

Х.Дж. Джумаев¹,
к.м.н., кафедра терапевтической
стоматологии

Л.Н. Щетинина²,
к.м.н.

¹ Туркменский государственный
медицинский университет

² Международный центр лечения глазных
болезней, Ашхабад (Туркменистан)

Клинические аспекты и морфофункциональная характеристика меланоцитов в слизистой оболочке десны в норме и при меланозе

Резюме. Эмбриология, гистология, ультраструктурные и иммуногистохимические особенности органов полости рта человека достаточно хорошо изучены и описаны в научной литературе. По данным литературы, меланоциты являются неотъемлемой частью слизистой оболочки полости рта (СОПР) и наиболее пигментированной областью полости рта является слизистая оболочка десны (СОД). Однако природа меланоза СОПР до сих пор неизвестна. В работе изучали особенности распределения и количественного содержания меланоцитов в СОД в норме и при некоторых хронических воспалительных заболеваниях пародонта, протекающих с меланозной пигментацией и без нее. При помощи световой микроскопии с последующей фоторегистрацией и морфометрии исследовали биоптаты пигментированной и непигментированной СОД, полученные путем иссечения во время удаления неподлежащего лечению зуба. Обследовали 54 человека, которые были разделены на 3 группы. Контингент обследованных включал в себя 12 больных хроническим генерализованным катаральным гингивитом (ХГКГ), 29 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой—средней степени тяжести и 13 (контрольная группа) здоровых лиц. Морфологически у всех пациентов в многослойном плоском эпителии СОД были обнаружены классические изменения, описанные в многочисленных источниках литературы. При этом морфологическая картина не коррелировала со степенью тяжести процесса, установленной клинически, выявлялись признаки более тяжелого воспалительного процесса в СОД. Обнаруженные высокодостоверные различия в количестве меланоцитов и изменение их морфологии в норме и при меланозе, возникшем на фоне ХГКГ и ХГП, дают возможность констатировать, что меланоз СОД характеризуется увеличением количественной плотности меланоцитов и усилением их функциональной активности.

Ключевые слова: меланозная пигментация десен, слизистая оболочка полости рта, слизистая оболочка десны, хронический генерализованный катаральный гингивит, хронический генерализованный пародонтит

Меланоз относится к чрезмерному отложению меланиновых пигментов в клетках или тканях, которое можно обнаружить в любом органе, но чаще всего на коже и слизистой оболочке полости рта (СОПР). В то время как образование пигмента в коже обязательно, в СОПР — явление исключительное [8]. Впервые с сообщением о пигментациях СОПР и губ выступили

Summary. Embryology, histology, ultrastructural and immunohistochemical peculiarities of the organs of the human oral cavity are studied well enough and described in the scientific literature. According to the information given in the literature melanocytes are the integral part of mucous tunic of oral cavity, the most pigmented area of oral cavity is mucous tunic of gum. But nature of melanosis of mucous tunic of oral cavity is unknown till now. In this work peculiarities of distribution and quantitative content of melanocytes in mucous tunic of gum in normal condition and in some chronic inflammatory diseases of parodontium, taking their course with melanosis pigmentation and without it, were studied. Biopsy materials of pigmented and non-pigmented mucous tunic of gum obtained by means of excision in time of extracting tooth, which cannot be treated, were investigated with the help of light microscopy with successive photorecording and morphometry. 54 people were investigated, they were divided into three groups. Investigated people included 12 people, who were sick with chronic generalized catarrhal gingivitis, 29 patients had chronic generalized periodontitis of mild and medium severity level and 13 healthy people were in control group. Classical changes described in many sources of literature were founded in laminated pavement epithelium of mucous tunic of gum morphologically in all patients. In this case morphological state did not correlate with severity level of the process ascertained clinically, signs of more severe inflammatory process in mucous tunic of gum were revealed. The more reliable differences, which were founded in quantity of melanocytes and changes of their morphology in normal condition and in melanosis appeared in the result of chronic generalized catarrhal gingivitis and chronic generalized periodontitis, give an opportunity to state that melanosis of mucous tunic of gum is characterized by increase of the quantitative density of melanocytes and increase in their functional activity.

