



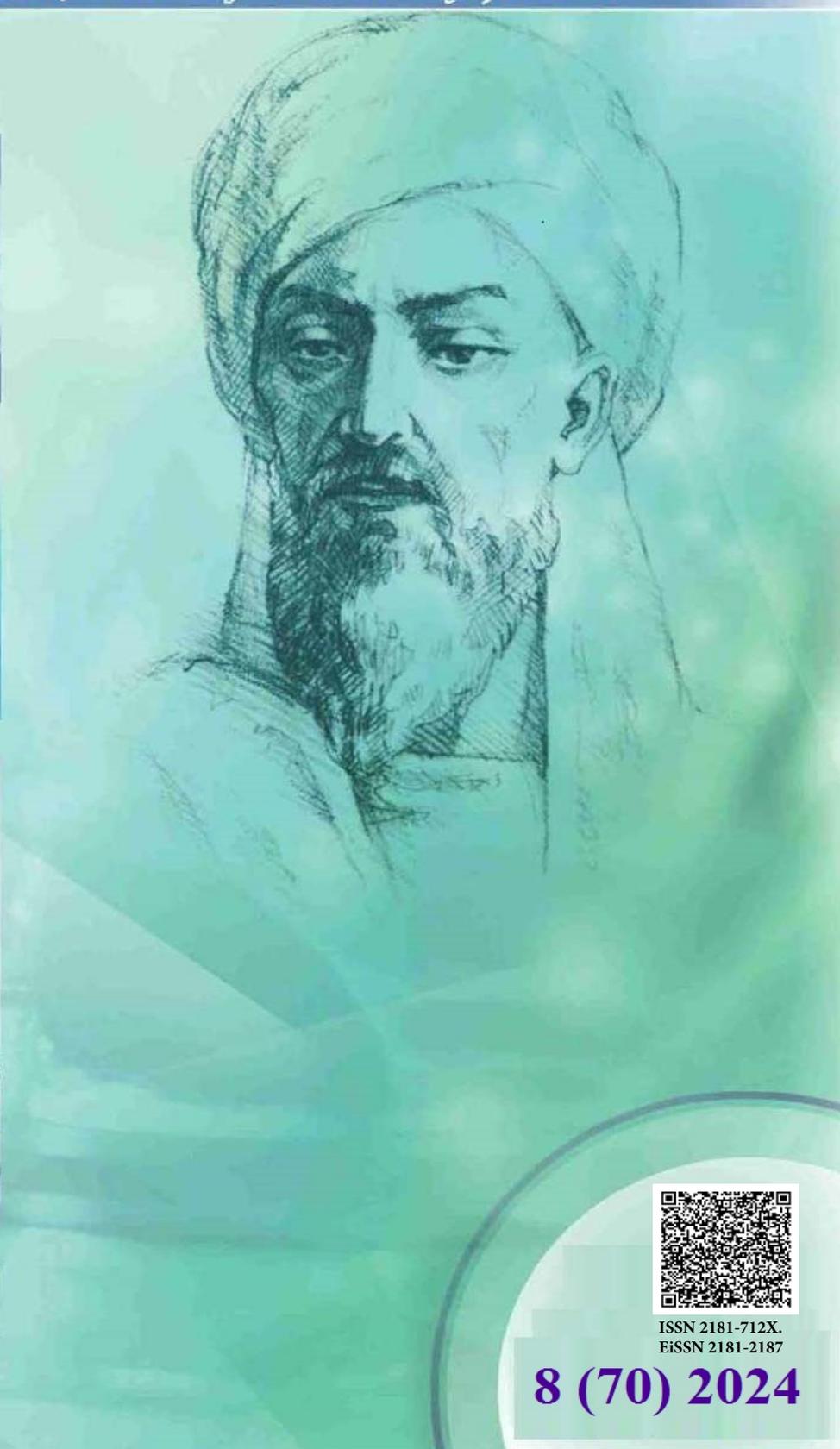
**New Day in Medicine**  
**Новый День в Медицине**

