

### КОЛОРИМЕТРИЯ ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА

**Ключевые слова:** колориметрия, гистологические срезы, микрофотографии, Color Analysis, Android, эмулятор, Nox player, RGB аддитивная цветовая модель.

Актуальность исследования заключается в применении конвенционных программных продуктов, распространяемых по GNU лицензии, для оценки окрашивания гистологического материала на основе анализа микрофотографий. Цель исследования – демонстрация возможностей конвенционного программного обеспечения, распространяемого по GNU лицензии, предназначенного для цветового анализа фотографий в гистологии для выявления различий тинкториальных свойств тканей. Осуществлена оценка возможностей программы Color Analysis, запускаемой в эмуляторе Android Nox Player 6.6.1.0 (GNU лицензия) под Windows 10 для цветового анализа микрофотографий гистологических срезов различных тканей. Микрофотографии парафиновых срезов толщиной 5 мкм получали на микроскопе Микмед-5 с помощью видеоокуляра Levenhuk C800 NG 8M, USB 2.0. В качестве осветителя использовали лампу белого света Feron G4 4000 K. При цветоанализе микрофотографий, окрашенных гематоксилином и эозином или гематоксилином и конго красным, или по Унна, или авторским трехцветным окрашиванием на амилоид в программе Color Analysis получены паттерны цветоделения, отражающие относительную площадь (%) закрашивания поля зрения характерными для данного метода окрашивания оттенками. Сформулированы стандартные условия приготовления гистологических препаратов и условий фотосъемки микропрепаратов для получения сопоставимых результатов в эксперименте с дизайном контроль–опыт. Сделан вывод, что программный цветоанализ позволяет получить значительный объем дополнительной информации о гистологическом материале, который может быть формализован и исследован как статистические величины.

*«Измеряй всё, доступное измерению,  
и делай недоступное измерению доступным»  
Г. Галилей*

Цель исследования – демонстрация возможностей конвенционного программного обеспечения, распространяемого по GNU лицензии, предназначенного для цветового анализа фотографий в гистологии для выявления различий тинкториальных свойств тканей.

Уже на заре становления световой микроскопии и гистологии, как учения о тканях, стало понятно, что тропность тканей живых организмов к красителям различна (тинкториальные свойства тканей). Но, получая красиво окрашенные препараты, мы до сих пор не имели возможности объективной оценки окрашивания, а именно: какими цветами и их оттенками окрашен препарат, какова интенсивность (плотность закрашивания) отдельным цветом и его оттенками, какова площадь закрашивания данным цветом. Сложность оценки тинкториальных свойств объекта связана с особенностями цветовосприятия человека. Как известно, наш анализатор света не может оценить интенсивность света – он «замеряет» контраст, в том числе цветовой [9]. При этом цвета и их оттенки воспринимаются в зависимости от контекста визуального паттерна. То есть оценка цвета системой глаз–мозг зависит от интенсивности освещения, спектрального состава источника освещения, угла падения света,

степени его рассеяния, того, какие цвета расположены рядом (цветовой рефлекс), и т.д. [10]. В более тяжелых случаях, даже от сиюминутного состояния головного мозга, например, при отравлении дигиталисом и его аналогами цветовосприятие смещается в желтую сторону. То есть такой человек смотрит на мир как бы через желтый светофильтр [7]. Цветовосприятие зависит даже от структуры языка данной этнической группы людей, т.е. если в языке нет слова для обозначения данного цвета, то эта общность людей не видит этот цвет и не различает его оттенки. Описана зависимость цветовосприятия от опыта работы с цветом. В Википедии описано 17 оттенков черного цвета. Опытные ткачи, работающие с черным бархатом, различают до 40 оттенков черного цвета. Художники в целом видят больше цветов, чем люди, не умеющие рисовать. В связи со сказанным можно утверждать, что если все 7,5 млрд человек посмотрят на одну и ту же картину, то увидят они 7,5 млрд *разных* картин. Поэтому допустим вывод, что объективный анализ окрашивания микропрепаратов без аппаратных и программных средств неосуществим. Анализ изображения с помощью программного цветоделиения RGB методом оказался настолько прост и удобен, что позволяет с удовлетворительной точностью определять концентрации этанола от 0,25% до 85% в различных пробах после проведения цветных реакций на этанол и получения цифровых фотографий окрашенного материала, анализируемых в доступных и дешевых программах цветоанализа [8].

