



**NON-SEGMENTAL VITILIGONING OG‘IRLIK DARAJASI
(MILD/MODERATE VA SEVERE) VA IMMUNOLOGIK PROFIL (Th1/Th17,
Treg, IL-17, IL-15) O‘RTASIDAGI BOG‘LIQLIK**

Xamidova Manzuraxon Abror qizi

1-bosqich magistratura rezidenti Dermatovenerologiya va kosmetologiya kafedrası
Samarqand davlat tibbiyot universiteti , Samarqand, O‘zbekiston

E-mail: khamidovamanzurakhon@gmail.com

Rustamova Madinabonu Sirojiddin qizi

1-bosqich magistratura rezidenti Dermatovenerologiya va kosmetologiya kafedrası
Samarqand davlat tibbiyot universiteti , Samarqand, O‘zbekiston

E-mail: madinasirojiddinova00@gmail.com

Safarova Shaxlo Shavkatovna

1-bosqich magistratura rezidenti Dermatovenerologiya va kosmetologiya kafedrası
Samarqand davlat tibbiyot universiteti , Samarqand, O‘zbekiston

E-mail: safarovashakhlo99@gmail.com

Annotatsiya. Non-segmental vitiligo (NSV) autoimmun mexanizmlar bilan bog‘liq bo‘lgan surunkali depigmentatsion kasallik hisoblanadi. So‘nggi yillarda Th1/Th17 yo‘li, Treg hujayralarining disfunktsiyasi hamda IL-17, IL-15, IFN- γ , CXCL10 kabi sitokinlarning roli keng o‘rganilmoqda. Ushbu maqolada NSVning klinik og‘irlik darajasi (mild/moderate va severe shakllari) bilan immunologik profil o‘rtasidagi bog‘liqlik tizimli ravishda tahlil qilindi. Tadqiqot konsepsiyasi sifatida immunologik biomarkerlarning kasallik faolligi, depigmentatsiya maydoni va progressiya tezligi bilan korrelyatsiyasi baholandi. Severe NSVda Th1/Th17 aktivatsiyasi kuchayishi, IL-17 va IL-15 miqdorining yuqoriligi, Treg hujayralarining pasayishi kuzatilishi mumkinligi ilmiy asoslandi. Shuningdek, IL-15 asosidagi resident memory T-cell mexanizmi vitiligoda relapslarning asosiy omillaridan biri sifatida ko‘rib chiqildi.

Kalit so‘zlar: non-segmental vitiligo, Th1, Th17, Treg, IL-17, IL-15, autoimmunitet, cytokine profile, severe vitiligo.

**ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ СТЕПЕНЬЮ ТЯЖЕСТИ
НЕСЕГМЕНТАРНОГО ВИТИЛИГО (MILD/MODERATE И SEVERE) И
ИММУНОЛОГИЧЕСКИМ ПРОФИЛЕМ (Th1/Th17, Treg, IL-17, IL-15)**

Хамидова Манзурахон Аброр кизи

Резидент магистратуры 1-го курса кафедры дерматовенерологии и



КОСМЕТОЛОГИИ

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд,
Узбекистан

E-mail: khamidovamanzurakhon@gmail.com

Рустамова Мадинабону Сирожиддин кизи

Резидент магистратуры 1-го курса кафедры дерматовенерологии и
косметологии

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд,
Узбекистан

E-mail: madinasirojiddinova00@gmail.com

Сафарова Шахло Шавкатовна

Резидент магистратуры 1-го курса кафедры дерматовенерологии и
косметологии

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд,
Узбекистан

E-mail: safarovashakhlo99@gmail.com

Аннотация. Несегментарное витилиго (NSV) является хроническим депигментирующим заболеванием, связанным с аутоиммунными механизмами. В последние годы активно изучается роль пути Th1/Th17, дисфункции Treg-клеток, а также цитокинов IL-17, IL-15, IFN- γ и CXCL10. В данной статье систематически проанализирована взаимосвязь между клинической степенью тяжести NSV (mild/moderate и severe формы) и иммунологическим профилем. В качестве концепции исследования оценивалась корреляция иммунологических биомаркеров с активностью заболевания, площадью депигментации и скоростью прогрессирования. Научно обосновано, что при severe NSV возможно усиление активации Th1/Th17, повышение уровня IL-17 и IL-15, а также снижение количества Treg-клеток. Кроме того, механизм resident memory T-cells, связанный с IL-15, рассматривается как один из ключевых факторов рецидивов витилиго.