**NDM**



# TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



**AVICENNA-MED.UZ**



ISSN 2181-712X.  
EiSSN 2181-2187

**8 (70) 2024**

**Сопредседатели редакционной коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,  
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ  
А.А. АБДУМАЖИДОВ  
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ  
Л.М. АБДУЛЛАЕВА  
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ  
М.А. АБДУЛЛАЕВА  
Х.А. АБДУМАЖИДОВ  
Б.З. АБДУСАМАТОВ  
М.М. АКБАРОВ  
Х.А. АКИЛОВ  
М.М. АЛИЕВ  
С.Ж. АМИНОВ  
Ш.Э. АМОНОВ  
Ш.М. АХМЕДОВ  
Ю.М. АХМЕДОВ  
С.М. АХМЕДОВА  
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  
А.А. ДЖАЛИЛОВ  
Н.Н. ЗОЛотова  
А.Ш. ИНОЯТОВ  
С. ИНДАМИНОВ  
А.И. ИСКАНДАРОВ  
А.С. ИЛЬЯСОВ  
Э.Э. КОБИЛОВ  
А.М. МАННАНОВ  
Д.М. МУСАЕВА  
Т.С. МУСАЕВ  
М.Р. МИРЗОЕВА  
Ф.Г. НАЗИРОВ  
Н.А. НУРАЛИЕВА  
Ф.С. ОРИПОВ  
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  
Ш.Т. САЛИМОВ  
Д.И. ТУКСАНОВА  
М.М. ТАДЖИЕВ  
А.Ж. ХАМРАЕВ  
Д.А. ХАСАНОВА  
А.М. ШАМСИЕВ  
А.К. ШАДМАНОВ  
Н.Ж. ЭРМАТОВ  
Б.Б. ЕРГАШЕВ  
Н.Ш. ЕРГАШЕВ  
И.Р. ЮЛДАШЕВ  
Д.Х. ЮЛДАШЕВА  
А.С. ЮСУПОВ  
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ  
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)

**8 (70)**

**2024**

*август*

[www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)

<https://newdaymedicine.com> E:

[ndmuz@mail.ru](mailto:ndmuz@mail.ru)

Тел: +99890 8061882

Received: 20.07.2024, Accepted: 02.08.2024, Published: 10.08.2024

УДК 613.23: 546.824-31

**ХАРАКТЕРИСТИКА ПОБОЧНОГО ЭФФЕКТА ПИЩЕВОЙ ДОБАВКИ E171 (ТИТАН ДИОКСИД) И ЕЁ СВЯЗЬ С СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТЬЮ ДЛЯ ОРГАНИЗМА (обзор литературы)**

Азимова З.С.. <https://orcid.org/0009-0006-4775-8312>

Хасанова Д.А. <https://orcid.org/0000-0003-0433-0747>

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](mailto:info@bsmi.uz)

✓ **Резюме**

*Диоксид титана (TiO<sub>2</sub>) используется в качестве пищевой добавки (E171) и может быть найден в соусах, глазури и жевательных резинках, а также в средствах личной гигиены, таких как зубная паста и фармацевтические таблетки. Наряду с повсеместным присутствием TiO<sub>2</sub> и недавним пониманием его потенциально опасных свойств, существуют опасения по поводу его применения в коммерчески доступных продуктах. Особенно фракция частиц наноразмерного размера (<100 нм) TiO<sub>2</sub> требует более детальной оценки потенциальных неблагоприятных последствий для здоровья после приёма внутрь. Семинар, организованный Голландским бюро оценки рисков и исследований, выявил неопределённости и пробелы в знаниях относительно всасывания TiO<sub>2</sub> в желудочно-кишечном тракте, его распределения, возможности накопления и индукции неблагоприятных последствий для здоровья, таких как воспаление, повреждение ДНК и развитие опухолей.*

*Ключевые слова: E171; пищевая добавка, безопасность пищевых продуктов, наноразмерная, наноматериал, пероральное воздействие, диоксид титана, токсичность.*

**CHARACTERISTICS OF THE SIDE EFFECT OF THE FOOD ADDITIVE E171 (TITANIUM DIOXIDE) AND ITS CONNECTION WITH SPECIFIC TOXICITY FOR THE BODY (Literature review)**

Azimova Z.S.. <https://orcid.org/0009-0006-4775-8312>

Khasanova D.A. <https://orcid.org/0000-0003-0433-0747>

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](mailto:info@bsmi.uz)

