

УДК 57.086-048.78:579.67:664

<https://doi.org/10.31548/humanhealth.2.2025.57>

ІННОВАЦІЙНІ ПІДХОДИ ЩОДО ФАРБУВАННЯ ЦИТОЛОГІЧНИХ І ГІСТОЛОГІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ М'ЯСА ЯЛОВИЧИНИ ТА М'ЯСНИХ ВИРОБІВ

Інна Анатоліївна Близнюк

Директор,

лабораторія «МіраЛаб»

08298, пров. 14 Жовтня, 1, селище Коцюбинське, Бучанський р-н., Київська обл., Україна

Юлія Валеріївна Лозовська

кандидат біологічних наук, науковий консультант

лабораторія «МіраЛаб»

<https://orcid.org/0009-0008-9613-1916>

08298, пров. 14 Жовтня, 1, селище Коцюбинське, Бучанський р-н., Київська обл., Україна

Юлія Вікторівна Бреус

Зав. виробництвом

лабораторія «МіраЛаб»

08298, пров. 14 Жовтня, 1, селище Коцюбинське, Бучанський р-н., Київська обл., Україна

Юрій Григорович Медведєв

аспірант

<https://orcid.org/0009-0009-8178-3097>

Національний університет біоресурсів і природокористування України

03041, вул. Героїв Оборони, 15, м. Київ, Україна

Аліна Анатоліївна Менчинська

Кандидат технічних наук, доцент

<https://orcid.org/0000-0001-8593-3325>

Національний університет біоресурсів і природокористування України

03041, вул. Героїв Оборони, 15, м. Київ, Україна

Анотація. Стаття присвячена розробленню нових методик фарбування цитологічних та гістологічних матеріалів для мікроскопічних досліджень. Незважаючи на різноманіття способів і технік фарбування гістологічних препаратів, вони мають ряд недоліків, пов'язаних із якістю та довготривалістю процесу. У медицині та харчовій промисловості існує необхідність швидкого отримання результатів мікроскопічного аналізу, оскільки це дозволяє оперативно виявити зміни стану пацієнта або порушення технології виробництва продуктів. Тому, актуальним питанням є пошук новітніх способів і методів фарбування цитологічних та гістологічних зразків для мікроскопічного аналізу.

Мета роботи полягає в розробленні нових методичних підходів пришвидшеного фарбування гістологічних препаратів для їх подальшого дослідження.

У роботі запропоновано нанесення різного роду барвників на цитологічний та гістологічний матеріал методом печатки. У якості матеріалів для випробовування використано мазки периферичної крові, гістологічні препарати операційного матеріалу та препарати м'ясних виробів. Усі препарати розділено на дві підгрупи, які окремо фарбували наливним методом та методом печатки. Для кожного етапу фарбування підібрано відповідну концентрацію робочих розчинів барвників та встановлено час нанесення печатки. Цитологічний та гістологічний матеріал фіксували згідно рекомендацій стандартних методик. Перед фарбуванням гістологічні препарати підлягали загальновідомим етапам депарафінізації та гідратації. Аналіз фарбованого цитологічного та гістологічного матеріалу проводили за допомогою системи штучного інтелекту Vision із модулем сканування цифрового препарату.

Доведено, що застосування методу печатки за фарбування цитологічного та гістологічного матеріалу є інноваційним рішенням у гістологічній практиці, спростувавши незаперечність переваги наливного методу фарбування. Показано, що застосування фарбування способом печатки є універсальним як для цитологічного так і гістологічного матеріалу. Застосування сканування та створення цифрових препаратів виявило значні переваги їхньої якості порівняно з традиційними методами. Практична цінність способу фарбування печаткою полягає у значному скороченні часу роботи персоналу, зниженні кількості використання реактивів та супутніх матеріалів.

