



ФЕДЕРАЛЬНОЕ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ ПИТАНИЯ»
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ МЕДИЦИНСКИХ НАУК
(ФГБУ «НИИ ПИТАНИЯ» РАМН)

109240 Москва, Устьинский проезд, 2/14
Тел. +7(495)698-53-60; факс: +7(495) 698-53-79
ОКПО 018997222 ОГРН 1027739311907
ИНН 7705004254 КПП 770501001
E-mail: mail@ion.ru Сайт: www.ion.ru

05.04.12. № 72/5-569/5-12

На № _____ от _____

В Федеральную службу по надзору в
сфере защиты прав потребителей и
благополучия человека

Фирма «GOLD₂O Inc.», США

Входящий № 306/5

ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В связи с обращением компании «GOLD₂O Inc.» (США) в ФГБУ «НИИ питания» РАМН (Аттестат аккредитации Лабораторного центра (испытательной лаборатории) № ГСЭН.RU.ЦОА.175. зарегистрирован в Государственном реестре № РОСС RU.0001.510618 13 мая 2009 г.) проведена санитарно-эпидемиологическая экспертиза, исследования, а также экспертиза документации кремнийсодержащей биологически активной добавки к пище «МезоКремний» («MesoSilica»), производства фирмы «Purest Colloids Inc», США (08060 штат Нью-Джерси, Вестгемптон, Хайленд Драйв, 602, офис 602), на соответствие действующим законодательным актам и нормативным требованиям к качеству и безопасности, а также нормативно-технической документации изготовителя, в соответствии с порядком, установленным Приказом Главного государственного санитарного врача РФ № 224 от 19.07.2007, г., с целью её государственной регистрации в Российской Федерации.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

1. Представленная документация

Образцы биологически активной добавки к пище сопровождаются следующими документами:

- технической спецификацией и составом БАД к пище «МезоКремний» («MesoSilica»);
- пояснительной запиской к БАД к пище «МезоКремний» («MesoSilica»);
- макетом этикетки «МезоКремний» («MesoSilica»);
- копией оригинальной этикетки БАД к пище «МезоКремний» («MesoSilica»), находящейся в продаже на территории США;
- актом отбора образцов № 3 от 19 февраля 2012 г биологически активной добавки к пище «МезоКремний» («MesoSilica»);
- декларацией об отсутствии в составе БАД к пище «МезоКремний» («MesoSilica») сильнодействующих, наркотических, психотропных, допинговых, синтетических лекарственных средств и других запрещенных веществ, входящих в список ВАДА (WADA) от 16.03.12. за подписью директора/генерального управляющего фирмы «Purest Colloids Inc», США;

- декларацией об отсутствии ГМО-компонентов в составе БАД к пище «МезоКремний» («MesoSilica») от 16.03.2012 г. за подписью директора/генерального управляющего фирмы «Purest Colloids Inc», США;

- рекомендациями по применению БАД к пище «МезоКремний» («MesoSilica») от 16.03.12. за подписью директора/генерального управляющего фирмы «Purest Colloids Inc», США;

- свидетельством о лицензировании фирмы «Purest Colloids Inc», США (08060, штат Нью-Джерси, Вестгемптон, Хайленд Драйв, 602, офис 602) на производство пищевых продуктов на территории штата Нью-Джерси, США и о свободной продаже производимой продукции от 02.11.2011 за подписью эколога Программы по безопасности пищевых продуктов и лекарственных средств Питера Де Троя;

- сертификатом на экспорт биологически активных добавок, выданным фирме «Purest Colloids Inc», США, на право продажи в любом из штатов США и экспорта биологически активной добавки к пище «МезоКремний» («MesoSilica»), выданным Департаментом здравоохранения и обслуживания лиц пожилого возраста штата Нью-Джерси, США 02 ноября 2011 г.;

