



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIOVIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

10 (60) 2023

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

10 (60)

2023

октябрь

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

УДК 616-092 (075.8)

ВЛИЯНИЕ ПИЩЕВЫХ КРАСИТЕЛЕЙ Е 171 И Е 173 НА МОЗГОВУЮ АКТИВНОСТЬ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЙ ХАРАКТЕР ПАЦИЕНТОВ

Абдуллаева М.А. <https://orcid.org/0000-0001-8090-8681>

Зарипова О.О. <https://orcid.org/0009-0007-1694-4064>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Пищевая индустрия на сегодняшний день быстро развивающаяся отрасль, в котором используется неслыханное количество пищевых красителей, которые по утверждению многих международных организаций являются безопасными. Одним из них Е 171 и Е 173 которые очень распространены в индустрии, мы решили изучить литературные данные касающиеся безопасности данных пищевых добавок.

Ключевые слова: влияние пищевых красителей, е 171 и е 173 на мозговую активность, поведенческий характер пациентов.

INFLUENCE OF FOOD DYES E 171 AND E 173 ON BRAIN ACTIVITY AND BEHAVIORAL CHARACTER OF PATIENTS

Abdullaeva M.A. <https://orcid.org/0000-0001-8090-8681>

Zaripova O.O. <https://orcid.org/0009-0007-1694-4064>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The food industry today is a rapidly developing industry that uses countless food dyes, which, according to many international organizations, are safe. One of them is E 171 and E 173, which are very common in the industry, we decided to study the literature data regarding the safety of these food additives.

Key words: influence of food dyes, E 171 and E 173 on brain activity, behavioral character of patients.

E 171 VA E 173 OZIQ-BOYLARNING MIYA FAOLIYATIGA VA XULQ-XULQ XARAKTIGA TA'SIRI

Abdullaeva M.A. <https://orcid.org/0000-0001-8090-8681>

Zaripova O.O. <https://orcid.org/0009-0007-1694-4064>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro, st. A. Navoiy. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Bugungi kunda oziq-ovqat sanoati jadal rivojlanayotgan sanoat bo'lib, ko'plab xalqaro tashkilotlar ma'lumotlariga ko'ra xavfsiz bo'lgan son-sanoqsiz oziq-ovqat bo'yoqlaridan foydalanadi. Ulardan biri sanoatda juda keng tarqalgan E 171 va E 173 bo'lib, biz ushbu oziq-ovqat qo'shimchalarining xavfsizligi bo'yicha adabiyot ma'lumotlarini o'rganishga qaror qildik.

Kalit so'zlar: oziq-ovqat bo'yoqlari, E 171 va E 173 miya faoliyatiga ta'siri, bemorlarning xatti-harakatlari.

Актуальность

Е 171 это диоксид титана, а Е 173 (алюминий) обычно два этих компонента используются в кондитерских изделиях. Данные добавки были оценены Комитетом FDA на его нынешнем совещании по просьбе Комитета Кодекса по пищевым добавкам на его Сорок второй сессии (ВОЗ, 2023). На своем восьмом совещании Комитет не установил допустимую суточную норму потребления Е 171 и Е 173 из-за неадекватных токсикологических данных. На своем тринадцатом совещании Комитет рассмотрел имеющиеся данные и установил временный Е 171 и Е 173 в размере 0-1 мг/кг массы тела, основанный на уровне отсутствия наблюдаемого эффекта (NOEL)1 в размере 500 мг/кг массы тела в день в ходе долгосрочного исследования кормления крыс. Е 171 и Е 173 был создан временно из-за пробелов в данных. В частности, комитет отметил отсутствие подходящей информации о метаболизме и кинетике Е 171 и Е 173, долгосрочного исследования кормления второго вида млекопитающих [1,4]. На своем восемнадцатом совещании Комитет рассмотрел подходящее долгосрочное исследование по кормлению крыс. Используя результаты этого исследования, Комитет установил временный Е 171 и Е 173 в размере 0-0,5 мг/кг массы тела на основании отсутствия каких-либо побочных эффектов при самой высокой испытанной дозе 50 мг/кг массы тела в день. Комитет подтвердил свое желание провести обзор проводимого исследования размножения в трех поколениях, получить больше информации о метаболизме и долгосрочном исследовании питания у видов, не относящихся к грызунам.

