



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

УДК: 611.631:616.348-002.44:57.083.3

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ (KI-67, CD45) СЕМЕННИКОВ БЕЛЫХ БЕСПОРОДНЫХ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЯЗВЕННОМ КОЛИТЕ И ИХ КОРРЕКЦИЯ ЭКСТРАКТОМ КОРНЯ ОДУВАНЧИКА

Болтаев Ферузбек Гайрат угли¹, Тилавов Толибжон Бахтиёр угли², Хасанова Дилноза
Ахроровна³



¹ Кафедра клинических дисциплин, Университет Зармед, Самарканд, Республика
Узбекистан; ORCID: 0009-0007-4524-5502; feruzbekboltayev1993@gmail.com



² Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, Бухарский государственный
медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Бухара, Республика Узбекистан;
ORCID: 0009-0008-0781-9285; tilavov.tolibjon@bsmi.uz



³ Кафедра анатомии и клинической анатомии (ОСТА), Бухарский государственный
медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Бухара, Республика Узбекистан;
ORCID: 0000-0003-0433-0747; xasanova.dilnoza@bsmi.uz



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Аннотация

Цель. Оценить возрастзависимые иммуногистохимические изменения семенников белых беспородных крыс при экспериментальном язвенном колите (ЯК) по экспрессии маркера пролиферации Ki-67 и лейкоцитарного маркера CD45, а также возможность их коррекции экстрактом корня одуванчика (*Taraxacum officinale*).

Материал и методы. 150 самцов беспородных крыс (6 и 9 мес.) распределены на три группы (n=25 в каждом возрасте): интактный контроль; ЯК (4% уксусная кислота, 2 мл, интаректально); ЯК + экстракт корня одуванчика (200 мг/кг/сут, перорально, 14 дней). Иммуногистохимически определяли экспрессию Ki-67 (клон SP6) и CD45 (клоны 2B11+PD7/26) с последующей цифровой морфометрией (QuPath). Данные обрабатывали двухфакторным дисперсионным анализом (ANOVA) с критерием Тьюки (p<0,05).

Результаты. ЯК резко снижал пролиферативную активность и усиливал лейкоцитарную инфильтрацию. В 9 мес. экспрессия Ki-67 уменьшалась в 6,6 раза (с 53,5% до 8,1%; p<0,001), а экспрессия CD45 возрастала в 1,91 раза (с 44,2% до 84,6%); изменения были более выражены в 9 мес. Ki-67 сильно и обратно коррелировал с CD45 (r=-0,965) и прямо - с баллом Джонсона (r=0,992). Экстракт корня одуванчика достоверно повышал Ki-67 (в 5,15 раза относительно ЯК, до 77,9% контроля) и снижал CD45 (в 1,69 раза; p<0,01), не достигая нормы.

Заключение. Экспериментальный ЯК вызывает возрастзависимое подавление пролиферации герминативных клеток (Ki-67) и усиление лейкоцитарной инфильтрации (CD45) в семенниках; экстракт корня одуванчика оказывает частичный, иммуногистохимически подтвержденный гонадопротективный эффект.

Ключевые слова: язвенный колит; семенник; Ki-67; CD45; пролиферация; лейкоцитарная инфильтрация; *Taraxacum officinale*; крыса.

ТАЖРИБАВИЙ ЯРАЛИ КОЛИТДА ОҚ ЗОТСИЗ КАЛАМУШЛАР МОЯГИНИНГ ИММУНОГИСТОКИМЕВИЙ (KI-67, CD45) ЎЗГАРИШЛАРИ ВА УЛАРНИ МОМОҚАЙМОҚ ИЛДИЗИ ЭКСТРАКТИ БИЛАН КОРРЕКЦИЯЛАШ

Болтаев Ферузбек Ғайрат ўғли¹, Тилавов Толибжон Бахтиёр ўғли², Хасанова Дилноза
Ахоровна³

¹ Зармед университети, Клиник фанлар кафедраси, Самарқанд, Ўзбекистон
Республикаси; ORCID: 0009-0007-4524-5502; feruzbekboltayev1993@gmail.com

² Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти, Гистология, цитология
ва эмбриология кафедраси, Бухоро, Ўзбекистон Республикаси; ORCID: 0009-0008-0781-
9285; tilavov.tolibjon@bsmi.uz

³ Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти, Анатомия ва клиник
анатомия (ОСТА) кафедраси, Бухоро, Ўзбекистон Республикаси; ORCID: 0000-0003-
0433-0747; xasanova.dilnoza@bsmi.uz

Аннотация. Мақсад: тажрибавий ярали колит (ЯК) шароитида каламушлар мойгининг Ki-67 (пролиферация) ва CD45 (лейкоцитар) маркерлари бўйича иммуногистохимевий ўзгаришларини ёшга боғлиқ ҳолда баҳолаш ва уларни момоқаймоқ (*Taraxacum officinale*) илдижи экстракти билан коррекциялаш. Материал ва усуллар: 6 ва 9 ойлик 150 та эркак каламуш уч гуруҳга (n=25) ажратилди; Ki-67 (SP6) ва CD45 (2B11+PD7/26) иммуногистохимевий аниқланиб, QuPath дастурида ўлчанди; икки омилли ANOVA, Тьюки мезони (p<0,05). Натижалар: ЯК фонида 9 ойда Ki-67 6,6 марта камайди (53,5% дан 8,1% гача; p<0,001), CD45 эса 1,91 марта ортди (44,2% дан 84,6% гача); Ki-67 CD45 билан кучли тескари (r=-0,965), Йонсен бали билан тўғри (r=0,992) корреляцияланди. Момоқаймоқ экстракти Ki-67 ни 5,15 марта оширди (назоратнинг 77,9% и) ва CD45 ни 1,69 марта камайтирди (p<0,01), лекин



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

нормага етказмади. Хулоса: ЯК мояда пролиферация пасайиши ва лейкоцитар инфильтрацияни келтириб чиқаради; момоқаймоқ илдизи экстракти қисман гонадопротектив таъсир кўрсатади.

Калит сўзлар: ярали колит; мойяк; Ki-67; CD45; Taraxacum officinale.

IMMUNOHISTOCHEMICAL CHANGES (KI-67, CD45) IN THE TESTIS OF WHITE OUTBRED RATS UNDER EXPERIMENTAL ULCERATIVE COLITIS AND THEIR CORRECTION WITH DANDELION ROOT EXTRACT

Boltayev Feruzbek Gayrat ugli¹, Tilavov Tolibjon Bakhtiyor ugli², Dilnoza Akhrorovna Khasanova³

¹ Department of Clinical Subjects, Zarmed University, Samarkand, Republic of Uzbekistan; ORCID: 0009-0007-4524-5502; feruzbekboltayev1993@gmail.com

² Department of Histology, Cytology and Embryology, Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Bukhara, Republic of Uzbekistan; ORCID: 0009-0008-0781-9285; tilavov.tolibjon@bsmi.uz

³ Department of Anatomy and Clinical Anatomy (OSTA), Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Bukhara, Republic of Uzbekistan; ORCID: 0000-0003-0433-0747; xasanova.dilnoza@bsmi.uz

Abstract (Eng). Aim: to assess, by age, the immunohistochemical changes in the rat testis under experimental ulcerative colitis (UC) using the proliferation marker Ki-67 and the leukocyte marker CD45, and their correction with dandelion (*Taraxacum officinale*) root extract. Materials and methods: 150 male rats (6 and 9 months), three groups (n=25): intact control; UC (4% acetic acid, 2 mL, intrarectal); UC plus *T. officinale* root extract (200 mg/kg/day, 14 days); Ki-67 (clone SP6) and CD45 (clones 2B11+PD7/26) immunohistochemistry with QuPath morphometry; two-way ANOVA with Tukey test (p<0.05). Results: at 9 months UC reduced Ki-67 6.6-fold (from 53.5% to 8.1%; p<0.001) and increased CD45 1.91-fold (from 44.2% to 84.6%); Ki-67 correlated inversely with CD45 (r=-0.965) and positively with the Johnsen score (r=0.992). Dandelion root extract increased Ki-67 5.15-fold (to 77.9% of control) and decreased CD45 1.69-fold (p<0.01), without full normalization. Conclusion: UC induces age-dependent suppression of germ-cell proliferation and increased leukocyte infiltration in the testis; dandelion root extract exerts a partial gonadoprotective effect. Keywords: ulcerative colitis; testis; Ki-67; CD45; *Taraxacum officinale*; rat.