Спектральный анализ гистологического среза непосредственно в процессе световой микроскопии с помощью анализатора спектра до сих пор не получил широкого распространения вследствие заведомо высокой стоимости микроскопов, оснащенных таким прибором. Кроме того, анализ спектра на таких системах в настоящее время проводится с помощью специализированного программного обеспечения, основанного на использовании цифровых технологий искусственного интеллекта (например, комбайны микроскопии МЕКОС), что предполагает, что с микроскопом работает не просто гистолог или врач, а специалист, хорошо владеющий как гистологической техникой, так и цифровыми технологиями. А областью применения таких устройств является узкоспециализированный спектр задач, решение которых без подобной техники невозможно в принципе. То есть даже при наличии встроенного в микроскоп спектроскопа подобные приборы осуществляют спектральный анализ не объекта непосредственно, а его оцифрованного изображения. Но при этом широко используются методы спектрального анализа при люминесцентной микроскопии [2] или в инфракрасной области с помощью программно-аппаратного комплекса [6]. По этой причине для рутинного цветоанализа гистологических срезов в видимой области спектра требуются относительно дешевые, но работоспособные, программно-аппаратные средства. В свободном доступе в сети Интернет нами найдена распространяемая по GNU лицензии (т.е. условно бесплатно) программа Color Analysis, работающая в операционной среде Android. Исследованию ее возможностей для анализа гистологических изображений посвящена данная статья.

**Материалы и методы исследования.** *Микропрепараты.* Для получения микрофотографий использовали 5-микронные парафиновые срезы органов мышей, окрашенные гематоксилином и эозином или конго красным по Н. Вепп-холд, или трехцветным способом для выявления амилоида [4], или толуидиновым синим по Унна.

*Условия фотосъемки* – дневное время, рассеянный естественный свет в помещении для фотосъемки, достигаемый применением жалюзи белого цвета. В качестве осветителя использовали лампу Feron G4 4000 K.

Срезы микроскопировали на микроскопе Микмед-5 в проходящем белом свете. Микрофотографии получали с помощью видеоокуляра Levenhuk C800 NG 8M, USB 2.0 при увеличении 400 и 1000 и разрешении 1280×960 пикселей.

*Колориметрия.* Цветоанализ микрофотографий осуществляли с помощью разработанной под операционную систему Android программы Color Analysis (GNU лицензия). Программу запускали в эмуляторе Android Nox Player 6.6.1.0 (GNU лицензия) под Windows 10 (X22-13124).

*Статистическая обработка материала.* Первичные статистические величины являются результатом цветоанализа площади закрашивания микрофотографий оттенками какого-либо цвета, распознанными программой Color Analysis. Данные, полученные с нескольких микрофотографий одного и того же органа, усредняли и представляли в виде  $\bar{M} \pm m$ , где  $\bar{M}$  – средняя,  $m$  – стандартная ошибка.

**Результаты исследования и их обсуждение.** При колориметрии для получения сопоставимых результатов необходимо соблюдение ряда условий:

1) все органы, изъятые в одном эксперименте, должны пройти через все этапы получения гистологических срезов одновременно в одном объеме фиксатора, сред для обезвоживания и парафина;

2) все гистологические срезы должны иметь одну толщину и проведены через окрашивающие среды одновременно в одном объеме и также одновременно обезвожены в одном объеме сред для обезвоживания и заключены в какую-либо прозрачную среду;

3) все микрофотографии, по крайней мере одного эксперимента, должны быть получены на одном микроскопе;

4) в качестве осветителя необходимо использовать осветители, излучающие свет, близкий к естественному белому по спектральному составу;

5) во время фотосъемки в помещении необходимо получить рассеянный дневной свет для исключения дополнительной неучтенной засветки через конденсор Аббе и объектив отраженным светом со смещенным спектром, что достигается съемкой в дневное время с окнами, закрытыми полупрозрачными жалюзи белого цвета; фотосъемку желательно проводить всегда в одном и том же помещении;

6) сравнивать необходимо микрофотографии, снятые с одним и тем же увеличением и при одном и том же разрешении видеообъектива или цифровой фотовидеокамеры.

Стандартные галогеновые (натриевые) лампы 12 В/ 20 Вт, поставляемые вместе с микроскопом, излучают преимущественно желто-красной области спектра (рис. 1). Этот дефект лампы при визуальном анализе может быть исправлен слабым синим светофильтром.

Матрица видеокамер чувствительна в большей части видимого спектра практически равномерно. Поэтому при съемке с галогеновой лампой микрофотографии получают дополнительное закрашивание в желто-красной области спектра, т.е. желтые и красные цвета будут усилены, а сине-зеленая область – ослаблена. Еще более выраженные отличия от естественного белого света у ламп накаливания и люминесцентных ламп (рис. 1). По этой причине во время фотосъемки недопустимо дополнительно освещение помещения этими источниками света, дающими интенсивную засветку матрицы фо-

токамеры через оптическую систему микроскопа отраженным от окружающих предметов светом, что формирует в том числе так называемый цветовой рефлекс. Идеальными для получения световых микрофотографий являются осветители фирмы Remez (рис. 1). Однако их форма не вписывается в габариты микроскопа, поэтому при их использовании необходимо пользоваться отраженным от зеркал светом – эта возможность в современных микроскопах не предусмотрена.