- сертификатом санитарного обследования фабрики по производству продукции фирмы «Purest Colloids Inc», США (08060, штат Нью-Джерси, Вестгемптон, Хайленд Драйв, 602, офис 602), выданным Департаментом здравоохранения и обслуживания лиц пожилого возраста штата Нью-Джерси, США 02 ноября 2011 г.;

- сертификатом свободной продажи биологически активной добавки к пище «МезоКремний» («MesoSilica») на территории США, выданным Департаментом здравоохранения и обслуживания лиц пожилого возраста штата Нью-Джерси, США 02 ноября 2011 г.;

- сертификатом соответствия правилам производства и контроля качества лекарственных средств, выданным фирме «Purest Colloids Inc», США (08060, штат Нью-Джерси, Вестгемптон, Хайленд Драйв, 602, офис 602) на продукцию «МезоКремний» («MesoSilica») Департаментом здравоохранения и обслуживания лиц пожилого возраста штата Нью-Джерси, США 02 ноября 2011 г.;

- сертификатом о надлежащей производственной практике (GMP), выданным фирме «Purest Colloids Inc», США (08060, штат Нью-Джерси, Вестгемптон, Хайленд Драйв, 602, офис 602), Департаментом здравоохранения и обслуживания лиц пожилого возраста штата Нью-Джерси, США 01 ноября 2011 г.;

- копией свидетельства о регистрации в США фирмы «GOLD2O», № 20110707597-39 от 29.09.2011 г.;

- доверенностью фирмы «Purest Colloids Inc», США, выданной фирме «GOLD2O», США, на право обращаться в любые государственные учреждения с целью получения разрешений, лицензий, сертификатов и регистраций, необходимых для продажи и распространения биологически активной добавки к пище «МезоКремний» («MesoSilica») от 26.03.2012 г.;

- доверенностью № 1, выданной Кудрову Александру Николаевичу на право предоставлять документы и образцы продукции «МезоКремний» («MesoSilica»), необходимые для его санитарно-гигиенической экспертизы, получать свидетельства о государственной регистрации на указанный продукт производства фирмы «Purest Colloids Inc», США, от 28.03.2012 г.;

- актом о выполнении исследования образца биологически активной добавки «МезоКремний» («MesoSilica») методом атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно

связанной плазмой (ICP-AES) от 22.05.2012 г., выданным ЦКП ФМИВМ ИОНХ РАН за подписью зам. директора ИОНХ РАН А.А.Сидорова и ст.н.с. В.И.Жилова;

- протоколом испытаний № Э-23-Si от 04 мая 2012 г. об исследовании образца биологически активной добавки к пище «МезоКремний» («MesoSilica») методом динамического лазерного светорассеяния, проведённом в научно-исследовательской эталонной лаборатории ФГБОУ ВПО «Московский Государственный университет пищевых производств» за подписью научного руководителя эталонной лаборатории Попова К.И. и исполнителя анализа Коржнева Е.Н.

2. Состав продукции

В соответствии с документами заявителя продукция представляет собой биологически активную добавку к пище - источник коллоидного элементарного кремния (Si) в наноформе.

Продукция выпускается в виде водного раствора, содержащего коллоидные частицы (наночастицы) диоксида кремния (SiO_2 , содержание кремния 46%). Раствор не содержит каких-либо иных компонентов, в том числе стабилизаторов и вспомогательных веществ. Декларированное производителем продукции содержание диоксида кремния составляет 600 мг в 1 л или 0,28 мг кремния в 1 мл биологически активной добавки к пище. Размер первичных коллоидных частиц (наночастиц) диоксида кремния по данным изготовителя составляет в среднем 6 нм.

Кремний представляет собой микроэлемент, присутствующий в составе многих пищевых продуктов растительного происхождения (цельное зерно, свекла, морковь, репа, бобовые, редис, кукуруза, банан, капуста, абрикос), а также в лекарственном растении, в том числе хвоще полевом. Адекватный уровень суточного потребления для взрослых составляет 30 мг/сутки (согласно МР 2.3.1.2432-08 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации») и «Единым санитарно-эпидемиологическим и гигиеническим требованиям к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)» Таможенного союза), верхний допустимый уровень потребления составляет 50 мг/сутки (согласно «Единым санитарно-эпидемиологическим и гигиеническим требованиям к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)» Таможенного союза).

