* (0,05, 0,1, 0,3 $\mu\text{g/kg}$ m.c.) wykazano, że najwyższa dawka LPS powodowała (w czasie 24 h-9 tyg. badań)

wzrost w osoczu nasienia stężenia TPR, ALB i aktywności AST. Potwierdziły to również badania późniejsze (9), wykazujące równocześnie istotny wzrost stężenia cholesterolu w nasieniu ogierów otrzymujących LPS. W osoczu nasienia tych ogierów stwierdzono statystycznie istotny wzrost stężenia białka całkowitego ($\Delta_{TPR} - 76,9\%$), albumin ($\Delta_{ALB} - 94,0\%$) i cholesterolu ($\Delta_{CHOL} - 21,0\%$) oraz aktywności aminotransferazy asparaginianowej ($\Delta_{AST} - 138,4\%$).

Podanie endotoksyny (czynnika upośledzającego funkcje samczych narządów płciowych, wywołującego procesy zapalne oraz zaburzenia termoregulacyjne w obrębie worka mosznowego) doprowadziło do określonych zmian w składzie biochemicznym osocza nasienia ogierów. Wraz z podwyższeniem stężenia białka całkowitego i albumin stwierdzono też wzrost stężenia cholesterolu całkowitego oraz aktywności aminotransferazy asparaginianowej w osoczu nasienia ogierów. Dla porównania, podanie octanu cyproteronu (CPA) – antyandrogeny wywołuje szereg zmian biochemicznych w nasieniu knurów, w tym prowadzi do wzrostu stężenia białka całkowitego w plazmie nasienia (28). Stres cieplny (termicznie indukowana degeneracja jąder) prowadzi również do zmian w składzie białkowym nasienia buhajów (34). Z kolei wzrost stężenia albumin wykazano w patologicznym nasieniu tryków (26). U indyków (14) nienormalne (żółte) osocze nasienia charakteryzuje się podwyższonym stężeniem białka całkowitego i cholesterolu oraz wysoką aktywnością fosfatazy kwaśnej i aminotransferazy asparaginianowej. W badaniach u ludzi wykazano, że stężenie cholesterolu jest podwyższone w płynie zapalnie zmienionej prostaty (20). Cholesterol uwalniany do plazmy nasienia z prostaty wykazuje funkcje ochronne w stosunku do plemników poddanych szokowi środowiskowemu (25). Jego stężenie w plazmie nasienia tylko w niewielkim stopniu koreluje z liczbą plemników w nasieniu, jednak bez zależności w stosunku do ruchliwości plemników u mężczyzn z normozoospermia, oligozoospermia, oligoasthenozoospermia i azoospermia (30). Aminotransferaza asparaginianowa jest enzymem nasienia o wielorodłowym pochodzeniu. Obok aktywności w plazmie, uwarunkowanej syntezą w gruczołach płciowych dodatkowych, AST jest także trwale związana z wstawką plemnika i w sytuacjach przerwania ciągłości plazmolemmy plemników „wycieka” do osocza (27). U ogierów poddanych działaniu endotoksyny zwiększoną aktywność aminotransferazy asparaginianowej w osoczu nasienia należy wiązać przede wszystkim ze stanem morfologicznym plemników (5, 6). Szczyt aktywności tego enzymu następował bowiem po czasie największego udziału w nasieniu wad morfologicznych plemników spowodowanym podaniem LPS.

Deksametazon należy do grupy leków wykazujących przeciwzapalne i przeciwgorączkowe działanie. Wpływ tego glikokortykoidu na steroidogenezę jądrową i produkcję plemników oraz skład nasienia sam-