Ключові слова: фарбування препаратів, метод печатки, гістологічні матеріали, цитологічні матеріали, м'ясні вироби, мікроскопія

UDC 57.086-048.78:579.67:664

<https://doi.org/10.31548/humanhealth.2.2025.57>

INNOVATIVE APPROACHES TO THE STAINING OF CYTOLOGICAL AND HISTOLOGICAL PREPARATIONS OF BEEF AND MEAT PRODUCTS

Inna Blyznyuk

Director

Laboratory "MiraLab"

08298, 14 Zhovtnya lane, 1, village Kotsyubynske, Buchansky district, Kyiv region, Ukraine

Yulia Lozovskaya

Candidate of Biological Sciences, Scientific Consultant

Laboratory "MiraLab"

<https://orcid.org/0009-0008-9613-1916>

08298, 14 Zhovtnya lane, 1, village Kotsyubynske, Buchansky district, Kyiv region, Ukraine

Breus Yuliya

Production Manager

Laboratory "MiraLab"

08298, 14 Zhovtnya lane, 1, village Kotsyubynske, Buchansky district, Kyiv region, Ukraine

Yuriy Medvyedyev

Postgraduate student

<https://orcid.org/0009-0009-8178-3097>

National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine

03041, Heroiv Oborony Street, 15, Kyiv, Ukraine

Alina Menchynska

PhD in Technical Sciences, Associate Professor

<https://orcid.org/0000-0001-8593-3325>

National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine

03041, Heroiv Oborony Str., 15, Kyiv, Ukraine

Abstract. *The article is devoted to the development of new methods for staining cytological and histological materials for microscopic studies. Despite the variety of methods and techniques for staining histological preparations, they have a number of disadvantages associated with the quality and duration of the process. In medicine and the food industry, there is a need to quickly obtain the results of microscopic analysis, since this allows you to quickly detect changes in the patient's condition or violations of the technology of product production. Therefore, the current issue is the search for new methods and methods of staining cytological and histological samples for microscopic analysis. The purpose of the work is to develop new methodological approaches to accelerated staining of histological preparations for their further study. The work proposes the application of*

various types of dyes to cytological and histological material by the printing method. Peripheral blood smears, histological preparations of surgical material and preparations of meat products were used as materials for testing. All preparations were divided into two subgroups, which were separately stained by the bulk method and the printing method. For each stage of staining, the appropriate concentration of working dye solutions was selected and the time of applying the seal was set. Cytological and histological material was fixed according to the recommendations of standard methods. Before staining, histological preparations were subjected to well-known stages of deparaffinization and hydration. Analysis of stained cytological and histological material was carried out using the Vision artificial intelligence system with a digital preparation scanning module. It has been proven that the use of the seal method in staining cytological and histological material is an innovative solution in histological practice, refuting the indisputable advantage of the bulk staining method. It has been shown that the use of seal staining is universal for both cytological and histological material. The use of scanning and the creation of digital preparations revealed significant advantages in their quality compared to traditional methods. The practical value of the seal staining method lies in a significant reduction in staff time, a decrease in the amount of reagents and related materials used.

Keywords: *staining of preparations, printing method, histological materials, cytological materials, meat products, microscopy*

ВСТУП. Загальновідомим є той факт, що мікроскопія клінічного матеріалу та мікроструктурний аналіз продуктів харчування базуються на основних постулатах морфогенезу. Методи отримання та способи фарбування широкого спектру цитологічного та гістологічного матеріалу постійно удосконалюються в умовах автоматизації лабораторії, що у свою чергу унеможлиблює отримання помилкових результатів.

