

Д.Э. Коржевский

ПРИМЕНЕНИЕ ГЕМАТОКСИЛИНА В ГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕХНИКЕ

Отдел морфологии (зав. — чл.-кор. РАМН проф. В.А. Отеллин) Института экспериментальной медицины РАМН, Санкт-Петербург

В настоящем обзоре литературы представлены сведения об истории разработки методов окраски гистологических препаратов с использованием природного красителя гематоксилина. Приведен состав наиболее часто используемых растворов квасцового гематоксилина. Представлена информация о современных методах окраски, в которых применяются квасцовые и железные гематоксилины, а также гематоксилины, в которых в качестве протравы выступают соли ванадия, свинца, висмута, урана и других металлов.

Ключевые слова: гематоксин, гистологическая техника, методы окраски.

Среди красителей гематоксин занимает особое место в связи с широким применением в гистологии главного обзорного метода окраски — сочетания гематоксилина с эозином. В настоящее время окраска гематоксилином — эозином является общепризнанным стандартом, как для исследовательских работ, так и для современной диагностики патологии [22]. Гематоксин, как ядерный краситель, часто используется и в других обзорных и специальных методах окраски, применяемых в гистологии и цитологии. Кроме того, гематоксин может быть использован при постановке гистохимических реакций. Имеются данные о возможности применения гематоксилина в электронной микроскопии [33, 35].

К сожалению, вышедшие на русском языке руководства по гистологической технике, которые в большинстве являются библиографической редкостью, не позволяют в полной мере составить представление о широте использования гематоксилина в гистологической технике. В них отсутствуют сведения о сравнительно новых модификациях состава красителей и о предлагаемых изменениях в обработке материала, которые были опубликованы в научных журналах в последние 30–40 лет. Поэтому цель настоящего обзора литературы состоит в восполнении указанного пробела.

Гематоксин — краситель растительного происхождения. Его получают из кампешевого дерева (*Haematoxylon campechianum*), родиной которого является южная Мексика (область Кампече). Для производства красителя кампешевое дерево разводят в Центральной Америке [20]. Прежде чем стать важнейшим биологическим красителем, кампешевый экстракт, содержащий гематоксин, был применен в текстильной промышленности для окраски тканей [20, 34].

В качестве гистологического красителя гематоксин стал применяться с середины XIX в. Первый рецепт квасцового гематоксилина, который можно использовать для селективной окраски ядер клеток, был предложен Бёмером (F. Bömer) в 1865 г. [2, 10]. К концу XIX в. гематоксин прочно вошел в гистологическую практику, а в XX в. стал главным красителем, применяемым для окраски ядер клеток, вытеснив более распространенный до этого кармин.

В первом отечественном руководстве по микроскопической анатомии (гистологии), вышедшем в 1887 г. под редакцией М.Д. Лавдовского и Ф.В. Овсянникова [8], в главе «Окрашивающія вещества и импрегнирующія средства» гематоксин занимал второе место после окрасок с использованием другого природного красителя — кармина. Существенно, что в этой главе содержится точная рецептура не только гематоксилина Бёмера (1865 г.), но и Делафильда (1885 г.), и даже гематоксилина Эрлиха, которая была впервые опубликована в 1886 г. [31], всего за год до выхода руководства. Этот факт свидетельствует как о быстром росте популярности методов окраски гематоксилином в России, так и о внимании авторов руководства к последним достижениям науки. В «Основах патолого-гистологической техники» Л.В. Соболева [16] метод окраски гематоксилином—эозином уже занимает первое место среди других.

Особенностью гематоксилина является то, что сам он не обладает свойствами красителя. Окрашивание препаратов достигается за счет использования продукта его окисления — гематеина. Гематеин в растворе может окрашивать тканевые элементы только в присутствии протравы, в качестве которой выступают соли различных

металлов (наиболее часто алюминия и железа). При этом образуется комплексное соединение гематеина с металлом, называемое лаком, которое приобретает свойства основного красителя и способно взаимодействовать с фосфатными группами нуклеиновых кислот и другими компонентами клетки и межклеточного вещества [6, 22, 28]. Цвет окраски структур может отличаться при использовании в качестве протравы солей различных металлов [25].

