



OZUQA BO'YOG'I E-171NI ORGANIZMGA TA'SIRI (ADABIYOTLAR SHARHI)

Nazarova Maxbuba Erkin qizi

Samarqand davlat tibbiyot universiteti Biologik kimyo kafedrası assistenti

Xalikov Qahhor Mirzayevich

Samarqand davlat tibbiyot universiteti Biologik kimyo kafedrası professori

makhbubanazarova12@gmail.com

+998935092905

Annotatsiya: Oziq-ovqat bo'yog'i hisoblangan titan dioksid hozirgi kunda ishlatilishida turli xildagi maxsulotlari tarkibiga kiradi. Jaxon miqyosida ko'pgina mamlakatlar bu maxsulotni sanoat tarmoqlaridan olib tashlagan bo'lsada, u haqidagi fikrlar hanuzgacha munozarali hisoblanadi. Ishdan asosiy maqsad ozuqa qo'shimchasining ahamiyatini ochib berishdir. Bunga ko'ra titan dioksidning turli xil shakllari organizmga yoshiga, ozuqa turiga ko'ra turlicha ta'sir etadi. Bunda albatta ozuqa bilan muntazam kirib turishi ham inobatga olingan. Natijada bo'yoq ovqat hazm qilish sistemasi hujayralariga o'z ta'sirini o'tkazmasdan qolmaydi. Asosiy zarralanadigan organlar: jigar, taloq, o'n ikki barmoq ichak va yo'g'on ichak hujayralarida karsinogenezga sabab bo'ladi. Ichak bifidobakteriyalariga o'z ta'sirini o'tkazadi. Hujayrada erkin radikallar soni ko'payishiga ta'sir qiladi.

Kalit so'zlar: E-171, Titan dioksid nonazarralari, karsinogenez, o'tkir kolit, erkin radikallar

ABSTRACT: titanium dioxide, which is considered a food dye, is currently included in the composition of its various products in its use. Although on the Jaxon scale, many countries have removed this product from industries, opinions about it are still considered controversial. The main purpose of the work is to reveal the ahamity of the feed additive. According to this, different forms of titanium dioxide affect the body differently according to its age, type of feed. Of course, regular penetration with feed is also taken into account in this. As a result, the dye does not remain without impacting the cells of the digestive system. Main detachable organs: liver, the spleen, twelve fingers cause carcinogenesis in the intestinal and colon cells. It exerts its influence on intestinal Bifidobacteria. Affects the increase in the number of free radicals in the cell.

Keywords: E-171, titanium dioxide nonparticles, carcinogenesis, acute colitis, free radicals

Аннотация: диоксид титана, который считается пищевым красителем, в настоящее время используется в различных промышленных продуктах. Хотя во всем мире многие

страны удалили этот продукт из своих отраслей, мнения о нем по-прежнему вызывают споры. Основная цель работы-раскрыть сущность кормовой добавки. Согласно этому, различные формы диоксида титана по-разному влияют на организм в зависимости от возраста, типа питательных веществ. При этом, конечно, учитывалось и регулярное поступление с кормом. В результате краситель не остается без своего воздействия на клетки пищеварительной системы. Основные органы деления: печень, вызывает канцерогенез в клетках селезенки, двенадцатиперстной кишки и толстой кишки. Оказывает свое действие на кишечные бифидобактерии. Влияет на увеличение количества свободных радикалов в клетке.