1. Введение

Воспалительные заболевания кишечника, в том числе язвенный колит (ЯК), приобрели глобальное распространение с растущей заболеваемостью и часто поражают лиц репродуктивного возраста, в связи с чем их внекишечное влияние на мужскую репродуктивную систему привлекает всё большее внимание [1]. У мужчин с ЯК отмечаются снижение качества спермы и повышение фрагментации ДНК сперматозоидов [2], а в эксперименте колит вызывает окислительный стресс и нарушение сперматогенеза в семенниках [3,4].

Иммуногистохимические маркёры позволяют объективно оценить состояние семенника на клеточном уровне. Ki-67 - ядерный белок, ассоциированный с пролиферацией, экспрессируется преимущественно в сперматогониях и ранних сперматоцитах и служит надёжным маркёром пролиферативной активности герминативного эпителия; его снижение сопровождается нарушением сперматогенеза при различных токсических и воспалительных воздействиях [5,6]. CD45 (общий лейкоцитарный антиген) выявляет лейкоцитарную инфильтрацию ткани; в условиях воспаления семенные канальцы, окружённые CD45-положительными клетками, содержат меньше сперматогоний, что указывает на прямую связь



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

между локальным воспалительным микроокружением и угнетением сперматогенеза [7]. В норме иммунная привилегия семенника поддерживается гематотестикулярным барьером и резидентными макрофагами [8].

Несмотря на это, иммуногистохимический ответ семенника при ЯК и его фармакологическая коррекция не изучены. Корень одуванчика (*Taraxacum officinale*) богат фенольными соединениями, флавоноидами и инулином и обладает антиоксидантными, противовоспалительными и поддерживающими стероидогенез свойствами [9,10]; в умеренных дозах (~200 мг/кг) он оказывает протективное действие на семенник, тогда как высокие водные дозы обладают антифертильным эффектом [11]. Ранее наша группа сообщала о возрастзависимых изменениях Ki-67 в семенниках при хронической почечной недостаточности и их коррекции корнем *Ferula moschata* [12]. Настоящее исследование выполнено с целью установить, вызывает ли экспериментальный ЯК возрастзависимое подавление пролиферации (Ki-67) и усиление лейкоцитарной инфильтрации (CD45) в семенниках и способен ли экстракт корня одуванчика скорректировать эти изменения.

2. Материал и методы

Исследование выполнено в Бухарском государственном медицинском институте имени Абу Али ибн Сино на 150 самцах беспородных крыс двух возрастов (6 и 9 мес.). Все эксперименты на животных соответствовали рекомендациям ARRIVE 2.0 и проводились согласно Директиве ЕС 2010/63/EU и Руководству NIH по содержанию и использованию лабораторных животных (NIH Publications No. 8023, ред. 1978); исследование одобрено локальным этическим комитетом института (протокол № 7 от 4 июля 2025 г.; код документа EA61820710).

Крысы случайным образом распределены на три группы (n=25 в каждом возрасте): интактный контроль; ЯК, индуцированный 4% уксусной кислотой (2 мл интра ректально под лёгкой анестезией; контроль вводили физиологический раствор) и подтверждённый по индексу активности заболевания, макроскопическим и гистологическим критериям; ЯК с коррекцией экстрактом корня одуванчика (200 мг/кг/сут перорально, 14 дней). Семенники фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине, обезжировали, заливали в парафин и готовили срезы 4-5 мкм на адгезивных стёклах.