Согласно представленным документам рекомендации по применению: по 1 столовой ложке 2-3 раза в день во время еды. Таким образом, дополнительное поступление кремния с биологически активной добавкой к пище составит 10-15 мг в сутки (33-50% от адекватного суточного уровня потребления).

Продукция БАД к пище «МезоКремний» («MesoSilica») производится на территории США (штат Нью Джерси) на предприятии, сертифицированном на соответствие стандартам GMP. Согласно представленным документам БАД к пище «МезоКремний» («MesoSilica») разрешена к продаже и распространению на всей территории США, а также к экспорту.

В составе продукции декларируется отсутствие сильнодействующих, наркотических, психотропных, допинговых, синтетических лекарственных средств и других запрещенных веществ, входящих в список ВАДА (WADA), а также ГМО-компонентов.

По внешнему виду продукция представляет собой прозрачную бесцветную жидкость, без запаха и вкуса, расфасованную в тару (бутылки) из полиэтилентерефталата ёмкостью 250 мл.

Критериями подлинности продукции является общее содержание кремния и степень его дисперсности (средний размер наночастиц). В соответствии с МР 1.2.2640-10 «Методы отбора проб, выявления и определения содержания наночастиц и наноматериалов в составе

сельскохозяйственной, пищевой продукции и упаковочных материалов», рекомендуемыми методами оценки подлинности продукта являются масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой/атомно-эмиссионная спектрофотометрия - для показателя общего содержания кремния и трансмиссионная электронная микроскопия/динамическое лазерное светорассеяние (ДЛС) – для показателя степени дисперсности. В документе указано, что метод ДЛС применим для продукции, представляющей собой жидкие оптически прозрачные среды (с отсутствием мутности), чему соответствует рассматриваемый продукт БАД к пище «МезоКремний» («MesoSilica»).

На этикеточную надпись продукции выносится следующая информация:

Наименование продукции: «МезоКремний» («MesoSilica»).

Биологически активная добавка к пище. Не является лекарственным средством.

Форма выпуска: жидкость, содержащий частицы диоксида кремния, БАД к пище во флаконах по 250 мл.

Состав: коллоидный диоксид кремния 0,6 г/л; деионизованная вода.

Область применения: рекомендуется в качестве биологически активной добавки к пище - источника кремния.

Рекомендуемая дозировка: взрослым по 1 столовой ложке (18 мл) во время еды 2-3 раза в день.

Продолжительность приёма – 1 месяц.

Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов, беременность, кормление грудью.

Перед применением рекомендуется проконсультироваться с врачом.

Условия хранения: хранить при температуре 5-30°C в плотно закрытой упаковке в недоступном для детей месте.

Срок годности 3 года с даты изготовления.

3. Экспертная оценка безопасности наноматериала, входящего в состав продукции БАД к пище «Мезо-Кремний»

Экспертная оценка безопасности наноматериала, входящего в состав продукции БАД к пище «МезоКремний» («MesoSilica»), проводилась в соответствии с требованиями СанПиН 2.3.2.1290-03 «Гигиенические требования к организации производства и оборота биологически активных добавок к пище (БАД)», МУ 1.2.2636-10 «Проведение санитарно-эпидемиологической экспертизы продукции, полученной с использованием нанотехнологий и наноматериалов», МУ 1.2.2520-09 «Токсиколого-гигиеническая оценка безопасности наноматериалов», МР 2.3.1.1915-04 "Рекомендуемые уровни потребления пищевых и биологически активных веществ" и МР 1.2.2522-09 «Выявление наноматериалов, представляющих потенциальную опасность для здоровья человека».

В результате проведённых экспертных оценок установлено следующее.

3.1. Биологически активная добавка к пище «МезоКремний» («MesoSilica») производится в соответствии со стандартами GMP, свободно распространяется и продаётся на всей территории страны изготовителя – США.

3.2. Документы изготовителя соответствуют требованиям государственных санитарно-эпидемиологических правил и нормативов, действующих в отношении данного вида продукции, поступающей по импорту (СанПиН 2.3.2.1290-03 «Гигиенические требования к организации производства и оборота биологически активных добавок к пище (БАД)»).

3.3. Рекомендуемый способ употребления БАД к пище «МезоКремний» («MesoSilica») соответствуют рекомендуемому адекватному уровню потребления микроэлемента кремния.

Верхний допустимый уровень потребления кремния в соответствии с «Едиными санитарно-эпидемиологическими и гигиеническими требованиями к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)» Таможенного союза составляет 50 мг, что превосходит суточную дозу кремния за счет продукта.

3.4. В настоящее время в Российской Федерации зарегистрировано и реализуется населению несколько видов БАД к пище, содержащих в качестве одного из компонентов нанокластеры, представляющие собой частицы диоксида кремния в нанометровом диапазоне размеров, в частности: БАД к пище «Спирулина с нанокластерами» (свидетельство о государственной регистрации 77.99.23.3.У.3647.5.08 от 12.05.2008), БАД к пище «Кора белого дуба» (свидетельство о государственной регистрации 77.99.23.3.У.8792.11.07 от 02.11.2007), БАД к пище «Артишок с нанокластерами» (свидетельство о государственной регистрации 77.99.23.3.У.3648.5.08 от 12.05.2008) – все производства фирмы "RBC Life Sciences, Inc." (2301 Crown Court, Irving, Texas, 75038, США). Практика применения этих биологически активных добавок к пище не выявила каких-либо негативных эффектов для здоровья.

3.5. Аморфный диоксид кремния в виде нанопорошка (с удельной площадью поверхности 200-220 м²/г и размером первичных наночастиц 6-13 нм) представляет собой разрешенную пищевую добавку E551, которая используется как добавка, препятствующая слеживанию и комкованию. Допустимый уровень данной пищевой добавки в пищевых продуктах 10-30 г/кг и до 50 г/кг в ароматизаторах («Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)» Таможенного союза). Многолетняя практика использования пищевой добавки E551 по данным JECFA (<http://www.fao.org/ag/agn/jecfa-additives>) не выявила для неё каких-либо негативных последствий для здоровья человека при ее использовании.

3.6. Согласно данным источников, удовлетворяющим критериям научной полноты и достоверности в соответствии с МР 1.2.2522-09, наночастицы (НЧ) диоксида кремния характеризуются относительно низкой токсичностью. Авторы исследования [Park E.J., Park K. Oxidative stress and pro-inflammatory responses induced by silica nanoparticles in vivo and in vitro// Toxicol. Lett.- 2009.- Vol.184, N 1.-P.18-25.] вводили этот наноматериал крысам внутрибрюшинно в очень высоких дозах (вплоть до 2 г/кг массы тела). Отмечали сдвиги в функции перитонеальных макрофагов, повышении продукции IL-1 α , TNF- α , NO, экспрессии генов IL-1 β , TNF- α , синтазы окиси азота, циклооксигеназы-2. При этом признаки гибели клеток отмечали только при наибольших из доз. При внутривенном введении НЧ кремнезема диаметром 70 нм были гепатотоксичны для крыс в дозе 30 мг/кг массы тела [Nishimori H., Kondoh M., Isoda K., et al. Silica nanoparticles as hepa-totoxicants// Eur. J. Pharm. Biopharm.- 2009.- Vol.72, N 3.- P.496-501.], что в пересчёте на массу тела человека составляет более 2 г (в 1000 и более раз выше рекомендуемой дозы продукта «МезоКремний»). По данным [Cho M., Cho W.S., Choi M., et al. The impact of size on tissue distribution and elimination by single intravenous injection of silica nanoparticles// Toxicol. Lett.- 2009.- Vol.189, N 3.- P.177-183] наноразмерный SiO₂ с диаметром частиц 50-100 нм, вводимый внутривенно, захватывался печенью и почками, выводился с мочой и желчью. В работе [Rossi E.M., Pytkänen L., Koivisto A.J. et al. Airway exposure to silica-coated TiO₂ nanoparticles induces pulmonary neutrophilia in mice. // Toxicol Sci. - 2010. - Vol.113, N.2. - P.422-433.] изучали в сравнительном аспекте воздействие НЧ диоксида кремния и диоксида титана на мышей BALB /с при ингаляции. Доза НЧ составила 10 мг/м³ в течении 2 ч по 4 дня в неделю в течение четырех недель. Показано, что НЧ SiO₂ в этих условиях не вызывают сильного воспаления. Целью исследования [Sayes C.M., Reed K.L., Glover K.P. et al. Changing the dose metric for inhalation

toxicity studies: short-term study in rats with engineered aerosolized amorphous silica nanoparticles. // *Inhal Toxicol.* - 2010. - Vol.22, N.4. - P.348-354.] была характеристика токсичности аэрозоля НЧ аморфного кремнезема у новорожденных крыс. Препарат тестировали в концентрациях $3,7 \cdot 10^7$ или $1,8 \cdot 10^8$ частиц/см³ при 1- или 3-дневном воздействии. Кроме того, изучали влияние размера частиц (37 или 83 нм) на проявления легочной токсичности и генотоксичности. Одно- или 3-дневное воздействие аэрозоля не показало никаких существенных легочно-воспалительных, генотоксических или гистопатологических эффектов у крыс, подвергнутых воздействию частиц в диапазоне массовых концентраций от 1,8 до 86 мг/м³. В работе [Kumar R., Roy I., Ohulchanskyy T.Y. et al. In vivo biodistribution and clearance studies using multimodal organically modified silica nanoparticles. // *ACS Nano.* - 2010. - Vol.4, N.2. - P.699-708.] НЧ ORMOSIL диаметром 20-25 нм, меченные радиоизотопом йода, вводили мышам с опухолями и изучали биораспределение. Показано накопление НЧ в наибольшей степени в печени, селезенке и желудке и в меньшей степени - в почках, сердце и легких. Выделение аккумулированных в организме НЧ происходило в основном с желчью. Гистологический анализ не выявил каких-либо неблагоприятных эффектов или какой-либо аномалии в тканях животных, подвергнутых воздействию. Поглощение и токсичность НЧ диоксида кремния, помеченных флуоресцентной меткой рутения (Ru@SiO₂) на ранних стадиях жизни zebrafish исследованы в [Fent K., Weisbrod C.J., Wirth-Heller A., Pielers U. Assessment of uptake and toxicity of fluorescent silica nanoparticles in zebrafish (*Danio rerio*) early life stages. // *Aquat. Toxicol.* - 2010. - Vol.100, N 2. - P.218-228.]. В результате проведенных тестов никакой смертности или уродств эмбрионов не отмечено. НЧ или их агрегаты в основном накапливались в хорионе и не проявляли выраженной эмбриотоксичности.

Токсиколого-гигиеническая характеристика НЧ аморфного SiO₂ в соответствии с МУ 1.2.2520-09 была проведена при внутрижелудочном введении водных дисперсий этого наноматериала крысам в течение 28 дней [Верников В.М., Распопов Р.В., Арианова Е.А., Тананова О.Н., Смирнова В.В., Шумакова А.А., Аксенов И.В., Кравченко Л.В., Шевелева С.А., Кузнецова Г.Г., Гмошинский И.В., Хотимченко С.А. Токсиколого-гигиеническая оценка препаратов наноструктурированного диоксида кремния в эксперименте на лабораторных животных//Иновационные технологии в управлении, образовании, промышленности «АСТИНТЕХ-2010». -Астрахань: Изд. дом «Астраханский университет». -2010.-С.4-7]. Эксперимент показал, что наночастицы аморфного диоксида кремния в дозе вплоть до 100 мг/кг массы тела в день не оказывают при пероральном введении какого-либо воздействия на организм животных, которое могло бы быть интерпретировано как неблагоприятное или токсическое, судя по всему комплексу изученных биохимических, физиологических, гематологических, аллергологических показателей. Можно предположить, что наноразмерный диоксид кремния обладает, по-видимому, весьма низкой токсичностью для животных.

Таким образом, хотя в доступной литературе и не было выявлено данных, прямо свидетельствующих о биодоступности кремния из наночастиц кремния при пероральном приеме, в совокупности представленные данные цитированных работ косвенно свидетельствуют о том, что наночастицы диоксида кремния, поступающие в организм в составе БАД к пище «МезоКремний» («MesoSilica»), являются с высокой степенью вероятности безопасными для здоровья человека в рекомендуемых дозах.

4. Результаты исследований продукции

4.1. Санитарно-химические исследования образцов продукта на соответствие установленным требованиям были проведены в ФГБУ НИИ питания РАМН (Аттестат

аккредитации Лабораторного центра (испытательной лаборатории) № ГСЭН.RU.ЦОА.175, зарегистрирован в Государственном реестре № РОСС RU.0001.510618 13 мая 2009 г.). Протокол лабораторных исследований № 393 от 22.06.2012 г. и № 410 от 14.06.2012 г. Отбор проб продукции осуществляли в соответствии с МР 1.2.2640-10. Результаты исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Результаты санитарно-химического исследования БАД к пище «МезоКремний» («MesoSilica»)

Показатель	Допустимый уровень мг/кг, не более (Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю))	Содержание в образце, мг/кг
Свинец	5,0	<0,03
Мышьяк	3,0	0,003
Кадмий	1,0	<0,004
Ртуть	1,0	н/о

Результаты анализа свидетельствуют, что содержание токсичных элементов в продукции не превышает установленных нормативов.

4.2. Содержание кремния в продукции определяли по МР 1.2.2641-10, методом атомно-эмиссионной-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (Анализ выполнен в ЦКП ФМИВМ ИОНХ РАН. Акт о выполнении анализа от 24.05.2012). Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Содержание кремния в биологически активной добавке к пище «МезоКремний» («MesoSilica»)

Показатели	Результаты испытаний, мг/л	Заявлено, мг/л
Кремний	300±30	280

Как следует из представленных данных, содержание основного действующего вещества – микроэлемента кремния в пределах относительной погрешности (точности) метода определения соответствует декларированному производителем.

4.3. Характеристика степени дисперсности кремния в составе продукта была проведена в соответствии с МР 1.2.2640-10 методом динамического лазерного светорассеяния (ДЛС) в Научно-исследовательской эталонной лаборатории ФГБОУ ВПО «МГУПП». Анализ показал, что в представленном образце БАД к пище «МезоКремний» («MesoSilica») содержится кремний со средним размером частиц 9 нм. Минимальный размер частиц составляет 8 нм, максимальный – 18 нм. Распределение частиц по размерам имеет одномодальный характер с максимумом в области 9 нм. Таким образом, все частицы кремния в БАД имеют размеры нанодиапазона, а биологически активная добавка к пище МезоКремний» («MesoSilica») является нанопродукцией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Представленная на экспертную оценку для целей государственной регистрации продукция: биологически активная добавка к пище «МезоКремний» («MesoSilica»), производства фирмы «Purest Colloids Inc», США (08060 штат Нью-Джерси, Вестгемптон, Хайленд Драйв, 602, офис 602), по результатам проведенной санитарно-эпидемиологической экспертизы **соответствует** действующим законодательным актам и

Nº 306/6/2012