



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI
JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI
2 - TOM, 1 - SON. 2026
14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

UDK: 617.37 - 002.1 - 08

**КАСАЛЛИКЛАРНИНГ КЕЛИБ ЧИҚИШНИ БАШОРАТ ҚИЛИШДА ГЕН
ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ ЎРНИ ВА АҲАМИЯТИ**
(Адабиётлар шархи)



Мавланев Алимбай

Тиббиёт фанлар доктори, профессор
Тошкент давлат тиббиёт университети
Мавланев А. <https://orcid.org/0000-0003-1769-4187>



Муродов Алижон Салимович

Тиббиёт фанлар доктори(DSc), доцент
Тошкент давлат тиббиёт университети.
dr.alimurod@mail.ru. Tel:+998909619303
Муродов А.С. <https://orcid.org/0000-0002-7057-1859>



Эшметов Шухрат Рузметович

Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD)
Урганч давлат тиббиёт институти
shukhrat2108@mail.ru
Eshmetov Sh.R. <https://orcid.org/0000-0002-8156-0880>

Аннотация

Ацетиллаш фаоллиги инсон организмида ксенобиотик ва эндоген моддаларнинг метаболизмида муҳим ўрин тутди ва унинг даражаси шахсий метаболик фенотипни белгилайди. Бу фаоллик N-ацетилтрансфераза (NAT) ферментлари фаолияти билан боғлиқ бўлиб, индивидуал генетик фарқларга кўра “тез” ва “секин” ацетилловчи фенотиплар шаклланади. Ушбу обзорда ацетиллаш фаоллигининг молекуляр-биологик асослари, уни



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 1 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

аниқлаш усуллари ҳамда турли касалликлар, жумладан, онкологик, юрак-кон томир, гастроэнтерологик ва фармакологик ҳолатлардаги диагностик ва прогностик аҳамияти кўриб чиқилади. Хулоса сифатида, ацетиллаш фаоллигини клиник амалиётдаги жорий имкониятлар ва келгусидаги илмий-тадқиқот йўналишлари муҳокама қилинади.

Калит сўзлар: Ацетиллаш фаоллиги, метаболлик фенотип, биомаркер, N-ацетилтрансфераза, тез ва секин ацетилловчи, ташхислаш, башоратлаш, фармакокинетика, ксенобиотиклар метаболизми.

Аннотация

Ацетилирование играет ключевую роль в метаболизме ксенобиотиков и эндогенных веществ в организме человека, формируя индивидуальный метаболический фенотип. Этот процесс зависит от активности ферментов N-ацетилтрансферазы (NAT), что позволяет классифицировать людей как "быстрых" или "медленных" ацетиляторов. В данной обзорной статье рассматриваются молекулярно-генетические основы ацетилирования, методы его определения, а также диагностическое и прогностическое значение этого процесса при различных заболеваниях (онкология, кардиология, гастроэнтерология) и в фармакотерапии. Также обсуждаются перспективы использования ацетилирования в клинической практике и направления дальнейших исследований в этой области.

Ключевые слова: Ацетилирование, метаболический фенотип, биомаркер, N-ацетилтрансфераза, быстрые и медленные ацетиляторы, диагностика, прогноз, фармакокинетика.

Abstract

Acetylation activity plays a crucial role in the metabolism of xenobiotics and endogenous compounds in the human body, defining the individual metabolic phenotype. This process is governed by the activity of N-acetyltransferase (NAT) enzymes, allowing classification of individuals into "fast" and "slow" acetylators. This review article explores the molecular and genetic basis of acetylation, methods for its assessment, and its diagnostic and prognostic significance across various medical fields, including oncology, cardiology, gastroenterology, and pharmacotherapy. The article also discusses clinical applications and future research directions in this area.

Key words: Acetylation activity, metabolic phenotype, biomarker, N-acetyltransferase, fast and slow acetylators, diagnosis, prognosis, pharmacokinetics, xenobiotic metabolism.