Ключевые слова: е-171, частицы диоксида титана, канцерогенез, острый колит, свободные радикалы

KIRISH: Odam populatsiyasining oshishi bilan birgalikda ozuqa maxsulotlariga bo‘lgan raqobat yildan-yilga oshib bormoqda. Bugungi kunda ozuqa qo‘shimchalari ya‘ni bo‘yoqlaridan E-171 va E173 ko‘plab sanoat tarmoqlarida oqartiruvchi sifatida keng ishlatildi. Ross Blundell, P. Battervort, va boshqalarning fikriga ko‘ra titan dioksidi (E171 shaklida) og‘iz orqali qabul qilish uchun tayyor kapsulalar holatida ko‘plab dorilarning usti yuzasini qoplagan holatda foydalaniladi. Hozir farmatsevtika sanoatining ko‘pgina bosqichlarida titan dioksid keng o‘rinda foydalaniladi. Sababi bu oziq-ovqat qo‘shimchasi dorilarni partiyadan-partiyaga ko‘rinishining bir xilligini ta‘minlaydi. Mualiflarning o‘rganishicha ba‘zi dori firmalari E171ni farmatsevtika mahsulotlaridan chiqarib tashlanishini ko‘rib chiqmoqda. Chuniki, E171 oziq-ovqat uchun taqiqlangan rang beruvchi sifatida ro‘yxatga kiritilganli hisoblandi. Odamlar uchun kanserogen xavflarni baholash bo‘yicha IARC monografiyasining 93- sonida titan dioksid kam eriydigan zarralar bo‘lib, ingalatsiya qilinganda nafas yo‘llarida saratonni keltirib chiqarishi haqida dalillar mavjud. Bu dalillar kalamishlar bilan o‘tkazilgan tadqiqotlarda o‘z isbotini topgan. TiO_2 (E 171) oziq-ovqat va ichimliklarning vizual xususiyatlarini o‘zgartirish uchun ishlatiladigan pigmentdir[1].

Bundan tashqari, u kosmetika, farmatsevtika va tish pastalarida qo‘llaniladi, ya‘ni biz dori-darmonlarni qabul qilish yoki tish pastalari yoki og‘iz yuvish vositalari kabi shaxsiy gigiena vositalaridan foydalanganda ham moddalar bilan aloqa qilishimiz mumkin[2].

Titan dioksid zarrachalarining o‘lchamiga ko‘ra yorug‘likni kuchli tarqatadi, bu xususiyatiga ko‘ra u ideal oqartiruvchi vositalar sirasiga kiritadi. Titan dioksidi bilan ishlov berilgan moddalar ko‘rinadigan darajada oqroq va yorqinroq hisoblanadi. 2021 yilda (EFSA) TiO_2 nanozarralari (E 171 da mavjud) ta‘sirining maqbul darajasiga oid mavjud noaniqlikni tan olgan va E171 dan oziq-ovqat qo‘shimchasi sifatida foydalanish endi mumkin emasligini ta‘kidlagan. Yevropa oziq-ovqat xavfsizligi boshqarmasi qarori a‘zo davlatlar tomonidan 2021-yil oktabr oyidava Yevropa kommissiyasining 2022- yil yanvaridan boshlab tarkibida e171 bo‘lgan oziq-ovqat maxsulotlarini import qilishni taqiqlash bo‘yicha barcha davlatlar choralari

ko‘ra boshladi. Fransiya bundan oldiroq bu qo‘shimchaning zararli bo‘lishidan qo‘rqib, undan foydalanishni butunlay taqiqlagan edi[3].

ANSES (Oziq-ovqat, atrof-muhit va kasbiy salomatlik agentligi) TiO₂ bo'yicha o'z fikrini e'lon qildi, unda E171 dan foydalanish bilan bog'liq mumkin bo'lgan xavflar bo'yicha chuqur tadqiqotlar o'tkazish zarurligi ta'kidlangan. Fransiya E171 oziq-ovqat qo'shimchasini odamlarga mumkin bo'lgan zararli ta'siri va uning xavfsizligini tasdiqlovchi ilmiy ma'lumotlar yo'qligi sababli foydalanishni taqiqlagan birinchi mamlakatdir. Cheklovlar 2020 yilda kuchga kirgan[4,16].