ców jest częściowo poznany (1, 4, 7, 16, 23, 24). W przedstawionej pracy podanie DEX nie miało wyraźnego wpływu na stężenie testosteronu i 17β -estradiolu, natomiast jego ujemne działanie (niejako potęgujące niekorzystny wpływ LPS) dotyczyło praktycznie tylko stężenia albumin w osoczu nasienia ogierów poddanych działaniu endotoksyny. Odnosnie do cholesterolu odnotowano wręcz tendencje odwrotne, ze znacznym obniżeniem CHOL w osoczu nasienia ogierów grupy (ENDO+DEX). W pewnym stopniu na opisaną sytuację mogło nałożyć się działanie deksametazonu. We wcześniejszych badaniach (8) wykazano bowiem, że sam DEX (podany również w dawce 0,069 mg/kg m.c., jako Dexafort) wykazuje negatywny wpływ na stężenie 17β -estradiolu, albumin, cholesterolu całkowitego oraz na aktywność aminotransferazy asparaginianowej w plazmie nasienia ogierów. W badaniach tych (w czasie od 24 h-9 tyg. badań) odnotowano istotny ($p < 0,05$) wzrost stężenia 17β -estradiolu ($\Delta_{E2\beta} - 59,1\%$) oraz aktywności aminotransferazy asparaginianowej ($\Delta_{AST} - 58,2\%$) po podaniu DEX (w odniesieniu do czasu wyjściowego i grupy kontrolnej). Ujemny wpływ leczenia deksametazonem na ALB w osoczu nasienia ogierów dotyczył tylko różnicy stężenia (wyraźny wzrost) w odniesieniu do czasu przed podaniem leku (czas A), natomiast w przypadku cholesterolu odnotowano relacje odwrotne, mianowicie nie stwierdzono istotnych zmian w odniesieniu do okresu wstępnego (czas A), a tylko istotną różnicę (wyraźny spadek) w odniesieniu do grupy kontrolnej. Dla porównania, badania (9) z zastosowaniem niesteroidowego leku przeciwzapalnego – megluminianu fluniksyny (FM) w dawce 1,1 mg/kg m.c. wykazały pewien korzystny wpływ podania tego leku na zmiany hormonalne i biochemiczne w osoczu nasienia ogierów poddanych działaniu LPS *Escherichia coli* (w dawce 0,3 $\mu\text{g/kg}$ b.w.). W grupach ogierów (endotoksyna + fluniksyna odpowiednio: w 5. min., 30. min., 60. min. po podaniu LPS) odnotowano tylko niewielkie i statystycznie nieistotne zmiany stężenia T w osoczu nasienia, natomiast stwierdzono wzrost stężenia 17β -estradiolu we wszystkich badanych grupach ogierów. Mniejsze zmiany (spowodowane podaniem fluniksyny szczególnie w 5 min. po podaniu LPS) w odniesieniu do T, $E2\beta$ ($\Delta_{E2\beta} - 15,1\%$), w osoczu nasienia, w porównaniu do grupy otrzymującej tylko endotoksynę, świadczą o modulującym działaniu FM na hormonalne zmiany w nasieniu ogierów wywołane podaniem endotoksyny. Fluniksyna podana 5 min. po infuzji LPS miała stosunkowo korzystny (brak istotnych zmian w odniesieniu do czasu wstępnego) wpływ na stężenie cholesterolu i albumin oraz na stężenie białka całkowitego ($\Delta_{TPR} - 14,5\%$) i aktywność aminotransferazy asparaginianowej ($\Delta_{AST} - 62,0\%$) w osoczu nasienia ogierów.

W podsumowaniu należy stwierdzić, że podanie endotoksyny wywołuje liczne zmiany hormonalne i biochemiczne w nasieniu ogierów. Brak zmian w od-

niesieniu do stężenia testosteronu i 17β -estradiolu, mniejsze zmiany w przypadku stężenia białka całkowitego i aktywności aminotransferazy asparaginianowej oraz wyraźny wzrost stężenia albumin i spadek cholesterolu całkowitego w osoczu nasienia ogierów spowodowany podaniem endotoksyny + deksametazonu, wskazują na zróżnicowane działanie steroidowego leku przeciwzapalnego – deksametazonu. Niejednoznaczne działanie deksametazonu obserwowano też u dorosłych szczurów (13), u których wyprzedzające podanie DEX wpływało hamująco na wywołany podaniem lipopolisacharydu uogólniony stan zapalny, natomiast nie miało wyraźnego wpływu na miejscowy proces zapalny w jądrach tych zwierząt.