Кириш

Сўнгги йилларда тадқиқотчилар ва клиницистлар томонидан мультифакторли ҳамда онкологик касалликларнинг патогенетик механизмларини чуқур ўрганишга, шунингдек, айрим шахсларда касаллик ривожланишига генетик мойилликни юзага келтирувчи омилларни аниқлашга бўлган қизиқиш сезиларли даражада ортиб бормоқда. Шу нуқтаи назардан, токсинлар ва канцероген моддалар метаболизмида иштирок этувчи биотрансформация ферментлари турли касалликларга индивидуал мойиллик шаклланишида муҳим аҳамият касб этиши мумкин [18].

Адабиётлар таҳлили ва методологияси

Адабиётларда келтирилишича, «ҳодиса–назорат» (case–control) дизайнида ўтказилган 54 та тадқиқотнинг мета-таҳлили натижаларига кўра, секин ацетилланиш генотиби сийдик пуфаги саратони ривожланиш хавфи билан ишончли боғлиқлиги аниқланган. Ушбу боғлиқлик, айниқса, европеоид ва осие популяцияларида, чекиш одати мавжуд шахслар кичик гуруҳларида ҳамда илгари канцероген омиллар таъсирига учрамаган индивидларда яққол намоён бўлган. Шунингдек, Осие аҳолисида ва ўтувчи хужайрали карцинома (transitional cell carcinoma) билан касалланганларда саратонга мойилликнинг ошганлиги қайд этилган [18,20].



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 1 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Тайванда бош мия ўсмалари билан оғриган беморлар орасида ўтказилган тадқиқотларда астроцитомалар ва глиобластомалар кўп ҳолларда NAT27 аллелини ташувчи шахсларда, хусусан NAT24/*7 генотипида учраши кўрсатилган [15]. Шунингдек, бир қатор мақолалар мета-таҳлили, ўткир лейкоз ривожланишида rs1799931 бир нуклеотидли полиморфизми (SNP) ҳамда секин ацетилланиш фенотипининг аҳамиятини тасдиқлаган [23].

Мавжуд адабиёт маълумотларига кўра, ўпка саратони ривожланиши европеоид ва монголоид этник гуруҳларида ацетилланиш фенотипига тўғридан-тўғри боғлиқ эмас. Хусусан, Е.В. Белогубов ва ҳаммуаллифлар (2005) томонидан ўтказилган тадқиқотда ўпка саратони билан касалланган беморлар ва таққослаш гуруҳлари таҳлил қилинганда, назорат ва текширилаётган гуруҳлар ўртасида статистик жиҳатдан ишончли фарқлар аниқланмаган. Шунингдек, ўпка саратони билан оғриган шахслар, чекиш одати мавжуд ва мавжуд бўлмаган соғлом кишилар гуруҳлари ўртасида ҳам ацетилланиш турига кўра аҳамиятли тафовут кузатилмаган [10].

Бирок, ацетилланишнинг секин фенотипи билан боғлиқ статистик аҳамиятли натижалар Ҳиндистон ва Япония популяцияларида ўтказилган тадқиқотларда қайд этилган [18,20]. Генотипик таҳлиллар NAT2 C282T (rs1041983) полиморфизми осие ва европеоид популяцияларида ўпка саратони ривожланиш хавфининг ортиши билан боғлиқлигини кўрсатган [14].

Натижалар ва унинг муҳокамаси

Тадқиқот натижаларининг муайян даражада зиддиятли эканига қарамасдан, ацетилланишнинг секин фенотипи ксенобиотиклар метаболизмида иштирок этувчи бошқа фермент тизимларида функционал нуқсонлар мавжуд бўлганда ёки юқори даражадаги ксенобиотик ҳамда канцероген юклама шароитида ўпка саратони ривожланишига мойилликни оширувчи омил сифатида қаралиши мумкин [13].