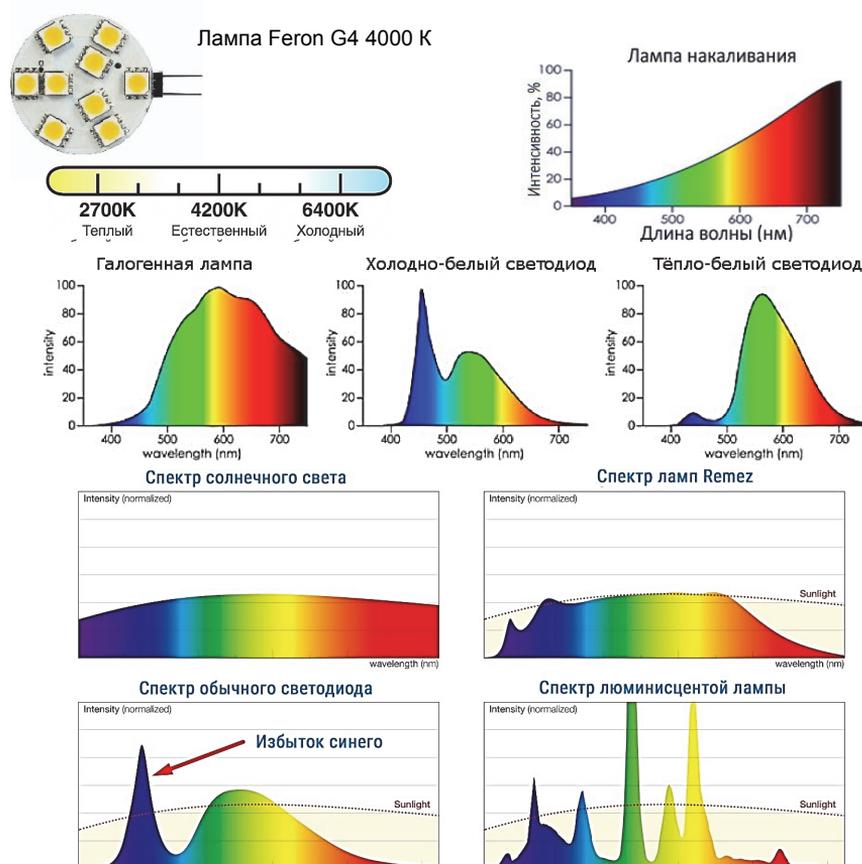


Рис. 1. Лампа Feron G4 4000 K, шкала Кельвина и спектральные характеристики промышленных осветителей различного типа [2]

В качестве осветителя нами была использована лампа Feron G4 4000 K, свет от которой в конденсор Аббе поступал через промежуточный стандартный рассеиватель света микроскопа. Выбор осветителя обусловлен его формой – «таблеткой», оптимально вписывающейся в формат встроенного осветителя микроскопа Микмед-5 и позволяющей без переделки разъема осветителя заменить штатную галогеновую лампу. Спектр этой лампы находится в промежутке между теплым и естественным белым светом (рис. 1). В диодных осветительных сборках используется несколько светодиодов, различающихся спектральными характеристиками. В результате смешения излучения удается получить световой поток, близкий к естественному бе-

лому, несколько смещенный в сторону теплого белого света. На микроскопах, оснащенных промышленным LED-осветителем, проблем с его выбором не возникает. На рис. 2 показаны результаты фотосъемки одного и того же участка гистологического препарата почки мыши после моделирования амилоидоза видеоокулярном Levenhuk C800 NG 8M, USB 2.0 при разных условиях освещения.

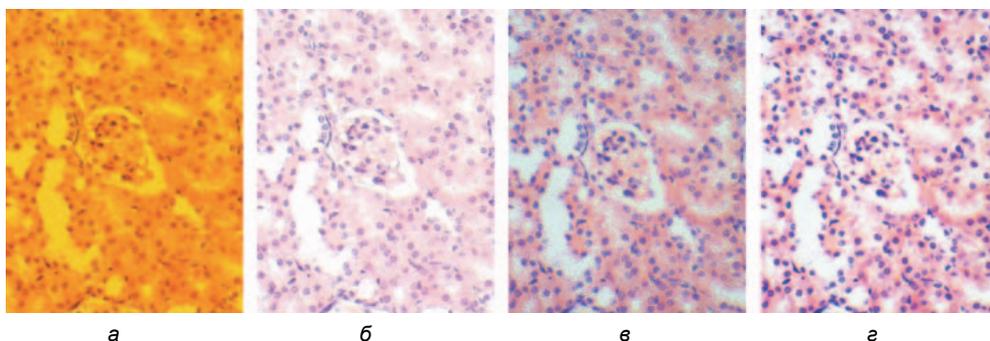


Рис. 2. Экспериментальный амилоидоз почки, вызванный внутрибрюшинным введением слюны человека молодым мышам.

