

IMPACTUL POLIMORFISMULUI GENETIC ASUPRA DEZVOLTĂRII TIROIDITEI HASHIMOTO

Anastasia Ciugureanu¹, Iulia Zama¹, Liliana Badan¹,
Stela Vudu², Ludmila Sidorenko¹

Conducător științific: Ludmila Sidorenko¹

¹Catedra de biologie moleculară și genetică umană, USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

²Catedra de endocrinologie, USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

Introducere. Tiroidita Hashimoto (TH) este una dintre cele mai frecvente boli autoimune ale sistemului endocrin și se caracterizează prin distrugerea celulelor tiroidiene de către anticorpii proprii. Până în prezent, a fost identificată o relație între TH și polimorfismele implicate în răspunsul imun. **Scop.** Acest studiu își propune să evidențieze rolul polimorfismelor genetice în disreglarea căilor imune moleculare, contribuind la dezvoltarea și evoluția tiroiditei Hashimoto. **Material și metode.** Studiul se bazează pe analiza a 16 surse bibliografice selectate din bazele de date PubMed, Oxford Academic, Medline și Scopus, publicate în perioada 2014 - 2024. Revizuirea literaturii științifice a fost realizată conform următoarelor cuvinte-cheie: tiroidita Hashimoto, mecanisme moleculare ale tiroiditei autoimune, polimorfisme genetice. **Rezultate.** Tiroidita Hashimoto (HT) este însoțită de activarea celulelor T helper (Th1/Th17), activitate redusă a celulelor T reglatoare (Treg) și producerea de anticorpi împotriva peroxidazei tiroidiene (TPOAb) și tireoglobulinei (TgAb). Aceste procese imune sunt modulate de polimorfisme în genele antigenului limfocitar T citotoxic-4 (CTLA-4) și antigenului leucocitar uman clasa II (HLA-II), care reglează toleranța imună. Polimorfismele CTLA-4 și HLA-II modifică reglarea celulelor Th1/Th17 și Treg, favorizând răspunsul autoimun în TH. Polimorfismul CTLA-4 (+49A/G) contribuie cel mai mult la dezvoltarea TH, urmat de HLA-DB103. **Concluzii.** Polimorfismele genelor CTLA-4 și HLA-II sunt cei mai frecvenți triggeri moleculari, implicați în căile imune, care dereglează toleranța imunologică și inițiază patogeniza răspunsului autoimun. Aceste Polimorfismele alterează reglarea moleculară Th1/Th17 și Treg, favorizând răspunsul autoimun în TH. **Cuvinte-cheie:** Hashimoto, HLA, CTLA-4, polimorfisme genetice, endocrinologie.

THE IMPACT OF GENETIC POLYMORPHISM ON THE DEVELOPMENT OF HASHIMOTO'S THYROIDITIS

Anastasia Ciugureanu¹, Iulia Zama¹, Liliana Badan¹,
Stela Vudu², Ludmila Sidorenko¹

Scientific adviser: Ludmila Sidorenko¹

¹Department of Molecular Biology and Human Genetics, *Nicolae Testemițanu* University, Chișinău, Republic of Moldova

²Department of Endocrinology, *Nicolae Testemițanu* University, Chișinău, Republic of Moldova

Introduction. Hashimoto's thyroiditis (HT) is one of the most common autoimmune disorders of the endocrine system and is characterized by the destruction of thyroid cells by its own antibodies. To date, a relationship has been identified between HT and genetic polymorphisms which were involved in the immune response. **Objective.** This study aims to highlight the role of genetic polymorphisms in the dysregulation of molecular immune pathways, contributing to the development and progression of Hashimoto's thyroiditis. **Material and methods.** This study is based on the analysis of 16 scholarly sources from the PubMed, Oxford Academic, Medline, and Scopus databases, published between 2014 and 2024. The research of scientific literature was done according to the following key words Hashimoto's thyroiditis, molecular mechanisms of autoimmune thyroiditis, genetic polymorphisms. **Results.** Hashimoto's thyroiditis (HT) is accompanied by activation of T helper cells (Th1/Th17), reduced activity of T regulatory cells (Treg), and production of antibodies against thyroid peroxidase (TPOAb) and thyroglobulin (TgAb). These immune processes are modulated by polymorphisms in the cytotoxic T-lymphocyte antigen-4 (CTLA-4) and human leukocyte antigen class II genes (HLA-II), which regulate immune tolerance. CTLA-4 and HLA-II polymorphisms alter the regulation of Th1/Th17 and Treg cells, favoring the autoimmune response in HT. The CTLA-4 (+49A/G) polymorphism contributes most to HT development, followed by HLA-DB103. **Conclusion.** Polymorphisms of the CTLA-4 and HLA-II genes are the most frequent molecular triggers, involved in immune pathways, which deregulate immunological tolerance and initiate the autoimmune response. These polymorphisms alter the regulation of Th1/Th17 and Treg, favoring the autoimmune response in TH. **Keywords:** Hashimoto, HLA, CTLA-4, genetic polymorphisms, endocrinology.