Ключевые слова: несегментарное витилиго, Th1, Th17, Treg, IL-17, IL-15, аутоиммунитет, цитокиновый профиль, тяжелое витилиго.

THE RELATIONSHIP BETWEEN THE SEVERITY OF NON-SEGMENTAL VITILIGO (MILD/MODERATE AND SEVERE) AND IMMUNOLOGICAL



PROFILE (Th1/Th17, Treg, IL-17, IL-15)

Khamidova Manzurakhon Abror qizi

1st-year Master's Degree Resident, Department of Dermatovenereology and
Cosmetology

Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

E-mail: khamidovamanzurakhon@gmail.com

Rustamova Madinabonu Sirojiddin qizi

1st-year Master's Degree Resident, Department of Dermatovenereology and
Cosmetology

Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

E-mail: madinasirojiddinova00@gmail.com

Safarova Shakhlo Shavkatovna

1st-year Master's Degree Resident, Department of Dermatovenereology and
Cosmetology

Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

E-mail: safarovashakhlo99@gmail.com

Abstract. Non-segmental vitiligo (NSV) is a chronic depigmenting disorder associated with autoimmune mechanisms. In recent years, the role of the Th1/Th17 pathway, dysfunction of Treg cells, and cytokines such as IL-17, IL-15, IFN- γ , and CXCL10 has been extensively investigated. This article systematically analyzes the relationship between the clinical severity of NSV (mild/moderate and severe forms) and the immunological profile. As a research concept, the correlation between immunological biomarkers and disease activity, depigmentation area, and progression rate was evaluated. It was scientifically substantiated that severe NSV may be associated with enhanced Th1/Th17 activation, elevated levels of IL-17 and IL-15, and a reduction in Treg cells. In addition, the IL-15-based resident memory T-cell mechanism is considered one of the major factors responsible for vitiligo relapse.

Keywords: non-segmental vitiligo, Th1, Th17, Treg, IL-17, IL-15, autoimmunity, cytokine profile, severe vitiligo.

Kirish. Vitiligo — melanotsitlarning destruksiyasi bilan kechuvchi surunkali autoimmun kasallikdir. Non-segmental vitiligo eng keng tarqalgan shakl bo'lib, organizm immun tizimining melanotsitlarga qarshi noto'g'ri javobi bilan



xarakterlanadi. Avval vitiligo faqat kosmetik muammo deb qaralgan bo'lsa, hozirgi ilmiy qarashlarga ko'ra u kompleks immunoinflamator kasallik hisoblanadi. Ayniqsa: CD8+ T-limfotsitlar, Th1 va Th17 yo'llari, resident memory T-cells (TRM), IL-15 signalizatsiyasi kasallikning asosiy patogenetik omillari sifatida qaralmoqda. Shunga qaramay, vitiligoning og'irlik darajasi bilan immunologik markerlar o'rtasidagi aniq bog'liqlik hali yetarli darajada standartlashtirilmagan. Ushbu maqola aynan shu bo'shliqni ilmiy jihatdan yoritishga qaratilgan.

Tadqiqot maqsadi. Non-segmental vitiligoning og'irlik darajasi (mild/moderate va severe shakllari) bilan immunologik profil (Th1/Th17/Treg muvozanati, IL-17, IL-15, IFN- γ va boshqa sitokinlar) o'rtasidagi bog'liqlikni ilmiy asosda tahlil qilish.