Key words: melanosis of gingiva, mucous membrane of mouth, mucous membrane of gingiva, chronic generalized catarrhal gingivitis, chronic generalized periodontitis

в 1970 г. P. Laugler и N. Hunziker [16]. Однако природа меланоза СОПР до сих пор неизвестна. Пигментированные поражения СОПР клинически отличаются разнообразием, и при осмотре полости рта дифференциальная диагностика иногда крайне затруднительна. Публикации, посвященные изучению морфологической картины меланоза СОПР, базируются на изучении единичных

клинических случаев. Исследователи сообщают, что гистологически в биоптатах слизистой оболочки отмечалось накопление меланина в базальных эпителиоцитах, а также усиление синтеза меланосом в меланоцитах с последующим переходом меланосом в клетки базального слоя. При этом точки зрения исследователей не всегда совпадают [14, 15, 17].

СОПР имеет сходное строение с кожей, а болезни полости рта, проявляющиеся на слизистой оболочке, близки к таким же проявлениям на коже. Поэтому при описании симптомов болезней полости рта и обращаются к определениям, используемым в дерматологии [5, 12]. Анализ данных литературы показывает, что в различных участках тела количество меланоцитов в эпидермисе очень вариабельно, составляя в среднем 1155 меланоцитов на 1 см² [10, 11]. Большинство исследователей признают факт тесного взаимодействия между кератиноцитами и меланоцитами эпидермиса, которые образуют комплекс клеток, состоящих из одного меланоцита и связанных с ним кератиноцитов, или так называемую эпидермальную меланиновую единицу [4, 9–11].

Эмбриология, гистология, ультраструктурные и иммуногистохимические особенности органов полости рта человека достаточно хорошо изучены и описаны в отечественной и зарубежной научной литературе [1, 3, 6, 13, 20]. В этих работах указывается, что меланоциты являются неотъемлемой частью СОПР и что наиболее пигментированной областью полости рта является слизистая оболочка десны (СОД). Однако в многочисленных источниках не содержится сведений о количестве и морфофункциональном состоянии меланоцитов в различных участках СОПР в норме и патологии. Ожидает своего изучения также и вопрос о взаимосвязи меланоцитов и эпителиоцитов при различных функциональных состояниях слизистой оболочки, в том числе при меланозе СОПР.

В связи с вышеизложенным, целью нашего исследования явилось изучение клинических проявлений и патоморфологических особенностей распределения и количественного содержания меланоцитов в СОД в норме и при некоторых хронических воспалительных заболеваниях пародонта, протекающих с меланозной пигментацией и без нее.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено обследование 206 пациентов, из которых у 46 (22,3%) больных (32 мужчины и 14 женщин) при обследовании полости рта обнаружена пигментация слизистой оболочки. Обследование заключалось в проведении стандартных клинических методов исследования. Биоптаты пигментированной и непигментированной СОД, полученные путем иссечения во время удаления неподлежащего лечению зуба, были подвергнуты патоморфологическому исследованию с количественной морфометрией меланоцитов. Группами контроля для количественной морфометрии послужили фрагменты

СОД, взятые у лиц, страдающих гингивитом или пародонтитом, и без заболеваний полости рта. Полученный материал фиксировали в 10% нейтральном формалине, затем подвергали стандартной проводке. Ступенчатые гистологические срезы окрашивали гематоксилином-эозином, по методу Ван-Гизона и с помощью ШИК-реакции (Шифф — йодная кислота).