Превращение гематоксилина в гематеин в растворе происходит постепенно под действием кислорода воздуха и яркого света. Этот процесс получил название «созревание». Естественное созревание обычно продолжается в течение нескольких недель и даже месяцев. Для ускорения созревания в раствор гематоксилина можно добавлять различные окислители (йодат и перманганат калия, перекись водорода, окись ртути и т. п.) [5, 25]. При использовании искусственного (ускоренного) созревания необходимо учитывать, что по мере увеличения количества окислителя понижается устойчивость раствора гематоксилина при длительном хранении, а переокисление приводит к образованию оксигематеинов, не обладающих красящими свойствами.

В соответствии с характером протравы, все красящие растворы, приготовленные с использованием гематоксилина и гематеина, можно подразделить на отдельные группы, среди которых наиболее представительны группы квасцовых (алюминиевых) и железных гематоксилинов.

Квасцовые гематоксилины (гематоксилины с алюминиевой протравой). Квасцовые гематоксилины наиболее широко применяются в гистологии, поскольку именно они используются при комбинированной окраске срезов гематоксилином — эозином. Все квасцовые гематоксилины окрашивают ядра клеток в красивый сине-фиолетовый цвет, обусловленный взаимодействием гематеина с ионами алюминия (протравой). В качестве протравы могут применяться калийные квасцы (алюмо-калиевые), аммиачные квасцы (алюмо-аммониевые) и сульфат алюминия. Наибольшее число рецептов предложено именно для квасцовых гематоксилинов.

Среди рецептов квасцовых гематоксилинов, предусматривающих естественное созревание красителя, следует отметить часто используемые гематоксилины Эрлиха и Делафильда [10, 25, 27]. Они отличаются такими положительными качествами, как быстрота работы (хорошо вызревшие растворы), высокая интенсивность окраски и большая продолжительность хранения раствора красителя (до нескольких лет, что

особенно свойственно гематоксилину Эрлиха). Гематоксилины Апати и Бёмера [5] сейчас практически не используются.

Из квасцовых гематоксилинов, в рецептуру которых для ускорения созревания введен окислитель, следует отметить часто применяемые в гистологических лабораториях кислый гемалаун Майера [37], гематоксилины Лилли—Майера [27], Карацци [26], Гарриса [37] и Джилла [32]. Квасцовые гематоксилины по Балларду, Маллори [5], Ганзену [10] и Коулу [22] в настоящее время используются редко.

Из рецептов приготовления красителя на основе гематеина наиболее распространен простой гемалаун Майера (1 г гематоксилина и 50 г квасцов на 1 л воды) [37].

К сожалению, в современных руководствах по гистологической технике в рецептуре квасцовых гематоксилинов нередко обнаруживаются существенные опечатки (например, в руководстве J.D. Bancroft и M. Gamble [22] на стр. 128 указано в 10 раз большее количество гематоксилина в прописи Карацци в сравнении с оригинальной прописью [26]), в связи с чем целесообразно представить выверенную рецептуру наиболее часто употребляемых растворов квасцового гематоксилина (таблица).

Как следует из состава красителей и опыта их применения на практике, наиболее существенным фактором для получаемых результатов является концентрация окисленного гематоксилина в растворе. Именно от нее зависит продолжительность и интенсивность окраски ядер клеток. Селективность окраски ядер клеток повышается при введении кислоты в раствор красителя. При использовании методов искусственного созревания обычно не удается получить длительно сохраняющийся раствор красителя, тогда как при естественном созревании гематоксилинов продолжительное их хранение способствует увеличению скорости окраски.

На основании сведений, приводимых в основных отечественных и зарубежных руководствах по гистологической технике и собственного опыта работы с растворами квасцового гематоксилина, приготовленными по различным прописям, можно сделать вывод об отсутствии существенных отличий в результатах окраски препаратов квасцовыми гематоксилинами. К несущественным отличиям техники приготовления растворов и окраски могут быть отнесены следующие:

- применение различных окислителей для ускорения созревания красителя;
- разная продолжительность хранения рабочих растворов;