Amerika Qo'shma Shtatlarida Amerika oziq-ovqat va farmatsevtika idorasi TiO₂ dan mahsulotning umumiy massasining 1% dan ko'p bo'lmagan miqdorda oziq-ovqat qo'shimchasi sifatida foydalanish mumkinligini belgilaydi. Titanning eng yuqori miqdori saqich, konfet, shakar kukuni va oq muzli mahsulotlarda uchraydi. Iste'molchilarning shaxsiy xohish-istaklari har xil bo'lgani uchun, TiO₂ ta'siri ham ovqatlanish odatlariga bog'liq. Qandolat mahsulotlarida pigment (E171) ayniqsa keng tarqalganligi sababli, yoshlar ayniqsa ta'sir qilish xavfi ostidadir. TiO₂ ning potentsial ta'siri dozasi, ta'sir qilish muddati va so'rilish yo'li bilan bog'liq. Shirinliklarda E171 ning miqdori hatto oziq-ovqatda 2,5 mg/kg ga etadi. Taxminlarga ko'ra, bola kuniga mg / kg tana vazniga (kuniga tana vazniga) hisoblanganda, kattalarnikiga qaraganda 2-4 baravar ko'proq TiO₂ ni iste'mol qilishi mumkin. Yoshga, tana vazniga va yashash joyiga qarab, kunlik iste'mol sezilarli darajada farq qilishi mumkin[5,15].

Evropa Ittifoqi Komissiyasi tomonidan o'tkazilgan tadqiqotga ko'ra, alyuminiy qo'shimchalarining kunlik iste'moli ko'p odamlarda, bolalarda 7,5 baravarga sezilarli darajada oshib ketgan. 2014 yildan beri alyuminiy Evropa Ittifoqida bo'yoq sifatida tasdiqlanmagan, shuningdek, xuddi shu sabablarga ko'ra Amerika Qo'shma Shtatlari va Kanadada ham taqiqlangan[18]. Kundalik iste'mol qilish o'rniga, haftada tana vaznining har bir kilogrammi uchun 1 milligramm bo'yoqdan oshib ketmaslik tavsiya etiladi. Bu tabiiy narsa bo'lishiga qaramay, uni iste'mol qilish bilan bog'liq chuqur salbiy tomonlar mavjud. Bu neyrotoksiklik, ko'krak saratoni, Altsgeymer kasalligi, osteoporoz, buyrak shikastlanishi, fibroz, demans, miya shikastlanishi va kognitiv funktsiyaning pasayishi (masalan, xotira va konsentratsiyaning buzilishi), suyak massasining yo'qolishi va sinish, oshqozon kasalliklari, teri toshmasi xavfini oshirishi mumkin. , zaiflik va boshqalar. Shuningdek, u kaltsiy va fosfor almashinuviga jiddiy zarar etkazishi, shuningdek, mushak-skelet tizimining kasalliklarini keltirib chiqarishi mumkin. Bundan tashqari, umuman olganda, bu bizning tanamiz uchun olib tashlash qiyin bo'lgan metalldir[17,18].

Oziq-ovqat qo'shimchasi E 173 yoki boshqa alyuminiy - kumush rangli mineral rang beruvchi. Ta'm yoki hid haqida ma'lumot mavjud emas. Suvli eritmalarda yomon eruvchanlikka ega. Oziq-ovqat sanoatida u konservant sifatida ham ishlatiladi. Metall Altsgeymer va Parkinson kasalliklari kabi miyada demansni, shuningdek, giperaktivlik va diqqat etishmasligi buzilishlarini rag'batlantirishda gumon qilinadi. U shuningdek, ayol jinsiy gormoni kabi harakat qilishi mumkin va shuning uchun metall estrogenlar deb ataladigan moddalardan biridir.