Один и тот же объект, снятый при освещении:

- а – галогеновой лампой без программной цветокоррекции;
- б – галогеновой лампой с программной цветокоррекцией;
- в – LED лампой Feron без программной цветокоррекции;
- г – LED лампой Feron с программной цветокоррекцией.

Окраска гематоксилин, конго красный. Ув.×400

Как видим, освещение галогеновой лампой приводит к сильному смещению в желтую сторону спектра – фото выглядит именно так, как его видно через окуляр микроскопа (рис. 2, а). Желтая засветка препятствует правильной оценке препарата. Цифровая коррекция баланса белого цвета в программе Levenhuk Lite позволяет получить сильно высветленный препарат с плохим цветовым контрастом (рис. 2, б). Фотосъемка при освещении LED лампой Feron G4 4000 K позволила получить приемлемый фотоснимок с небольшим завалом в синюю часть спектра (рис. 2, в). При коррекции баланса белого цвета этой микрофотографии получился снимок, цветовая гамма и контрастность которого аутентичны наблюдаемым глазом (рис. 2, г).

Результаты цветоанализа этих микрофотографий в программе Color Analysis представлены в таблице. Программа Color Analysis распознает оттенки цвета и выдает их характеристику в терминах аддитивной цветовой модели (RGB), а также относительную площадь закрашивания каждым оттенком. В эмулятор Android Color Analysis устанавливается способом Drag-&Drop – файл программы из папки в среде Windows перетаскиваются в окно Nox Player, через несколько минут программа «прописывается» в среде Android и в окне эмулятора появляется ее иконка в виде радужного круга.

Исследуемые микрофотографии переносятся в Nox Player 6.6.1.0 тем же методом Drag-&Drop, т.е., выделенные файлы из папки в среде Windows перетаскиваются в окно Nox Player. После этого эмулятор Android самостоятельно размещает файлы в папке Pictures (полный путь к файлам из проводника Nox Player – storage→sdcard0→pictures). В целях удобства работы с пе-

ренесенными файлами их число должно быть не более восьми одновременно, после обработки всех микрофотографий в Color Analysis необходимо файлы из папок Pictures и Screenshots удалить и загрузить очередную серию файлов. Как видим, данные таблицы доказывают, что использование галогеновой лампы как источника света полностью искажает цветопередачу. Попытки улучшить эту ситуацию с помощью программных средств, заложенных в продукт Levenhuk Lite, не позволяют получить приемлемый результат – цветопередача низкого качества и контраста (пользуясь фотографическими терминами времен пленочной фотографии, фото можно оценить как сильно недодержанное). При LED освещении получается приемлемый снимок с завалом в синюю сторону по оттенкам белого цвета, как это и должно быть (см. рис. 1). Выравнивание баланса белого позволяет устранить этот дефект. В палитре появляются чисто белый цвет и его оттенки, соответствующие пустым (неокрашенным) участкам на препарате.

**Результаты колориметрии микрофотографий одного и того же участка гистологического препарата, полученных при различном освещении**

Наблюдаемые цвета	Площадь закрашивания, %			
	а	б	в	г
Рисунок 2				
Утомленный оранжевый	76,8			
Янтарный	15,2			
Желтое золото	5,2			
Ржавчина	2,8			
Пурпурно-розовый		21,9		
Розовая пастель		17,4		
Платина		15,0	11,0	
Шампань		9,4		
Фиолетовая пастель		8,0	20,6	10,1
Детский розовый		8,0	2,7	12,3
Белый		6,5		16,6
Лавандовый синий		4,6		
Беж		4,0		
Светлый лавандовый		2,1		
Жвачка		1,5		3,8
Сине-голубой		1,2		
Синяя пастель		0,3		
Пепельно-серый		0,1	1,1	
Хаки			16,8	
Серая пастель			14,8	4,8
Темно-пурпурная пастель			10,6	10,1
Небесный пурпур			8,9	11,0
Кроющий			7,5	3,3
Розовый фламинго			3,1	3,5
Темный лосось			1,3	0,6
Каролинский синий			1,1	
Циан			0,5	
Жемчужный				13,3
Пшеничный				8,2
Васильковый				2,4

Скриншот окна программы с результатом анализа микрофотографии почки мыши, окрашенной гематоксилином и эозином, показан на рис. 3, а. На скриншоте показан частичный результат цветоанализа – преобладающая группа цвета, занимающая 26,2% площади микрофотографии, – пурпурная.

Из пурпурных оттенков на 20,8% приходится закрашивание фиолетовой пастелью. Слева от названия цвета показан его код в системе RGB (рис. 3, а).