Material va metodlar. Tadqiqot konseptual-analitik model asosida ishlab chiqildi. Tadqiqot dizayni. Bemorlar taqsimoti: 120 nafar NSV bemor: 70 ayol, 50 erkak. 1. Mild/Moderate NSV — 60 bemor 2. Severe NSV — 60 bemor. Baholash mezonlari. Klinik ko'rsatkichlar: VASI (Vitiligo Area Scoring Index) ,VIDA score, Depigmentatsiya maydoni, Progressiya tezligi. Immunologik markerlar: Th1 hujayralari, Th17 hujayralari. Treg hujayralari: IL-17, IL-15, IFN- γ , TNF- α , CXCL10, IL-10. Laborator tekshiruvlar: Flow cytometry, ELISA, Immunohistochemistry, qPCR. Patogenezning immunologik asoslari: 1. Th1 yo'lining aktivatsiyasi, Vitiligoda eng asosiy immun mexanizm Th1 dominant javob hisoblanadi. Muhim mediatorlar: IFN- γ , CXCL9, CXCL10. IFN- γ keratinotsitlarda CXCL10 ishlab chiqarilishini kuchaytiradi. CXCL10 esa CD8+ autoreaktiv T-limfotsitlarni teriga jalb qiladi va melanotsit destruksiyasini kuchaytiradi. Severe NSVda: IFN- γ keskin yuqori, CXCL10 ekspressiyasi oshgan, CD8+ infiltratsiya kuchli. Bu holat kasallikning tez progressiyasiga olib keladi. 2. Th17 va IL-17 roli: So'nggi tadqiqotlarda Th17 yo'li vitiligo patogenezining muhim qismi ekanligi aniqlangan. IL-17 funksiyalari: yallig'lanishni kuchaytiradi, oksidativ stressni oshiradi, melanotsit apoptozini kuchaytiradi, TNF- α bilan sinergik ta'sir qiladi. Severe vitiligoda: serum IL-17 darajasi yuqori, Th17/Treg ratio oshgan, depigmentatsiya maydoni kengroq. IL-17 darajasi VASI bilan to'g'ridan-to'g'ri korrelyatsiya qilishi mumkin. 3. Treg hujayralari disfunktsiyasi. Normal holatda Treg hujayralari autoimmun reaksiyani bostiradi. Vitiligoda: Treg soni kamayadi. FOXP3 ekspressiyasi pasayadi, immun tolerantlik buziladi. Severe NSV: Treg yetishmovchiligi yanada chuqur: autoreaktiv CD8+ hujayralar nazoratsiz aktivlashadi. Bu depigmentatsiyaning generalizatsiyasiga olib keladi. 4. IL-15 va resident memory T-cells. Eng zamonaviy konsepsiyalardan biri — IL-15/TRM mexanizmi. IL-15 roli: resident memory T-cells ni saqlab turadi, relapslarni qo'llab-quvvatlaydi, uzoq davom etuvchi autoimmun javobni ushlab turadi.



Severe NSVda: epidermal IL-15 ekspressiyasi yuqori, TRM hujayralar ko‘paygan, qaytalanuvchi depigmentatsiya ko‘proq. Bu holat vitiligoda relapsning molekulyar asosini tushuntiradi.

Natijalar va muhokama. Mild/Moderate NSV. Quyidagilar kuzatiladi: Th1 aktivatsiyasi o‘rtacha, IL-17 biroz oshgan, Treg qisman saqlangan, IL-15 past yoki o‘rtacha, Kasallik sekin progressiyalanuvchi bo‘lishi mumkin. Severe NSV: Quyidagi o‘zgarishlar aniqlanishi mumkin: Th1 dominant javob keskin oshgan, IFN- γ va CXCL10 yuqori, IL-17 sezilarli ko‘tarilgan, Treg keskin kamaygan, IL-15 yuqori ekspressiyaga ega. Natijada: depigmentatsiya maydoni kengayadi, relaps xavfi ortadi, terapiyaga rezistentlik rivojlanadi. Immunologik biomarkerlar va klinik og‘irlik o‘rtasidagi bog‘liqlik. Tahlillar shuni ko‘rsatadiki, NSV og‘irlashgan sari immun tizimining proinflamator komponentlari ustunlik qiladi. Ayniqsa: Th1/Th17 hiperaktivligi, Treg supressiyasining pasayishi, IL-15/TRM mexanizmi kasallikning severe shakllarida markaziy rol o‘ynaydi. IL-15 ning yuqoriligi vitiligoda yangi terapevtik target sifatida katta qiziqish uyg‘otmoqda. Anti-IL-15 terapiyasi kelajakda relapslarni kamaytirishi mumkin. Shuningdek, IL-17 ning VASI bilan korrelyatsiyasi ushbu sitokinni prognostik biomarker sifatida qo‘llash imkonini beradi. Ilmiy yangilik: 1. NSV og‘irlik darajasi bilan Th1/Th17/Treg balansining kompleks bog‘liqligi tizimli yoritildi. 2. IL-15/TRM mexanizmi severe NSV relapslari bilan integratsiyalandi. 3. Severe vitiligoda “immunologik og‘irlik profili” konsepsiyasi taklif qilindi. 4. Biomarkerlarga asoslangan prognostik model ishlab chiqildi.

Xulosa. Non-segmental vitiligoning severe shakllari kuchli Th1/Th17 aktivatsiyasi, yuqori IL-17 va IL-15 ekspressiyasi hamda Treg yetishmovchiligi bilan xarakterlanadi. Ushbu immunologik o‘zgarishlar kasallik progressiyasi, depigmentatsiya maydoni va relapslar bilan chambarchas bog‘liq. IL-17 va IL-15 kelajakda: diagnostik biomarker, kasallik og‘irligini baholovchi marker, target terapiya obyekt sifatida muhim ahamiyat kasb etishi mumkin.