Состав наиболее часто используемых квасцовых гематоксилинов

Используемые реагенты	Гематок- силин Карацци [7, 26]	Кислый гемала- ун Майера [37]	Гематок- силин Лилли- Майера [27]	Гематок- силин Гарриса [6]	Гематоксилин Джилла [22, 32]	Гематок- силин Дела- фильда [22]	Гематок- силин Эрлиха [22,31]
Дистиллированная вода, мл	400	1000	700	1000	750	400	100
Квасцы алюмокалиевые, г	25	50	—	—	—	—	Около 15
Квасцы алюмоаммониевые, г	—	—	50	100	—	Около 60	—
Сульфат алюминия, г	—	—	—	—	17,6	—	—
Гематоксилин, г	0,5	1	5	5	2	4	2
Этанол 96° или абсолют- ный*, мл	—	—	50	50	—	125	100
Окислитель, г	KIO ₃ , 0,01–0,03	KIO ₃ , 0,1	KIO ₃ , 0,25–0,5	HgO, 2,5	KIO ₃ , 0,2	—	—
Глицерин, мл	100	—	300	—	—	100	100
Этиленгликоль, мл	—	—	—	—	250	—	—
Кислота	—	Лимонная, 1 г	Ледяная уксусная, 20 мл	Ледяная уксусная, 40 мл	Ледяная уксусная, 20 мл	—	Ледяная уксусная, 10 мл
Стабилизирующая добавка, г	Тимол, 0,1–0,5	Хлоралгид- рат, 50	—	—	—	—	—
Общий объем раствора, мл	500	1000	1000	1000	1000	625	310

* Этанол обычно используется для разведения гематоксилина, в котором он растворяется лучше, чем в воде.

– разная скорость достижения оптимальной окраски;

– отсутствие тенденции к перекрашиванию препарата при длительном пребывании в растворе красителя (гематоксилин Джилла) [32];

– достижение сравнительно лучших результатов при обработке декальцинированных тканей и архивного материала, в противоположность худшим результатам окраски срезов замороженных тканей (гематоксилин Эрлиха) [22];

– предпочтительное использование при необходимости проведения окрашивания материала в кусочках (гематоксилин Майера) [11];

– предпочтительность для обзорной окраски мышечной ткани регрессивным способом без последующего использования эозина (гематоксилин Делафильда) [12].

Следовательно, для обзорной окраски гематоксилином — эозином и для подкрашивания препаратов после постановки иммуноцитохимических реакций при определенном навыке можно использовать любой квасцовый гематоксилин, а критериями для выбора того или иного рецепта (помимо специальных условий обработки материала) могут служить простота приготовления, доступность реагентов и удобство обработки материала. Исключением являются отдельные диагностические методы многокомпонентной и последовательной окраски со стандартизированными протоколами (например, окраска по Папаниколау [13], окраска гематоксилином — основным фук-

сином — пикриновой кислотой по Ли [15]), в которых замена рекомендованного гематоксилина нежелательна.

Среди современных методических разработок, выполненных с применением квасцовых гематоксилинов, следует отметить применение гематоксилинов Гарриса и Джилла для окраски полутонких срезов после заливки объектов в эпоксидные смолы [7, 38]; использование гематоксилина Майера для выявления микроорганизмов *Helicobacter pylori* в слизистой оболочке желудка [46]; обоснование применимости окраски гематоксилином — эозином (в сравнении с методами определения фрагментации ДНК) для выявления апоптотически-гибнущих клеток [19, 30].

Железные гематоксилины. Использование солей железа в качестве протравы для гематоксилина дает окрашивание тканей в сине-черные тона. Особенностью железных гематоксилинов в отличие от квасцовых является применение солей железа не только в качестве протравы, но и как окислителя (для созревания), а также и для дифференцировки при перекрашивании. В части используемых методов обработка протравляющей солью железа проводится перед обработкой гематоксилином (прописи Гейденгайна и Рего). Среди рецептов железных гематоксилинов следует отметить наиболее часто используемые гематоксилины Гейденгайна и Вейгерта, а также гематоксилины Рего и Вергефа.

Гематоксилин Гейденгайна широко применяется для окраски различных тканей и выявления внутриклеточных структур без использования какой-либо подкраски, а также с подкраской световым зеленым или пикриновой кислотой. При обработке гематоксилином по методу Гейденгайна происходит переокрашивание структур. В результате дифференцировки окраску последовательно теряют митохондрии, исчерченность поперечнополосатой мышечной ткани, хроматин ядра [22]. Заслуживает внимания модификация метода Гейденгайна, предназначенная для выявления А-клеток островкового аппарата поджелудочной железы [3].

Железный гематоксилин Вейгерта используется, главным образом, для окрашивания ядер клеток перед обработкой срезов пикрофуксином по методу Ван-Гизона. Это связано с необходимостью получения стойкой контрастной окраски, не исчезающей при действии пикриновой кислоты, которую не могут обеспечить квасцовые гематоксилины. В настоящее время для этих целей вместо гематоксилина Вейгерта часто применяют комбинацию квасцового гематоксилина с целестинным синим [4, 22].