Рис. 3. Скриншоты окна программы Color Analysis:  
 а – интактная почка мыши, окраска – гематоксилин-эозин (Ув.×40);  
 б – почка мыши, после моделирования системного амилоидоза,  
 окраска – гематоксилин конго красный (Ув.×40)

Полный цветоанализ этих микрофотографий представлен на рис. 4. Программное цветоделение позволило оценить массу деталей, визуально не воспринимаемых либо труднодоступных для измерения, например, площадь пустого пространства по оттенкам белого цвета – различия в 150 раз. Очевидно, что оттенки гематоксилина программой расценены как яркий лавандовый и сизый на рис. 3, а и темно-фиолетовый и сине-пурпурный на рис. 4, б. Суммарная площадь закрашивания гематоксилином на этих микрофотографиях сопоставима (18,7% и 17,0%, соответственно). На долю диффузного окрашивания и конго красным на рис. 3, б приходится 51,5% площади суммарно, т.е. можно сделать вывод о тяжелом амилоидном поражении органа.

Цветоанализ позволяет установить точные названия оттенков цвета в соответствии с RGB нотацией. Например, цвет тучных клеток, в соответствии с классификацией Д.С. Гордон определяемый как  $\beta_1$ -метахромазия толудинового синего [1], как «веселый синий» цвет (рис. 4, а). При этом устанавливается относительная площадь микрофотографии, занимаемая тучны-

ми клетками. Соответственно, зная какова площадь микрофотографии, например, в микрометрах, можно получить суммарную площадь тучных клеток, а разделив результат на их число – площадь одной тучной клетки. Таким образом, цветоделение в программе Color Analysis позволяет вычислить площадь, в том числе, отдельных клеток, если их окрашивание плотное, равномерное и сильно отличается от фона, что доказывается диаграммой распределения цветов (рис. 5, а).

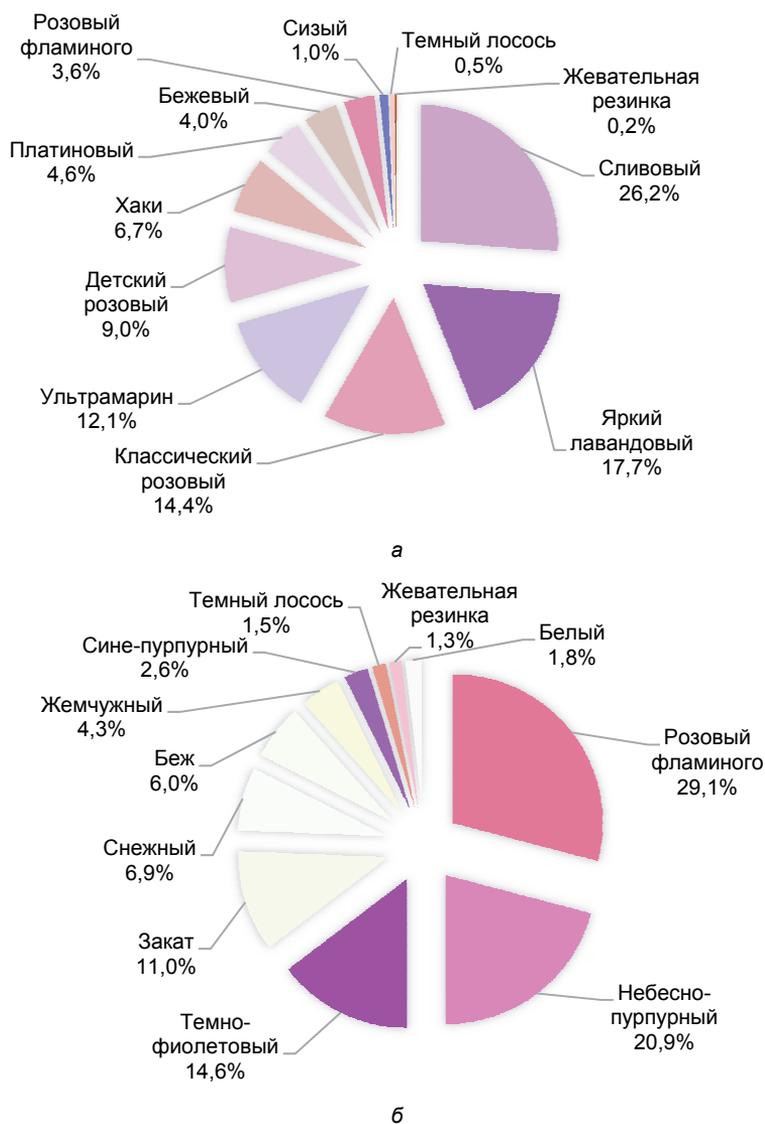


Рис. 4. Цветоанализ микрофотографий рис. 2, а и 2, б:  
 а – интактная почка мыши, окраска – гематоксилин-эозин;  
 б – почка мыши, после моделирования системного амилоидоза, окраска – гематоксилин конго красный