Иммуногистохимическую реакцию проводили с использованием пероксидазно-полимерной системы детекции и хромогена ДАБ. Первичные антитела: анти-Ki-67 (кроличье моноклональное, клон SP6; Thermo Fisher/Invitrogen, кат. MA5-14520, RRID:AB_10979488; 1:100) и анти-CD45/LCA (мышинное моноклональное, клоны 2B11+PD7/26; Dako/Agilent, кат. M0701, RRID:AB_2314143; 1:100). Демаскировку антигена проводили в цитратном буфере (pH 6,0) для Ki-67 и в Tris-EDTA (pH 9,0) для CD45 при ~95-98 °C в течение 15-20 мин; эндогенную пероксидазу блокировали 3% перекисью водорода. В каждой серии ставили положительный и отрицательный контроли. Индекс Ki-67 (доля положительных герминативных клеток, %) и CD45 (доля положительных интерстициальных лейкоцитов, %) оценивали в программе QuPath два независимых исследователя, «слепым» методом.

Данные обрабатывали в IBM SPSS Statistics и представляли как $M \pm m$. Нормальность распределения проверяли критерием Шапиро-Уилка; влияние факторов группы и возраста и их взаимодействие оценивали двухфакторным дисперсионным анализом (ANOVA) с апостериорным критерием Тьюки, ненормально распределённые переменные - критериями Манна-Уитни и Краскела-Уоллиса. Связи между Ki-67, CD45 и морфометрическими показателями оценивали коэффициентом корреляции Пирсона. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

3. Результаты

Экспрессия Ki-67 - контроль. В контрольной группе Ki-67-положительные ядра выявлялись преимущественно в сперматогониях и ранних сперматоцитах вдоль базальной мембраны; индекс Ki-67 был высоким и составлял 48,9% в 6 мес. и 53,5% в 9 мес. (рис. 1А).

Экспрессия Ki-67 - язвенный колит. При ЯК число Ki-67-положительных клеток резко уменьшалось (рис. 1Б): индекс снижался до 22,3% в 6 мес. и до 8,1% в 9 мес., что соответствует уменьшению в 2,19 и 6,6 раза относительно контроля ($p < 0,001$). Снижение было более выраженным в 9 мес., что подтверждено достоверным взаимодействием факторов «группа × возраст» ($p < 0,01$).

Экспрессия Ki-67 - коррекция. На фоне применения экстракта корня одуванчика пролиферативная активность частично восстанавливалась (рис. 1В): индекс Ki-67 повышался до 38,5% (6 мес.) и 41,7% (9 мес.), что в 1,73 и 5,15 раза выше, чем при ЯК ($p < 0,01$), достигая 77,9% контроля, но не нормы.



Рис. 1. Иммуногистохимическая экспрессия Ki-67 в семенниках крыс в 9 мес. (А) Контроль - высокая экспрессия; (Б) язвенный колит - резкое снижение; (В) коррекция экстрактом *Taraxacum officinale* - частичное восстановление. ДАБ, докраска гематоксилином. Масштабная линейка (scale bar) = 50 мкм.

Экспрессия CD45 - контроль. В контроле CD45-положительные лейкоциты были единичными и располагались в интерстиции; индекс CD45 составлял 40,3% (6 мес.) и 44,2% (9 мес.) (рис. 2А).

Экспрессия CD45 - язвенный колит. При ЯК лейкоцитарная инфильтрация интерстиция резко усиливалась (рис. 2Б): индекс CD45 возрастал до 81,0% (6 мес.) и 84,6% (9 мес.) - в 2,01 и 1,91 раза выше контроля ($p < 0,001$), более выражено в 9 мес.

Экспрессия CD45 - коррекция. Экстракт корня одуванчика достоверно уменьшал лейкоцитарную инфильтрацию (рис. 2В): индекс CD45 снижался до 58,3% (6 мес.) и 50,2% (9 мес.), что в 1,39 и 1,69 раза ниже, чем при ЯК ($p < 0,01$). Одновременное снижение Ki-67 и повышение CD45 при ЯК, а также их разнонаправленная коррекция подтверждают тесную связь между воспалением и угнетением пролиферации.