Shunday qilib, u jinsiy funktsiyalarga ta'sir qilishi va semirishga hissa qo'shishi mumkin. Alyuminiy ichak faoliyatini ham buzishi mumkin. Ovqat hazm qilish tizimidagi bakteriyalar tarkibini (mikrobioma deb ataladigan) o'zgartirishi va immunitet tizimini buzishi mumkin. Sichqonlar bilan olib borilgan tajribalar shuni ko'rsatdiki, u yallig'lanishni kuchaytiradi va irritabiy ichak sindromi deb ataladigan kasallikka yordam beradi. Bundan tashqari, qo'rg'oshinning asabga zarar etkazuvchi ta'sirini kuchaytiradi. Odatda agressiv kislorod birikmalaridan ("antioksidant" ta'sirdan) himoya qiluvchi tananing o'z moddalarini inhibe qiladi. Gazlangan ichimliklarda ayniqsa keng tarqalgan limon kislotasi miyaga tashishni osonlashtirishi mumkin. Alyuminiy atrof-muhitda, shuningdek, oziq-ovqatda keng qo'llaniladi; ekspertlar va hokimiyatlarning fikriga ko'ra, shuning uchun iste'molni imkon qadar cheklash kerak[17,18].

Alyuminiyning xavfliligi shundaki, u haddan tashqari konsentratsiyalarda asab tizimining to'qimalarida to'planishi mumkin. Ba'zi shifokorlar alyuminiyning zararliligini biroz bo'rttirilgan deb hisoblashadi. Axir, kuniga 15 milligrammgacha bu metall buyraklar tomonidan chiqarilishi mumkin. Qo'shimcha buyrak kasalligi bilan og'rigan odamlar uchun zararli bo'lishi mumkin.

Alyuminiy iste'moli Altsgeymer sindromi bilan bevosita bog'liqligi haqida ilmiy isbotlangan dalillar mavjud . Oxirgi tibbiy tekshiruvlar shuni ko'rsatadiki, E 173 ning miya yarim korteksida cho'kishi uning sababi emas, balki patologiyaning natijasi sifatida izohlanadi. Ushbu moddani Rossiya va Ukraina, Avstraliya va bir qator Osiyo mamlakatlarida taqiqlangan.

ADABIYOTLAR TAHLILI VA METADOLOGIYA: tajriba uchun Wistar zotli laboratoriya kalamushlari, sichqonlar olingan. Ushbu tadqiqotda gistologik tadqiqotlar uchun jigar,taloq va buyraklar qayta ishlash va bo'yash usullari haqida gapiradi. Organlari evtanaziyadan so'ng darhol olib tashlandi va paraformaldegidga o'rnatildi. Keyin ular suvsizlanish, tozalash va kerosin bilan saqlash jarayonidan o'tdilar. Bo'yash uchun gematoksilin-eozin va tomir profilini va tomirlarning hajm zichligini baholash uchun novella usuli ishlatilgan. Gematoksilin-eozin bilan bo'yash deparafinizatsiya va regidratatsiya bilan boshlanib, balzamga o'rnatish bilan yakunlandi. Bundan tashqari, kapillyar tarmoqning shakllanishi va tarmoqlanish qobiliyatini o'rganish uchun buyrak usti bezlarini qon tomir endotelial o'sish omili bilan immunogistokimyoviy yorliqlash amalga oshirildi. Buning uchun namunalar deparafinizatsiya, sitrat buferi bilan inkubatsiya va peroksidaza faolligini blokirovka qilish jarayonidan o'tdi. Keyin ular inkubatsiya qilindi va yuvinishdan keyin 3,3-diaminobenzidin tetrahidroklorid bilan tasvirlandi va gematoksilin bilan kontrastlandi [2,12,14].