NAT2 гени юқори даражада ичак эпителиал хужайраларида экспрессияланади, бу ерда фермент N- ва O-ацетилланиш реакцияларида иштирок этади. Ацетилланиш жараёни айрим канцероген моддаларнинг метаболик фаоллашувида муҳим босқич ҳисоблангани сабабли, тез ацетилловчи (rapid acetylator) фенотипига эга шахслар йўғон ичак саратони ривожланишига нисбатан юқори мойилликка эга деб қаралади [17,19]. Колоректал саратони патогенезида ароматик аминлар ҳамда ацетилланиш фенотипининг ўрни ҳақидаги дастлабки кузатувлар 1986 йилда эълон қилинган. Кейинги эпидемиологик ва генетик тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, тез ацетилланишга масъул аллеллар нисбатан кўп учрайдиган аҳоли орасида колоректал саратони билан касалланиш даражаси, секин ацетилланиш фенотипи устун бўлган кишиларга нисбатан сезиларли равишда юқори экани аниқланган [9,13].

Бирок, ферментнинг саратон хужайраларидаги роли ва таъсир механизмлари етарлича ўрганилмаган. Нормал энтероцитлар ҳамда йўғон ичак саратони хужайраларининг экмаларида ўтказилган тадқиқотлар натижаларига кўра, бу хужайраларда NAT2 гени экспрессияси даражаси сезиларли равишда юқори экани аниқланган. Шунингдек, унинг экспрессиясини супрессия қилиш ўсма хужайраларининг пролиферацияси, миграцияси ва инвазиясини чеклаб, ўсманинг ўсишини секинлаштириши аниқланган.

Иммуногистохимёвий таҳлил натижалари эса NAT2 экспрессияси даражаси ўсманинг клиник-морфологик кўрсаткичлари, жумладан, босқичи, ўлчами, лимфа тугунлари ҳамда узок аъзолардаги метастазлар сони билан боғлиқлигини намоён этган. Ушбу маълумотлар NAT2 гени йўғон ичак саратони патогенезида муҳим аҳамиятга эга эканини қўшимча равишда тасдиқлайди [12,27].



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 1 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Дори воситалари, уларнинг метаболитлари ва конъюгатларининг организмдан чиқарилишининг асосий йўли буйраклар орқали сийдик билан амалга ошади. Кўп ҳолларда сийдик пуфаги саратони ривожланиши ташқи муҳит канцероген омиллари таъсири билан боғлиқ бўлиб, бунга чекиш жараёнида ҳосил бўладиган токсик моддалар, ароматик аминлар ҳамда инсон ҳаёти давомида алоқага киришиши мумкин бўлган бошқа кимёвий бирикмалар киради.

Тадқиқотлар натижаларига кўра, секин ацетилловчи фенотипга эга чекиш одати мавжуд шахсларда сийдик пуфаги саратони ривожланиш хавфи тез ва ўртача ацетилловчи фенотипга эга индивидларга нисбатан анча юқори экани аниқланган [9,11,12]. Тўлиқ геномли тадқиқотлар (GWAS) ксенобиотиклар биотрансформациясининг II фазасида иштирок этувчи бошқа фермент тизимларининг аҳамиятини ҳам кўрсатиб берди, жумладан, глутатион-S-трансфераза ва УДФ-глюкуронилтрансфераза (UGT) ферментлари [16].

Шу тариқа, ўпка саратонида кузатилгани каби, ацетилланишнинг секин фенотиби юқори даражадаги ксенобиотик юклама ва бегона моддалар метаболизмида иштирок этувчи ферментларнинг тузилмавий ҳамда функционал нуқсонлари билан биргаликда сийдик пуфаги саратони ривожланишига мойилликни оширувчи омил сифатида қаралиши мумкин [17,19].

Кўпчилик тадқиқотлар NAT2 гени полиморфизмининг ўсма касалликлари ривожланиши билан боғлиқлигини ўрганишга қаратилган. Юқумли бўлмаган касалликлар патогенезида ацетилланиш фенотипининг ўрни ҳақидаги маълумотлар эса чекланган, муайян даражада зиддиятли бўлиб, асосан айрим популяциялардаги кичик гуруҳлар мисолида келтирилган.