Однак, на противагу впровадження нових критеріїв оцінки цитологічного та гістологічного матеріалів, залишаються застарілі та рутинні методи їх фарбування. Це заслуговує особливої уваги, оскільки технічні умови різних методів не вдосконалюються та водночас є довготривалими і витратними (Rozhneva, 2014; Horobin, 2011; Hrytsulyak and Hrytsulyak, 2020). Незважаючи на існування значної кількості інноваційних способів фарбування гістологічних препаратів за рахунок різних технік, вони мають ряд недоліків, пов'язаних із якістю фарбування та довготривалою часовою експозицією (Yousefi et al., 2015). У клінічній практиці та у сфері харчової промисловості існує необхідність швидкого отримання результатів мікроскопічного аналізу, оскільки це дозволяє оперативно виявити зміни стану пацієнта або порушення технології виробництва продуктів (Bal-Prylypko et al., 2024; Khomych et al., 2022; Kotsyumbas et al., 2006). Саме, пошук новітніх методичних підходів пришвидшеного фарбування гістологічного матеріалу спонукало команди фахівців двох установ розробити власні підходи у цьому напрямку.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ розробити нові методичні підходи пришвидшеного фарбування цитологічного та гістологічного матеріалу для їхнього подальшого мікроскопічного аналізу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Запропоноване нанесення різного роду барвників на цитологічний та гістологічний матеріал методом печатки. Фахівцями було підібрано губчасту частину печаток (штемпелів), яка складалася із 100 % розпушеної целюлози із вираженими гігроскопічними властивостями. Перед нанесення барвника матеріал штемпеля заздалегідь просочувався необхідними барвниками, які по чергово притискали до препарату впродовж 30 секунд. Окрему увагу було надано розміру печатки із губчастим матеріалом, який відповідав параметрам стандартного предметного скла, що дозволяло зручно та економічно наносити барвники. Крім того, для кожного етапу фарбування методом печатки була підібрана

відповідна концентрація робочих розчинів барвників. Так, для фарбування цитологічних матеріалів за модифікацією Романовського було підібрано наступні розведення: Майн-Грюнвальда (2 : 1) та Гімза (1 : 9). Для гістологічного матеріалу розведення були такими: Майн-Грюнвальда (1 : 2) та Гімза (1 : 4). Час нанесення печатки з кожним барвником для цитологічного методу фарбування становило по 30 секунд, а гістологічного по 1 хвилині. Для класичного фарбування гематоксиліном та еозином були розведення лише для еозину (1 : 1), а час фарбування кожного барвника склав по 10 секунд. Для випробовування використані наступні матеріали: мазки периферичної крові, гістологічні препарати операційного матеріалу та препарати м'ясних та рибних виробів. Цитологічний та гістологічний матеріал був фіксований згідно рекомендацій стандартних методик. Перед фарбуванням гістологічні препарати підлягали загальновідомим етапам депарафінізації та гідратації. Всі препарати були розділені на умовні дві підгрупи: першу – фарбували за стандартною методикою (наливний метод), а другу – методом печатки. Клінічний матеріал фарбували за модифікацією Романовського-Гімза, а м'ясні вироби – гематоксиліном та еозином.

Аналіз фарбованого цитологічного матеріалу (по 2 препарати із 40 добровольців), пофарбованого традиційним та інноваційним способом проводили за допомогою системи штучного інтелекту Vision Assist (Австрія) із гематологічним модулем (збільшення 500×), який сортував формені елементи крові та архівував їх у бази даних. Автоматична система аналізу розподіляла клітини крові за складом: лейкоцити, еритроцити та тромбоцити. Оператор переглядав результати та робив остаточні висновки.

Аналіз фарбованого гістологічного клінічного матеріалу та м'ясних виробів порівнювали подібним чином (по 2 препарати від кожного фрагменту) за допомогою Vision Assist (Австрія) із модулем сканування цифрового препарату (збільшення 200× та 500×). Оператор аналізував якість фарбування морфологічних структур та робив заключення.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Першочерговою задачею для фахівців стала спроба застосувати інноваційного методу фарбування (печатки) на цитологічному матеріалі, оскільки клітинні структури є чутливими до концентрації барвників, часу експозиції та методу тиснення (вірогідність деформації). Обрано в якості матеріалу мазки периферичної крові людини, оскільки клітини агранулоцитарного та гранулоцитарного ряду мають різний ступінь спорідненості та зв'язуючої здатності до основних та кислих барвників (Alturkistani et al., 2016; Widbiller et al., 2021). Порівняльний аналіз традиційного та інноваційного забарвлення за Романовським-Гімза виявив перевагу останнього технічного рішення. Так, нами було отримано високоякісні цитологічні препарати без артефактів із чітко профарбованими клітинними структурами, що було підтверджено висновком оператора та мікрофотоматеріалом. Слід зазначити, що новий методичний підхід забарвлення мазків крові був однозначно кращим для всіх клітин червоного та білого паростку кровотворення (рис. 1, 2).