NATIJALAR: Rompelberg va boshqalar.ning fikriga ko'ra Gollandiya aholisining oziq-ovqat mahsulotlarida TiO_2 va TiO_2 nano zarralari iste'molini uchta mahsulot guruhida (oziq-ovqat, parhez qo'shimchalari va tish pastasi) va uchta yosh guruhida (2-6 yosh, 7-69 yosh va 70+) sinchkovlik bilan hisoblab chiqdi. Bunga ko'ra, TiO_2 ning o'rtacha uzoq muddatli iste'moli keksalar (70+) uchun kuniga 0,06 mg / kg, 7 yoshdan 69 yoshgacha bo'lgan guruhda 0,17 mg / kg va 0,67 mg / kg gach ao'zgarib turadi. Bolalarda (2-6 yosh) kuniga TiO_2 NP ning taxminiy

o'rtacha iste'moli qariyalarda kuniga 0,19 mg / kg tana vazniga, 7 yoshdan 69 yoshgacha bo'lgan odamlarda kuniga 0,55 mg / kg tana vazniga va kichik bolalarda kuniga 2,16 mg / kg tana vazniga qadar o'zgarib turadi. Boshqa mamlakatlarda iste'molga oid qo'shimcha ma'lumotlar keltirilgan. Titan dioksid oziq-ovqatga turli o'lchamda qo'shiladi. Bunda ular zarralar holatida va nona partikulalar ko'rinishida bo'lishi mumkin. Tabiiy sharoitda titan dioksid uch xil shaklda uchraydi. Bular rutil, anataza va brukitdir. Sanaotda ikki xil shakli ko'p qo'llaniladi: rutil va yuqori foto faollikdagi va yuqori toksikligi bilan tafsiflanfan anataza shaklidir. Ham in vivo va in vitro tadqiqotlarida titan zarrasi bilan titan nonopartikulalari solishtirilganda kamroq toksik ekanligi ko'rsatilgan. Bunga sabab kichikroq o'lchamga ega bo'lganligi uchun nonopartikulalar hujayraga osonroq so'riladi va bu yerda ular reaktiv kislorod turlarini hosil qiladi, yallig'lanish reaksiyasini rag'batlantiradi, hujayraga signallar uzatilishini o'zgartiradi va bu sitologik, sitotoksik, genotoksik va immunotoksik jarayonlarga sabab bo'ladi. Bugungi kunga qadar o'tkazilgan in vitro va invivo tadqiqotlari titan dioksidining toksikligini tasdiqlaydi. U hujayra siklini o'zgartiradi, yadro membranalari qisqarishini tezlashtiradi, apatoz jarayoniga salbiy ta'sir ko'rsatib, o'sma faktorlarni faollashtiradi [6,14].

Hayvonlar ustida olib borilgan ishlarda nafas olish ta'sirlariga va ovqat hazm sistemasi ta'sirlariga qaratilgan tadqiqotlarga asoslanib, Xalqaro saraton agentligi Titan dioksid (E-171) ni saraton omili sifatida tasnifladi. Shundan keyin bir qator kompaniyalar E-171 ni olib o'rniga boshqa muqobil oqartirgichlardan foydalanmoqda. Oziq bilan qabul qilingan titanning faqat 0.1% igina organizmda qolishi qolgani najas bilan chiqariladi degan fikirlar ham o'z tasdig'ini topgan. Biroq tadqiqot ma'lumotlari yetarli emasligini inobatga olgan holatda titan dioksidning sutkalik normasi odamlarda belgilanmagan. Hayvonlarda (sichqon va kalamushlarda) xafsizlik chegarasi kuniga 2.25 mg/kg ni tashkil qiladi. Titan dioksid oziq bilan istemol qilingandan keyin submukozal to'qimalar orqali limfa tizimiga, kapilyarlarga jigar, buyrak va miya to'qimalariga boradi. Bundan tashqari nonazarralar oddiy epiteley to'qimalaridan tortib payer hujayralarigacha boradi. O'limdan so'ng inson a'zolarida titan dioksid borligini aniqlashgan. Jigar, taloq, buyraklar, 12 barmoq ichak to'qimalarda titanning umumiy konsenteratsiyasi 0.01 dan 2 mg/kg va boshqa qisimlarda 0.01 dan 18 mg/kg gacha to'planishi mumkin. Shuningdek, ular topilgan TiO_2 zarralarining taxminan $17\% < 100 \text{ nm}$ ekanligini kuzatdilar. Ularning ta'kidlashicha, ba'zilar organizmga og'iz orqali, oziq-ovqat, tish pastasi yoki dori-darmonlar bilan kirgan. Titan dioksid oshqozon va ichaklarda kislotali muxit ta'sirida oqsil bilan birikib yirik aglomeratlarni hosil qiladi. Bu zarralar ichak epiteley to'sig'iga ta'sir qiladi. Ko'plab invivo tadqiqotlarga ko'ra, titan dioksid istemoli ovqat hazm qilish sistemasi buzilishlariga va turli asoratlar keltirib chiqarishini aniqlagan [5,7,13].