Жумладан, Ҳиндистоннинг жанубий штатлари аҳолиси орасида ксенобиотикларнинг секин ацетилланиш фенотиби Паркинсон касаллиги ривожланиш хавфининг ортиши билан боғлиқлиги аниқланган [1]. Осиё популяцияларида секин ацетилловчи фенотипга эга шахсларда эндометриоз ривожланиш хавфи юқори экани кузатилган, бироқ европеоид популяцияларда секин ва тез ацетилловчи фенотиплар ўртасида статистик жиҳатдан ишончли фарқлар қайд этилмаган [28].

Ўпка, ичак ва жигар каби, ташқи муҳит омиллари билан бевосита ўзаро таъсирда бўладиган аъзолардан бири ҳисобланади. Атмосфера ҳавосидаги турли келиб чиқишга эга кимёвий моддалар болаларда бронхиал астма (БА) касаллигининг тарқалиши ва ривожланишига ҳисса қўшади. NAT2 ферменти биотрансформация тизими таркибий қисми сифатида ўпка ҳужайраларида ҳам экспрессияланади. БАнинг турли клиник шакллари билан оғриган болалар иштирокида ўтказилган тадқиқотларда, секин ацетилланиш фенотипига мос келувчи rs1799929 (*Т/Т) ва rs1799930 (*А/А) ген полиморфизмлари касалликнинг ўртача оғир кечиши ҳамда ўпканинг тириклик сизими (vital capacity)нинг сезиларли пасайиши билан боғлиқлиги аниқланган [7].

Қатор бошқа тадқиқотлар ҳам ацетилланишнинг секин фенотиби ўпканинг сурункали обструктив касаллиги (ЎСОК) ривожланиши, унинг зўрайишлари давомийлиги ва касаллик оғирлиги билан боғлиқлигини тасдиқлайди. Секин ацетилланишга масъул аллеллар, асосан, касалликнинг II ва ундан оғир босқичларидаги беморларда кўпроқ учрайди. Бироқ, хуружлар сони ва уларнинг давомийлиги бўйича беморлар гуруҳлари ўртасида статистик жиҳатдан ишончли фарқлар қайд этилмаган [1].

Ксенобиотиклар метаболизмининг асосий аъзоси ҳисобланган жигар ташқи муҳит ва озик-овқат таркибидаги дори воситалари ҳамда турли кимёвий бирикмалар таъсирига сезгир ҳисобланади. Юқорида қайд этилганидек, изониазид, сульфаниламид қатор антибиотиклари, вазодилататорлар ва бошқа қатор препаратлар секин ацетилловчи фенотипга эга шахсларда



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 1 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

ножўя реакциялар ривожланишига олиб келиши мумкин, бу эса токсик метаболитларнинг организмда тўпланиши билан изоҳланади.

Шунингдек, сигарет тутуни ва юқори ҳароратда тайёрланган (қовурилган) таомлар таркибидаги ариламинлар ва гетероциклик аминлар жигарда NAT ва цитохром P450 фермент тизими иштирокида метаболизмга учрайдиган канцероген моддалар жумласига киради [3,4,17,19,24,25]. Жигарда токсинлар ва канцероген моддаларнинг тўпланиши натижасида яллиғланиш ўчоқлари шаклланади. Ксенобиотикларнинг узок муддатли ва юқори даражадаги таъсири шароитида ушбу жараён жигарнинг сурункали шикастланишига, кейинчалик эса фиброз ва цирроз ривожланишига олиб келиши мумкин.

