

**Загальна характеристика**

**САПОНІНІВ.**

**ЛР та ЛРС, яка містить**

**САПОНІНИ**

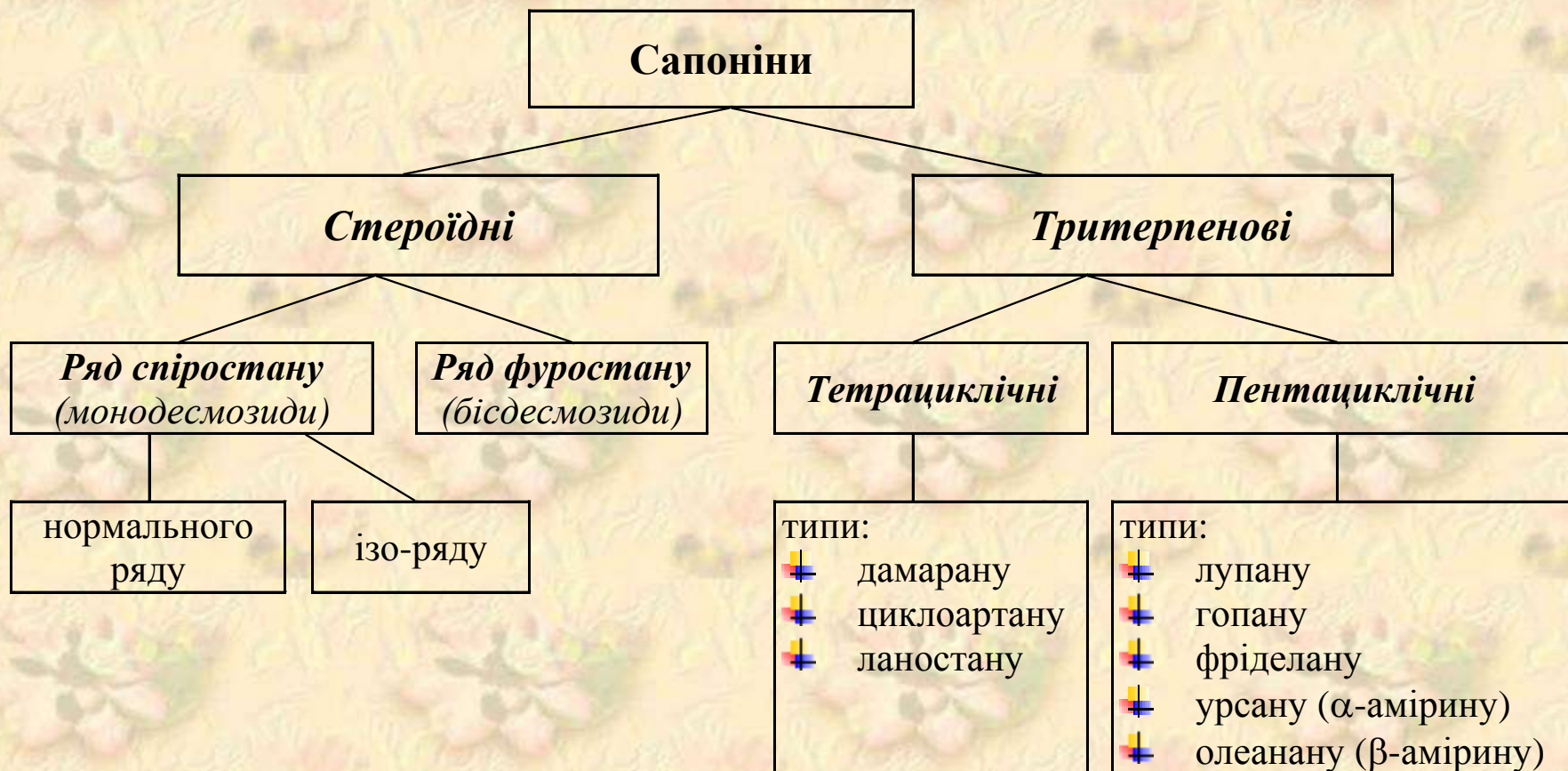
# План

1. **Визначення поняття «сапоніни».  
Класифікація сапонінів.**
2. **Фізико-хімічні та біологічні властивості сапонінів.**
3. **Методи якісного та кількісного визначення сапонінів.**
4. **Біологічна дія сапонінів.**
5. **Використання сапонінів у народному господарстві.**
6. **Характеристика ЛР і ЛРС, що містять сапоніни.**



**Сапонінами** ( $C_{5}H_8)_6$  (від лат. *sapo* - мило) називають глікозиди рослинного та тваринного походження, більша частина з яких проявляє поверхневу, гемолітичну активність та токсичність по відношенню до холоднокровних тварин. Водні розчини сапонінів чи витяжки з сапонінвмісної сировини утворюють при струшуванні стійку піну.