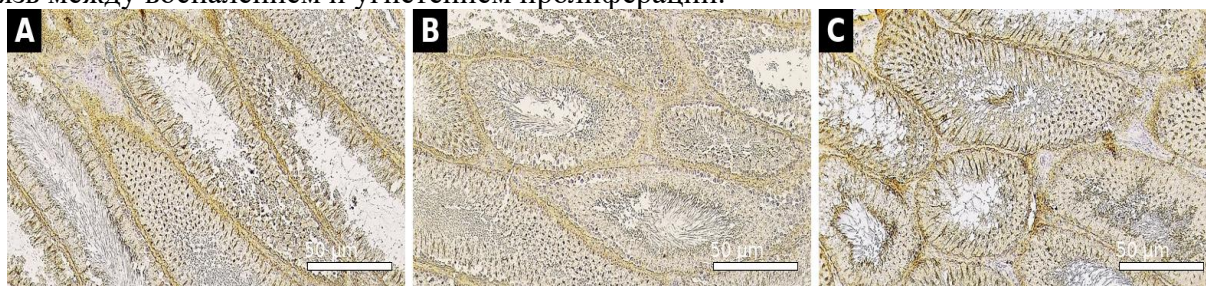


Рис. 2. Иммуногистохимическая экспрессия CD45 в семенниках крыс в 9 мес. (А) Контроль - единичные лейкоциты; (Б) язвенный колит - выраженная лейкоцитарная инфильтрация; (В) коррекция экстрактом *Taraxacum officinale* - уменьшение инфильтрации. ДАБ, докраска гематоксилином. Масштабная линейка = 50 мкм.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Таблица 1.

Экспрессия Ki-67 и CD45 (положительная, %; $M \pm m$; $n=25$).

Группа / возраст	Ki-67, %	CD45, %
Контроль, 6 мес.	48,9 $\pm$ 1,8	40,3 $\pm$ 1,6
Контроль, 9 мес.	53,5 $\pm$ 2,0	44,2 $\pm$ 1,7
ЯК, 6 мес.	22,3 $\pm$ 1,5***	81,0 $\pm$ 2,4***
ЯК, 9 мес.	8,1 $\pm$ 0,9***	84,6 $\pm$ 2,6***
Коррекция, 6 мес.	38,5 $\pm$ 1,6††	58,3 $\pm$ 2,0††
Коррекция, 9 мес.	41,7 $\pm$ 1,7††	50,2 $\pm$ 1,9††

*** $p < 0,001$ относительно контроля; †† $p < 0,01$ относительно ЯК (двухфакторный ANOVA, Тьюки). Ki-67 и CD45: $r = -0,965$; Ki-67 и балл Джонсена: $r = 0,992$.