Аналогічним чином було пофарбовано однакові ділянки гістологічних препаратів пухлинного матеріалу: традиційним та інноваційними методами. Фахівцями відмічено, що якість фарбування гістологічних препаратів інноваційним способом була значно вищою ніж при традиційному (рис. 3, 4). Архітектоніка базофільних компонентів пухлинного осередку, протокові структури при інноваційному способі фарбування була кращою, що дозволяє легше визначити складність морфологічної будови.

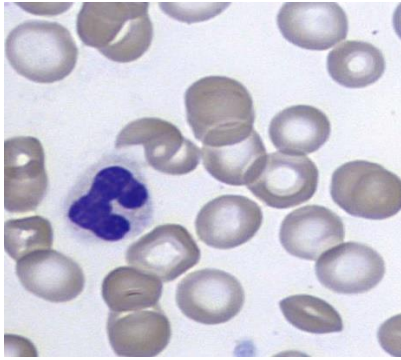


Рисунок 1. Мазки крові. Традиційний метод забарвлення за Романовським-Гімза. Зб. $\times 500$

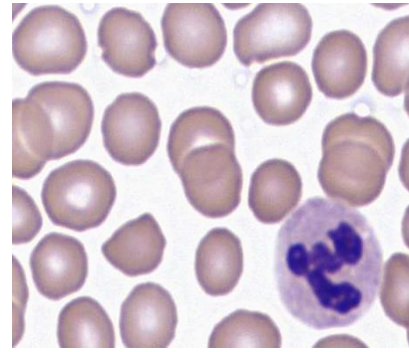


Рисунок 2. Мазки крові. Забарвлення за інноваційним методом Романовським-Гімза. Зб. $\times 500$

Джерело: розроблено автором на основі досліджень.

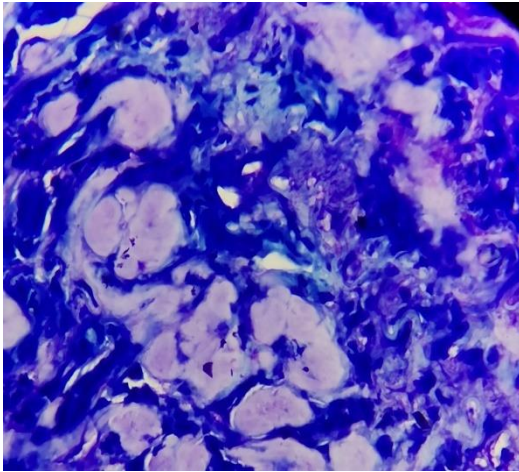


Рисунок 3. Злоякісне новоутворення підшлункової залози. Традиційний метод забарвлення за Романовським-Гімза. Зб. $\times 500$

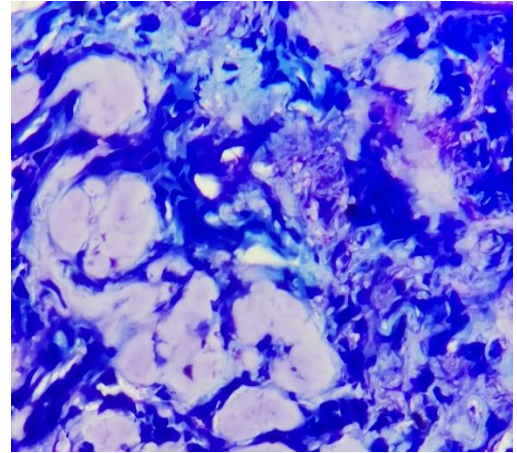


Рисунок 4. Злоякісне новоутворення підшлункової залози. Інноваційний метод забарвлення за Романовським-Гімза. Зб. $\times 500$

Джерело: розроблено автором на основі досліджень.

Доведено, що гістологічні препарати м'ясних виробів, які були пофарбовані методом печатки мали кращі якості для візуального аналізу (рис. 5, 6).

Показано, що м'язові волокна яловичини та жирова тканина мають кращу оптичну диференціацію порівняно із традиційним методом фарбування. Відмічено, що за такого методу фарбування краще візуалізується структура м'язових волокон та ядра (Bal-Prylypko et al., 2023).