### **Класифікація сапонінів**

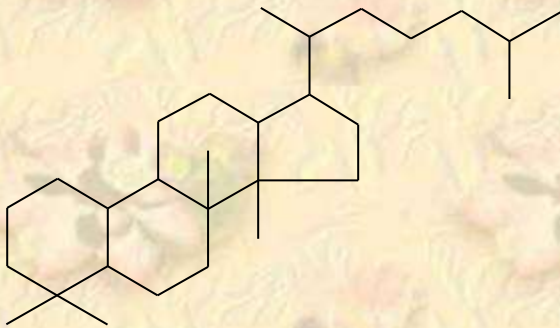


# Класифікація сапонінів

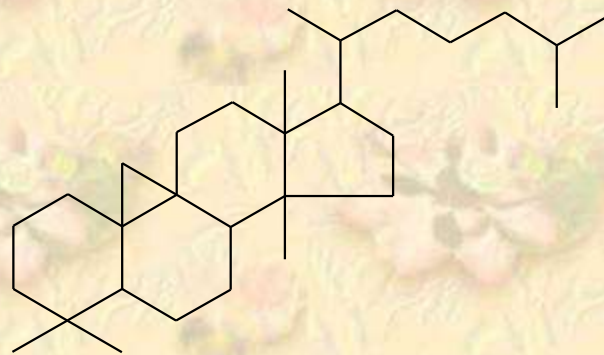
**1. Тритерпенові сапоніни** – мають терпенову природу. В їх молекулі ізопренова одиниця  $C_5H_8$  повторюється 6 разів, утворюючи сполуки із сумарною формулою  $C_{30}H_{48}$ .

За кількістю циклів в молекулі агликону: **тетрациклічні та пентациклічні**.

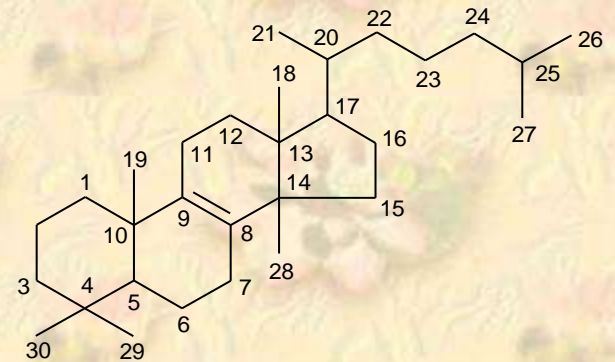
## 1.1. Тетрациклічні



Дамаран



Циклоартан

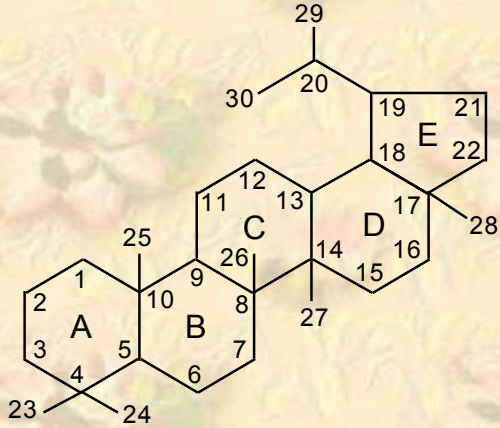


Ланостан

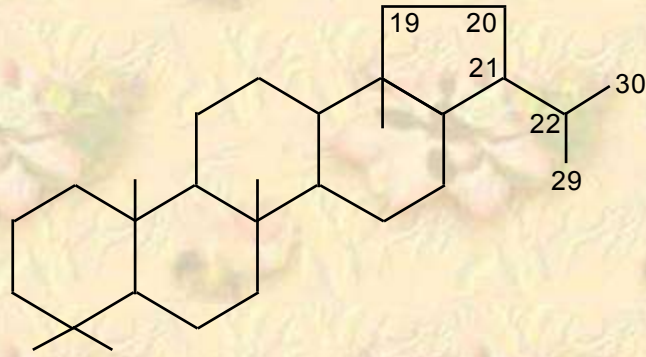


# Класифікація сапонінів

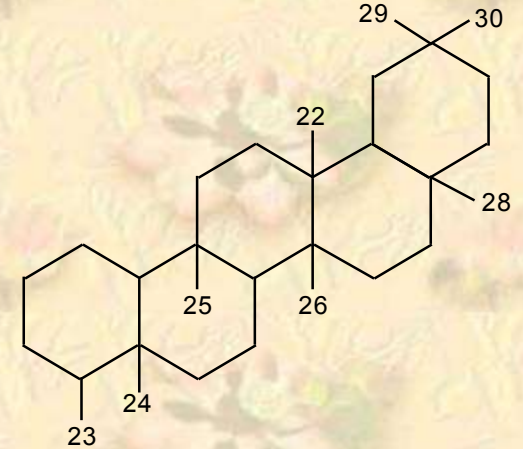
## 1.2. Пентациклічні тритерпенові сапоніни



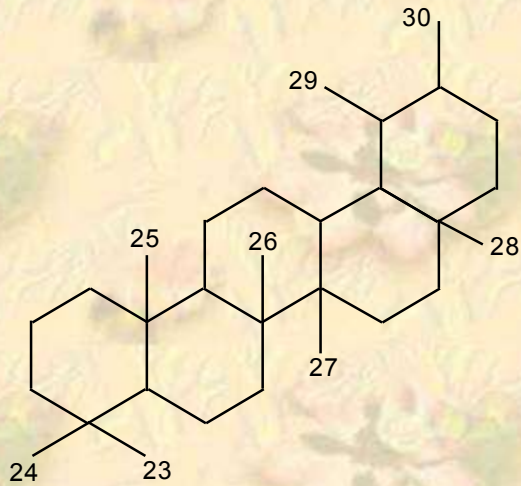
Лупан



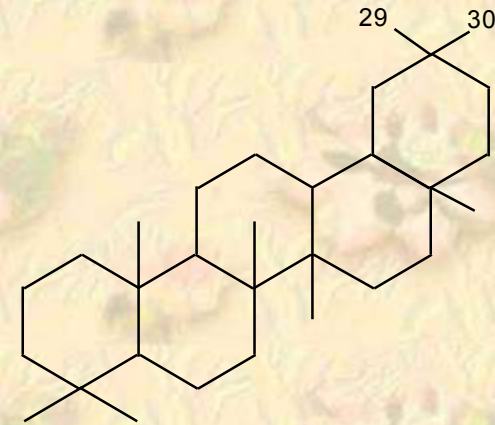
Гопан



Фріделан



Урсан ( $\alpha$ -амірин)

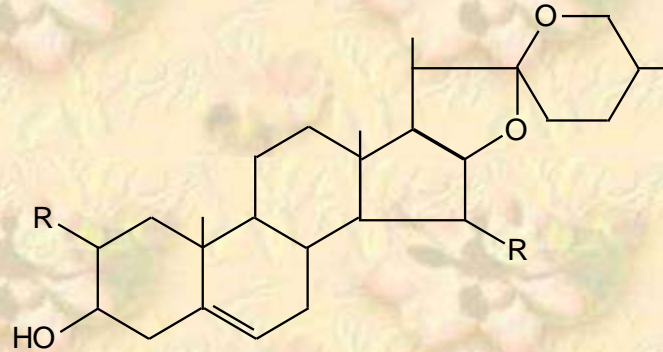


Олеанан ( $\beta$ -амірин)