Bettini va boshqalar. E171 ni kalamushlarga qayta-qayta kiritish uning kemiruvchilar jigarida to'planishiga sabab bo'lganini kuzatgan. Hayvonlar Titan dioksid (E171) nono zarralarini -105 nm ni bir hafta davomida (10 mg/kg 60 kun) odamlar uchun mos deb hisoblangan darajada oldilar. Kalamush organizmida payer yamoqlari, immune hujayralarida o'zgarishlar borligi aniqlangan. Taloqda hujayralarida yallig'lanish reaksiyalari tez

brogan. Tadqiqotchilar dozani ikki barobar oshirganida yo‘g‘on ichakda mikro yalig‘lanish va saraton oldi leyzonlari kuzatilgan[7]. Xuddi shunday xulosalarga Urrutia-Ortega va boshqalar ham kelishgan. 10 hafta davomida sichqonlar kuniga 5 mg/kg ga E171 tomir ichiga yuborilgan va natijada kolitlar bilan bogliq ichak hujayralarida saraton kuzatilgan[8]. Chen va boshqalar sichqonlarda kuchli zaharlanish alomatlari (tremor, letargiya, ishtahani yo‘qotish, passiv xatti-harakatlar), shuningdek, turli vaqt oralig‘ida (24 soat, 48 soat, 7 kun va 14 kun) yuzaga keladigan taloq shikastlanishi kuzatilgan. Ular jigar hujayralari nekrozi va apoptoz, jigar fibrozi, buyrak glomerullarining shishishi va o‘pka trombozi haqida xabar berishdi, bu qon tomirlarining obstruksiyasi tufayli bo‘lishi mumkin[3,5]. Talamini va boshqalar tomonidan o‘tkazilgan tadqiqotda, tadqiqotchilar E171 suspenziyasini sichqonlarga 3 haftalik muddat davomida (haftada 3 kun davomida 5 mg/kg) kiritdilar va ovqat hazm qilish traktida, shuningdek, oshqozon-ichak traktining yallig‘lanishida peroksidlarning ko‘payishini kuzatdilar[8,11,12].

Li va boshqalar titan dioksid zarralarning qisqa muddatli ta‘siri (7 kun davomida kuniga 1 mg / kg og‘iz orqali yuborish) kattalar erkak sichqonlarida qon va ichak to‘qimalarida Ti darajasining oshishiga olib kelganligini ko‘rsatdi. Shuningdek, ular yo‘g‘on ichak epiteliyasining shikastlanishini, zich birikma oqsillarining ifodalanishini va ichakdagi shilliq qavatning qalinligini kamaytirishni kuzatdilar. Shuningdek, ular sichqonlarning ichak mikrobiotasi nazoratga nisbatan Bifidobakteriyalar sonining kamayishini ko‘rsatdi[7,8]. Mottola va boshqalar titan dioksid nonozarralarini o‘z ichiga olgan parhez bilan sichqonlarni uzoq muddatli oziqlantirish (ko‘krakdan ajratilganidan keyin 2-3 oy davomida) tana vaznining pasayishiga va kolitga olib kelishini ko‘rsatdi. Mualliflar, dietali titan immunitet tizimining muvozanatini va ichak mikrobiomasining dinamikasini buzishi mumkin degan xulosaga kelishdi. Ti dioksidlarining ta‘siri bir nechta probiyotik taksonlar (shu jumladan Bifidobacterium va Lactobacillus) sonini sezilarli darajada kamaytirishini aniqladi[9,10,17].