Железный гематоксилин Рего [10, 11], рекомендовавшийся для выявления митохондрий, по своему составу незначительно отличается от гематоксилина Гейденгайна (отличие окрашивающего раствора состоит в более высокой концентрации гематоксилина и добавке глицерина). В настоящее время этот гематоксилин применяют при окраске мышечной ткани в патогистологических исследованиях для раннего выявления повреждения и некроза миокарда [14, 18]. С этой целью он рекомендован для применения в судебно-гистологических исследованиях действующим в настоящее время приказом Минздрава РФ № 161 от 24 апреля 2003 г. «Об утверждении Инструкции по организации и производству экспертных исследований в бюро судебно-медицинской экспертизы». Гематоксилин Рего используется при окраске соединительной ткани по Массону [27], а также применяется для окраски мышечной ткани на полутонких срезах [17].

Йодно-железный гематоксилин Вергефа [5] используется для селективного выявления эластических волокон в комбинации с эозином или пикрофуксином по Ван-Гизону [22]. При исследовании эластических волокон дермы этому методу отдается предпочтение перед методами Унна—Тенцера, Вейгерта и Гомори [39]. Сочетание обработки по Вергефу контрастированием ультратонких срезов цитратом свинца позволяет выявлять эластические волокна на ультраструктурном уровне [24].

Гематоксилины с другими металлами. Среди большого числа предложенных в разное время методов окраски, в которых используются гематоксилин и протравляющие соли других металлов (помимо алюминия и железа), в настоящее время применяются фосфорновольфрамовый гематоксилин Маллори, ванадиевый, циркониевый, свинцовый, хромовый, индиевый, урановый и висмутовый гематоксилины.

Фосфорновольфрамовый гематоксилин Маллори применяют для окраски органов ЦНС, выявления фибрина и окраски поперечнополосатой мышечной ткани [22]. Фосфорновольфрамовый гематоксилин используют при изучении ультраструктурной организации хроматина [35]. Индиевый гематоксилин [33] предлагают использовать как краситель для полутонких срезов и одновременно контрастное вещество для электронной микроскопии. Ванадиевый гематоксилин после фиксации материала в формальдегидных и сулемовых фиксаторах позволяет селективно выявлять основные белки [43]. Ванадиевый гематоксилин также рекомендуют для окраски клеточных культур в монослое [1]. С помощью висмутового гематоксилина выявляются белки, богатые аргинином (гистоны, основной белок миелина) [43]. Циркониевый гематоксилин рекомендуют для выявления кислых муцинов и окраски бокаловидных клеток. Этот краситель может быть применен вместо альцианового синего и способа Моури, основанного на использовании коллоидного железа [41, 43]. Свинцовый гематоксилин по Солция [44] применяют для выявления компонентов диффузной эндокринной системы [23], при исследовании гипофиза [40] и гранул предсердных кардиомиоцитов [29]. Хромовый гематоксилин по Гомори можно использовать для выявления нейросекреторных включений [9] и избирательной окраски хромосом [34]. Хромовая протрава применяется и при использовании гематоксилина для выявления миелиновых нервных волокон (по Вейгерту, Вейгерту—Палю, Кульчицкому и др.) [6, 22]. Урановый гематоксилин употреблялся в цитологических исследованиях для контрастирования компонентов ядрышка [45].

В течение длительного периода использования гематоксилина в гистологии неоднократно предпринимались попытки найти ему более дешевый и удобный заменитель. Первоначально предлагали применять различные красители природного происхождения (сок черники, экстракт ягод черной смородины) [6, 8]. Во второй половине XX в. были предприняты попытки заменить гематоксин синтетическими красителями (антоцианин ВВ [21], феноцианин ТС, галлеин, бразилин, ализари-

новый синий S, целестиновый синий [36]). Сейчас можно констатировать, что ни один из предлагавшихся заменителей широкого применения в практике не получил.

Таким образом, настоящий обзор позволяет составить более полное представление о современных тенденциях в разработке и применении методов окраски тканей гематоксилином, что должно способствовать более эффективному использованию этого уникального красителя в научных исследованиях и морфологической диагностике.

