



SUN'IY OZUQA QO'SHIMCHALARINING JIGAR SALOMATLIGIGA TA'SIRI: E-KODLI MODDALAR, TOKSIKOLOGIK MEXANIZMLAR VA UZOQ MUDDATLI OQIBATLARINING TAXLILI

*Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti 1-son Ichki kasalliklar propedevtikasi
kafedrası katta o'qituvchisi **Salihov Mirilhom***

*Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti 1-son davolash ishi fakulteti 3-bosqich
talabasi **Durdiyev Bekzod Farhod o'g'li***

Annotatsiya. Sun'iy ozuqa qo'shimchalari zamonaviy oziq-ovqat sanoatining ajralmas qismi bo'lib, mahsulotlarning tashqi ko'rinishi, ta'mi, saqlanish muddati va texnologik xususiyatlarini yaxshilashda muhim rol o'ynaydi. Biroq, ularning inson salomatligiga, xususan, jigar faoliyatiga ta'siri so'nggi yillarda ilmiy va jamoatchilik muhokamasining markaziy mavzularidan biriga aylandi. Jigar organizmning asosiy detoksifikatsiya organi sifatida ozuqa qo'shimchalari va ularning metabolitlarini parchalash, zararsizlantirish va chiqarishda yetakchi rol o'ynaydi. Shu sababli, sun'iy qo'shimchalarning, ayniqsa E-kodli moddalarning (masalan, E102, E110, E621 va boshqalar) jigar salomatligiga ta'siri, ularning toksikologik mexanizmlari, uzoq muddatli iste'mol oqibatlari va xavfsizlik me'yorlari chuqur o'rganilmoqda.

Ushbu maqolada sun'iy ozuqa qo'shimchalari tarkibidagi E-kodli rang beruvchilar, ta'm kuchaytirgichlar, konservantlar, emulgatorlar, ta'mlantirgichlar, nanomateriallar va oksidlovchi stressga olib keluvchi boshqa moddalarning jigar faoliyatiga ta'siri, toksikologik mexanizmlari, uzoq muddatli iste'mol oqibatlari, eksperimental va klinik tadqiqotlar asosida tahlil qilinadi. Maqola, shuningdek, ichak-mikrobiota va jigar o'rtasidagi o'zaro ta'sir, regulyator me'yorlar, analitik metodlar, himoya strategiyalari va kelajak yo'nalishlariga ham e'tibor qaratadi.



Kalit so'zlar: sun'iy ozuqa qo'shimchalari, E kodli qo'shimchalar, toksikologik mexanizmlar, gepatotoksiklik, buzilishlari, uzoq muddatli iste'mol oqibatlari, oziq-ovqat gigiyenasi, oziq-ovqat standartlari, jigar kasalliklari.

E-kodli rang beruvchilar, xususan, tartrazin (E102), sunset yellow (E110), allura red (E129) va boshqa azo bo'yoqlar oziq-ovqat mahsulotlarida keng qo'llaniladi. Tartrazin (E102) suvda eriydigan, azo guruhiga mansub sun'iy sariq bo'yoq bo'lib, pishiriqlar, ichimliklar, qandolat mahsulotlari va konservalarda uchraydi. EFSA va FDA tomonidan tartrazin uchun qabul qilinadigan kunlik iste'mol miqdori (ADI) 7,5 mg/kg tana vazniga teng deb belgilangan.