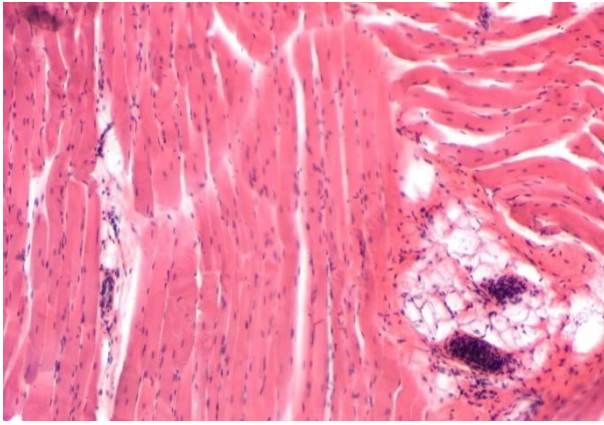


Рисунок 5. Яловичина Традиційний метод забарвлення гематоксилін еозин. Зб. $\times 200$

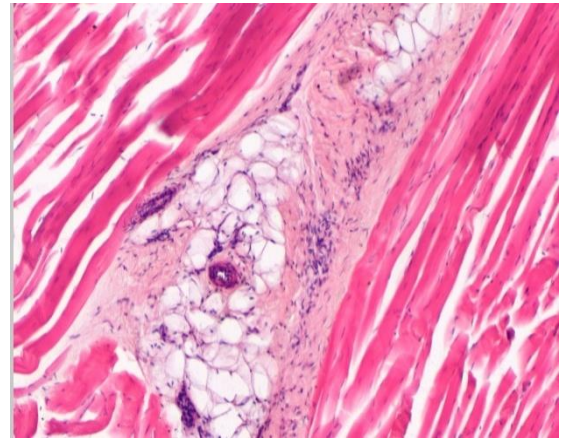


Рисунок 6. Яловичина. Іноваційний метод забарвлення гематоксилін еозин. Зб. $\times 200$

Джерело: розроблено автором на основі досліджень.

Подібний характер якості фарбування гістологічних препаратів отримано із ковбасних виробів (сосиски). Більш виражену структурованість м'ясного фаршу та інших компонентів виробу можна досягти при застосуванні методу печатки. Так, за такого способу фарбування у ніжній аморфній консистенції продукту виявляли незначні залишки м'язових волокон та жирових компонентів (рис. 7, 8).

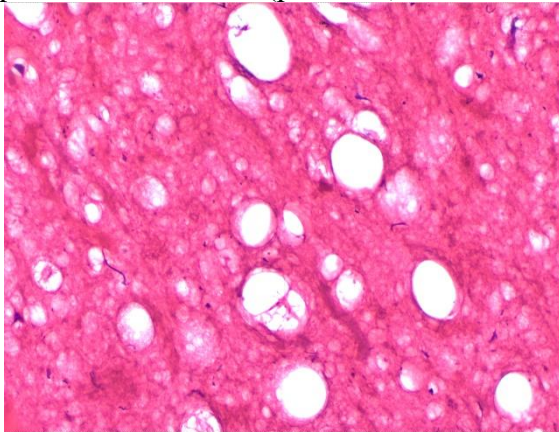


Рисунок 7. Сосиски. Традиційний метод забарвлення гематоксилін еозин. Зб. $\times 200$

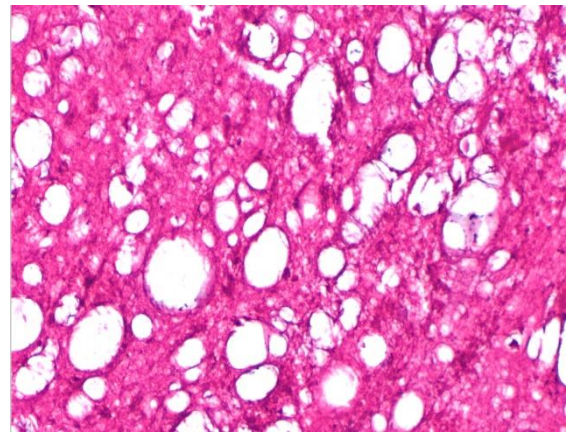


Рисунок 8. Яловичина Іноваційний метод забарвлення гематоксилін еозин. Зб. $\times 200$

Джерело: розроблено автором на основі досліджень.