Piśmiennictwo

- Barth A. D., Bowman P. A.: The sequential appearance of sperm abnormalities after scrotal insulation or dexamethasone treatment in bulls. *Can. Vet. J.* 1994, 35, 93-102.
- Braun, J., Muto, Y., Sato, K., Schallenger, E.: Der Einfluß von Jahreszeit und sexueller Beanspruchung auf die Konzentration von Testosteron und Östradiol- 17β im Seminalplasma beim Hengst. *Tierärztl. Prax.* 1996, 24, 577-580.
- Danek J.: Biochemical changes in seminal plasma after endotoxin injection in stallions. *Bull. Vet. Inst. Pulawy* 2000, 44, 193-199.
- Danek J.: Effect of dexamethasone treatment on the biochemical characteristics of the stallion semen. *Bull. Vet. Inst. Pulawy* 2001, 45, 275-280.
- Danek J.: Effect of *Escherichia coli* endotoxin on the levels of testosterone and estradiol- 17β in blood serum and seminal plasma and on the semen characteristics in the stallion. *Bull. Vet. Inst. Pulawy* 2003, 47, 191-209.
- Danek J.: Effects of administration of *Escherichia coli* lipopolysaccharides and flunixin meglumine on the semen quality in the stallion. *Bull. Vet. Inst. Pulawy* 2004, 48, 421-426.
- Danek J.: Wpływ deksametazonu i fluniksyny na stężenie testosteronu i 17β -estradiolu w surowicy krwi oraz na morfologię plemników ogiera. *Medycyna Wet.* 2004, 60, 1329-1332.
- Danek J.: Wpływ deksametazonu na stężenie testosteronu, estronu i 17β -estradiolu oraz na biochemiczne wskaźniki w nasieniu ogierów. *Medycyna Wet.* 2005, 61, 335-337.
- Danek J.: Wpływ lipopolisacharydu i fluniksyny na steroidy płciowe i biochemiczne wskaźniki nasienia ogierów. *Medycyna Wet.* (w druku).
- Danek J.: Effects of flunixin meglumine on selected clinicopathologic variables, and serum testosterone concentration in stallions after endotoxin administration. *J. Vet. Med. A.* (w druku)
- Ewert K. M., Fessler J. F., Templeton C. B., Bottoms G. D., Latshaw H. S., Johnson B. S.: Endotoxin-induced hematologic and blood chemical changes in ponies: Effects of flunixin meglumine, dexamethasone, and prednisolone. *Am. J. Vet. Res.* 1985, 46, 24-30.
- Frauenfelder H. C., Fessler J. F., Moore A. B., Bottoms G. D., Boon G. D.: Effects of dexamethasone on endotoxin shock in the anesthetized pony: hematologic, blood gas, and coagulation changes. *Am. J. Vet. Res.* 1982, 43, 405-411.
- Gow R. M., O'Bryan M. K., Canny B. J., Ooi G. T., Hedger M. P.: Differential effects of dexamethasone treatment on lipopolysaccharide-induced testicular inflammation and reproductive hormone inhibition in adult rats. *J. Endocrinol.* 2001, 168, 193-201.
- Hess R. A., Thurston R. J.: Protein, cholesterol, acid phosphatase and aspartate aminotransaminase in the seminal plasma of turkeys (*Meleagris gallopavo*) producing normal white or abnormal yellow semen. *Biol. Reprod.* 1984, 31, 239-243.
- Huacuja L., Delgado N. M., Calzada L., Wens A., Reyes R., Pedron N., Rosado A.: Exchange of lipids between spermatozoa and seminal plasma in normal and pathological human semen. *Arch. Androl.* 1981, 7, 343-349.
- Juhász J., Nagy P., Kulesar M., Huszenicza, Gy.: A review: Factors influencing semen quality and endocrinological sex function in stallions-with emphasis on glucocorticoids. *Folia Vet.* 2001, 45, 3-8.
- Klaus A. M., Hapke H. J.: Natürliche und synthetische Glukokortikoide beim Sportpferd: eine Literaturübersicht. *Dt. tierärztl. Wschr.* 1996, 103, 489-528.
- Luboshitzky R., Kaplan-Zverling M., Shen-Orr Z., Nave R., Herr P.: Seminal plasma androgen/oestrogen balance in infertile men. *Int. J. Androl.* 2002, 25, 345-351.