Hayvonlar ustida o'tkazilgan tadqiqotlar natijalarini o'rganish natijasida tartrazinning jigarda oksidlovchi stress, yallig'lanish va gistopatologik o'zgarishlarni keltirib chiqarishini ko'rsatgan. Masalan, tartrazin iste'moli natijasida ALT, AST, GGT, ALP kabi jigar fermentlari darajasi oshishi, bilirubin ko'rsatkichlarining yomonlashuvi, lipid profilining buzilishi va jigar to'qimalarida yallig'lanish kuzatilgan. Tartrazin va boshqa azo bo'yoqlar ichak mikrobiotasida azoreduksiya orqali toksik metabolitlar hosil qiladi, bu esa jigarda oksidlovchi stress va yallig'lanish jarayonlarini kuchaytiradi. Sunset yellow (E110) ham oziq-ovqat sanoatida keng tarqalgan bo'lib, Norvegiya va Finlyandiyada potensial mutagen va karsinogen ta'siri sababli taqiqlangan. Uzoq muddatli iste'mol natijasida jigar fermentlari ko'rsatkichlarining oshishi, gistopatologik o'zgarishlar va immunitetga salbiy ta'sir aniqlangan

Monosodium glutamat (MSG, E621) oziq-ovqat mahsulotlarining ta'mini kuchaytiruvchi eng mashhur qo'shimchalardan biri hisoblanadi. MSG iste'moli ko'plab tadqiqotlarda jigarda oksidlovchi stress, yallig'lanish va mitoxondriyal disfunktsiya chaqirishi ko'rsatilgan. Hayvon modellarida MSG yuqori dozada berilganda ALT, AST, GGT, ALP fermentlari oshishi, jigar to'qimalarida vakuolizatsiya, nekroz, yallig'lanish va fibroz aniqlangan. MSG iste'moli natijasida



jigar hujayralarida ROS (reaktiv kislorod turlari) hosil bo'lishi, antioksidant himoya (GSH, SOD, CAT) kamayishi va NF- κ B yo'li orqali yallig'lanish sitokinlari (TNF- α , IL-6) faollashuvi kuzatiladi. Biroq, klinik tadqiqotlar natijalari ziddiyatli: ko'plab preklinik tadqiqotlarda MSG dozalari inson iste'mol darajasidan ancha yuqori bo'lgan, shuningdek, parenteral yo'llar orqali berilgan. EFSA 2017 yilda MSG uchun ADI ni 30 mg/kg tana vazniga belgilagan, bu esa ko'plab aholining kundalik iste'molidan pastdir. Shu sababli, MSG ning klinik xavfi bo'yicha bahslar davom etmoqda.

Konservantlar (masalan, natriy benzoat – E211, natriy nitrit – E250) oziq-ovqat mahsulotlarining saqlanish muddatini uzaytiradi, biroq ularning jigarga ta'siri ham muhim ahamiyatga ega. Hayvon modellarida natriy benzoat va natriy nitritning uzoq muddatli iste'moli jigar fermentlari (ALT, AST, ALP) oshishi, antioksidant himoya (GSH, CAT, SOD) kamayishi, MDA (malondialdegid) oshishi va gistopatologik o'zgarishlar (nekroz, vakuolizatsiya, yallig'lanish) aniqlangan. Bu konservantlar oksidlovchi stress, DNK zararlanishi va apoptoz orqali jigar hujayralariga zarar yetkazadi. Emulgatorlar va stabilizatorlar (masalan, E471 – mono- va diglitsridlar, E472 – turli kislotalar esterlari) oziq-ovqat mahsulotlarining tuzilishini barqarorlashtiradi. So'nggi yillarda emulgatorlarning ichak mikrobiotasiga va jigar salomatligiga ta'siri keng o'rganilmoqda. Polisorbatlar (E432–E436), karboksimetilsellyuloza (E466), karragenan (E407) va boshqa emulgatorlar ichak mikrobiotasining tarkibini o'zgartirib, ichak to'siq funksiyasini buzadi, bakterial translokatsiyani kuchaytiradi va jigar yallig'lanishini rag'batlantiradi.

Hayvon modellarida polisorbat-80 va karboksimetilsellyuloza iste'moli mikrobiota tarkibining diversifikatsiyasini kamaytiradi, pro-yallig'lanish bakteriyalar sonini oshiradi, ichak shilliq qavatini yupqalashadi va jigar yallig'lanishini kuchaytiradi. Klinik tadqiqotlarda emulgatorlarni cheklash



yondashuvi yallig‘lanish kasalliklarida foydali natija bergan. Sun‘iy ta‘mlantirgichlar (aspartam – E951, sukraloza – E955, saxarin – E954) kaloriya miqdorini kamaytirish va glyukemik yukni pasaytirish uchun keng qo‘llaniladi. Biroq, so‘nggi yillarda ularning uzoq muddatli iste‘moli jigar salomatligiga salbiy ta‘sir ko‘rsatishi mumkinligi haqida dalillar paydo bo‘ldi. Hayvon modellarida aspartam, sukraloza va saxarin iste‘moli jigarda steatoz, yallig‘lanish, oksidlovchi stress va fibrozga olib kelishi aniqlangan. Aspartam metabolizmida metanol hosil bo‘lib, u formaldegid va formik kislota orqali DNK zararlanishi, xromosomal aberratsiyalar va mitotik xatolarga olib kelishi mumkin. So‘nggi yillarda aspartamning jigar karsinogenezigina (HCC) olib kelishi mumkinligi haqidagi dalillar kuchaymoqda. IARC va WHO/JECFA 2023 yilda aspartamni “inson uchun ehtimoliy karsinogen” (2B guruh) deb baholadi va ADI ni 40 mg/kg tana vazniga tasdiqladi. Klinik va epidemiologik tadqiqotlar natijalari ziddiyatli: ba‘zi meta-tahlillar ta‘mlantirgichlar iste‘moli bilan jigar fermentlari (ALT, AST, GGT) o‘rtasida sezilarli o‘zgarish aniqlamagan, biroq uzoq muddatli iste‘mol va yuqori dozalarda xavf oshishi mumkinligi ta‘kidlanadi

Titanium dioksid (E171) oziq-ovqat, farmatsevtika va kosmetika sanoatida va stabilizator sifatida keng qo‘llaniladi. E171 tarkibida nanozarrachalar mavjud bo‘lib, ular organizmda so‘rilib jigarda to‘planishi mumkin. Hayvon va hujayra modellarida E171 jigarda oksidlovchi stress, yallig‘lanish, mitoxondriyal disfunktsiya, DNK zararlanishi, apoptoz va fibroz chaqirishi aniqlangan. EFSA 2021 yilda E171 ni oziq-ovqat qo‘shimchasi sifatida xavfsiz emas deb baholadi va Yevropa Ittifoqida uni taqiqladi. Sun‘iy ozuqa qo‘shimchalari jigarga asosan quyidagi mexanizmlar orqali zarar yetkazadi: Oksidlovchi stress: ROS hosil bo‘lishi, antioksidant himoya (GSH, SOD, CAT) kamayishi, lipid peroksidatsiyasi va DNK zararlanishi. Mitoxondriyal disfunktsiya: Mitoxondriyal membrana potensialining buzilishi, ATP sintezi pasayishi, apoptoz va nekroz. Yallig‘lanish va inflammasomalar: NF- κ B, NLRP3 inflammasoma, TNF- α , IL-6, IL-1 β faollashuvi,



yallig‘lanish sitokinlari ishlab chiqarilishi. Ichak-jigar aks (gut-liver axis): Ichak mikrobiotasining o‘zgarishi, ichak to‘siq funksiyasining buzilishi, bakterial translokatsiya va endotoksinlar jigariga yetib borishi. Ichak-jigar aks va mikrobiota o‘zgarishlari orqali E-kodlarning ta’sir. So‘nggi yillarda ichak mikrobiotasining jigar salomatligidagi roli chuqur o‘rganilmoqda. Sun’iy ozuqa qo‘shimchalari ichak mikrobiotasining tarkibini o‘zgartirib, disbioz, ichak to‘siq funksiyasining buzilishi va jigar yallig‘lanishini kuchaytiradi. Emulgatorlar, ta’miantirgichlar va rang beruvchilar mikrobiota diversifikatsiyasini kamaytiradi, pro-yallig‘lanish bakteriyalar sonini oshiradi, SCFA ishlab chiqaruvchi bakteriyalarni kamaytiradi va jigar steatozi, yallig‘lanishi va fibrozini rag‘batlantiradi. Sunset yellow (E110) uzoq muddatli iste’molda jigar fermentlari oshishi, gistopatologik o‘zgarishlar va immunitetga salbiy ta’sir ko‘rsatadi Hayvon modellarida E110 iste’moli ALT, AST, MDA oshishi, antioksidantlar kamayishi va apoptoz markerlari faollashuvi bilan kechadi.

Jadval 1. Tartrazin (E102) va Sunset yellow (E110) iste’molining jigar fermentlariga ta’siri natijalari tajribalari adabiyot ma’lumotlari taxlili

Modda	Doza (mg/kg)	Muddat (kun/hafta)	ALT/AST oshishi
Tartrazin	7.5	50 kun	+
Sunset yellow	6.17	12 hafta	+

Yuqoridagi jadvaldan ko‘rinadiki, E-kodli rang beruvchilar doza va muddatga bog‘liq ravishda jigar fermentlari va gistopatologik ko‘rsatkichlarni yomonlashtiradi. Ta’m kuchaytirgichlar: Monosodium glutamat (E621). Hayvon modellarida MSG (E621) yuqori dozada berilganda ALT, AST, GGT, ALP fermentlari oshishi, jigar to‘qimalarida vakuolizatsiya, nekroz, yallig‘lanish va



fibroz aniqlangan. Oksidlovchi stress markerlari (MDA, NO) oshadi, antioksidantlar (GSH, SOD, CAT) kamayadi, yallig‘lanish sitokinlari (TNF- α , IL-6) ko‘payadi.

MSG ning klinik xavfi bo‘yicha natijalar ziddiyatli: ko‘plab preklinik tadqiqotlarda MSG dozalari inson iste‘mol darajasidan ancha yuqori bo‘lgan, shuningdek, parenteral yo‘llar orqali berilgan. EFSA 2017 yilda MSG uchun ADI ni 30 mg/kg tana vazniga belgilagan, bu esa ko‘plab aholining kundalik iste‘molidan pastdir. Konservantlar: Natriy benzoat (E211), natriy nitrit (E250). Tajribalarda natriy benzoat va natriy nitritning uzoq muddatli iste‘moli jigar fermentlari (ALT, AST, ALP) oshishi, antioksidant himoya (GSH, CAT, SOD) kamayishi, MDA (malondialdegid) oshishi va gistopatologik o‘zgarishlar (nekroz, vakuolizatsiya, yallig‘lanish) aniqlangan.

Emulgatorlar va stabilizatorlar: E471, E472 va boshqalar. Emulgatorlar va stabilizatorlar ichak mikrobiotasining tarkibini o‘zgartirib, ichak to‘siq funksiyasini buzadi, bakterial translokatsiyani kuchaytiradi va jigar yallig‘lanishini rag‘batlantiradi. Hayvon modellarida polisorb-80 va karboksimetilsellyuloza iste‘moli mikrobiota tarkibining diversifikatsiyasini kamaytiradi, pro-yallig‘lanish bakteriyalar sonini oshiradi, ichak shilliq qavatini yupqalashadi va jigar yallig‘lanishini kuchaytiradi. Ta‘mlantirgich: Aspartam, sukraloza, saxarin. Hayvon modellarida aspartam, sukraloza va saxarin iste‘moli jigarda steatoz, yallig‘lanish, oksidlovchi stress va fibrozga olib kelishi aniqlangan. Aspartam metabolizmida metanol hosil bo‘lib, u formaldegid va formik kislota orqali DNK zararlanishi, xromosomal aberratsiyalar va mitotik xatolarga olib kelishi mumkin. IARC va WHO/JECFA 2023 yilda aspartamni “inson uchun ehtimoliy karsinogen” (2B guruh) deb baholadi va ADI ni 40 mg/kg tana vazniga tasdiqladi. Klinik va epidemiologik tadqiqotlar natijalari ziddiyatli: ba’zi meta-tahlillar ta‘mlantirgichlar iste‘moli bilan jigar fermentlari (ALT, AST, GGT) o‘rtasida sezilarli o‘zgarish aniqlamagan, biroq uzoq muddatli iste‘mol va yuqori dozalarda xavf oshishi



mumkinligi ta'kidlanadi. Nanomateriallar va oqartuvchilar: Titanium dioksid (E171). Titanium dioksid (E171) oziq-ovqat, farmatsevtika va kosmetika sanoatida oqartuvchi va stabilizator sifatida keng qo'llaniladi. E171 tarkibida nanozarralar mavjud bo'lib, ular organizmda so'rilib, jigarda to'planishi mumkin. Hayvon va hujayra modellarida E171 jigarda oksidlovchi stress, yallig'lanish, mitoxondriyal disfunktsiya, DNK zararlanishi, apoptoz va fibroz chaqirishi aniqlangan. Oksidlovchi stress, mitoxondriyal disfunktsiya va inflammasomalar. Sun'iy ozuqa qo'shimchalari jigarga asosan oksidlovchi stress, mitoxondriyal disfunktsiya va inflammasomalar faollashuvi orqali zarar yetkazadi. Bu jarayonlar ROS hosil bo'lishi, antioksidant himoya kamayishi, lipid peroksidatsiyasi, DNK zararlanishi, apoptoz va yallig'lanish sitokinlari ishlab chiqarilishi bilan kechadi.

Sun'iy ozuqa qo'shimchalari ichak mikrobiotasining tarkibini o'zgartirib, disbioz, ichak to'siq funksiyasining buzilishi va jigar yallig'lanishini kuchaytiradi. Emulgatorlar, ta'mlantirgichlar va rang beruvchilar mikrobiota diversifikatsiyasini kamaytiradi, pro-yallig'lanish bakteriyalar sonini oshiradi, SCFA ishlab chiqaruvchi bakteriyalarni kamaytiradi va jigar steatozi, yallig'lanishi va fibrozini rag'batlantiradi. Sun'iy ozuqa qo'shimchalarining jigar salomatligiga xavfi. Yuqoridagi natijalar sun'iy ozuqa qo'shimchalari, ayniqsa E-kodli rang beruvchilar, ta'm kuchaytirgichlar, konservantlar, emulgatorlar, ta'mlantirgichlar va nanomateriallarning jigar salomatligiga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkinligini ko'rsatadi. Bu ta'sirlar asosan oksidlovchi stress, mitoxondriyal disfunktsiya, yallig'lanish, ichak mikrobiotasining o'zgarishi va immun javoblar orqali amalga oshadi. Hayvon modellarida ko'plab sun'iy qo'shimchalar doza va muddatga bog'liq ravishda jigar fermentlari oshishi, gistopatologik o'zgarishlar, oksidlovchi stress va fibroz chaqiradi. Klinik tadqiqotlar natijalari esa ziddiyatli: ba'zi meta-tahlillar ta'mlantirgichlar va MSG iste'moli bilan jigar fermentlari o'rtasida sezilarli o'zgarish aniqlamagan, biroq uzoq muddatli va yuqori dozalarda xavf oshishi mumkinligi ta'kidlanadi. Karsinogenez va uzoq muddatli oqibatlar. Aspartam va



boshqa ta'mlantirgichlar uzoq muddatli iste'molda jigar karsinogenezi (HCC) rag'batlantirishi mumkinligi haqidagi dalillar kuchaymoqda. IARC va WHO/JECFA 2023 yilda aspartamni "inson uchun ehtimoliy karsinogen" (2B guruh) deb baholadi. Titanium dioksid (E171) ham genotoksik va karsinogen xavfga ega bo'lishi mumkinligi sababli Yevropa Ittifoqida taqiqlangan

Sun'iy ozuqa qo'shimchalari ichak mikrobiotasining tarkibini o'zgartirib, disbioz, ichak to'siq funksiyasining buzilishi va jigar yallig'lanishini kuchaytiradi. Emulgatorlar, ta'mlantirgichlar va rang beruvchilar mikrobiota diversifikatsiyasini kamaytiradi, pro-yallig'lanish bakteriyalar sonini oshiradi, SCFA ishlab chiqaruvchi bakteriyalarni kamaytiradi va jigar steatozi, yallig'lanishi va fibrozini rag'batlantiradi. Regulyatorlar va xavfsizlik me'yorlari. EFSA, JECFA va FDA tomonidan ko'plab sun'iy qo'shimchalar uchun ADI (qabul qilinadigan kunlik iste'mol miqdori) belgilangan. Biroq, so'nggi yillarda yangi toksikologik dalillar asosida ba'zi qo'shimchalarning ADI qiymatlari qayta ko'rib chiqilmoqda yoki ularning ishlatilishi cheklanmoqda (masalan, E171 titanium dioksid). Analitik metodlar va biomarkerlar. Jigar salomatligini baholashda ALT, AST, ALP, GGT, bilirubin kabi fermentlar, gistopatologik baholar, oksidlovchi stress markerlari (MDA, GSH, SOD, CAT), yallig'lanish sitokinlari (TNF- α , IL-6), mitoxondriyal biomarkerlar va mikrobiota tahlillari keng qo'llaniladi. Himoya strategiyalari va parhez tavsiyalari. Jigar salomatligini saqlash uchun antioksidantlarga boy mahsulotlar (karam, selderey, zaytun yog'i, zarchava, kefir, rezavorlar, sachratqi), polifenollar (resveratrol, quercetin, silymarin, kurkumin), probiotiklar va prebiotiklar tavsiya etiladi. Parhezda sun'iy qo'shimchalar iste'molini cheklash, tabiiy rang beruvchilar va ta'mlantirgichlar, antioksidantlar va tolaga boy mahsulotlar iste'molini oshirish jigar salomatligini yaxshilaydi. Tadqiqotdagi bo'shliqlar va kelajak yo'nalishlari. Ko'plab preklinik tadqiqotlar yuqori dozalar va parenteral yo'llar orqali o'tkazilgan, bu esa inson iste'moliga to'g'ri kelmaydi. Uzoq muddatli, past doza va real hayot sharoitida o'tkazilgan klinik tadqiqotlar yetarli



emas. Ichak mikrobiotasining individual xususiyatlari va genetik omillar hisobga olinmagan. Sun'iy qo'shimchalarning sinergik va kumulyativ ta'siri chuqur o'rganilmagan. Biomarkerlar va yangi diagnostik usullarni ishlab chiqish zarur.

Xulosa

Sun'iy ozuqa qo'shimchalari, ayniqsa E-kodli rang beruvchilar, ta'm kuchaytirgichlar, konservantlar, emulgatorlar, ta'mlantirgichlar va nanomateriallar jigar salomatligiga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin. Bu ta'sirlar asosan oksidlovchi stress, mitoxondriyal disfunktsiya, yallig'lanish, ichak mikrobiotasining o'zgarishi va immun javoblar orqali amalga oshadi. Tajribalarda ko'plab sun'iy qo'shimchalar doza va muddatga bog'liq ravishda jigar fermentlari oshishi, gistopatologik o'zgarishlar, oksidlovchi stress va fibroz chaqiradi. Klinik tadqiqotlar natijalari esa ziddiyatli: ba'zi meta-tahlillar ta'mlantirgichlar va MSG iste'moli bilan jigar fermentlari o'rtasida sezilarli o'zgarish aniqlamagan, biroq uzoq muddatli va yuqori dozalarda xavf oshishi mumkinligi ta'kidlanadi. Aspartam va boshqa ta'mlantirgichlar uzoq muddatli iste'molda jigar karsinogenezi (HCC) rag'batlantirishi mumkinligi haqidagi dalillar kuchaymoqda. Titanium dioksid (E171) ham genotoksik va karsinogen xavfga ega bo'lishi mumkinligi sababli Yevropa Ittifoqida taqiqlangan. Sun'iy ozuqa qo'shimchalari ichak mikrobiotasining tarkibini o'zgartirib, disbioz, ichak to'siq funksiyasining buzilishi va jigar yallig'lanishini kuchaytiradi. Jigar salomatligini saqlash uchun sun'iy qo'shimchalar iste'molini cheklash, tabiiy rang beruvchilar va ta'mlantirgichlar, antioksidantlar va tolaga boy mahsulotlar iste'molini oshirish, probiotik va prebiotiklardan foydalanish, sog'lom turmush tarzini olib borish tavsiya etiladi. Kelajakda uzoq muddatli, past doza va real hayot sharoitida o'tkazilgan klinik tadqiqotlar, yangi biomarkerlar va diagnostik usullar, mikrobiota va genetik omillarni hisobga olgan holda chuqur o'rganish zarur.



Foydalanilgan adabiyotlar

1. Jarmakiewicz-Czaja S, Sokal-Dembowska A, Filip R. Effects of Selected Food Additives on the Gut Microbiome and Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD).
2. Wairimu K. Sweeteners and Liver Health: Evaluating Hepatotoxic Risks and Herbal Countermeasures.
3. LiTiTox Project. Liver Titanium Dioxide Toxicology: Investigating the Mechanisms of Liver Toxicity Induced by the Food Additive E171 (Titanium Dioxide, TiO₂).
4. Visternicu M et al. Toxicological Effects of Tartrazine Exposure: A Review of In Vitro and Animal Studies with Human Health Implications.
5. Abdou HM et al. Evaluation of the Effects of Monosodium Glutamate Overconsumption on the Functions of the Liver, Kidney, and Heart of Male Rats.
6. Li B et al. An Investigation of the Toxicity and Mechanisms of Food Additives Based on Network Toxicology and GEO Databases: A Case Study of Aspartame.
7. Golzan SA et al. Association between non-nutritive sweetener consumption and liver enzyme levels in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials.
8. Khan J et al. Hepatotoxicity of titanium dioxide nanoparticles.
9. Radwan EH et al. The Possible Effects of Sodium Nitrite and Sodium Benzoate as Food Additives on The Liver in Male Rats.
10. Ruzmetova L. Oziq-ovqat qo'shimchalari: foydalari va zararli ta'siri to'g'risida ilmiy tahlil
11. Ren J et al. Exploring the Mechanisms of the Antioxidants BHA, BHT, and TBHQ in Hepatotoxicity, Nephrotoxicity, and Neurotoxicity from the Perspective of Network Toxicology.



12. Food Standards Agency. Approved additives and E numbers.
 13. Bancil AS et al. Food Additive Emulsifiers and Their Impact on Gut Microbiome, Permeability, and Inflammation: Mechanistic Insights in Inflammatory Bowel Disease.
 14. Wikipedia. Sunset yellow FCF.
 15. Eapen CE. The liver: Oxidative stress and dietary antioxidants.
 16. Frontiers in Microbiology. The gut-liver axis: the main role of microbiome in liver diseases.
 17. WHO/IARC/JECFA. Aspartame hazard and risk assessment results released.
 18. Shakhshir M, Zyoud SH. Mapping global research trends: Nutrition associations with nonalcoholic fatty liver disease - a Scopus bibliometric analysis.
 19. Foods Journal. Exploring the Mechanisms of the Antioxidants BHA, BHT, and TBHQ in Hepatotoxicity, Nephrotoxicity, and Neurotoxicity from the Perspective of Network Toxicology.
 20. Faisal A et al. Natural Bioactives and Liver Integrity: A Review of Hepatoprotective Agents.
-