Нами зроблений пошуковий аналіз щодо стратегії та технології фарбування цитологічного та гістологічного матеріалу згідно останніх сучасних тенденцій. Слід відмітити, що ми опиралися на наукові дані різних онлайн-баз: PubMed, National Center for Biotechnology Information (NCBI), Cumulative Index to Nursing and Allied Health (CINAHL) Medscape, EBSCO, Medline та PsycINFO (Javaeed et al., 2021). У даних джерелах інформації простежується ідея щодо скорочення часу виконання гістологічних досліджень у зв'язку із значними фінансовими затратами на сферу охорони здоров'я. Також зосереджено увагу на розробці комп'ютерних програм, які значно спрощують розпізнання певних змін у мікроскопічній

структурі тканин. Перспективним напрямом також є застосування автоматизованих систем клітинної візуалізації, які додаються до електронного протоколу з метою зменшення помилкових заключень (Zhou et al., 2014; Bautista and Yagi, 2015).

Іншими авторами проаналізовано тактику застосування барвників до різного гістологічного матеріалу, що дасть змогу покращити візуалізацію клітинних та тканинних компонентів (Gurina and Simms, 2023).

За останнє десятиліття активно застосовуються у практиці нові високопродуктивні цифрові скануючі мікроскопи. За думкою науковців, процес оцифрування отриманих зображень повинен базуватися на покращених етапах пробопідготовки гістологічного матеріалу: починаючи від фіксації, якості отримання зрізів та фарбування. Важливим є те, що покращення робочих етапів у гістологічній рутинній практиці, дадуть змогу змінити підходи до системи візуалізації. Різні технічні і методологічні підходи у цифровій цитології відкривають великі можливості її використання в сучасному гістологічному аналізі, а також визначають перспективи для майбутнього розвитку (Capitano et al., 2018). Саме формування цифрового морфологічного заключенням сприятиме розвитку медичної та промислової галузі (Rivenson et al., 2020). Цифровий візуальний препарат (WSI) порівняно із звичайною світловою мікроскопією (LM) дає змогу зберігати панорамні зображення, що значно спрощує прийняття консіліумних рішень та водночас надає можливість швидкого повторного перегляду (Marletta et al., 2021; Pantanowitz and Harrington, 2021).

Аналіз зображення із процедурою запису за допомогою цифрових технологій описується в літературі як метод, який дає об'єктивні та точні результати гістометричної оцінки м'ясних продуктів. Ці результати підтверджені порівнянням з хімічними аналізами. Слід звернути увагу, що гістологічне дослідження м'ясних продуктів дозволяє безпосередньо ідентифікувати та диференціювати всі компоненти сировини та готових виробів. (Bal-Prylypko et al., 2022). Аналіз зображень давно використовується в м'ясній промисловості на виробництвах розвинених країн Європи при оцінці морфологічних особливостей продукту: для визначення вмісту жиру і внутрішньом'язової сполучної тканини, скелетних м'язів, кісткових включень. Так, A. Dubost et al., 2013 провели кількісну оцінку структурних характеристик сполучної тканини великої рогатої худоби за допомогою аналізу зображень макроскопічним та мікроскопічним підходами. Ці вчені дослідили вміст колагену та протеогліканів. Ghisleni G. et al., 2010 визначили присутність різних тваринних тканин у начинці з тортелліні з особливим акцентом на відсоток скелетних м'язів. Результати їхніх досліджень підтвердили, що гістологія та аналіз зображень є надійними інструментами для ідентифікації невеликих кількостей різних тканин тварин у обробленому м'ясному продукті. Учені В. Tremilova & P. Starha, 2003 за допомогою гістометричної оцінки виявили в продуктах із м'яса птиці фрагменти кісток. Використана техніка включала фарбування препаратів алізариновим червоним, застосування цифрової фотографії, обробку та аналіз мікрофотографій. Зарубіжний досвід підтверджує, що застосування сучасних цифрових технологій візуальних зображень також потребує якісного та сучасного фарбування.