- Lane P. J., Lees P.: Action of dexamethasone in an equine model of acute non-immune inflammation. *Res. Vet. Sci.* 1990, 48, 87-95.
- Monn K. H., Bunge R. G.: Observation on the biochemistry of human semen. 4. Cholesterol. *Fertil. Steril.* 1970, 21, 80-83.
- Morris D. D., Moore J. N., Cowe N., Fischer J. K.: Dexamethasone reduces endotoxin-induced tumor necrosis factor activity production in vitro by equine peritoneal macrophages. *Cornell. Vet.* 1991, 81, 267-275.
- O'Bryan M. K., Schlatt S., Phillips D. J., Krester D. M., Hedger M. P.: Bacterial lipopolysaccharide-induced inflammation compromises testicular function at multiple levels in vivo. *Endocrinol.* 2000, 141, 238-246.
- Papadopoulos V., Drosowsky M. A., Carreau S.: In vitro effects of prolactin and dexamethasone on rat Leydig cell aromatase activity. *Andrologia* 1986, 18, 79-83.
- Saez J. M., Morera A. M., Haour F., Evain D.: Effects of in vivo administration of dexamethasone, corticotropin and human chorionic gonadotropin on steroidogenesis and protein and DNA synthesis of testicular interstitial cells in prepubertal rats. *Endocrinol.* 1977, 101, 1256-1263.
- Sofikitis N., Miyagawa I.: Secretory dysfunction of the male accessory genital glands due to prostatic infections and fertility: a selected review of the literature. *Jpn. J. Fertil. Steril.* 1991, 36, 690-699.
- Strzeżek J., Bieguszewski H., Szuperski T.: Wskaźniki biochemiczne w zastosowaniu do oceny jakości nasienia zwierząt gospodarskich. II. Badania nad przenikaniem albumin- J^{125} z krwi do plazmy nasiennej. *Medycyna Wet.* 1970, 26, 480-484.
- Strzeżek J.: Wybrane układy enzymatyczne nasienia zwierząt gospodarskich w aspekcie doskonalenia jego konserwacji oraz płodności samca. *Zesz. Probl. Post. Nauk. Rol.* 1987, 340, 9-40.
- Strzeżek J., Fraser L., Wysocki P., Kordan W., Hołody D., Dobrzyńska B.: Accessory sex glands of boar: inhibition of their secretory activity by antiandrogen cyproterone acetate. *Fertilität* 1998, 13, 244-250.
- Templeton C. B., Bottoms G. D., Fessler J. F., Ewert K. M., Roesel O. F., Johnson M. A., Latshaw H. S.: Endotoxin-induced hemodynamic and prostaglandin changes in ponies: effects of flunixin meglumine, dexamethasone and prednisolone. *Circ. Shock* 1987, 23, 231-240.
- Valsa J., Skandhan K. P., Umarvanshi V.: Cholesterol in normal and pathological seminal plasma. *Panminerva Med.* 1992, 34, 160-162.
- Wallgren M.: Clinical, endocrinological and spermatological studies after endotoxin injection in the boar. *J. Vet. Med.* 1989, 36, 664-675.
- Wallgren M., Kindahl H., Larsson K.: Clinical, endocrinological and spermatological studies after endotoxin in the ram. *J. Vet. Med.* 1989, 36, 90-103.
- Wallgren M., Kindahl H., Rodriguez-Martinez H.: Alterations in testicular function after endotoxin injection in the boar. *Inter. J. Androl.* 1993, 16, 235-243.
- Wolfe D. F., Bradley J. T., Riddell M. G.: Characterization of seminal plasma proteins and sperm proteins in ejaculates from normospermic bulls and bulls with thermally-induced testicular degeneration. *Theriogenology* 1993, 40, 1083-1091.
- Zalata A., Hafez T., Verdonck L., Vermeulen L., Comhaire F.: Androgens in seminal plasma: markers of the surface epithelium of male reproductive tract. *Inter. J. Androl.* 1995, 18, 271-277.

Adres autora: doc. dr hab. Janusz Danek, ul. Gołębia 32, 85-309 Bydgoszcz; e-mail: jdanek@wp.pl