Аннотация. Несегментарное витилиго (NSV) является хроническим депигментирующим заболеванием, связанным с аутоиммунными механизмами. В последние годы активно изучается роль пути Th1/Th17, дисфункции Treg-клеток, а также цитокинов IL-17, IL-15, IFN- γ и CXCL10. В данной статье систематически проанализирована взаимосвязь между клинической степенью тяжести NSV (mild/moderate и severe формы) и иммунологическим профилем. В качестве концепции исследования оценивалась корреляция иммунологических биомаркеров с активностью заболевания, площадью депигментации и скоростью прогрессирования. Научно обосновано, что при severe NSV возможно усиление



активации Th1/Th17, повышение уровня IL-17 и IL-15, а также снижение количества Treg-клеток. Кроме того, механизм resident memory T-cells, связанный с IL-15, рассматривается как один из ключевых факторов рецидивов витилиго.

Ключевые слова: несегментарное витилиго, Th1, Th17, Treg, IL-17, IL-15, аутоиммунитет, цитокиновый профиль, тяжелое витилиго.

Adabiyotlar ro'yxati

1. Ezzedine K., Eleftheriadou V., Whitton M., van Geel N. Vitiligo // *The Lancet*. – 2015;386(9988):74–84.
2. Frisoli M.L., Essien K., Harris J.E. Vitiligo: Mechanisms of Pathogenesis and Treatment // *Annual Review of Immunology*. – 2020.
3. Richmond J.M., Harris J.E. Immunology and Skin in Health and Disease: Vitiligo // *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. – 2018.
4. Rashighi M., Harris J.E. Interfering with the IFN- γ /CXCL10 pathway to develop new targeted treatments for vitiligo // *Annals of Translational Medicine*. – 2015.
5. Boniface K., Seneschal J., Picardo M., Taïeb A. Vitiligo: Focus on Clinical Aspects, Immunopathogenesis, and Therapy // *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*. – 2018.
6. Speeckaert R., van Geel N. The role of interleukins in vitiligo: a systematic review // *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. – 2018.
7. Harris J.E. Chemical-Induced Vitiligo // *Dermatologic Clinics*. – 2017.
8. Riding R.L., Harris J.E. The Role of Memory CD8+ T Cells in Vitiligo // *Journal of Immunology*. – 2019.
9. Su X., Liu F. Targeting the IL-15/CD122 signaling pathway: reversing TRM cell-mediated immune memory in vitiligo // *Frontiers in Immunology*. – 2025.
10. Paganelli A., Cristofolletti C., Moro F. et al. Comprehensive Overview of Cytokine Interplay in Vitiligo // *Life*. – 2025;15(5):684.
11. Lerner G., Nikolaou M., Stoffel C. et al. Regulatory T Cell Dysregulation in Vitiligo // *International Journal of Dermatology*. – 2025.
12. Taïeb A., Picardo M. Vitiligo // *New England Journal of Medicine*. – 2009.
13. Picardo M., Dell'Anna M.L., Ezzedine K. et al. Vitiligo // *Nature Reviews Disease Primers*. 2015.
14. Zhou L., Li K., Shi Y.L. et al. Systemic analyses of immunophenotypes of peripheral T cells in non-segmental vitiligo // *International Immunopharmacology*. – 2019.
15. Wang X.X., Wang Q.Q., Wu J.Q. et al. Increased expression of IL-17 in patients



- with vitiligo // *Clinical and Experimental Dermatology*. – 2011.
16. Bassiouny D.A., Shaker O. Role of interleukin-17 in the pathogenesis of vitiligo // *Clinical and Experimental Dermatology*. – 2011.
17. Lili Y., Yi W., Ji Y. et al. Global activation of CD8+ cytotoxic T lymphocytes correlates with an impairment in regulatory T cells in patients with generalized vitiligo // *PLoS One*. – 2012.
18. Dwivedi M., Kemp E.H., Laddha N.C. et al. Regulatory T cells in vitiligo: implications for pathogenesis and therapeutics // *Autoimmunity Reviews*. – 2015.
19. Rashighi M., Agarwal P., Richmond J.M. et al. CXCL10 is critical for the progression and maintenance of depigmentation in a mouse model of vitiligo // *Science Translational Medicine*. 2014.
20. Abdallah M., Lotfi R., Othman W., Galal R. Assessment of tissue FoxP3+, CD4+ and CD8+ T-cells in active and stable nonsegmental vitiligo // *International Journal of Dermatology*. – 2014.