Экспрессия Ki-67 и CD45

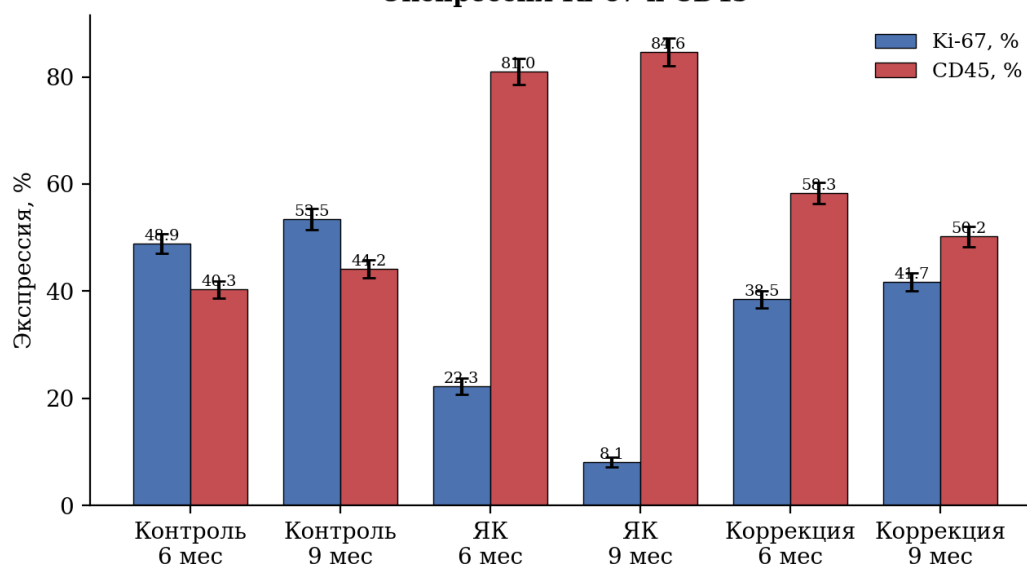


Рис. 3. Экспрессия Ki-67 и CD45 по группам и возрастам ($M \pm m$).

4. Обсуждение

Настоящее исследование даёт количественную иммуногистохимическую характеристику изменений семенника при экспериментальном ЯК и их коррекции экстрактом корня одуванчика. ЯК резко снижал пролиферативную активность (Ki-67) и усиливал лейкоцитарную инфильтрацию (CD45), причём изменения были более выражены в 9 мес., а экстракт частично, но достоверно их корригировал.

Снижение Ki-67 отражает угнетение пролиферации герминативных клеток. В норме доля Ki-67-положительных сперматогоний составляет около 26,6% и достоверно снижается при нарушении сперматогенеза [5]; уменьшение числа Ki-67-положительных клеток закономерно сопровождается токсическими и воспалительными повреждениями семенника [6]. Повышение CD45 объективно документирует лейкоцитарную инфильтрацию и утрату иммунной привилегии семенника [8]; при этом семенные каналы, окружённые CD45-положительными клетками, содержат меньше сперматогоний, что напрямую связывает воспаление с угнетением



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

сперматогенеза [7]. Выявленная нами сильная обратная корреляция между Ki-67 и CD45 ($r=-0,965$) и прямая связь Ki-67 с баллом Джонсена ($r=0,992$) подтверждают этот механизм. Полученные данные согласуются с экспериментальными и клиническими сведениями о нарушении сперматогенеза и снижении качества спермы при ЯК [2-4].

Частичное восстановление на фоне экстракта корня одуванчика механистически обосновано: в той же дозе (200 мг/кг) экстракт снижает перекисное окисление липидов, восстанавливает антиоксидантные ферменты, повышает тестостерон и экспрессию StAR и P450scc, снижая провоспалительные и проапоптотические медиаторы [9], а также усиливает стероидогенез в клетках Лейдига [10]. Восстановление пролиферативной активности (повышение Ki-67) на фоне протективных средств описано и в других моделях повреждения семенника [13]. Умеренность дозы принципиальна, поскольку высокие дозы обладают антифертильным действием [11]; наши результаты подтверждают, что в протективном окне экстракт действует как гонадопротектор. Возрастзависимость изменений согласуется с нашим предыдущим сообщением о возрастзависимой динамике Ki-67 в семенниках при хронической почечной недостаточности [12].

Насколько нам известно, это первое иммуногистохимическое описание подавления пролиферации (Ki-67) и лейкоцитарной инфильтрации (CD45) в семенниках при ЯК и их коррекции растительным фитопрепаратом с учётом возраста. Ограничения: экстраполяция с крысиной модели на человека требует осторожности; модель уксусной кислоты воспроизводит острый-подострый колит; испытаны одна доза и длительность. Целесообразны исследования зависимости «доза-эффект», модели хронического колита и молекулярное подтверждение.

5. Заключение

Экспериментальный язвенный колит вызывает возрастзависимое подавление пролиферации герминативных клеток (снижение Ki-67 в 6,6 раза в 9 мес.) и усиление лейкоцитарной инфильтрации (повышение CD45 в 1,91 раза), более выраженные в 9 мес. Экстракт корня одуванчика (*Taraxacum officinale*; 200 мг/кг/сут, 14 дней) достоверно повышает Ki-67 и снижает CD45, оказывая частичный, иммуногистохимически подтверждённый гонадопротективный эффект.