✓ **Resume**

*Titanium dioxide (TiO<sub>2</sub>) is used as a dietary supplement (E171) and can be found in sauces, icings and chewing gums, as well as in personal care products such as toothpaste and pharmaceutical tablets. Along with the ubiquitous presence of TiO<sub>2</sub> and the recent understanding of its potentially hazardous properties, there are concerns about its use in commercially available products. Especially the nanoscale particle fraction (<100 nm) of TiO<sub>2</sub> requires a more detailed assessment of the potential adverse health effects following ingestion. The workshop, organized by the Dutch Office of Risk Assessment and Research, identified uncertainties and knowledge gaps regarding TiO<sub>2</sub> absorption in the gastrointestinal tract, its distribution, potential for accumulation and induction of adverse health effects such as inflammation, DNA damage and tumor development.*

*Key words: E171; food additive, food safety, nanoscale, nanomaterial, oral exposure, titanium dioxide, toxicity.*

**ОЗИҚ-ОВҚАТ ҚЎШИМЧАСИ E171 (ТИТАН ДИОКСИДИ) НИНГ САЛБИЙ  
ТАЪСИРИ ВА УНИНГ ОРГАНИЗМ УЧУН ЎЗИГА ХОС ТОКСИКЛИГИ БИЛАН  
БОҒЛИҚЛИГИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ** (Адабиётлар шарҳи)

Azimova Z.S.. <https://orcid.org/0009-0006-4775-8312>

Xasanova D.A. <https://orcid.org/my-orcid?orcid=0000-0003-0433-0747>

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**

*Titan dioksidi (TiO<sub>2</sub>) oziq-ovqat qo‘shimchasi sifatida (E171) sifatida ishlatiladi va souslar, muzlar va saqichlarda, shuningdek, tish pastasi va farmatsevtika tabletkalari kabi shaxsiy parvarishlash mahsulotlarida mavjud. TiO<sub>2</sub> ning hamma joyda mavjudligi va uning potentsial xavfli xususiyatlarini yaqinda tushunish bilan bir qatorda, uni savdoda mavjud bo‘lgan mahsulotlarda ishlatish haqida xavf mavjud. Ayniqsa, TiO<sub>2</sub> ning nano miqyosdagi zarrachalar fraktsiyasi (<100 nm) qabul qilingandan keyin salomatlikka mumkin bo‘lgan salbiy ta’sirlarni batafsilroq baholashni talab qiladi. Gollandiya Xavfni baholash va tadqiqot idorasi tomonidan tashkil etilgan seminarda TiO<sub>2</sub> ning oshqozon-ichak traktida so‘rilishi, uning tarqalishi, to‘planish potentsiali va yallig‘lanish, DNK shikastlanishi va o‘simta rivojlanishi kabi salomatlikka salbiy ta’sir ko‘rsatish bo‘yicha noaniqliklar mavjud.*

*Kalit so‘zlar: E171; oziq-ovqat qo‘shimchasi, oziq-ovqat xavfsizligi, nano o‘lchov, nanomaterial, og‘iz orqali ta’sir qilish, titan dioksidi, toksiklik.*

**Актуальность**

елью данного обзора является выявление и оценка недавних токсикологических исследований пищевых E-171 и наноразмерных TiO<sub>2</sub> in ex vivo, in vitro и in vivo в экспериментах по желудочно-кишечному тракту, а также постулирование пути неблагоприятного исхода после приёма внутрь. Кроме того, в этом обзоре обобщены рекомендации и результаты совещания экспертов, приведённого Бюро в 2018 году, чтобы внести вклад в процесс идентификации опасности и оценки риска попадания TiO<sub>2</sub>. [7].

В процессе инновационного развития пищевой промышленности и совершенствования технологии производства продуктов питания возрастает роль пищевых добавок. Для облегчения идентификации пищевых добавок с их сложными и многословными научными терминами, введена стандартизированная система маркировки, где каждое вещество идентифицируется буквой «Е», за которой следует числовой код. Буква «Е» здесь является указателем на европейское происхождение, а последующие цифры классифицируют добавку в соответствующую категорию, детализируя ее тип и функцию. [10].

В соответствии с их функциональностью, пищевые добавки разделяются на следующие категории:

- Красители от E100 до E182 задействованы в изменении цвета продуктов;
- Консерванты с E200 по E299 применяются для продления срока хранения пищи;
- Антиокислители, охватывающие серию E300-E399, препятствуют окислению;
- Стабилизаторы и загустители, включенные в диапазон E400-E499, отвечают за сохранение текстуры продуктов;
- Эмульгаторы в серии E500-E599 создают однородную текстуру и препятствуют комкованию;
- Усилители вкуса и аромата находятся под кодами E600-E699;
- Диапазон от E700 до E899 оставлен свободным для будущего использования;
- Варианты от E900 до E999 включают пеногасители и вещества, угнетающие пламя. [5,9].