Илмий адабиётларда жигар циррозининг ривожланишида NAT2 гени полиморфизмининг аҳамияти ҳақида зиддиятли маълумотлар келтирилган. Кўплаб нашрлар изониазиднинг стандарт дозада қўлланилиши натижасида цирроз ривожланишига бағишланган бўлиб, уларда ножўя таъсирлар, жумладан, сурункали гепатитнинг учраши секин ацетилловчи фенотипга эга шахсларда сезиларли равишда юқори экани қайд этилган [2,3,4,24,25,26]. Алкоголга боғлиқ жигар циррозининг (АЖЦ) ривожланиши ацетилланиш фенотипига боғлиқ эмаслиги аниқланган. АЖЦ билан оғриган 95 та испаниялик ва 148 та хитойлик беморлар назорат гуруҳлари билан таққосланганда статистик жиҳатдан ишончли фарқлар кузатилмаган. Бироқ, испанияликлар орасида 15 нафар беморга тадқиқот давомида гепатоцелюляр карцинома (ГЦК) ташхиси қўйилган ва улардан 12 тасида ацетилланишнинг секин фенотипи аниқланган. Шу асосда, J.A.G. Agundez ва ҳаммуаллифлар ацетилланишнинг секин фенотипи Гепатит С вируси билан боғлиқ бўлмаган ГЦК ривожланишига мойилликни оширувчи омил бўлиши мумкин деган гипотезани илгари сурганлар [8].

Хитой аҳолиси орасида ўтказилган тадқиқотда жигар циррози билан оғриган беморлар гуруҳи, жигари шикастланмаган, аммо 10 йилдан ортиқ давомида кунига 60 граммдан ортиқ алкоголь истеъмол қилган шахслар ҳамда назорат гуруҳлари орасида ацетилланиш фенотипи бўйича статистик жиҳатдан ишончли фарқлар аниқланмаган. Бироқ, жигарнинг сурункали касаллиги ва чекиш одати мавжуд беморлар гуруҳида циррознинг учраш сони тез ацетилловчи фенотипга эга шахсларда юқорирок бўлган. Шу асосда, К.-С. Yang ва ҳаммуаллифлар NAT2 гени полиморфизми чекиш одати мавжуд шахсларда жигар циррози ривожланишига таъсир кўрсатишини, бунда тез ацетилловчи фенотип мойилликни оширувчи омил бўлиши мумкинлигини аниқлашган [29]. Ушбу натижалар россиялик олимлар томонидан NAT2 фенотипи ва сурункали касалликлар ривожланиши ҳамда уларнинг клиник кечиши билан боғлиқлигини ўрганишда олинган маълумотларга мос келади. Шу тадқиқотларда тез ацетилловчи фенотипга эга шахслар сурункали жигар касалликлари ривожланишига юқори мойилликка эга экани ва кейинчалик бу касалликлар циррозга айланиши кўрсатилган [3,4].

Бундан ташқари, алкоголь истеъмол қиладиган чекиш одати мавжуд шахсларда сурункали панкреатит ривожланиш хавфи ҳақида шунга ўхшаш маълумотлар ҳам мавжуд. Ацетилланишнинг тез фенотипи, жумладан rs1799930 (*G/G) полиморфизми, чекиш одати мавжуд бўлмаган ва ўртача миқдорда алкоголь истеъмол қилган шахсларда ҳимоявий таъсир кўрсатиши мумкинлиги қайд этилган [6].

Жигар циррозининг турли шакллари таққослаганда ацетилтрансфераза генотипларининг тақсимланишидаги фарқлар аниқланган. Хусусан, фаол цирроз тез ацетилланиш тури бўлган беморларда кўпроқ кузатилди ва умуман олганда, уларда жигар функционал тест кўрсаткичлари цирроз ва секин ацетилланиш тури бўлган кишиларга қараганда статистик жиҳатдан сезиларли даражада юқори. Тез ацетиллятор аниқланган беморлар учун гепатоцитларнинг цитолитик механизм бўйича шикастланиши кузатилган бўлса, секин ацетилляторлари бўлган беморларда эса холестатик механизм бўйича шикастланиши хос [5].



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 1 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Хулоса

NAT2 гени организмнинг асосий детоксикация органларида экспрессияланади ва бу ерда фермент дори воситалари ҳамда саноат ва маъиший ароматик аминларни нейтралзация қилиш ва фаоллигини йўқ қилиш жараёнларида иштирок этади. Фермент метаболит фаолиятининг тезлиги препаратнинг таъсир самарадорлиги, унинг биотрансформацияси ёки токсик таъсирлари ҳамда ножўя реакциялар частотасига сезиларли таъсир кўрсатади.

Тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, тез ацетилловчи фенотипга эга беморлар орасида препаратлар учун талаб этилувчи доза, ўртача ва секин ацетилловчи фенотипга эга шахсларга нисбатан юқори бўлади. Секин ацетилловчи аллелларни ташувчи шахсларда ножўя таъсирлар кузатилиш сони юқори эканлиги ва токсик метаболитлар тўпланиши эҳтимоли кўп эканлиги инобатга олиниб, дори воситалари дозасини камайтириш зарур. Шу асосда, фармакотерапияда дори воситалари тайинлашдан олдин NAT2 генотипини аниқлаш препаратлар учун самарали ва хавфсиз дозаларни белгилаш имконини беради ҳамда индивидуаллаштирилган фармакотерапевтик ёндашувни ривожлантиришга ёрдам беради.

Кўплаб тадқиқотлар натижалари зиддиятли бўлса-да, NAT2 гени полиморфизми препаратлар қўлланиши орқали юзага келадиган биокимёвий реакциялар, неопластик касалликлар ҳамда ташқи муҳитдан келадиган ксенобиотик моддалар таъсирига дуч келадиган аъзолар касалликлари ривожланиши билан боғлиқ экани аниқланган.

Ацетилланишнинг секин фенотипи бронхиал астма клиник кечишининг оғирлиги ҳамда ўпканинг сурункали обструктив касаллиги (ЎСОК) билан боғлиқлигини кўрсатади. Шу билан бирга, секин ацетилловчи фенотип қовуқ саратони ривожланишига мойилликни оширувчи омил бўлиб хизмат қилади. Тез ацетилловчи фенотип эса юқори ксенобиотик юклама шароитида йўғон ичак саратони ва жигар циррози ривожланишига мойилликни намоён этади.

Бизнинг фикримизча, ацетилтрансфераза гени полиморфизминини ўрганиш клиник фармакология ва индивидуаллаштирилган тиббий ёндашув учун муҳим аҳамиятга эга. Бироқ бу масалани таҳлил қилишда бошқа ферментатив тизимлар, касалликнинг клиник кечиши ва оғирлик даражаси ҳамда юқори концентрацияли токсик моддаларнинг организмга таъсири каби омиллар, комплекс ҳолда инобатга олиниши лозим.

Шу тарзда, ацетилланишнинг секин фенотипи қовуқ саратони ривожланишига мойилликни, тез ацетилловчи фенотип эса юқори ксенобиотик юклама шароитида колоректал саратони ва жигар циррози ривожланишига мойилликни оширувчи омил сифатида қаралиши мумкин. Субстратларнинг ацетилланиш тезлигини аниқлаш ва ацетилланиш фенотипининг бошқа модификатор ферментларнинг тузилма-функционал нуқсонлари билан уйғунлигини ўрганиш мақсадида, шахсларнинг генотипини текшириш турли касалликларга мойилликнинг этиопатогенетик механизмлари ва генетик омилларини таҳлил қилиш имконини беради.

Полиморфизмнинг ўсма касалликлар ривожланишидаги роли чуқур ўрганилган. Ацетилланишнинг муайян фенотипи, кўпинча секин ацетилловчи, ҳамда юқори ксенобиотик юкламаси билан биргаликда кузатилганда хужайрада мутацияларнинг тўпланишига олиб келади ва бу хужайраларнинг ўсмага айланишига туртки бўлади.

Шу тарихда, ацетилланиш фенотипини аниқлаш аҳоли орасида хавф гуруҳларини белгилаш имконини беради, бу эса касалликларнинг профилактикаси ва эрта диагностикаси учун муҳим аҳамиятга эга.



Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Кудряшева И.А., Новикова Н.Е., Полунина Е.А. Клинико-диагностическое значение исследования полиморфизма гена NAT2 при хронической обструктивной болезни легких. *РМЖ*. 2018; 10(1): 11-14.
2. Можокина Г.Н., Казаков А.В., Елистратова Н.А., Попов С.А. Ферменты биотрансформации ксенобиотиков и персонификация режима лечения больных туберкулезом. *Туберкулез и болезни легких*. 2016; 94(4): 6-12. doi:10.21292/2075-1230-2016-94-4-6-12
3. Перетолчина Н.П., Малов И.В., Семинский И.Ж. Роль полиморфизма гена N-ацетилтрансферазы 2 в патологии человека. *Acta biomedica scientifica*. 2021;6(5):30-43. doi: 10.29413/ABS.2021-6.5.4
4. Пирузян Л.А., Коршунов И.Б., Морозова Н.В., Пынько Н.Э., Радкевич Л.А. Прогнозирование хронических заболеваний печени на основе фенотипа N-ацетилтрансферазы 2. *Доклады академии наук*. 2004; 395(3):407-410.
5. Радкевич Л.А., Коршунов И.Б., Пынько Н.Э., Морозова Н.В., Маркарова Е.В., Нечаев Д.С., и др. Поиск биохимических предикторов фенотипа NAT2 с целью оптимизации профилактики и фармакотерапии при циррозе печени. *Доклады академии наук*. 2005; 400(3):400-403.
6. Самгина ТА. Влияние некоторых факторов риска и полиморфизма rs1799930 гена NAT2-590 G>A на развитие хронического панкреатита. *Научные результаты биомедицинских исследований*. 2021; 7(2): 143-148. doi:10.18413/2658-6533-2021-7-2-0-4
7. Эрдман В.В., Насибуллин Т.Р., Туктарова И.А., Тимашева Я.Р., Викторова Т.В., Мустафина О.Е. Анализ ассоциаций фармакогенетического маркера rs1208 гена NAT2 с возрастом в трех этнических группах жителей республики Башкортостан. *Генетика - фундаментальная основа инноваций в медицине и селекции: Материалы VIII научно-практической конференции с международным участием. Ростов-на-Дону, Таганрог*; 2019: 61-62.
8. Agundez JAG, Ladero JM, Olivera M, Lozano L, Fernandez-Arquero M, de la Concha EG, et al. N-acetyltransferase 2 polymorphism is not related to the risk of advanced alcoholic liver disease. *Scand J Gastroenterol*. 2002; 37(1): 99-103. doi:10.1080/003655202753387437
9. ARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. *Red meat and processed meat*. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2018.
10. Belogubova EV, Kuligina ESh, Togo AV, Karpova MV, Ulibina Jm, Shutkin VA et al. ‘Comparison of extremes’ approach provides evidence against the modifying role of NAT2 polymorphism in lung cancer susceptibility. *Cancer lett*. 2005; 221(2): 177-183. doi: 10.1016/j.canlet.2004.11.008
11. Figueroa JD, Han SS, Garcia-Glosas M, Baris D, Yacobs EJ, Kogevinas M, et al. Genome-wide interaction study of smoking and bladder cancer risk. *Carcinogenesis*. 2014; 35(8): 1737-1744. doi: 10.1093/carcin/bgu064
12. Gu J, Wu X. Genetic susceptibility to bladder cancer risk and outcome. *Per Med*. 2011; 8(3): 365-374. doi:10.2217/pme.11.15
13. Lang NP, Chu DZ, Hunter CF, Kendall DC, Flammang TJ, Kadlubar FF. Role of aromatic amine acetyltransferase in human colorectal cancer. *Arch Surg*. 1986; 121(11): 1259-1261. doi: 10.1001/archsurg.121.11.1259
14. Liu C, Cui W, Cong L, Wang L, Ruan X, Jia J, et al. Association between NAT2 polymorphisms and lung cancer susceptibility. *Medicine*. 2015;94(49): e1947. doi:10.1097/MD.0000000000001947
15. Liu HE, Hsiao P-Y, Lee C-C, Lee J-E, Chen H-Y. NAT2*7 allele is a potential risk factor for adult brain tumors in Taiwanese population/ *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2008; 17(3):661-665. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-07-2647
16. Lukas C, Selinski S, Prager HM, Blaszkewicz M, Hengstler JG, Golka K. Occupational bladder cancer: Polymorphisms of xenobiotic metabolizing enzymes, exposures, and prognosis. *J Toxicol Environ Health Part A*. 2017; 80(7-8): 439-452. doi:10.1080/10937404.2017.1304731



**TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI
JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI**

2 - TOM, 1 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

17. McDonagh EM, Boukouvala S, Aklillu E, Hein DW, Altman RB, Klein TE. PharmGKB summary: Very important pharmacogene information for N-acetyltransferase 2. *Pharmacogenet Genomics*. 2014; 24(8):409-425. doi:10.1097/FPC.0000000000000062
18. Oyama T, Kawamoto T, Mizoue T, Yasumoto K, Kodama Y, Mitsudomi T. N-acetylation polymorphism in patients with lung cancer and its association with p53 gene mutation. *Anticancer Research*. 1997;17(1B): 577-581
19. Pietro GD, Gadelha SR, Sousa SMB, de Melo PRS, Santos FR. N-acetyltransferase 2: Slow, intermediate or fast? A booming question of the molecular epidemiology in cancer research. *Open J Genet*. 2012;02(04): 221-235. doi:104236/ojgen.2012.24028
20. Sobti RC, Kaur P, Kaur S, Janmeja AK, Jindal SK, Kishan J, et al. Impact of interaction of polymorphic forms of p53 codon 72 and N-acetylation gene (NAT2) on the risk of lung cancer in the North Indian population. *DNA Cell Biol*. 2009; 28(9): 443-449. doi: 10.1089/dna.2008.0797
21. Song Y, Qi X, Liu X. N-acetyltransferase 2 polymorphism is associated with bladder cancer risk: An updated meta-analysis based on 54 case-control studies. *Gene*. 2020;757:144924. doi: 10.1016/j.gene.2020.144924
22. Zhang D, Hao J, Hou R, Yu Y, Hu B, Wei L. The role of NAT2 polymorphism and methylation in anti-tuberculosis drug-induced liver injury in Mongolian tuberculosis patients. *J Clin Pharm Ther*. 2020; 45: 561-569. doi:10.1111/jcpt.13097
23. Zhu X, Liu Y, Chen G, Guo Q, Zhang Z, Zhao L, et al. Association between NAT2 polymorphisms and acute leukemia risk: A meta-analysis. *Medicine*. 2019; 98(12): e14942. doi:10.1097/MD.00000000000014942
24. Hein DW. N-acetyltransferase SNPs: Emerging concepts serve as a paradigm for understanding complexities of personalized medicine. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2009;5(4):353-3536. doi:10.1517/17425250902877698
25. Hein DW. N-Acetyltransferase genetics and their role in predisposition to aromatic and heterocyclic amine-induced carcinogenesis. *Toxicol Lett*. 2000;112-113:349-356. doi:10.1016/S0378-4274(99)00226-X
26. Ho H-T, Wang T-N, Hsiong C-N, Perng W-C, Wang N-C, Huang T-Y, et al. The Nat2 tag SNP rs1495741 correlates with the susceptibility of antituberculosis drug-induced hepatotoxicity. *Pharmacogenet Genomics*. 2013; 23(4): 200-207. doi: 10.1097/FPC.0b013e32835e95e1
27. Wang CL, Liu ZP, Guo L. NAT2 knockdown inhibits the development of colorectal cancer and its clinical significance. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021; 25(9): 3460-3469. doi:10.26355/eurrev_202105_25827
28. Wei Z, Zhang X, Yi M, Xia X. NAT2 gene polymorphisms and endometriosis risk: A PRISMA-compliant meta-analysis. *PLoS One*. 2019; 14(12): e0227043. doi: 10.1371/journal.pone.0227043
29. Yang K-C, Huang Y-S, Perng C-L, Lin H-C, Lee S-D. polymorphism of N-acetyltransferase 2 gene and the susceptibility to alcoholic liver cirrhosis: interaction with smoking. *Alcohol Clin Exp Res*. 2011; 35(7): 1204-1208. doi: 10.1111/j.1530-0277.2011.01453.x