У своїх розробках ми використовували не тільки покращення методології фарбування препаратів, а й оцінювали їхнє зображення за допомогою цифрових технологій системи Vision. Застосування сканування та створення цифрових препаратів виявили значні переваги їхньої якості порівняно із традиційними методами.

Отже, набуті досвідом знання та навички щодо методичних підходів фарбування цитологічних та гістологічних препаратів різного за походженням та структурою матеріалу стало поштовхом продукування нових ідей для покращення якості їхнього мікроскопічного аналізу.

ВИСНОВКИ. Доведено, що застосування методу печатки для фарбування цитологічного та гістологічного матеріалу стало дійсно інноваційним для рішення багатьох методичних підходів у гістологічній практиці, спростувавши незаперечність переваги наливного методу фарбування.

Показано, що застосування фарбування способом печатки є універсальним як для цитологічного, так і гістологічного матеріалу, що може бути застосовано в різних галузях діяльності людини.

Встановлено, що застосування печатки для мазків крові людини дозволяє отримати високоякісні цитологічні препарати без артефактів із чітко профарбованими клітинними структурами.

Результати гістологічного аналізу злоякісного новоутворення підшлункової залози показують, що архітектоніка базофільних компонентів пухлинного осередку, протокові структури при інноваційному способі фарбування була кращою, що дозволяє легше визначити складність морфологічної будови.

Доведено, що гістологічні препарати м'ясних виробів, які були пофарбовані методом печатки мали кращі якості для візуального аналізу. Відмічено, що за інноваційного методу м'язові волокна та жирова тканина яловичини мають кращу оптичну диференціацію, краще візуалізується структура м'язових волокон та ядра. Застосування методу печатки також дозволяє глибше дослідити структуру м'ясного фаршу та інші компоненти ковбасних виробів.

Підтверджено, що використання сканування та створення цифрових препаратів виявило значні переваги їхньої якості порівняно з традиційними методами.

Практичне застосування інноваційних підходів щодо фарбування цитологічних і гістологічних препаратів та оцінки їх зображення за допомогою цифрових технологій дозволить прискорити процес аналізу, а також суттєво підвищити об'єктивність одержуваних результатів. Завдяки таким підходам можна значно зменшити час роботи персоналу, знизити кількість використання реактивів та супутніх матеріалів, що відповідно дозволить знизити антропогенне навантаження на довкілля.

Подальші дослідження будуть спрямовані на покращення якості мікроскопічного аналізу препаратів різного походження.

References

- Alturkistani, Hani A., Tashkandi, Faris M., & Mohammedsaleh Zuhair M. (2016). Histological stains: a literature review and case study. *Global journal of health science*, 8(3), 72-79. <https://doi.org/10.5539/gjhs.v8n3p72>
- Bal-Prylypko, L., Kanishchev, O., Mushtruk, M., & Leonova, B. (2024). Development of technology for extended-shelf-life meat products. *Animal Science and Food Technology*, 15(4), 132-149. <https://doi.org/10.31548/animal.4.2024.132>
- Bal-Prylypko, L., Nikolaenko, M., Kanishchev, O., Beiko, L., & HOLEMBOVSKA, N. (2023). Improving the technology for the production of raw dried beef products. *Animal Science and Food Technology*, 14(4), 26-39. <https://doi.org/10.31548/animal.4.2023.26>
- Bal-Prylypko, L., Yancheva, M., Paska, M., Ryabovol, M., Nikolaenko, M., Israelian, V., Pylypchuk, O., Tverezovska, N., Kushnir, Y., & Nazarenko, M. (2022). The study of the intensification of technological parameters of the sausage production process. *Potravinarstvo Slovak Journal of Food Sciences*, 16, 27-41. <https://doi.org/10.5219/1712>
- Bautista, P.A., & Yagi, Y. (2015). Staining correction in digital pathology by utilizing a dye amount table. *J. Digit Imaging*, 28(3), 283-294. doi: 10.1007/s10278-014-9766-0
- Capitanio, A., Dina, R. E., & Treanor, D. (2018). Digital cytology: A short review of technical and methodological approaches and applications. *Cytopathology*, 29(4), 317-325. <https://doi.org/10.1111/cyt.12554>