Существует большой список пищевых синтетических красителей, являющихся опасными для человека. Например, болезни печени и почек вызывают следующие пищевые красители: диоксид титана (E171), оксид железа (E172), алюминий (E173), образованию злокачественных опухолей способствуют: желтый прочный АВ (E105), синий патентованный V (E131), уголь (E152) и т.д. Таким образом, в производстве используются пищевые красители натурального и

синтетического происхождения. Натуральные пищевые красители при допустимом уровне дозировки оказывают положительное воздействие на организм человека, в отличие от некоторых синтетических пищевых красителей, потребление которых может навредить здоровью [1]. При этом стоит отметить, что натуральные красители имеют не очень хорошие технологические свойства по сравнению с синтетическими красителями: они менее стойкие к воздействию света, температуры, окислителей, pH и обладают невысокой красящей способностью. Для синтетических пищевых красителей характерны: высокая красящая способность, термостабильность, высокая устойчивость к свету, окислителям и восстановителям, изменениям pH [7,8].

Повсеместное использование пищевых добавок обосновано тем, что продукты питания перевозятся на большие расстояния, некоторые из них скоропортящиеся. Введение в их состав добавок сопровождается увеличением срока хранения. Также предпочтения потребителя сводятся к привлекательному внешнему виду готовой продукции, низкой стоимости, удобству использования продуктов питания полуфабрикатов, хорошему вкусу [2,6].

Диоксид титана ( $\text{TiO}_2$ ) является широко используемым белым пигментом и заменителем, применяемым в красках, фармацевтике, косметике и продуктах питания [1].

При использовании в качестве пищевой добавки в Европейском союзе (ЕС) он указан как E171 для обозначения специальной пищевой формы  $\text{TiO}_2$ , которая не имеет питательной ценности и используется для придания белого цвета, оттенка другим пигментам или в фармацевтике [2].

Отбеливание лучше всего достигается с частицами  $\text{TiO}_2$  в диапазоне размеров 200–300 нм из-за их светорассеивающих эффектов.  $\text{TiO}_2$  встречается в природе в трех различных кристаллических структурах — анатазе, рутиле и бруките, но в качестве пищевой добавки разрешены только анатаз и рутил. Европейский Союз разрешает E171 (анатаз и рутил в формах без покрытия, без обработки поверхности) в количестве (без ограничений) на основании его низкой абсорбции и последующей низкой токсичности, предполагаемой инертности и низкой растворимости [3].

Однако его низкая токсичность и инертность обсуждаются, так как долгосрочные исследования ингаляции в течение двух лет показали развитие опухолей легких у крыс после воздействия высоких концентраций  $\text{TiO}_2$ . В результате этих выводов Международное агентство по изучению рака (IARC) классифицировало  $\text{TiO}_2$  как «возможно канцерогенный для человека после вдыхания» [4].

В 2017 году Комитет по оценке рисков (РАС) Европейского химического агентства (ЕСНА) опубликовал заключение, в котором предлагалось классифицировать  $\text{TiO}_2$  как канцероген 2-й категории после вдыхания в соответствии с критериями Регламента по классификации, маркировке и упаковке (CLP) [5].

18 февраля 2020 года ЕС учел мнение ЕСНА и опубликовал классификацию  $\text{TiO}_2$  как подозреваемого канцерогена (категория 2) при вдыхании в виде порошка с содержанием не менее 1% частиц с аэродинамическим диаметром 10 мкм в соответствии с Регламентом CLP (ЕС № 1272/2008). Классификация будет применяться с 1 октября 2021 года после 18-месячного переходного периода [6]. Пока неясно, что означают наблюдаемая токсичность и классификация опасности после вдыхания для пероральной токсичности.

За последние годы все больше исследований изучало поведение и эффекты E171 и наноразмерного  $\text{TiO}_2$  после приема внутрь и обнаруживали потенциальные побочные эффекты, включая индукцию воспаления, образование активных форм кислорода (АФК) и когенотоксичность эффекты [7].