ЛИТЕРАТУРА

- Викторов И.В. Методика тотальной окраски монослойных клеточных культур ванадиевым гематоксилином. Бюл. экпер. биол., 1990, т. 109, № 6, с. 612–613.
- Гулькевич Ю.В. Методы патологической анатомии. Многотомное руководство по патологической анатомии. т. 1. М., Медгиз, 1963, с. 19–33.
- Жарков В.П. и Бойко Р.Т. Модификация метода окраски железным гематоксилином по Гейденгайну для выявления А-клеток панкреатических островков. Пробл. эндокринол., 1978, т. 24, № 4, с. 68–69.
- Коржевский Д.Э. и Иванов И.Н. Гистологические методы окраски, применяемые в судебной медицине. СПб., Издательский дом СПбМАПО, 2003.
- Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия. М., Мир, 1969.
- Меркулов Г.А. Курс патогистологической техники. Л., Медицина, 1969.
- Мигалкин Н.С. и Ирьянов Ю.М. Модифицированный комплексный способ окраски полутонких срезов гематоксилином и эозином. Арх. пат., 1983, т. 45, № 8, с. 88–89.
- Основания к изучению микроскопической анатомии человека и животных. Под ред. М.Д. Лавдовского и Ф.В. Овсянникова Т. I. СПб., Издание Карла Риккера, 1887.
- Поленов А.Л. Методика окраски хромовым гематоксилином по Гомори и ее упрощенная модификация для выявления нейросекреторных включений. Арх. анат., 1958, т. 35, вып. 4, с. 107–109.
- Ромейс Б. Микроскопическая техника: Пер. с нем. М., Изд-во иностр. лит-ры, 1954.
- Роскин Г.И. и Левинсон Л.Б. Микроскопическая техника. М., Сов. наука, 1957.
- Сапожников А.Г. и Доросевич А.Е. Гистологическая и микроскопическая техника. Смоленск, САУ, 2000.
- Саркисов Д.С. и Перов Ю.Л. Микроскопическая техника (руководство для врачей и лаборантов). М., Медицина, 1996.
- Серов Р.А. и Соколова Н.Н. Роль некоронарного повреждения миокарда при внезапной сердечной смерти в различные периоды постнатального онтогенеза. Бюл. экпер. биол., 1988, т. 105, № 5, с. 602–604.
- Серов Р.А., Чекарева Г.А., Рагузин К.К. и Шмырева Т.А. Применение окраски гематоксилином — основным фуксином — пикриновой кислотой (ГОФП) для выявления повреждений миокарда различного генеза. Арх. пат., 1977, т. 39, № 5, с. 70–72.
- Соболев Л.В. Основы патолого-гистологической техники. СПб., В. Безобразовъ и Ко., 1910.
- Чикорина Н.К. Модификационный способ дифференцированной окраски полутонких срезов скелетной мышечной ткани гематоксилином Рего. Арх. пат., 1988, т. 50, № 12, с. 69–70.
- Чумаченко П.В. и Вихерт А.М. Иммунопероксидазный метод исследования материала, залитого в парафин, и использование его для выявления ранних некрозов миокарда. Арх. пат., 1987, т. 49, № 6, с. 79–82.
- Adamo M.P., Leon-Monzon M., Cuffini C et al. Detection of rubella-virus-induced apoptosis in Vero cell cultures with hematoxylin and eosin staining. Rev Argent Microbiol. 2002, v. 34, № 4, p. 177–185.
- Allison R.T. Haematoxylin — from the wood. J. Clin. Pathol., 1999, v. 52, № 7, p. 527–528.
- Al-Tikriti S.A. and Walker F. Anthocyanin BB: a nuclear stain substitute for haematoxylin. J. Clin. Pathol., 1978, v. 31, № 2, p. 194–196.
- Bancroft J.D. and Gamble M. Theory and practice of histological techniques. Edinburgh, London, N.Y., Churchill Livingstone, 2002.
- Beltrami C.A., Fabris G., Marzola A. et al. Staining of gastrin cells with lead-haematoxylin. Histochem. J., 1975, v. 7, № 1, p. 95–99.
- Brissie R.M., Spicer S.S. and Thompson N.T. The variable fine structure of elastin visualized with Verhoeff's iron hematoxylin. Anat. Rec., 1975, v. 181, № 1, p. 83–94.
- Brown G.G. An introduction to histotechnology: a manual for student, practicing technologist and resident in pathology. N.Y., Appelton, 1978.
- Carazzi D. Eine neue Hämatoxylinlösung. Z. wiss. Mikr., 1911, Bd. 28. S. 273–274.
- Clark G. Staining procedures. Baltimore, London, Williams & Wilkins, 1981.
- Culling C.F.A., Allison R.T. and Barr W.T. Cellular Pathology Technique. England, Butterworths, 1985.
- De Bold A.J. and Bencosme S.A. Selective light microscopic demonstration of the specific granulation of the rat atrial myocardium by lead-hematoxylin-tartrazine. Stain Technol., 1975, v. 50, № 3, p. 203–205.
- Drachenberg C.B., Ioffe O.B. and Papadimitriou J.C. Progressive increase of apoptosis in prostatic intraepithelial neoplasia and carcinoma: comparison between in situ end-labeling of fragmented DNA and detection by routine hematoxylin-eosin staining. Arch. Pathol. Lab. Med., 1997, v. 121, № 1, p. 54–58.
- Ehrlich P. Fragekasten. Z. wiss. Mikr., 1886, Bd. 3, № 1, S. 150.
- Gill G.W., Frost J.K. and Miller K.A. A new formula for a half-oxidized hematoxylin solution that neither overstains nor requires differentiation. Acta Cytol., 1974, v. 18, № 4, p. 300–311.
- Gomez A., Llorente A.R., Mosquera R.M. et al. Indium (III)-hematoxylin as a staining and contrasting agent for light and electron microscopy. Acta Histochem., 1991, v. 90, № 2, p. 197–203.
- Gurr E. Encyclopaedia of microscopic stains. London., Leonard Hill Books Ltd., 1960.
- Issidorides M.R. and Katsorchis T. Dispersed and compact chromatin demonstrated with a new EM method: phosphotungstic acid hematoxylin block-staining. Histochemistry, 1981, v. 73, № 1, p. 21–31.