Этические аспекты, финансирование и конфликт интересов

Все процедуры одобрены локальным этическим комитетом Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сино (протокол № 7 от 4 июля 2025 г.; код документа EA61820710) и выполнены в соответствии с рекомендациями ARRIVE 2.0, Директивой ЕС 2010/63/EU и Руководством NIH (NIH Publications No. 8023, ред. 1978). Исследование не имело специального внешнего финансирования. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Инструменты искусственного интеллекта использованы исключительно для перевода и редактирования текста.

Литература

- [1] Ng SC, Shi HY, Hamidi N, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet*. 2018;390(10114):2769-2778.
- [2] Wdowiak A, Gujski M, Bojar I, et al. Chronic inflammation impairs male fertility - a case-control study in ulcerative colitis patients. *J Clin Med*. 2021;10(7):1460.
- [3] Parmar A, Trivedi PP, Jena GB. Dextran sulfate sodium-induced ulcerative colitis leads to testicular toxicity in mice. *Reprod Toxicol*. 2014;49:171-184.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

- [4] Azmy AM, Abd El-Fattah AA, Abou-Zeid NRA, et al. Effect of ozone versus naringin on testicular injury in experimentally induced ulcerative colitis in adult male albino rats. *Ultrastruct Pathol.* 2022;46(5):439-461.
- [5] Steger K, Aleithe I, Behre H, Bergmann M. The proliferation of spermatogonia in normal and pathological human seminiferous epithelium: an immunohistochemical study using Ki-67 and PCNA. *Mol Hum Reprod.* 1998;4(3):227-233.
- [6] Zhang S, Niu Q, Gao H, et al. Positive PCNA and Ki-67 expression in the testis correlates with spermatogenesis dysfunction in fluoride-treated rats. *Biol Trace Elem Res.* 2018;186(2):489-497.
- [7] Jacobo P, Perez CV, Theas MS, et al. Impaired spermatogenesis in infertile patients with orchitis and experimental autoimmune orchitis in rats. *Biology (Basel).* 2024;13(4):278.
- [8] Bhushan S, Theas MS, Guazzone VA, et al. Immune cell subtypes and their function in the testis. *Front Immunol.* 2020;11:583304.
- [9] Abdel-Magied N, Abdel-Fattah SA, Elkady AA. Differential effect of *Taraxacum officinale* root extract on hepatic and testicular tissues of rats exposed to ionizing radiation. *Mol Biol Rep.* 2019;46(5):4893-4907.
- [10] Chung HJ, Noh Y, Kim MS, et al. Steroidogenic effects of *Taraxacum officinale* extract on the levels of steroidogenic enzymes in mouse Leydig cells. *Anim Cells Syst.* 2018;22(6):407-414.
- [11] Tahtamouni LH, Alfaouri AA, Al-Mazaydeh ZA, et al. Dandelion (*Taraxacum officinale*) decreases male rat fertility in vivo. *J Ethnopharmacol.* 2011;135(1):102-109.
- [12] Tilavov TB, Khasanova DA. Age-dependent morphological, morphometric and Ki-67 proliferative changes in the rat testis under experimental chronic renal failure and their correction with *Ferula moschata* (sumbul) root. *Tissue Cell.* 2026;104:103899.
- [13] Allam M, Amin YA, Fouad SS, et al. Mesenchymal stem cells reduce the genotoxic effect of lead acetate in the testis of male rats, increase the proliferation marker Ki-67 and reduce the apoptosis marker caspase-3. *Biol Res.* 2025;58:26.
- [14] Bankhead P, Loughrey MB, Fernandez JA, et al. QuPath: open source software for digital pathology image analysis. *Sci Rep.* 2017;7:16878.
- [15] MacPherson BR, Pfeiffer CJ. Experimental production of diffuse colitis in rats. *Digestion.* 1978;17(2):135-150.