Подострые и субхронические исследования также выявили индукцию эпителиальной гиперплазии и предопухолевых поражений в толстой кишке крыс и мышей после приема E171, в то время как другие пероральные токсикологические исследования не подтвердили такие эффекты [8].

Для перорального приема пищевой добавки E171 Европейская комиссия запросила повторную оценку  $\text{TiO}_2$  Европейским агентством по безопасности пищевых продуктов (EFSA) после публикации исследований ANSES в 2017 году. EFSA пришло к выводу, что результаты этих исследований не заслуживают внимания повторное открытие существующего мнения, но предложено заполнить существующие пробелы в данных, уменьшить неопределенность и

тщательно оценить новые результаты в отношении их неблагоприятного воздействия и физико-химических свойств используемых частиц  $\text{TiO}_2$  [9].

Фокус перорального воздействия  $\text{TiO}_2$  оценка потенциально должна быть расширена с пищевой добавки E171 на средства личной гигиены изделия, упаковка и покрытие предметов домашнего обихода [10].

Ежедневное потребление с пищей E171 может достигать нескольких сотен миллиграммов, из которых не менее 10–40% находятся в форме Наночастицы  $\text{TiO}_2$ . Длительное воздействие таких количеств нано- и микро размеров  $\text{TiO}_2$  вызывает опасения по поводу риска потенциального накопления в органах и потенциально вредное воздействие на здоровье человека. Исследования на людях при пероральном введении  $\text{TiO}_2$  показали низкую биодоступность. Базальные уровни титана в крови колебались в пределах 5,0–11,8 мкг/л (в среднем 11,1 мкг/л) и достигали максимума через 8–12 часов при 37,4–49,7 мкг/л после приема внутрь 24,7 мг  $\text{TiO}_2$  в желатиновой капсуле. Введение  $\text{TiO}_2$  размером 380 нм (анатаз) показало более низкое поглощение, чем  $\text{TiO}_2$  размером 160 нм (анатаз). Самая высокая концентрация титана в крови была обнаружена на уровне 104,6 мкг/л после приема внутрь 45,8 мг  $\text{TiO}_2$  в желатиновой капсуле через 8 ч, что свидетельствует о больших различиях в абсорбции среди группы из шести добровольцев-мужчин [11].

Прием внутрь 100 мг пищевого  $\text{TiO}_2$  (E171) повышал общий уровень титана в крови через 6–8 часов, при этом пиковые концентрации титана в крови достигали 14 частей на миллиард по сравнению с базальным уровнем 1,5 частей на миллиард. Вопреки этим выводам, исследование, которые использовали  $\text{TiO}_2$  разного размера, не показали статистически значимого поглощения  $\text{TiO}_2$  после. Несмотря на то, что абсорбция проглоченного  $\text{TiO}_2$  через здоровый кишечный барьер кажется очень низкой, важно принимать во внимание такие факторы, как чистый объем транслоцированных частиц через кишечный барьер, возможное нарушение функции кишечного барьера, которое способствует транслокации и биоаккумуляции частиц  $\text{TiO}_2$  в системных органах, при точной оценке потенциальной опасности для здоровья [1,9].

Херинга и др. (2016) и Rompelberg et al. (2016) опубликовали обзор исследований, изучающих поглощение наночастиц  $\text{TiO}_2$ . Следуя своему физиологическому фармакокинетическому (РВПК) моделированию, эти исследователи пришли к выводу, что наночастицы  $\text{TiO}_2$  могут абсорбироваться, хотя и с очень небольшой скоростью, примерно от 0,02 до 0,05%. Транслокация в лимфатическую систему и кровоток может привести к отложению наночастиц  $\text{TiO}_2$  в тканях и органах после приема внутрь. Отложение  $\text{TiO}_2$  у людей наблюдалось в пейеровых бляшках, особенно у пациентов, страдающих воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК). Независимо от степени абсорбции  $\text{TiO}_2$ , значительное количество  $\text{TiO}_2$  (примерно 99%) сохраняется и накапливается в просвете кишечника до того, как он будет выведен с калом, без каких-либо изменений или метаболизма [11].

Из-за накопления в просвете кишечника перед экскрецией возможны взаимодействия  $\text{TiO}_2$  с микробиотой кишечника, что может привести к изменению гомеостаза кишечника и возможно, повлиять на здоровье хозяина [8,9].