На двадцать восьмом совещании Комитет рассмотрел новые данные о метаболизме и результаты долгосрочного исследования повторных доз на мышах, которые подвергались воздействию Е 171 и Е 173 внутриутробно и в период лактации. Комитет установил Е 171 и Е 173 в размере 0-10 мг/кг массы тела на основе NOEL в 10 000 мг/кг в рационе (что эквивалентно диапазону 1000-1500 мг/кг массы тела в день) в долгосрочном исследовании на мышах. На своем нынешнем совещании Комитет основывал свою оценку на ранее рассмотренных данных вместе с опубликованной информацией, которая стала доступна после двадцать восьмого совещания. Никаких новых неопубликованных токсикологических исследований после публичного запроса данных представлено не было. Комитет принял к сведению содержание недавно завершеного обзора Е 171 и Е 173, проведенного Европейским органом по безопасности пищевых продуктов (EFSA) [2,3].

Во втором исследовании для оценки последствий хронического ежедневного воздействия Е 171 и Е 173 на белых крыс (CD) (по 60 особей каждого пола в группе) в рацион добавляли хинолиновый желтый в дозе 0, 300, 1000, 5000 или 20 000 мг/кг (эквивалентно 0, 15, 50, 250 и 1000 мг/кг массы тела в день соответственно) и кормили вволю в течение 30 месяцев. Чтобы обеспечить внутриутробное воздействие, родительских крыс F0 кормили до и после спаривания. После родов и отлучения от груди щенков F1 содержали на рационах, содержащих те же уровни Е 171 и Е 173, что и в рационе родительского поколения.

Второе исследование диетического воздействия (по 70 человек каждого пола в группе) Е 171 и Е 173 в концентрации 50 000 мг/кг в рационе (что эквивалентно 2500 мг/кг массы тела в день) было начато после того, как Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (USFDA) пришло к выводу, что 20 000 мг/кг уровень диеты в первом исследовании не достиг максимально переносимой дозы. После родов и отлучения от груди щенков F1 содержали на рационах, содержащих те же уровни Е 171 и Е 173, что и в рационе родительского поколения [5,7].

Для хронической фазы потомство (по 70 особей каждого пола) было отобрано случайным образом из каждой из обработанных и контрольной групп. Ткани крыс были подготовлены и срезаны для гистопатологического исследования. Более низкая масса тела по сравнению с контрольной группой наблюдалась при содержании в рационе Е 171 и Е 173 в дозах 20 000 и 50 000 мг/кг. Масса почек, надпочечников, селезенки, щитовидной железы, матки и яичников была снижена при отсутствии каких-либо гистопатологических поражений при тех же уровнях дозы. Не было описано никаких эффектов, связанных с лечением, при содержании хинолина желтого в рационе в дозе 5000 мг/кг, что эквивалентно 250 мг/кг массы тела в день (SCCNFP, 2021). Согласно SCCNFP (2021), Министерство сельского хозяйства США вывело из этого исследования уровень не наблюдаемых побочных эффектов (NOAEL) в размере 1000 мг/кг массы тела в день. Однако в отсутствие первоначальных данных исследования Комитет не смог независимо проверить влияние Е 171 и Е 173 в дозе 20 000 мг/кг рациона на массу тела.