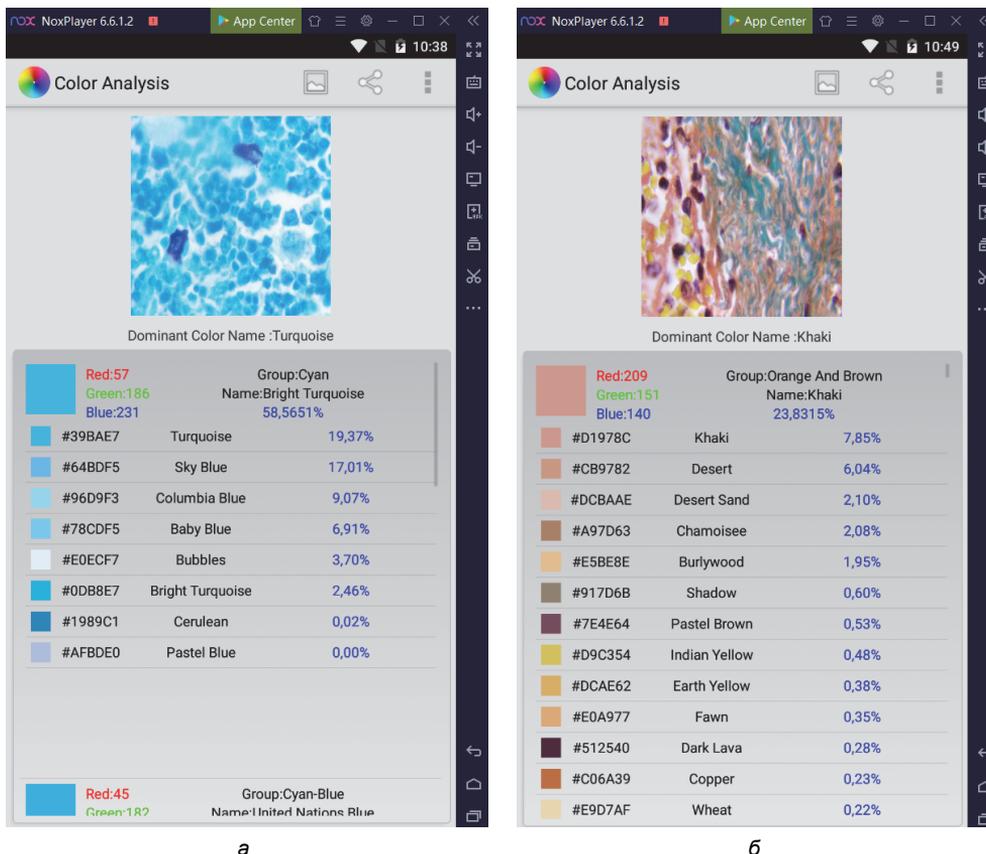


Рис. 5. Скриншоты окна программы Color Analysis:  
 а – тучные клетки в селезенке мыши после моделирования системного амилоидоза [3], окраска – Унна (Ув.×100);  
 б – селезенка мыши, после моделирования системного амилоидоза, трехцветная окраска на амилоид по В.А. Козлову и др. (Ув.×100)

Цвета секторов диаграммы и названия соответствуют оттенку основного цвета в RGB модели. Оттенки белого соответствуют пустым пространствам (30% суммарно).

В таких сложных случаях, как оценка трехцветного окрашивания на амилоид по В.А. Козлову и др. [3], где наблюдается масса оттенков разного цвета со сложной геометрией распределения по поверхности, цветоанализ также помогает оценить цветовой паттерн, выделить преобладающие и целевые оттенки. В данном случае это цвета – кордовый, пурпурное небо, каштан, очевидно образованные окрашиванием конго, а также синий цвет ВВС, голубовато-серый и темно-зеленые джунгли – цвета пикро-индиго кармина. Соответственно данная окраска и результат цветоделения позволяют объективно оценить количество волокон соединительнотканной стромы, на которых отложился амилоид (оттенки конго), и тех, которые свободны от амилоида (оттенки пикро-индиго кармина).