Изучив литературу о потенциальных рисках перорального воздействия  $\text{TiO}_2$ , мы пришли к выводу, что существующая совокупность доказательств вызывает беспокойство по поводу здоровья человека в отношении длительного приема внутрь E171. Широко распространенное воздействие на человека в сочетании с сообщениями об опухолевых и провоспалительных реакциях в экспериментах на животных указывает на необходимость, заполнения выявленных пробелов в знаниях, которые имеют решающее значение в процессе выявления опасностей и оценки рисков [1,2,5,7].

Особую озабоченность вызывают дети из-за пропорционально более высокого потребления ими  $\text{TiO}_2$ , а также пациенты с ВЗК, учитывая их потенциальный риск повышенного всасывания вследствие нарушения здоровья кишечника. Эксперименты на животных показали, что хроническое воздействие E171 может привести к транслокации и биоаккумуляции  $\text{TiO}_2$  через кровоток в различных органах, включая печень, почки,

плаценту и мозг. В различных типах моделей сообщалось о паттернах экспрессии генов, которые связаны с воспалением и развитием опухоли [5,9,10].

Эксперименты *in vivo*, *ex-vivo* и *in vitro*, в основном проводимые с наночастицами TiO<sub>2</sub>, показывают, что TiO<sub>2</sub> может приводить к образованию АФК, что связано с индукцией генетических повреждений, иницированием и стимуляцией воспаления, и стимуляция образования опухолей. Эндокринные и репротоксические эффекты, обнаруженные в исследованиях на грызунах, указывают на необходимость дополнительных исследований для уменьшения неопределенностей. Эти сложные взаимодействия молекулярных механизмов, включающих местное персистирующее воспаление, нарушение окислительно-антиоксидантный баланс, иммуносупрессия, апоптоз, изменение микробиотического здоровье и пути, связанные с раком толстой кишки, необходимо дополнительно изучить, чтобы лучше понять молекулярно-биологический процесс, их взаимодействие и участие после хроническое воздействие E171 [8,10,11].

На семинаре было отмечено, что исследования хронической канцерогенности в лабораторных условиях животные могут иметь ограничения в определении влияния на частоту возникновения редких опухолей, например, рак толстой кишки у крыс. С этой целью модели конкретных заболеваний могут обеспечивать дополнительная информация. Кроме того, был сделан вывод о том, что правильная характеристика частиц TiO<sub>2</sub> имеет решающее значение для будущих исследований, и что тип кристаллической формы и используемый размер частиц, как в коммерчески доступном E171, так и в экспериментальной токсичности исследования, должны быть хорошо описаны. При пероральном воздействии TiO<sub>2</sub> через питьевую воду (пероральное через желудочный зонд) и через диету, влияние пищевой матрицы на биодоступность и неблагоприятные последствия для здоровья все еще плохо изучены и потенциально могут влиять на свойства и токсикокинетики, поэтому при идентификации опасности E171 [4,8,11].

Наконец, необходимы исследования диетических вмешательств на людях, чтобы продемонстрировать или опровергнуть побочные реакции на E171 при соответствующих условиях воздействия, а также для лучшего понимания потенциальный клеточный и молекулярный механизм действия у человека.

### Заключение

Таким образом анализ литературы, показал, что воздействие пищевых красителей, используемых в промышленности имеет побочные действия на организм человека, и поэтому требуется дальнейших исследований.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Херинга М.Б., Гераец., Л. ван Эйкерен., Дж.К., Вандебриэль., Р.Дж., де Йонг., WH., Oomen, AG Оценка риска диоксида титана наночастицы при пероральном воздействии, включая токсикокинетические соображения //Нанотоксикология 2016;10:1515-1525.
2. Винклер Х.К. Ноттер., Т. Мейер., У. Naegeli Н. Критический обзор оценки безопасности добавок диоксида титана в пищевых продуктах // Нанобиотехнология. 2018;16:1-19.
3. Вархейт ДБ., Доннер Э.М. Стратегии оценки риска для наноразмерных и мелкодисперсных частиц диоксида титана: признание вопросы опасности и воздействия //Токсикол. 2015;5:138-147.
4. Ши,Х., Магай Р., Кастранова В., Чжао Дж. Наночастицы диоксида титана: обзор текущих токсикологических данных //Токсикол. 2013. <https://doi.org/10.1186/1743-8977-10-15> (2013).
5. Wahrheit DB Как измерить опасности/риски после воздействия наноразмерных или пигментных частиц диоксида титана //Токсикол. 2013;22:193-204.
6. Прокуин Х. Родригес-Ибарра К.; Мунен К.Г.; Уррутия Ортега ИМ; Бриедэ Дж. Дж.; де Кок ТМ; ван Ловерен Х.; Чирино Ю.И. Пищевая добавка диоксид титана (E171) индуцирует образование АФК и генотоксичность: вклад микро- и наноразмерных фракций //Мутагенез 2017;32:139-149.