Многопоколенное исследование. Для оценки последствий хронического ежедневного воздействия Е 171 и Е 173 на белых крыс (CD) (по 60 особей каждого пола в группе) в рацион добавляли Е 171 и Е 173 в дозах 0, 300, 1000, 5000 или 20 000 мг/кг (эквивалентно 0, 15, 50, 250 и 1000 мг/кг массы тела в день соответственно) и кормили вволю в течение 30 месяцев в неопубликованном исследовании, проведенном Biodynamics Laboratories Inc. в начале 2010-х годов и рассмотренном SCCNFP (2021). Чтобы обеспечить внутриутробное воздействие, родительских крыс F0 кормили в течение 2 месяцев до спаривания, а затем непрерывно после этого. Второе исследование воздействия Е 171 и Е 173 с пищей (по 70 человек каждого пола в группе) в дозе 50 000 мг/кг (что эквивалентно 2500 мг/кг массы тела в день) было начато после того, как Министерство сельского хозяйства США пришло к выводу, что уровень 20 000 мг/кг в рационе в первом исследовании не достиг МПД. После родов и отлучения от груди щенков F1 содержали на рационах, содержащих те же уровни Е 171 и Е 173, что и в рационе родительского поколения. Сообщалось, что у детенышей плотин F0 снижалась выживаемость в сочетании с более низкой прибавкой в весе во время лактации при уровнях дозы Е 171 и Е 173 в рационе 5000 мг/кг (что эквивалентно 250 мг/кг массы тела в день) и выше, хотя никаких других связанных с лечением эффектов на репродуктивные параметры отмечено не было. Считается, что NOAEL для данного исследования составляет 50 мг/кг массы тела в день, основываясь на имеющейся обобщенной информации, представленной в SCCNFP (2022) [6,8].

Исследования "случай-контроль" общие клинические признаки, связанные с пищевой непереносимостью, часто включают рецидивирующую крапивницу/ангионевротический отек, функциональные расстройства верхних и/или нижних отделов желудочно-кишечного тракта или неспецифические симптомы, такие как головная боль, тошнота и усталость. Однако многие сообщения о непереносимости пищевых красителей характеризуются плохо контролируруемыми процедурами проверки. Исследования, проведенные надлежащим образом контролируемых условиях, показывают, что непереносимость пищевых добавок у пациентов с хронической крапивницей/ангионевротическим отеком встречается редко (Supramaniam&Warner, Simon, 2020). Истинные оценки распространенности колеблются в пределах 0,03–2% (Weber et al., Hannuksela & Haahtela, 2020).

Клинические испытания гипотеза о том, что употребление в пищу смесей определенных пищевых красителей усиливает гиперактивное поведение детей, была исследована с использованием двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного перекрестного исследования пищевых продуктов, в котором участвовали две группы детей в возрасте 3 (n=153) и 8 или 9 лет (n=144) получали одну из двух смесей из четырех пищевых красителей в составе фруктового напитка, который родители давали дома. Дети выделяли себя из общей популяции и демонстрировали широкий спектр поведения - от нормального до гиперактивного. Пищевые добавки, включающие смесь А (Е 171) и смесь В (Е 173), отражали смесь, считающуюся типичной для сладостей, поскольку они потребляются детьми в возрасте до 18 лет. В пересчете на массу тела общая доза красящих добавок, получаемая 3-летними детьми, составляла 1,33 мг/кг массы тела в день из смеси А и 2,0 мг/кг массы тела в день из смеси В. Для детей 8 или 9 лет общая доза составляла 0,8 мг/кг массы тела в день из смеси А и 2,0 мг/кг массы тела в день из смеси В. Что касается, смеси В то младшая возрастная группа получала дозу 3 мг/кг массы тела в день из каждой смеси, в то время как дети старшего возраста получали только 1,45 мг/кг массы тела в день. Поведение оценивалось с помощью нового показателя глобальной совокупности гиперактивности (ГНА). Генотоксичность смеси В тест-системы для определения конечной точки концентрации эталонный результат In vitro прямая мутация клеток мышины лимфомы L5178Y, локус tk+/- 118-3800 мкг/мл, ±S9 [9].

Влияние на поведение. Поведение детей дома оценивалось родителями, а в школе - учителями и независимыми наблюдателями для обеих возрастных групп. Для оценки поведения группы детей в возрасте от 8 до 9 лет был использован дополнительный компьютерный инструмент. Высокий балл ГСГ указывал на большую гиперактивность. Прием фруктового напитка со смесью А, но не со смесью В, значительно увеличил показатели ГСГ у всех 3-летних детей по сравнению с показателями ГСГ в контрольной группе плацебо и в подгруппах с высоким потреблением (подгруппы с высоким потреблением состоят из детей, которые употребляли ≥85% напитков во время каждого лечения неделя). У детей 8 и 9 лет значительного увеличения показателей ГНА не наблюдалось ни во всей выборке, ни в подгруппе с высоким потреблением смеси А по сравнению с плацебо, тогда как значительное увеличение во всей группе и подгруппе с высоким потреблением наблюдалось для смеси В.