Световая микроскопия и фоторегистрация осуществлялись с помощью микроскопа Leica DM 1000. Морфометрия проводилась при увеличении 400 (окуляр 10, объектив 40). Использовалась морфометрическая сетка Автандилова Г.Г. и система Image-Pro Plus (Weiss Imaging and Solutions GmbH). Количественные показатели меланоцитов в последующем перерасчитывали на 1000 клеток базального слоя многослойного плоского эпителия. Статистическая обработка результатов морфометрических исследований между тремя группами проводилась с использованием t-теста Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все пациенты клинически были разделены на три группы. Первую группу составили 28 (13,6%) больных (18 мужчин и 9 женщин) в возрасте 25–39 лет с хроническим генерализованным катаральным гингивитом (ХГКГ) или хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП), протекающими с меланозом СОД. Вторая группа — 18 (8,7%) больных (13 мужчин и 5 женщин) в возрасте от 18 до 45 лет с другими пигментированными поражениями СОПР. К III группе были отнесены 160 (77,7%) пациентов, обратившиеся за лечебной помощью по поводу болезней пародонта, протекающих без меланоза.

При первичном обращении больные I группы предъявляли жалобы на кровоточивость и болезненность десен, запах изо рта. Около половины пациентов предъявляли жалобы и на эстетический недостаток, связанный с появлением меланозных пятен. При этом общее состояние больных было удовлетворительным, а СОД — гиперемированной, разрыхленной, местами кровоточила. При осмотре полости рта на фоне воспаленной десны отмечался специфический налет сероватого цвета, при снятии которого обнажалась темная поверхность с выраженным сосудистым рисунком. СОД в области пигментных пятен выглядела несколько пастозной и отечной по сравнению с окружающими участками. Цвет пятен варьировал от коричневого до темно-коричневого.

Следует отметить, что меланозная пигментация чаще всего локализовалась в области маргинально-альвеолярной десны преимущественно в области фронтальных зубов — 23 (82,1%) наблюдения (рис. 1). На щеках и губе зарегистрировано по 2 (7,2%) случая меланозной пигментации и у 1 (3,5%) больного пятно определялось на языке. На небе проявления меланоза не были обнаружены. Длина меланозных пятен варьировала от 10 до 25 мм, ширина — 4–6 мм. Пигментные



Рис. 1. ХГП с меланозной пигментацией СОД. Мужчины 25 и 39 лет: а) обширная меланозная пигментация десен в области фронтальных зубов верхней челюсти; б) меланозные пятна десны в области фронтальных зубов верхней и нижней челюсти

пятна над уровнем слизистой оболочки не выступали, при пальпации слизистая была неподвижна. В случаях ограниченного меланоза с небольшими по размеру фокусами пигментации установление клинического диагноза вызывало определенные трудности в связи с тем, что клиническая картина меланозов различной этиологии, невусов или ранних форм меланомы довольно схожа.

Во II группе клинический диагноз, как правило, сомнений не вызывал. В 9 случаях была диагностирована пигментация, обусловленная тяжелыми металлами, появившаяся вследствие использования пломбирочного амальгамового материала. Больные предъявляли жалобы на повышенную саливацию, металлический привкус во рту, неприятный запах изо рта. При осмотре в проекции пломбированного зуба на СОД выявлялась характерная кайма черно-синего цвета, неправильной формы, не возвышающаяся над поверхностью слизистой, длиной 6–8 мм и шириной 2–3 мм. У 7 больных были обнаружены геморрагические пятна или интритканевые кровоизлияния без нарушения целостности эпителия. В этих случаях характерное указание в анамнезе на травму, болезненная припухлость красно-синеватого цвета размером 3–5 мм в диаметре, расположение на внутренней поверхности губы или щеки позволяли правильно установить диагноз. У 2 пациентов ангиоматозный эпulis маргинальной части десны в области малых коренных зубов и гемангиома боковой поверхности языка в последующем были верифицированы морфологически. Клинически в обоих случаях имелось образование красновато-коричневого или синевато-красного цвета, несколько выступавшее над уровнем слизистой, с довольно четкими границами.