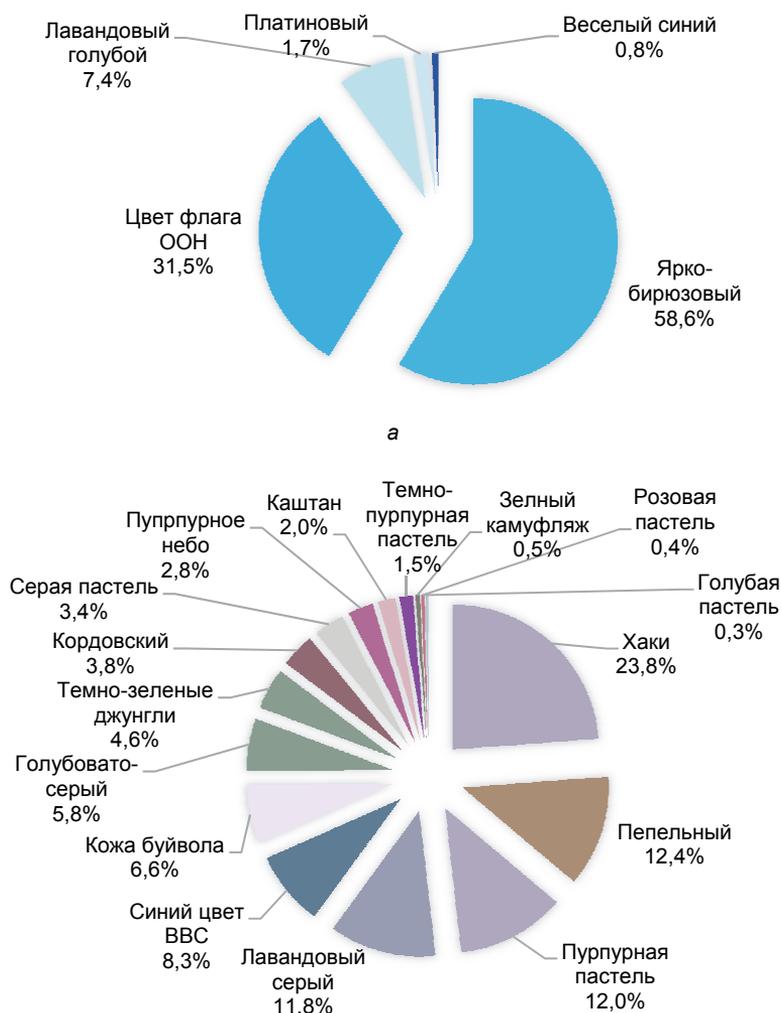


Рис. 6. Цветоанализ микрофотографий рис. 4, а и б. Цвета секторов диаграммы и названия соответствуют оттенку основного цвета в RGB модели:

- а – тучные клетки в селезенке мыши после моделирования системного амилоидоза [3], окраска – Унна;  
 б – селезенка мыши после моделирования системного амилоидоза, трехцветная окраска на амилоид по В.А. Козлову и др.

Таким образом, программный цветоанализ позволяет получить значительный объем дополнительной информации о гистологическом материале, который может быть формализован и исследован как статистические величины.

#### Литература

1. Гордон Д.С. Тинкториальные параллели тучных клеток. Макро-микроструктура тканей в норме, патологии и эксперименте. Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та. 1981. С. 97–101.
2. Карнаухов В.Н. Люминесцентный спектральный анализ клетки. М.: Наука, 1978. 207 с.
3. Козлов В.А., Саложников С.П., Карышев П.Б. Трехцветная окраска на амилоид // Цитология. 2017. Т. 59, № 9. С. 623–627.

4. Козлов В.А., Сапожников С.П., Карышев П.Б., Шептухина А.И., Николаева О.В. Модель системного амилоидоза у молодых мышей // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2016. Т. 162, № 10. С. 523–527.
5. Обзор светодиодных ламп Remez E27 и E14 на корейских светодиодах нового поколения [Электронный ресурс]. URL: <https://habr.com/en/company/ledobzor/blog/487220/?mobile=no>.
6. Трухан С.В., Недзьведь А.М., Колер А. Морфологический и спектральный анализ гистологической ткани с использованием глубоких сверточных сетей // Доклады БГУИР. 2019. № 4(122). С. 25–31.
7. Vidal 2012. Справочник. Видаль. Лекарственные препараты в России. М.: АстраФармСервис, 2012. 723 с.
8. Lotto R.B., Purves D. An empirical explanation of color contrast. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2000, vol. 97, no. 2, pp. 12834–12839. DOI: 10.1073/pnas.210369597.
9. Dos Santos Benedetti L.P., dos Santos V.B., Silva T.A., Filho E.B., Martinsc V.L., Fatibello-Filho O. A digital image-based method employing a spottest for quantification of ethanol in drinks. *Anal. Methods*, 2015, no. 7, pp. 4138–4144. DOI: 10.1039/c5ay00529a.
10. Soranzo A. Simultaneous color contrast / In book: Encyclopedia of Color Science and Technology. Editors: Ming Ronnier Luo. 2016. DOI: 10.1007/978-1-4419-8071-7\_268.

---

**КОЗЛОВ ВАДИМ АВЕНИРОВИЧ** – доктор биологических наук, кандидат медицинских наук, профессор кафедры медицинской биологии с курсом микробиологии и вирусологии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (pooh12@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7488-1240>).

**САПОЖНИКОВ СЕРГЕЙ ПАВЛОВИЧ** – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой медицинской биологии с курсом микробиологии и вирусологии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (adaptogon@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0967-7192>).