Величины изменений в оценках ГНА, связанных с активными испытаниями, были невелики, а величина эффекта составила в среднем около 0,18. Это примерно эквивалентно менее чем 10%-ной разнице между детьми с СДВГ и детьми без этого расстройства. Вариабельность результатов, возможно, была вызвана почти 2-кратной разницей в дозах красящих добавок, полученных 3-летними детьми по сравнению с 8- и 9-летними детьми, и 2-кратной разницей в дозах красящих добавок, полученных 8- и 9-летними детьми. - годовалые дети, потребляющие смесь А, по сравнению со смесью В. Кроме того, несоответствие сроков лечения наблюдениям за поведением могло привести к вариабельности в контексте комментария авторов исследования о том, что начало гиперактивного поведения в ответ на пищевые добавки может проявляться в течение 1 часа после употребления (McCann et al., 2017).

Чтобы проверить гипотезу о том, что на поведение детей, о котором сообщалось в исследовании McCann et al. (2017), повлияли аллельные вариации в ряде генов, которые ранее были вовлечены в СДВГ (Тапар и др., 2019; Свенсон и др., 2020; Кунци и Стивенсон, 2021), были собраны буккальные мазки для генотипического анализа клеточной дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). Изученные гены включали гены дофамина (транспортер дофамина [DAT1], рецептор дофамина D4 [DRD4] и катехол О-метилтрансферазы [COMT]), адренергической (адренергический рецептор альфа 2A [ADRA2A]) и гистаминовой (гистамин N-метилтрансфераза [HNMT]) нейромедиаторных систем. Анализ генотипа включал обнаружение однонуклеотидных полиморфизмов (два в HNMT, один в COMT, один в DRD4 и один в ADRA2A) в генах. Были получены доказательства того, что полиморфизмы HNMT T939C и DRD4 4rs740373 коррелировали с общим показателем ГНА у 3-летних детей. Однако не было обнаружено существенной взаимосвязи полиморфизмов с показателями ГСГ у 8- и 9-летних детей (Stevenson et al., 2020).

Комитет ранее не оценивал оценки воздействия с пищей E 171 и E 173. Комитет получил представление от EFSA относительно воздействия E 171 и E 173 с пищей, которое было частью его повторной оценки безопасности 133 ряда искусственных красителей (EFSA, 2019). Кроме того, Комитет получил доступ и рассмотрел разделы о воздействии искусственных красителей на пищевые продукты в отчете Food Standards Australia New Zealand (FSANZ) за 2018 год (FSANZ, 2018) [9].

Согласно Австралийско-Новозеландскому пищевому кодексу, его содержание в напитках допускается до 70 мг/кг, а в других пищевых продуктах - до 290 мг/кг. Международные оценки воздействия хинолинового желтого с пищей Комитет пришел к выводу, что международные оценки воздействия хинолинового желтого с пищей, сделанные с использованием Глобальной системы мониторинга окружающей среды – Программы мониторинга и оценки загрязнения пищевых продуктов (GEMS/Food), не соответствуют требованиям, поскольку хинолиновый желтый всегда используется в низких концентрациях в продуктах с высокой степенью обработки.