Для поиска клинико-морфологических критериев дифференциальной диагностики меланоза СОД нами было предпринято патогистологическое исследование с морфометрией меланоцитов. Сводные данные о группах пациентов и количестве исследованных биопсий представлены в табл. 1.

В I и II группы были включены 31 мужчина и 10 женщин в возрасте от 16 до 39 лет, обратившиеся за лечебной помощью в стоматологический центр. В III группу, контрольную, вошли 11 мужчин и 2 женщины в возрасте от 18 до 36 лет. Контингент обследованных включал в себя 12 больных с ХГКГ, у 29 пациентов был установлен ХГП легкой–средней степени тяжести.

Морфологически у всех пациентов I и II групп, страдающих ХГКГ и ХГП, в многослойном плоском эпителии СОД нами были обнаружены классические изменения, описанные в многочисленных источниках литературы: явления гиперплазии эпителия с пролиферацией базальных эпителиоцитов, гипер- и паракератоза, акантоза с глубоким погружением акантологических тяжей в собственную

пластинку слизистой оболочки, их причудливым анастомозированием и отшнуровкой (рис. 2, а). Причем во всех случаях были увеличены межклеточные пространства между эпителиоцитами с нарушением десмосомальных контактов и обнаруживались дистрофические изменения в клетках эпителия (рис. 5, б). Явления гипер- и паракератоза в эпителии, обнаруживаемые патоморфологически, обуславливают клинически наличие на поверхности СОД специфического сероватого налета. В собственной пластинке СОД отмечались вазодилатация, адгезия лейкоцитов к эндотелию сосудов (рис. 3, а), пролиферация фибробластов и коллагеновых структур, выраженный фиброз с уплотнением стенок сосудов за счет склероза и гиалиноза, а также очаговая или диффузная инфильтрация мононуклеарами (рис. 2, б). В случаях обострения ХГКГ и ХГП, наряду с циркуляторными расстройствами, адгезией лейкоцитов и лейкодиapedезом, в собственной пластинке СОД была отмечена полиморфно-клеточная воспалительная инфильтрация, состоящая из лейкоцитов, плазматических и тучных клеток, лимфоцитов и макрофагов (рис. 3 а, в). При этом отмечалось преобладание полинуклеаров и трансэпителиальный диапедез лейкоцитов и макрофагов (рис. 3, б). При ХГП, наряду с вышеописанными явлениями, были обнаружены и очаги бурного роста грануляционной ткани, местами лишенные эпителиального покрова на поверхности.

Следует отметить также, что морфологическая картина не коррелировала со степенью тяжести процесса, установленной клинически. На светоптическом уровне чаще всего выявлялись признаки более тяжелого воспалительного процесса в СОД.

Таблица 1. Сводные данные о группах пациентов и количестве патоморфологических исследований с морфометрией меланоцитов

Группа	Количество исследованных биопсий
I — пациенты с различной степенью меланозной пигментации десен на фоне хронического гингивита или пародонтита	23
II — пациенты с хроническим гингивитом или пародонтитом без меланозной пигментации десен	18
III — здоровые лица	13



Рис. 2. Пациентка 39 лет. Диагноз — ХГП: а) акантоз эпителия с причудливым переплетением акантотических тяжей; б) склероз собственной пластинки с диффузной инфильтрацией мононуклеарами. Окраска гематоксилином-эозином (г-э), ув. 10×10