MUHOKAMA: Hozirgi vaqtda oziq ovqat sanoatida qo‘llaniladigan juda ko‘p turdagi bo‘yoqlarning ta‘siri o‘rganilmoqda. Shu bilan bir qatorda E-171ning ta‘sir spektri bo‘yicha jaxonning ko‘plab mamlakatlarida turli xildagi ilmiy ishlar olib borilgan. Bu moddaning organizmga doimiy kirib tursa, tanadagi ayrim organlarda to‘planadi. Xususan, jigar, burak usti bezlari, jinsiy bezlar va boshqa turdosh organlarda to‘planadi. Chunki bu ozuqa qo‘shimchasining ishlatilish darajasi juda yuqori hisoblanadi. Xususan, kosmetika, farmakologik dori vositalari, konditerlik maxsulotlari, tish pastalari va boshqa kundalik ishlatilishi mumkin bo‘lgan kremlarga qo‘shilib kelinmoqda.

XULOSA: E-171ning organizmga salbiy ta‘siri haqidagi xulasalar yetarlicha ko‘rib chiqildi. Bunga ko‘ra eksperimental tadqiqotlarda E-171ning ingalatsiya qilingan kalamushlarda nafas yo‘llari hujayralarida karsinogenezga, apoptozning susayishiga, erkin radikallar ko‘payishiga ta‘siri o‘rganilgan. Ovqat hazm qilish traktida esa titan dioksidi zarralari muntazam istemol qilinganda taloq, jigar, buyrak, o‘n ikki barmoq ichak va ichak hujayralarida to‘panishi aniqlangan. Ichaklaridagi mikroflora muvozanatiga ta‘siri o‘rganildi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. IARC. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Carbon Black, Titanium Dioxide, and Talc*; International Agency for Research on Cancer: Lyon, France, 2010; Volume 93, ISBN 978-92-832-1293-5. [[Google Scholar](#)]
2. Kelly, T.D.; Matos, G.R. Titanium dioxide end-use statistics, 1975-2004. In *Historical Statistics for Mineral and Material Commodities in the United States*; Data Series 140; U.S. Geological Survey: Reston, VA, USA, 2006. [[Google Scholar](#)]
3. Ziental, D.; Czarczynska-Goslinska, B.; Mlynarczyk, D.T.; Glowacka-Sobotta, A.; Stanisz, B.; Goslinski, T.; Sobotta, L. Titanium dioxide nanoparticles: Prospects and applications in medicine. *Nanomaterials* 2020, 10, 387. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)] [[Green Version](#)]
4. Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l’Alimentation, de l’Environnement et du Travail (ANSES). Avis Relatif à Une Demande d’Avis Relatif à l’Exposition Alimentaire Aux Nanoparticules de Dioxyde de Titane; ANSES: Paris, France, 2017. [[Google Scholar](#)]
5. Keller, J.G.; Peijnenburg, W.; Werle, K.; Landsiedel, R.; Wohlleben, W. Understanding dissolution rates via continuous flow systems with physiologically relevant metal ion saturation in lysosome. *Nanomaterials* 2020, 10, 311. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)] [[Green Version](#)]
6. Simon, M.; Saez, G.; Muggiolu, G.; Lavenas, M.; Le Trequesser, Q.; Michelet, C.; Devès, G.; Barberet, P.; Chevet, E.; Dupuy, D.; et al. In situ quantification of diverse titanium dioxide nanoparticles unveils selective endoplasmic reticulum stress-dependent toxicity. *Nanotoxicology* 2017, 11, 134–145. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
7. Bettini, S.; Boutet-Robinet, E.; Cartier, C.; Coméra, C.; Gaultier, E.; Dupuy, J.; Naud, N.; Taché, S.; Grysan, P.; Reguer, S.; et al. Food-grade TiO₂ impairs intestinal and systemic immune homeostasis, initiates preneoplastic lesions and promotes aberrant crypt development in the rat colon. *Sci. Rep.* 2017, 7, 1–13. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
8. Talamini, L.; Gimondi, S.; Violatto, M.B.; Fiordaliso, F.; Pedica, F.; Tran, N.L.; Sitia, G.; Aureli, F.; Raggi, A.; Nelissen, I.; et al. Repeated administration of the food additive E171 to mice results in accumulation in intestine and liver and promotes an inflammatory status. *Nanotoxicology* 2019, 13, 1087–1101. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
9. Mottola, F.; Iovine, C.; Santonastaso, M.; Romeo, M.L.; Pacifico, S.; Cobellis, L.; Rocco, L. NPs-TiO₂ and lincomycin coexposure induces DNA damage in cultured human amniotic cells. *Nanomaterials* 2019, 9, 1511. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[Green Version](#)]
10. Ugli S. D. O., Erkinovna N. M. FOOD ADDITIVES E-171, E-173 AND MECHANISM OF THEIR INFLUENCE ON THE ORGANISM FROM THE BIOCHEMICAL POINT OF VIEW //Research Focus. – 2024. – T. 3. – №. 1. – C. 229-232.
11. Sattarova K. G. et al. Analysis of Biochemical Indicators in Patients Infected with Echinococcosis //E3S Web of Conferences. – EDP Sciences, 2024. – T. 491. – C. 03010.