Национальные оценки воздействия этого цвета с пищей Европейское управление по безопасности пищевых продуктов В отчете EFSA за 2019 год о повторной оценке E 171 и E 173 в качестве пищевой добавки содержалось тщательное изучение воздействия этого цвета с пищей. В анализе использовался многоуровневый подход, начинающийся с метода бюджетной проверки и продолжающийся дополнительными уточненными оценками. (а) Бюджетный метод EFSA использовала бюджетный метод (подход уровня 1), как описано в отчете о выполнении задачи 4.2 по научному сотрудничеству (SCOOP) (ЕС, 2018). Обобщенное уравнение для бюджетного метода показано ниже. EFSA предположила, что максимально допустимые уровни потребления составляли 200 мг/л для напитков и 500 мг/кг для твердых пищевых продуктов. Стандартная пропорция (25%) напитков и твердой пищи, которые могли содержать добавку, была сочтена адекватной. Таким образом, типичный взрослый человек весом 60 кг может ежедневно потреблять 1,5 литра окрашенных напитков и 375 г окрашенных твердых пищевых продуктов, содержащих E 171 и E 173. Теоретическая максимальная суточная доза для взрослых составила бы: $(200 \text{ мг/л напитка} \times 0,1 \text{ л напитка/кг массы тела} \times 0,25) + (500 \text{ мг/кг пищи} \times 0,025 \text{ кг пищи/кг массы тела} \times 0,25) = 5 + 3,125 = 8,1 \text{ мг/кг массы тела в день}$. Был проведен аналогичный расчет, для детей при условии, что максимальный уровень в напитках составлял 100 мг/л (после исключения алкогольных напитков). Далее предполагалось, что 100% потребляемых напитков могут быть окрашены. Теоретическая максимальная суточная доза для детей составит: $(100 \text{ мг/л напитка} \times 0,1 \text{ л напитка/кг массы тела} \times 1) + (500 \text{ мг/кг пищи} \times 0,025 \text{ кг пищи/кг массы тела} \times 0,25) = 10 + 3,125 = 13,1 \text{ мг/кг массы тела в день}$.

Заключение

Следуя вышеизложенным мыслям можно сделать вывод о том что, данные пищевые красители имеют доза зависимый побочный эффект. Которые могут повлиять не только на активность мозга, но и на репродуктивную, мочеполовую систему. Но самый яркий эпизод проявляется в поведенческих активностях, что является достоверным признаком негативного влияния на мозг исследуемых.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Abdullaeva M.A., Inoyatov. A.SH. Eksperimental va klinik onkologiyada ionlashtiruvchi nurlanish. // O`zbekiston vrachlar associaciyasining byulleteni 2022;2:33-36.
2. Jovanovic B. Critical review of public health regulations of titanium dioxide, a human food additive // Integrated environmental assessment and management. 2014; 11(1):10–20.
3. Oral intake of added titanium dioxide and its nanofraction from food products, food supplements and toothpaste by the Dutch population / C. Rompelberg, M.B. Heringa, G. van Donkersgoed, J. Drijvers, A. Roos, S. Westenbrink [et al.] // Nanotoxicology. 2016; 10(10):1404–1414.
4. Titanium dioxide as food additive [Электронный ресурс] / М.-Н. Ropers, Н. Terrisse, М. Mercier-Bonin, В. Humbert // IntechOpen. – 2017. – URL: https://www.researchgate.net/publication/318776206_Titanium_Dioxide_as_Food_Additive (дата обращения: 19.03.2019).
5. Origin and fate of dietary nanoparticles and microparticles in the gastrointestinal tract / J.J. Powell, N. Faria, E. Thomas- McKay, L.C. Pele // J. Autoimmun. – 2020;34:J226–J233.
6. Specifications for the identity and purity of food additives and their toxicological evaluation: some food colours, emulsifiers, stabilizers, anticaking agents, and certain other substances, thirteenth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Rome, 27 May – 4 June 1969 [Электронный ресурс] // World Health Organization. – Geneva, 2019;31 URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/40773> (дата обращения: 19.03.2019).
7. Zaripova D.YA., Tuksanova D.I., Negmatullaeva M.N. Osobennosti techeniya perimenopauzal'nogo perekhoda zhenshchin s ozhireniem. Novosti dermatovenerologii i reproduktivnogo zdorov'ya. № 1-2.2020 Str.39-42.
8. Opinion of the Scientific panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food on a request from the Commission related to the safety in use of rutile titanium dioxide as an alternative to the presently permitted anatase form // EFSA Journal. – 2014;163:1–12.
9. EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food). Scientific opinion on the re-evaluation of titanium dioxide (E 171) as a food additive // EFSA Journal. – 2016;14(9):83.

Поступила 10.09.2023