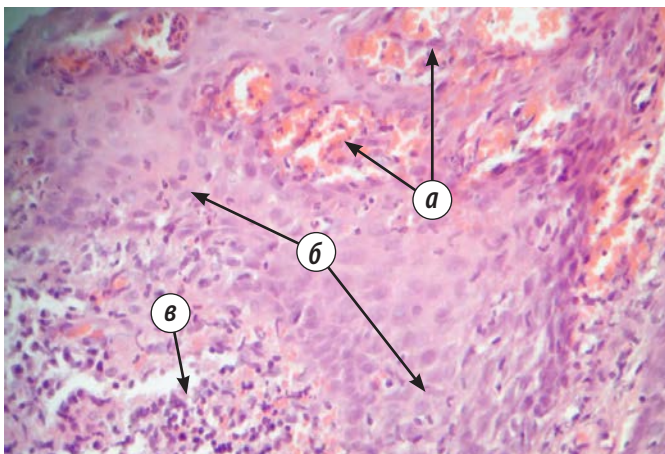


Рис. 3. Больной 37 лет. Диагноз — ХГКГ: а) вазодилатация с адгезией лейкоцитов и лейкодиapedезом; б) трансэпителиальный диapedез лейкоцитов и макрофагов; в) полиморфно-клеточная воспалительная инфильтрация в собственной пластинке. Окраска г-э, ув. 10×40



Рис. 4. Пациентка 21 года. Диагноз — ХГКГ с меланозной пигментацией II степени: а) меланоциты на вершинах акантотических тяжей. Окраска толуидиновым синим, ув. 10×10

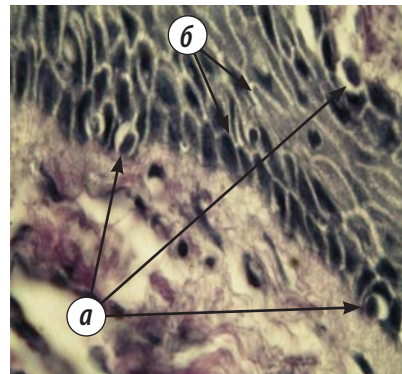


Рис. 5. Пациентка 32 лет. Диагноз — ХГП с меланозной пигментацией I степени: а) 3 меланоцита («светлые клетки») в базальном слое эпителия в одном поле зрения; б) увеличение межклеточных пространств между эпителиоцитами с нарушением десмосомальных контактов. Окраска пикрофуксином, ув. 10×100



Рис. 6. Пациентка 23 лет без заболеваний СОД и пародонта: а) меланоциты в базальном слое эпителия. В поле зрения — 2 меланоцита на более чем 110 базальных кератиноцитов. Окраска г-э, ув. 10×10

В III группе при патоморфологическом исследовании эпителиальный пласт не имел значительных различий толщины на всем его протяжении, акантотические тяжи были равномерно широкими и неглубокими (рис. 6). Патогистологические признаки воспаления, описанные в I и II группах, в III группе не определялись.

Количественная оценка меланоцитов и их морфофункциональное состояние в СОД определялись на основании нескольких критериев. Так, А.Хэм и Д. Кормак [7] в своем фундаментальном труде «Гистология» указывают, что клеточные тела меланоцитов располагаются чуть ниже клеток базального слоя эпидермиса или между ними, и до того как клетки начнут вырабатывать меланин, они имеют в базальном слое вид так называемых светлых клеток. А меланин, накапливающийся в базальных кератиноцитах, располагается над ядром клетки, или, как указывают авторы, — «с солнечной стороны». В.Л. Быков в своей книге «Гистология и эмбриология органов полости рта человека» также отмечает, что при

использовании стандартных методов окраски гистопрепаратов, тела меланоцитов окрашиваются слабее, чем окружающие эпителиоциты, а их отростки не обнаруживаются [1].

Сводные данные о количестве меланоцитов на 1000 базальных эпителиоцитов в норме и двух контрольных группах представлены в табл. 2.

Таблица 2. Количество меланоцитов на 1000 базальных эпителиоцитов в СОД в норме и при различных патологических процессах

Группа	Среднее количество меланоцитов
I — пациенты с различной степенью меланозной пигментации десен на фоне хронического гингивита или пародонтита	63,46±7,90
II — пациенты с хроническим гингивитом или пародонтитом без меланозной пигментации десен	15,26±2,14
III — здоровые лица	14,72±1,98

У больных с ХГКГ и ХГП, протекающими с меланозом СОД, среднее количество меланоцитов в базальном слое эпителия составило 63,46 на 1000 базальных эпителиоцитов. При этом их расположение отличалось крайней неравномерностью, а размах ряда колебался от 14,1 до 166,7. Гистологически меланоциты часто обнаруживались на вершинах акантотических тяжей (рис. 4), а иногда даже в одном поле зрения при увеличении на 1000 можно было увидеть наличие сразу 2–3 меланоцитов в базальном слое (рис. 5, а).

Подсчет количества меланоцитов у пациентов II группы показал, что в среднем количество пигментных клеток на 1000 базальных эпителиоцитов составило 15,26. Морфологически в гистопрепаратах также отмечалось неравномерное расположение меланоцитов в базальном слое эпителия, а колебание ряда составило от 0,0 до 48,2.

При количественной морфометрии меланоцитов СОД в норме (III группа) установлено, что среднее количество этих клеток на 1000 базальных эпителиоцитов составляет 14,72. При этом и на светооптическом уровне, и при статистической обработке результатов, как и в первых двух группах, были отмечены неравномерность расположения меланоцитов (рис. 6) и колебания размаха ряда (от 0,0 до 35,1).

Анализ полученных данных свидетельствует, что различие в количестве меланоцитов в I группе по сравнению со II и III группами в высшей степени достоверно ($p < 0,001$). При сравнении II и III групп между собой

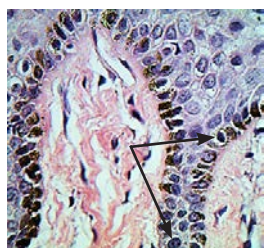


Рис. 7. Больной 33 лет. Диагноз — ХГП с меланозной пигментацией III степени. Распределение гранул пигмента в базальных эпителиоцитах и меланоцитах (указаны стрелками). Окраска г-э, ув. 10×10

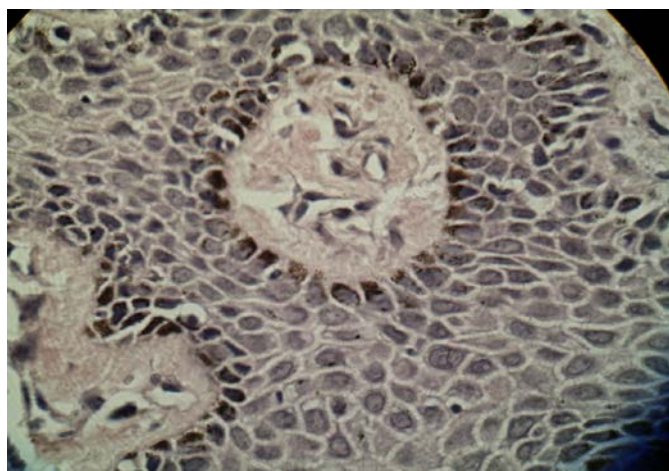


Рис. 8. Больной 35 лет. Диагноз — ХГКГ с меланозной пигментацией I степени. Преимущественное скопление крупнодисперсных пигментных гранул в базальных эпителиоцитах со стороны, направленной к эпителиальной мембране. Окраска по Ван-Гизону, ув. 10×10

статистически значимых различий в количестве меланоцитов выявлено не было ($p > 0,5$).

Морфологически нами не были отмечены какие-либо фенотипические особенности меланоцитов в СОД в норме и у больных с ХГКГ и ХГП, протекающих без меланозной пигментации. На светооптическом уровне размер и форма меланоцитов и их ядер, расположение клеток, прозрачность цитоплазмы были абсолютно идентичны во всех группах. Причем как во II, так и в III группе при 1000-кратном увеличении в цитоплазме меланоцитов отмечалось наличие небольшого количества мелкодисперсных пылевидных гранул пигмента, конденсирующегося преимущественно около ядра со стороны базальной мембраны эпителия (см. рис. 2, 6). В базальных эпителиоцитах небольшие гранулы пигмента располагались по всей цитоплазме, скапливаясь преимущественно у мембраны клеток также со стороны, направленной к базальной мембране эпителия.