7. Бранд В.; Питерс RJB; Бракхейс Х.М.; Масланкевич Л.; Оомен А.Г. Возможное воздействие частиц диоксида титана на печень, ткани кишечника, селезенку и почки человека при пероральном воздействии //Нанотоксикология 2020;14:985-1007.
8. Беттини С.; Буте-Робинэ Э.; Картье К.; Комера К.; Готье Э.; Дюпюи Дж.; Науд Н.; Таче С.; Грысан П.; Регер С.; и другие. TiO<sub>2</sub> пищевого качества нарушает кишечный и системный иммунный гомеостаз, инициирует предраковые поражения и способствует развитию аберрантных крипт в толстой кишке крыс //Науч. 2017;7:403-73.
9. Дудефуа В.; Террис Х.; Попа А.Ф.; Гаутрон Э.; Гумберт Б.; Роперс М.Х. Оценка содержания наночастиц TiO<sub>2</sub> в покрытиях жевательных резинок //Экспо. Оценка риска. 2018;35:211-221.
10. Гейсс О.; Понти Дж.; Сенальди К.; Бьянки И.; Мен Д.; Барреро Дж.; Гиллиленд Д.; Матиссек Р.; Анклам Э. Характеристика пищевого диоксида титана в отношении содержания наночастиц в исходных добавках и связанных с ними пищевых продуктах //Пищевая добавка. Контам. Часть. Хим. Анальный. Контрол Экспо. Оценка риска. 2020;37:239-253.
11. Да Силва А.Б.; Минитер М.; Том В.; Хьюитт RE; Уиллис Дж.; Джугдаосингх Р.; Пауэлл, Дж. Дж. Желудочно-кишечная абсорбция и токсичность наночастиц и микрочастиц: мифы, реальность и ловушки, изученные с помощью диоксида титана //Курс. мнение Токсикол. 2020;19:112-120.
12. Ahrorova K. D. (2021). Morphofunctional properties of the lymphoid structures of the spleen in norm and under the influence of various factors. //Academicia: an international multidisciplinary research journal, 2021;11(1):459-465.
13. Ahrorovna K. D. (2020). Effect of a genetically modified product on the morphological parameters of the rat's spleen and thymus. //European Journal of Molecular and Clinical Medicine, 2020;7(1):3364-3370.
14. Baymuradov Ravshan Radjabovich, Teshayev Shukhrat Jumayevich. (2021). Characteristics of Anatomical Parameters of Rat Testes in Normal Conditions and Under Irradiation in the Age Aspect. //International Journal of Trend in Scientific Research and Development, March, 2021;106-108.
15. Baymuradov R.R. (2020). Teshayev Sh. J. Morphological parameters of rat testes in normal and under the influence of chronic radiation disease. //American Journal of Medicine and Medical Sciences. 2020;10(1):9-12.
16. Mukhiddinovna I.M. (2022). Effects of chronic consumption of energy drinks on liver and kidney of experimental rats. //International Journal of Philosophical Studies and Social Sciences, 2022;2(4):6-11.
17. Nigora A. (2021). Morphofunctional properties of the thymus and changes in the effect of biostimulants in radiation sickness. //Zhamiyat va innovatsionalar Special Issue 2021;3:2181-1415.
18. Ismatova M.I. (2021). Influence of Rhythmic Gymnastics on Anthropometric Parameters of Athletes. //Central asian journal of medical and natural sciences, 2021;327-330.
19. Muxiddinovna I.M. (2022). Impact of energy drinks and their combination with alcohol to the rats metabolism. //Gospodarka i Innowacje. 2022;22:544-549.
20. Mukhiddinovna I. M. (2022). Effects of chronic consumption of energy drinks on liver and kidney of experimental rats. //International Journal of Philosophical Studies and Social Sciences, 2022;2(4):6-11.

**Поступила 20.07.2024**