---

Vadim A. KOZLOV, Sergey P. SAPOZHNIKOV

#### COLORIMETRY OF HISTOLOGICAL MATERIAL

**Key words:** colorimetry, histological sections, photomicrographs, Color Analysis, Android, emulator, Nox player, RGB additive color model.

*The relevance of the research lies in the use of conventional software products distributed under the GNU license to assess staining of histological material based on the analysis of photomicrographs. The purpose of the study is to demonstrate the opportunities of conventional software distributed under the GNU license, designed for color analysis of photos in histology to identify differences in tinctorial properties of tissues. The authors evaluated the opportunities of the Color Analysis program launched in the Android Nox Player 6.6.1.0 emulator (GNU license) under Windows 10 for color analysis of photomicrographs of various tissues histological sections. Photomicrographs of paraffin sections of 5 microns thick were obtained using a micro-microscope Mikmed-5 using a Levenhuk C800 NG 8M video eyepiece, USB 2.0. A white light lamp Feron G4 4000 K was used as an illuminator. In color analysis of photomicrographs stained with hematoxylin and eosin, or hematoxylin and Congo red, or by Unna, or by the designer three-color amyloid staining in the Color Analysis program, color separation patterns were obtained that reflect the relative area (%) of the field of view staining with shades characteristic for this method of staining. The authors formulate the standard conditions for the preparation of histological specimen and conditions for photographing micro-preparations to obtain comparable results in an experiment with the control-experience design. It is concluded that the program color analysis provides a significant amount of additional information about the histological material, which can be formalized and studied as statistical values.*

#### References

1. Gordon D.S. *Tinktorial'nye paralleli tuchnykh kletok. Makro-mikrostruktura tkanei v norme, patologii i eksperimente* [Tinctorial Parallels of mast cells. Macro-microstructure of tissues in norm, pathology, and experiment]. Cheboksary, Chuvash University Publ., 1981, pp. 97–101.
2. Karnaukhov V.N. *Lyuminescentnyi spektral'nyi analiz kletki* [Luminescent spectral analysis of the cell]. Moscow, Nauka Publ., 1978, 207 p.

3. Kozlov V.A., Sapozhnikov S.P., Karyshev P.B. *Trekhtsvetnaya okraska na amiloid* [Tricolor amyloid staining]. *Tsitologiya*, 2017, vol. 59, no. 9, pp. 623–627.
4. Kozlov V.A., Sapozhnikov S.P., Karyshev P.B., Sheptukhina A.I., Nikolaeva O.V. *Model sistemnogo amiloidoza u molodykh myshei* [Trichrome staining for detection of amyloid]. *Byulleten eksperimental'noi biologii i meditsiny*, 2016, vol. 162, no. 10, pp. 523–527.
5. *Obzor svetodiodnykh lamp Remez E27 i E14 na koreiskikh svetodiodakh novogo pokoleniya* [Review of Remez E27 and E14 led lamps on Korean new generation LEDs]. Access mode: <https://habr.com/en/company/ledobzor/blog/487220/?mobile=no>.
6. Trukhan S.V., Nedz'ved' A.M., Koler A. *Morfologicheskii i spektral'nyi analiz gistologicheskoi tkani s ispol'zovaniem glubokikh svertochnykh setei* [Morphological and spectral analysis of histological tissue using deep convolutional networks]. *Doklady BGUIR*, 2019, no. 4(122), pp. 25–31.
7. Vidal 2012. *Spravochnik Vidal. Lekarstvennye preparaty v Rossii* [Vidal Reference Book. Medicines in Russia]. Moscow, AstraFarmServis Publ., 2012, 723 p.
8. Lotto R.B., Purves D. An empirical explanation of color contrast. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2000, vol. 97, no. 2, pp. 12834–12839. DOI: 10.1073/pnas.210369597.
9. Dos Santos Benedetti L.P., dos Santos V.B., Silva T.A., Filho E.B., Martinsc V.L., Fatibello-Filho O. A digital image-based method employing a spottest for quantification of ethanol in drinks. *Anal. Methods*, 2015, no. 7, pp. 4138–4144. DOI: 10.1039/c5ay00529a.
10. Soranzo A. Simultaneous color contrast / In book: *Encyclopedia of Color Science and Technology*. Editors: Ming Ronnier Luo. 2016. DOI: 10.1007/978-1-4419-8071-7\_268.

---

**VADIM A. KOZLOV – Doctor of Biological Sciences, Professor, Department of Medical Biology with a Course in Microbiology and Virology, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (pooh12@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7488-1240>).**

**SERGEY P. SAPOZHNIKOV – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Medical Biology with a Course in Microbiology and Virology, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (adaptogon@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0967-7192>).**

---

**Формат цитирования:** Козлов В.А., Сапожников С.П. Колориметрия гистологического материала [Электронный ресурс] // *Acta medica Eurasica*. – 2020. – № 4. – С. 7–18. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2020/4/2>. DOI: 10.47026/2413-4864-2020-4-7-18.