Иная гистологическая картина была обнаружена у пациентов с меланозом СОД: пигментные гранулы отличались различным размером с преобладанием более крупнодисперсных форм и обнаруживались не только в базальных клетках, но и в эпителиоцитах нижнего и частично среднего слоев эпителия в небольшом количестве. Пигмент располагался по всей цитоплазме базальных эпителиоцитов, преимущественно скапливаясь под ядрами клеток со стороны базальной мембраны эпителия. При этом в цитоплазме меланоцитов гранулы пигмента тоже хорошо визуализировались, а его конденсация отмечалась у цитолеммы, причем более всего у края, направленного к эпителиальной базальной мембране (рис. 7, 8).

Таким образом, клиническими особенностями меланоза СОД, развивающегося на фоне хронических воспалительных заболеваний пародонта, являются: анамнез, жалобы на эстетические недостатки, при осмотре полости рта — гиперемия и разрыхленность СОД, кровоточивость, наличие специфического сероватого налета на фоне воспаленной десны, при снятии которого визуализируется темная поверхность с выраженным сосудистым рисунком. Пигментные пятна над уровнем слизистой оболочки не выступают, пальпаторно слизистая неподвижна. Вариация цвета пятен — от светло- до темно-коричневого с относительно четкими границами. Расположение меланозной пигментации в подавляющем большинстве случаев — область маргинально-альвеолярной десны фронтальных зубов.

Патогистологическое исследование и статистическая обработка результатов количественной морфометрии меланоцитов в СОД в норме, при воспалительных заболеваниях пародонта, протекающих с меланозом и без него, позволяют разработать дополнительные дифференциально-диагностические критерии морфологии меланоза СОД. К ним следует отнести: наличие признаков хронического воспалительного процесса в СОД, статистически достоверное увеличение количества меланоцитов при меланозе по сравнению с нормальной слизистой, гиперпигментация базальных

и парабазальных эпителиоцитов. Из морфофункциональных особенностей нами отмечена различная степень количества и дисперсности пигмента в норме и при меланозе, что свидетельствует о повышении функциональной активности меланоцитов, ранее подтвержденное нами на основании биохимических исследований [2]. При этом в отличие от кожи преимущественная конденсация пигмента в меланоцитах и эпителиоцитах СОД отмечена под ядром и у цитолеммы края клеток, направленного к эпителиальной базальной мембране.

В связи с отсутствием данных в научной литературе о количественном содержании меланоцитов в СОД в норме, мы не можем провести сравнительный анализ полученных результатов. Установленный нами факт увеличения количества меланоцитов в эпителии СОД при меланозе, возникшем на фоне ХГКГ и ХГП, не согласуется с данными некоторых исследователей,

изучавших морфологию меланотических пятен на СОД при различных заболеваниях [14, 15, 17]. При этом необходимо отметить, что в этих публикациях оценка количества меланоцитов при меланозной пигментации СОД проводилась без применения количественных методов исследования.

Исследователи, изучавшие критерии дифференциальной диагностики различных видов пигментных поражений СОПР, единодушны во мнении, что для клинической верификации характера патологического процесса желательна полная эксцизия пигментированного участка, а при ее невозможности авторы считают необходимым проведение биопсии с последующим патоморфологическим исследованием [14–17].

Мы также считаем, что подобная тактика позволит повысить уровень дифференциальной диагностики заболеваний меланоцитарной природы в СОД и определить оптимальную терапию для пациентов.

ЛИТЕРАТУРА:

.....