- Dubost, A., Micol, D., Meunier, B., Lethias, C., Listrat, A. (2013). Relationships between structural characteristics of bovine intramuscular connective tissue as-sessed by image analysis and collagen and proteoglycan content. *Meat Science*, 93(3), 378–386. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2012.09.020>
- Ghisleni, G., Stella, S., Radaelli, E., Mattiello, S., & Scanziani, E. (2010). Qualitative evaluation of tortellini meat filling by histology and image analysis. *International Journal of Food Science & Technology*, 45(2), 265–270. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.2009.02130.x>
- Gurina, T.S., & Simms, L. Histology, Staining. (2025). Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557663/>
- Horobin, R.W. (2011). How Romanowsky stains work and why they remain valuable – including a proposed universal Romanowsky staining mechanism and a rational troubleshooting scheme. *Biotechnic & Histochemistry*, 86(1), 36-51.
- Hrytsulyak, B.V., & Hrytsulyak, V.B. (2020). *Cytohystological and laboratory diagnostics of tumors*. Ivano-Frankivsk: Precarpathian National University named after Vasyl Stefanyk.
- Javaeed, A., Qamar, S., Ali, S., Mustafa, M.A.T., Nusrat, A., & Ghauri, S.K. (2021) Histological Stains in the Past, Present, and Future. *Cureus*, 13(10), e18486. doi: 10.7759/cureus.18486.
- Khomych, V.T., Bal-Prylypko, L. V., Mazurkevych, T.A., & Stegney, Zh.G. (2022). Microstructural analysis of meat and meat products. Kyiv: Publishing Center of NUBiP of Ukraine.
- Kotsiumbas, G.I., Bisyuk, I.Yu., & Kotsiumbas, I.Ya. (2006). *Microstructural study of raw materials in minced meat*. Lviv: Afisha
- Marletta, S., Treanor, D., Eccher, A., & Pantanowitz, L. (2021). Whole-slide imaging in cytopathology: state of the art and future directions. *Diagnostic Histopathology*, 27(11), 425 – 430. <https://doi.org/10.1016/j.mpdhp.2021.08.001>.
- Pantanowitz, L., & Harrington, S. (2021). Experience reviewing digital pap tests using a gallery of images. *Journal of Pathology Informatics*, 12(1), 7. https://doi.org/10.4103/jpi.jpi_96_20
- Rivenson, Y., de Haan K., W., Wallace, D., & Ozcan, A. (2020). Emerging Advances to Transform Histopathology Using Virtual Staining. *BME Front*, 9647163. doi: [10.34133/2020/9647163](https://doi.org/10.34133/2020/9647163)
- Rozhneva, I. L. (2014). Methodological recommendations for independent work of students on the topic "Fixation and staining of smears" in the discipline "Laboratory work technique". Dnipropetrovsk: Oles Honchar Dnipropetrovsk National University.
- Tremilova, B., & Starha P. (2003). Histometric evaluation of meat products – determination of area and comparison of results obtained by histology and chemistry. *Czech J. Food Sci.*, 21, 101-106. doi:10.17221/3484-CJFS
- Widbillier. M., Rothmaier, C., Saliter, D., Wölflick, M., Rosendahl, A., Buchalla, W., Schmalz, G., Spruss, T., & Galler, K.M. (2021). Histology of human teeth: Standard and specific staining methods revisited. *Arch Oral Biol*, 127, 105136. doi: 10.1016/j.archoralbio.2021.105136.
- Yousefi, P., Huen, K., Quach, H., Motwani, G., Hubbard, A., Eskenazi, B., & Holland, N. (2015). Estimation of blood cellular heterogeneity in newborns and children for epigenome-wide association studies. *Environ Mol Mutagen*, 56(9), 751-758. doi: 10.1002/em.21966.
- Zhou, Y., Chang, H., Barner, K., Spellman, P., & Parvin, B. (2014). Classification of histology sections via multispectral convolutional sparse coding. *Conf Comput Vis Pattern Recognit Workshops*, 3081-3088. doi: 10.1109/CVPR.2014.394

Отримано 01.03.2025 р., прийнято до друку 26.05.2025 р.