12. Nuriddin o'g'li N. A. et al. Ways to extract protein from Spirulina //The Peerian Journal. – 2022. – T. 5. – C. 113-115.
13. Mirzaevich X. K. et al. EXINOKOKKOZ BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA BIOKIMYOVIY KO'RSATGICHLAR TAHLILI //ЖУРНАЛ ГЕПАТО-ГASTPOЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ. – 2022. – №. SI-3.
14. Mamadaliyeva Z. R. et al. SO'LAKDA BORUVCHI BIOKIMYOVIY JARAYONLAR //Scientific progress. – 2021. – T. 2. – №. 8. – C. 21-25.
15. Kenjayevich B. A. et al. Investigation of the skin-resorptive effect of manufactured chitosan //european journal of modern medicine and practice. – 2022. – T. 2. – №. 5. – C. 102-106.
16. Baxronovna F. X. et al. Analysis of the specificity of antenatal and intrapartum risk factors in newborns with intrauterine hypoxia //Nveo-natural volatiles & essential oils Journal| NVEO. – 2021. – C. 5949-5957.
17. Xusanovich U. G. O. et al. The fauna of mosquitoes (diptera: Phlebotomina) and its epidemiological importance in the skin leishmaniosis of uzbekistan. – 2022.
18. Mamadaliyeva Z. R. et al. Determination of alanine aminotransferase in blood by virtual laboratory method on a biochemical analyzer //Thematics Journal of Chemistry. – 2022. – T. 6. – №. 1.
19. Saidmurodova Z. A., Nazarova M. E., Keldiyorova S. E. DNK TUZILISHI GENETIK TRANSFORMATSIYA JARAYONI, TADQIQOTLAR TAXLILI //Евразийский журнал академических исследований. – 2022. – T. 2. – №. 4. – C. 121-124.
20. Mamadalieva Z. R. et al. DETERMINATION OF ALBUMIN IN BLOOD ON A BIOCHEMICAL ANALYZER BY VIRTUAL LABORATORY METHOD //Thematics Journal of Chemistry. – 2022. – T. 6. – №. 1.
21. <https://coolhealth.ru/dobavki/vredna-li-pishhevaya-dobavka-e173-dlya-organizma.html>
22. <https://food-detektiv.de/en/additives/?enumerer=Aluminium#:~:text=The%20risks,the%20so%2Dcalled%20metal%20estrogens>.
23. <https://healthknight.com/aluminum-e173-side-effects-benefits>