36. Lillie R.D., Pizzolato P. and Donaldson P.T. Hematoxylin substitutes: a survey of mordant dyes tested and consideration of the relation of their structure to performance as nuclear stains. *Stain Technol.*, 1976, v. 51, № 1, p. 25–41.
37. Mayer P. Ueber Hamatoxylin, Carmin und verwandte Materien. *Z. wiss. Mikr.*, 1899, Bd. 16, № 2, S. 196–220.
38. Pasyk K.A. and Hassett C.A. Modified hematoxylin and eosin staining method for epoxy-embedded tissue sections. *Pathol. Res. Pract.*, 1989, v. 184, № 6, p. 635–638.
39. Pieraggi M., Nejjar I., Julian M. and Bouissou H. Staining of elastic tissue by Verhoeff's iron hematoxylin. *Ann. Pathol.*, 1986, v. 6, № 1, p. 74–77.
40. Ryan N., Kovacs K. and Ezrin C. Staining of human pituitary glands with lead hematoxylin in comparison with other histochemical procedures, including the immunoenzyme technique. *Acta. Histochem.*, 1977, v. 59, № 1, p. 96–105.
41. Smith A.A. Zirconyl hematoxylin staining of acidic mucins. *J. Histochem. Cytochem.*, 1999, v. 47, № 12, p. 1645.
42. Smith A.A. Zirconyl hematoxylin: a new stain for acidic mucins. *Biotech. Histochem.*, 2000, v. 75, № 3, p. 124–131.
43. Smith A.A. Specific staining of tissue components with metal-hematoxylin complexes. *Micron*, 2002, v. 33, № 1, p. 95–103.
44. Solcia E., Capella C., Vassallo G. Lead-haematoxylin as a stain for endocrine cells. Significance of staining and comparison with other selective methods. *Histochemie*, 1969, v. 20, № 2, p. 116–126.
45. Stockert J.C. Uranyl-EDTA-hematoxylin: a new selective staining technique for nucleolar material. *Histochemistry*, 1975, v. 43, № 4, p. 313–322.
46. Tazawa K. and Tsutsumi Y. Effect of prolonged staining with hematoxylin on detecting *Helicobacter pylori* in hematoxylin-eosin-stained gastric mucosa. *Pathol. Int.*, 1998, v. 48, № 6, p. 448–452.

Поступила в редакцию 15.03.07

APPLICATION OF HEMATOXYLIN IN HISTOLOGICAL TECHNIQUE

D.E. Korzhevskiy

This review of the literature presents the data on the history of development of the methods of staining of histological sections using the natural dye, hematoxylin. The content of solutions of the most commonly used alum hematoxylin is described. The information is given on the modern staining methods, in which alum and iron hematoxylin are used, as well as on the hematoxylin, in which vanadium, lead, bismuth, uranium and other metals' salts are applied as mordants.

Key words: *hematoxylin, histological technique, staining methods.*

Department of Morphology, RAMS Scientific Research Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg.