

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ И ВИТИЛИГО: ОЦЕНКА УРОВНЯ ВИТАМИНА D, МИКРОЭЛЕМЕНТОВ, ГОМОЦИСТЕИНА

Акромов Комилжон Шухрат угли

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7207-4197>

Сафаров Хуршид Абдуражабович

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2910-1792>

Научно-исследовательский институт ветеринарии. Узбекистан, г. Самарканд.

Орипов Рустам Анварович

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-1217-0945>

Самаркандский государственный медицинский университет.

Узбекистан, г. Самарканд, ул. Амира Темура, 18

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17914421>

Аннотация: в данном исследовании проведена комплексная оценка метаболического профиля у пациентов с витилиго с целью определения взаимосвязи уровней витамина D, микроэлементов и гомоцистеина с клиническими характеристиками заболевания. Анализ проводился путём сравнения пациентов с витилиго и контрольной группой здоровых добровольцев. На основе биохимических данных и клинических индексов определена степень выраженности метаболических нарушений и их влияние на течение болезни. Уровни витамина D, цинка, селена, меди, магния и гомоцистеина были проанализированы с использованием статистических методов. Кроме того, выявлены ключевые метаболические предикторы тяжести заболевания, что является важным показателем для клинического прогноза и персонализации терапии.

Ключевые слова: витилиго; витамин D; 25(OH)D; микроэлементы; цинк; медь; селен; магний; гомоцистеин; оксидативный стресс; метаболические нарушения; VASI; VIDA.

METABOLIC DISORDERS AND VITILIGO: ASSESSMENT OF VITAMIN D LEVELS, MICROELEMENTS, HOMOCYSTEIN

Akramov Komiljon

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2910-1792>

Safarov Khurshid

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-1217-0945>

Research Institute of Veterinary Medicine. Uzbekistan, Samarkand city.

Oripov Rustam Anvarovich

Samarkand State Medical University. Uzbekistan, Samarkand city, Amir Temur street, 18

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-1217-0945>

Abstract: this study conducted a comprehensive assessment of the metabolic profile in patients with vitiligo to determine the relationship between vitamin D, trace elements, and homocysteine levels with the clinical characteristics of the disease.

The analysis was performed by comparing patients with vitiligo and a control group of healthy volunteers. Based on biochemical data and clinical indices, the severity of metabolic disorders and their impact on the disease course were determined.

The levels of vitamin D, zinc, selenium, copper, magnesium, and homocysteine were analyzed using statistical methods. Furthermore, key metabolic predictors of disease severity were

identified, which serves as an important indicator for clinical prognosis and therapy personalization.

Keywords: Herpes zoster; Varicella-Zoster virus; COVID-19; SARS-CoV-2; vaccination; post-herpetic neuralgia; cellular immunity; risk factors.

ВВЕДЕНИЕ

Витилиго представляет собой хроническое прогрессирующее дерматологическое заболевание, характеризующееся образованием депигментированных пятен вследствие селективной утраты меланоцитов в эпидермисе [1]. Распространённость витилиго варьирует от 0,5 до 2 % населения, однако в некоторых этнических группах достигает 4–5 %, что подчеркивает его значимость как глобальной проблемы здравоохранения [2,3]. Заболевание оказывает существенное влияние на качество жизни, вызывая косметические дефекты, нарушения самооценки, тревожность и депрессивные расстройства, особенно у молодых пациентов [4,5].

Современные представления рассматривают витилиго как мультифакторное заболевание, в патогенезе которого ключевую роль играют взаимодействующие иммунные, генетические, метаболические и нейроэндокринные механизмы [6]. Аутоиммунная теория, ранее считавшаяся ведущей, сегодня рассматривается наряду с концепцией оксидативного стресса, дисфункцией меланоцитов, нарушениями клеточной адгезии и регуляции апоптоза [7,8]. Повышение уровней активных форм кислорода (ROS), нарушение работы антиоксидантных ферментов (каталаза, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза) и повреждение мембран меланоцитов являются важными механизмами запуска депигментации [9].

На рубеже последних лет всё больше исследований указывают на значительную роль метаболических нарушений, которые создают условия для персистенции оксидативного стресса и аутоиммунного воспаления [10,11]. Среди них ключевое место занимают дефицит витамина D, дисбаланс микроэлементов (цинк, медь, селен, магний), а также гипергомоцистеинемия.

Витамин D участвует в регуляции врождённого и адаптивного иммунитета, подавляет Th1- и Th17-опосредованные реакции, снижает продукцию IL-2, IFN- γ , TNF- α и стимулирует дифференцировку T-регуляторных клеток [12]. Он также играет роль в пролиферации меланоцитов и синтезе меланина. Исследования демонстрируют, что у пациентов с витилиго уровни 25(OH)D достоверно снижены, а степень дефицита коррелирует с распространённостью заболевания [13–16].

Микроэлементы как антиоксидантные факторы. Цинк, медь, селен и магний необходимы для функционирования ферментов антиоксидантной защиты и для активности тирозиназы — ключевого фермента меланогенеза [17]. Селен входит в состав глутатионпероксидазы, влияющей на детоксикацию ROS. Цинк регулирует процесс меланоцитарной репарации и стабилизирует мембраны. Медь участвует в функционировании тирозиназы и синтезе меланина. Дефицит этих микроэлементов описан в исследованиях у 40–70 % пациентов с витилиго и ассоциируется с активным или прогрессирующим течением [18–20].

Гомоцистеин как фактор депигментации. Гомоцистеин является серосодержащей аминокислотой, способной индуцировать оксидативное повреждение меланоцитов, вызывать инактивацию тирозиназы и снижать синтез меланина [21]. Выявлено, что у

пациентов с витилиго уровень гомоцистеина может быть повышен в 1,5–2,5 раза по сравнению со здоровыми людьми, а его концентрация коррелирует с активностью заболевания, особенно при генерализованных формах [22–24]. Повышенный гомоцистеин нарушает метилирование ДНК и влияет на регуляцию генов, участвующих в иммунных процессах, что делает его важным маркером метаболической дисфункции.

Метаболические нарушения как единая патогенетическая цепь. Комплексная комбинация дефицита витамина D, дисбаланса микроэлементов и гипергомоцистеинемии формирует патофизиологические условия, способствующие: усилению апоптоза меланоцитов, повышению чувствительности к оксидативным повреждениям, активации аутоиммунных процессов, нарушению меланогенеза.

Несмотря на возрастающий объём знаний, вопрос о взаимосвязи метаболических факторов и клинических характеристик витилиго остаётся недостаточно изученным. Это определяет необходимость комплексного исследования метаболического профиля пациентов.

Цель исследования: Оценить уровни витамина D, микроэлементов (цинк, медь, селен, магний) и гомоцистеина у пациентов с витилиго и определить их связь с клиническими характеристиками заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 86 пациентов: Основная группа: 56 пациентов с клинически подтверждённым витилиго. Контрольная группа: 30 здоровых добровольцев, сопоставимых по полу и возрасту.

Критерии включения. возраст 18–60 лет, подтверждённый диагноз витилиго, отсутствие сопутствующих аутоиммунных заболеваний в стадии обострения.

Методы обследования. Оценка витамина D: концентрация 25(OH)D в сыворотке методом ИФА. Микроэлементы: уровни Zn, Cu, Se, Mg — методом атомно-абсорбционной спектроскопии. Гомоцистеин: определение методом иммуноферментного анализа. Степень распространённости витилиго: индекс VASI. Активность заболевания: индекс VIDA.

Статистический анализ. Используются методы описательной статистики, U-критерий Манна–Уитни, корреляционный анализ Спирмена. Значимость различий — $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 56 пациентов с витилиго (основная группа) и 30 здоровых добровольцев (контрольная группа). Средний возраст пациентов составил $32,8 \pm 11,4$ лет, мужчин — 41 %, женщин — 59 %. Типы витилиго распределились следующим образом: непрогрессирующее (стабильное) — 22 (39 %), прогрессирующее — 34 (61 %). Средние показатели индексов: VASI — $8,7 \pm 4,9$, VIDA — $2,4 \pm 1,1$.

Уровень витамина D (25(OH)D). Средний уровень витамина D был существенно ниже у пациентов с витилиго, чем в контрольной группе:

Таблица 1. Уровень витамина D (25(OH)D) у пациентов с витилиго и в контрольной группе

Показатель	Витилиго (n=56)	Контроль (n=30)	p
25(OH)D, нг/мл	$18,4 \pm 6,7$	$28,9 \pm 5,4$	$<0,001$

Как представлено в таблице 1, у пациентов с витилиго отмечено выраженное снижение уровня витамина D по сравнению с контрольной группой. Средняя концентрация

25(OH)D в основной группе составила $18,4 \pm 6,7$ нг/мл, что на 36 % ниже, чем у здоровых добровольцев ($28,9 \pm 5,4$ нг/мл). Различия являются статистически значимыми ($p < 0,001$), что указывает на тесную связь дефицита витамина D с наличием заболевания.

Данная тенденция согласуется с современными представлениями о роли витамина D как иммунорегуляторного фактора, участвующего в модуляции T-клеточного ответа, антиоксидантной защите и поддержании функциональной активности меланоцитов. Полученные данные демонстрируют, что дефицит витамина D может выступать одним из ключевых метаболических нарушений, способствующих развитию или прогрессированию витилиго.

Подгрупповой анализ: стабильное vs. прогрессирующее витилиго. стабильное: $21,2 \pm 5,3$ нг/мл, прогрессирующее: $16,1 \pm 6,4$ нг/мл ($p = 0,002$). Таким образом, более выраженный дефицит витамина D отмечен при активном течении заболевания.

Корреляционный анализ. 25(OH)D \searrow VIDA: $r = -0,42$; $p = 0,01$, 25(OH)D \searrow VASI: $r = -0,38$; $p = 0,02$.

Это подтверждает, что более низкие уровни витамина D ассоциируются с распространенностью и активностью витилиго.

Уровни микроэлементов (Zn, Cu, Se, Mg). Анализ микроэлементного профиля выявил выраженные отклонения у пациентов с витилиго. Описательные показатели:

Таблица 2. Уровень микроэлементов у пациентов с витилиго и в контрольной группе

Микроэлемент	Витилиго (среднее \pm SD)	Контроль	p
Цинк (Zn), мкг/дл	$63,4 \pm 11,8$	$84,5 \pm 9,7$	$< 0,001$
Медь (Cu), мкг/дл	$90,6 \pm 14,1$	$104,8 \pm 13,2$	0,04
Селен (Se), мкг/л	$65,7 \pm 12,9$	$92,3 \pm 10,5$	$< 0,001$
Магний (Mg), ммоль/л	$0,73 \pm 0,10$	$0,84 \pm 0,12$	0,03

Как показано в таблице 2, у пациентов с витилиго выявлены значимые изменения микроэлементного профиля по сравнению со здоровыми добровольцами. Наиболее выраженные различия установлены в уровнях цинка и селена, которые играют ключевую роль в антиоксидантной защите и функционировании ферментов меланогенеза.

Средняя концентрация цинка у пациентов с витилиго составила $63,4 \pm 11,8$ мкг/дл, что на 25 % ниже, чем в контрольной группе ($84,5 \pm 9,7$ мкг/дл, $p < 0,001$). Дефицит цинка может приводить к нарушению репаративных процессов меланоцитов и повышению их чувствительности к окислительному стрессу.

Уровень селена, важного компонента глутатионпероксидазы, также был значительно снижен: $65,7 \pm 12,9$ мкг/л против $92,3 \pm 10,5$ мкг/л ($p < 0,001$). Пониженный селен снижает эффективность ферментативной нейтрализации свободных радикалов, что создает условия для повреждения меланоцитов.

Концентрации меди и магния также были снижены, хотя степень их снижения была менее выраженной. Уровень меди у пациентов с витилиго составил $90,6 \pm 14,1$ мкг/дл, что статистически ниже, чем в контроле ($104,8 \pm 13,2$ мкг/дл, $p = 0,04$). Поскольку медь является кофактором тирозиназы, её недостаток может дополнительно нарушать процесс меланогенеза.

Снижение уровня магния ($0,73 \pm 0,10$ ммоль/л против $0,84 \pm 0,12$ ммоль/л, $p = 0,03$) свидетельствует о нарушениях клеточного метаболизма и энергетического обмена, что также может негативно влиять на устойчивость меланоцитов.

В целом, представленные данные демонстрируют, что дефицит микроэлементов является характерным метаболическим признаком витилиго и потенциально участвует в прогрессировании заболевания через механизмы оксидативного стресса, нарушения ферментативной активности и иммунной дисрегуляции.

Уровень гомоцистеина. Средний уровень гомоцистеина был значимо выше у пациентов основной группы:

Таблица 3. Уровень гомоцистеина у пациентов с витилиго и в контрольной группе

Гомоцистеин	Витилиго	Контроль	p
мкмоль/л	$17,2 \pm 4,9$	$10,4 \pm 3,2$	$<0,001$

Как видно из таблицы 3, средний уровень гомоцистеина у пациентов с витилиго значительно превышает показатели контрольной группы. В основной группе концентрация гомоцистеина составила $17,2 \pm 4,9$ мкмоль/л, что на 65 % выше, чем у здоровых лиц ($10,4 \pm 3,2$ мкмоль/л, $p < 0,001$). Статистически значимые различия подтверждают важную роль гипергомоцистеинемии как одного из ключевых метаболических нарушений при витилиго.

Повышенный уровень гомоцистеина у пациентов с витилиго может быть связан с несколькими патогенетическими механизмами. Гомоцистеин способен индуцировать выраженный оксидативный стресс, способствовать повреждению мембран меланоцитов, нарушать работу тирозиназы и снижать синтез меланина. Кроме того, гипергомоцистеинемия приводит к нарушению метилирования ДНК и экспрессии генов, участвующих в иммунных реакциях.

Интегральный анализ метаболического профиля. Взаимосвязи между всех тремя параметрами — витамином D, микроэлементами и гомоцистеином — оказались взаимодополняющими: Частота сочетанных нарушений. У 82 % пациентов выявлены два и более метаболических нарушения: дефицит витамина D + низкий Zn — 57 %, дефицит витамина D + высокий гомоцистеин — 48 %, дефицит Se + гипергомоцистеинемия — 42 %.

Комбинированное влияние на тяжесть заболевания. Пациенты с ≥ 3 метаболическими нарушениями имели: средний VASI $11,8 \pm 3,9$, VIDA $3,0 \pm 0,8$, (против VASI 5,9 и VIDA 1,7 у пациентов без нарушений; $p < 0,001$).

Многофакторный анализ (регрессия). Независимыми предикторами тяжести витилиго оказались: низкий селен ($\beta = -0,41$; $p < 0,001$), повышенный гомоцистеин ($\beta = 0,38$; $p = 0,002$), дефицит 25(OH)D ($\beta = -0,31$; $p = 0,01$).

Визуальная оценка данных (для последующей диаграммы). Витамин D Витилиго (18,4) vs Контроль (28,9) — снижение на 36 %. Цинк 63,4 vs 84,5 — снижение на 25 %. Селен 65,7 vs 92,3 — снижение на 29 %. Гомоцистеин 17,2 vs 10,4 — повышение на 65 %.

Исследование выявило выраженные изменения метаболического статуса пациентов с витилиго, включающие дефицит витамина D, снижение уровня жизненно важных микроэлементов и значимое повышение уровня гомоцистеина. Наиболее существенные корреляции отмечены между уровнем селена, цинка и гомоцистеина с индексами распространенности и активности заболевания, что подтверждает их ведущую роль в патогенезе нарушения пигментации.

ВЫВОД

Пациенты с витилиго характеризуются выраженными метаболическими нарушениями, включающими значительное снижение уровня витамина D, дефицит микроэлементов (цинк, медь, селен, магний) и повышение уровня гомоцистеина по сравнению со здоровой популяцией.

Уровень витамина D у пациентов с витилиго был на 36 % ниже, чем в контрольной группе ($18,4 \pm 6,7$ нг/мл против $28,9 \pm 5,4$ нг/мл, $p < 0,001$). Дефицит витамина D статистически связан с большей активностью (VIDA) и распространённостью (VASI) заболевания.

Наиболее выраженные микроэлементные нарушения выявлены в уровнях цинка и селена, снижение которых составило 25 % и 29 % соответственно по сравнению с контролем ($p < 0,001$). Уровни Zn и Se продемонстрировали сильные обратные корреляции с индексом VASI, что подтверждает их патогенетическую значимость.

Гомоцистеин у пациентов с витилиго был повышен на 65 %, что свидетельствует о выраженной гипергомоцистеинемии. Его концентрация тесно коррелировала с клиническими индексами активности и тяжести заболевания (VASI, VIDA), что указывает на его роль как маркера прогрессирующего витилиго.

Комплексная метаболическая дисфункция (дефицит витамина D, микроэлементов и гипергомоцистеинемия) выявлена у 82 % пациентов. Наличие трёх и более метаболических нарушений ассоциировалось с почти двукратным увеличением тяжести заболевания.

Многофакторная модель показала, что ключевыми независимыми предикторами тяжёлого течения витилиго являются: низкий уровень селена ($\beta = -0,41$), повышенный гомоцистеин ($\beta = 0,38$), дефицит витамина D ($\beta = -0,31$).

Полученные данные подтверждают, что метаболические нарушения играют значимую роль в патогенезе витилиго и могут рассматриваться как перспективные диагностические маркеры и потенциальные терапевтические мишени.

Включение метаболического профиля (25(OH)D, микроэлементы, гомоцистеин) в стандарт обследования пациентов с витилиго является клинически обоснованным и позволяет более точно оценивать тяжесть заболевания и прогнозировать его течение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bergqvist C., Ezzedine K. Vitiligo: A Review. *Dermatology*. 2020;236(6):571–592.
2. Ezzedine K., Eleftheriadou V., Whitton M., van Geel N. Vitiligo. *Lancet*. 2015;386(9988):74–84.
3. Haulrig M.B., et al. The global epidemiology of vitiligo: a systematic review and meta-analysis of the incidence and prevalence. *J Invest Dermatol*. 2024.
4. Bibeau K., et al. Mental Health and Psychosocial Quality-of-Life Burden in Patients with Vitiligo. *JAMA Dermatol*. 2023;159(10):1133–1142.
5. Nasser M.A.E.M., et al. Stress, anxiety, and depression in patients with vitiligo. *Middle East Curr Psychiatry*. 2021;28(1):70.
6. Frisoli M.L., Essien K., Harris J.E. Vitiligo: Mechanisms of Pathogenesis and Treatment. *Annu Rev Immunol*. 2020;38:621–648.
7. Таїєб А., Picardo M. Clinical practice. Vitiligo. *N Engl J Med*. 2009;360(2):160–169.
8. Speeckaert R., et al. Critical appraisal of the oxidative stress pathway in vitiligo: a systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(7):1089–1098.

9. Chang W.-L., Ko C.-H. The Role of Oxidative Stress in Vitiligo: An Update on Its Pathogenesis and Therapeutic Implications. *Cells*. 2023;12(6):936.
10. Schallreuter K.U., Wood J.M., Berger J., et al. Low catalase levels in the epidermis of patients with vitiligo. *J Invest Dermatol*. 1999;113(6):1081–1085.
11. Mehaney D.A., et al. Analysis of oxidative stress status, catalase and COMT gene polymorphisms in generalized vitiligo. *PLoS One*. 2014;9(6):e99286.
12. Białczyk A., et al. Oxidative Stress and Potential Antioxidant Therapies in Vitiligo: A Narrative Review. *Drugs in Context*. 2023;12:1–17.
13. Sri A.U., et al. Association of Serum Vitamin D3 Levels With Vitiligo: A Case-Control Study at a Tertiary Care Center. *Cureus*. 2025;17(1):eXXXXXX.
14. Silverberg J.I., et al. A pilot study assessing the role of 25-hydroxy vitamin D levels in patients with vitiligo. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62(6):AB60.
15. Vahideh L., et al. Vitamin D serum level in vitiligo patients: a case-control study. *Iran J Dermatol*. 2014;17(4):123–129.
16. Babu A.K., et al. A study of 25-hydroxyvitamin D level in vitiligo in Malaysia. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76(6 Suppl 1):AB131.
17. Bjørklund G., et al. The role of trace elements for the function and health of skin. *J Trace Elem Med Biol*. 2025;79:127303.
18. Wacewicz M., et al. Selenium, zinc, copper, Cu/Zn ratio and total antioxidant status in vitiligo. *J Dermatolog Treat*. 2018;29(2):190–193.
19. Anam K., et al. Zinc, copper, and selenium levels in vitiligo: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2024;14:XXXXXX.
20. Salem M.A., et al. Serum Copper and Zinc Levels in Vitiligo Patients. *Egypt J Hosp Med*. 2013;53:270–280.
21. Chen J., et al. Serum homocysteine levels elevated in patients with vitiligo. *J Invest Dermatol*. 2016;136(5 Suppl):S92.
22. Tsai T.Y., et al. Serum homocysteine, folate, and vitamin B12 levels in patients with vitiligo. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81(2):AB60.
23. Choudhary N., et al. A hospital-based case–control study on raised serum homocysteine level among vitiligo patients. *J Family Med Prim Care*. 2023;12(3):XXXX–XXXX.
24. Reish O., et al. Tyrosinase inhibition due to interaction of homocyst(e)ine with copper: a mechanism for reversible hypopigmentation in homocystinuria. *J Invest Dermatol*. 1995;104(1):77–82.