- 1. Быков В.Л.** Гистология и эмбриология органов полости рта человека. Учебное пособие, изд. 2-е испр. — СПб.: Специальная литература, 1998. — 248 с.
- 2. Джумаев Х.Д.** Биохимические аспекты меланоза слизистой оболочки десны. — *Пародонтология*. — 2012; 4 (65): 45—9.
- 3. Орехова Л.Ю. (ред.)** Заболевания пародонта. — М.: Поли Медиа Пресс, 2004. — 432 с.
- 4. Кошевенко Ю.** Нарушения пигментации кожи в косметологической практике. — *Косметика & Медицина*. — 2001; 1: 15—23.
- 5. Луцкая И.К.** Заболевания слизистой оболочки полости рта. — М.: Медицинская литература, 2007. — С. 83—84.
- 6. Оскольский Г.И., Юркевич А.В., Первое Ю.Ю.** Современные представления о структурных реакциях слизистой оболочки полости рта в процессе онтогенеза. — *Pacific Medical Journal*. — 2005; 2: 17—9.
- 7. Хэм А., Кормак Д.** Гистология (пер. с англ.). — М.: Мир, 1983. — Т. 4. — С. 53, 64—66, 94—95.
- 8. Шугар Л., Баноци Й., Рац И. и др.** Заболевания полости рта. — Будапешт: Академия наук Венгрии, 1980. — С. 26—27.
- 9. Юцковская Я.А., Кизей И.Н., Метляева Н.Б. и др.** Вопросы этиопатогенеза и тактика лечения гипермеланозов. — *Экспериментальная и клиническая дерматокосметология*. — 2007; 3: 48—51.
- 10. Vagnara J.T., Matsumoto J., Feriis W., Frost S.K., Turner W.A., Tchen T.T., Taylor J.D.** Common origin of pigment cells. — *Science*. — 1979; 203: 410—15.
- 11. Cramer S.F.** The origin of epidermal melanocytes: Implications for the histogenesis of nevi and melanomas. — *Arch. Pathol. and Lab. Med.* — 1991; 115: 115—9.
- 12. Flint S.** Oral mucosa. — *Practitioner*. — 1991; 235 (8): 56—63.
- 13. Gartner L.P., Hiatt J.M.** Color textbook of histology, 3th ed. — McGraw-Hill, 2006. — 592 p.
- 14. Hedin C.A., Axell T.** Oral melanin pigmentation in 467 Thai and Malaysian people with special emphasis on smoker's melanosis. — *J. Oral Pathol. Med.* — 1991; 20 (1): 8—12.
- 15. Ito H., Okada T., Ishida T.** Treatment and analysis of a clinical case of gingival pigmentation around the stored teeth. — *Nippon Hotetsu Shika Gakkai Zasshi*. — 1990; 30 (1): 1—6.
- 16. Laugier P., Hunziker N.** Pigmentation melanique lenticulaire, essentielle, de la muqueuse jugale et des levres. — *Arch. Belg. Dermatol. Syphirol.* — 1970; 26: 391—9.
- 17. Pais S., Hegde S.K., Bhat S.S.** Oral melanotic macule — a case report. — *J. Indian Soc. Pedod. Prev. Dent.* — 2004; 22 (2): 73—5.
- 18. Steffensen B., Caffesser G., Hanks C.T. et al.** Wright clinical effects of electromagnetic stimulation as an adjunct to periodontal therapy. — *J. Periodontol.* — 1987; 59 (1): 45—52.
- 19. Veraldi S., Cavicchini S., Benelli C. et al.** Langier-Hunziker syndrome: A clinical, histopathologic and ultrastructural study of four cases and review of the literature. — *J. Amer. Acad. Dermatol.* — 1991; 25: 632—6.
- 20. Watanabe S.** Ultrastructures of mechanoreceptors in the oral mucosa. — *Anat. Sci. Int.* — 2004; 79: 55—61.