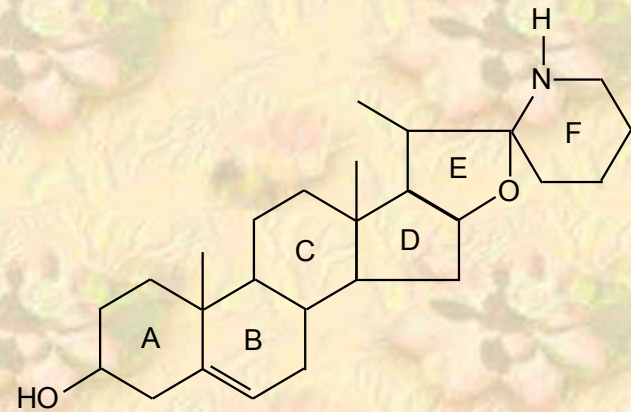
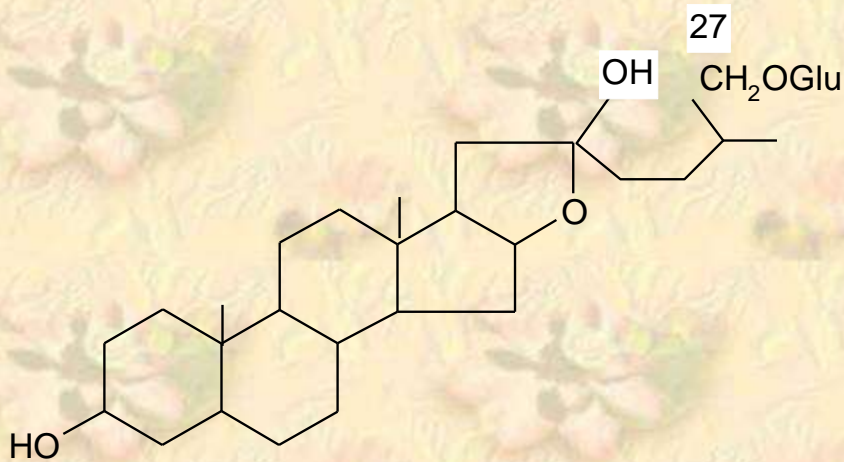
# Класифікація сапонінів

**2. Стероїдні сапоніни** – в основі молекули лежить скелет частково гідрованого циклопентанфенантрону:

**2.1. Спіростаноловий тип (монодесмозиди)** можуть мати різну просторову орієнтацію спірокетального угруповання та утворювати *нормальний* та *ізо-ряди*



**2.2. Фуростаноловий тип (бісдесмозиди)**



Стероїдний алкалоїд *соласодин*



## **Фізико-хімічні властивості сапонінів**

- ✓ знаходяться у рослинах у **вільному стані та у вигляді глікозидів** (сахарна частина + аглікон - сапогенін),
- ✓ **аморфні речовини без чіткої температури плавлення**, у кристалічному вигляді - сапоніни, які мають не більше 4 моносахаридів,
- ✓ **сапогеніни - кристалічні речовини з чіткою температурою плавлення**,
- ✓ **глікозиди гідролізуються** під дією сильних кислот,
- ✓ **кислі сапоніни, що мають карбоксильну групу, утворюють солі**,
- ✓ **комплексоутворення з білками, ліпідами, холестерином - стійкі, нерозчинні у воді комплекси**,
- ✓ **водні розчини та водні настої при струшуванні утворюють стійку піну**,
- ✓ **піна сапонінів має нейтральну чи кислу реакцію**,
- ✓ **розчинність залежить від кількості моносахаридів, що входять до їх складу: з 2-4 сахарними залишками – розчиняються у воді погано, але зі збільшенням кількості моносахаридів розчинність збільшується**,
- ✓ **менше розчинні в етиловому та метиловому спиртах**,
- ✓ **не розчиняються в ефірі, хлороформі, ацетоні та інших органічних розчинниках**,
- ✓ **при нагріванні розчинність в спиртах збільшується, але при охолодженні розчинів сапоніни випадають в осад**,
- ✓ **стероїдні сапоніни здатні утворювати з вищими спиртами нерозчинні у воді комплекси**.



## *Біологічні властивості сапонінів*

- ✓ *Сапоніни мають гемолітичну активність (гемоліз - це руйнування еритроцитів з вивільненням гемоглобіну);*
- ✓ *Сапогеніни не проявляють гемолітичної активності.*
- ✓ *Внаслідок гемолітичної активності, сапоніни не можна вводити в вену та під шкіру.*
- ✓ *Сапоніни дуже повільно всмоктуються через непошкоджену шкіру та можуть викликати її запалення чи нагноєння.*
- ✓ *При вдиханні сапоніни сильно подразнюють слизову оболонку верхніх дихальних шляхів та очей, викликаючи чхання, кашель, сльозотечу.*
- ✓ ***Великі дози сапонінів при прийнятті** викликають блювоту, пронос, подразнення слизової оболонки шлунково-кишкового тракту. Особливо токсичні сапоніни по відношенню до холонокровних та риб.*



## Якісне визначення сапонінів

✓ **Реакції, які основані на фізичних властивостях сапонінів:**

а) Реакція піноутворення.

б) Визначення хімічної природи сапонінів.

✓ **Реакції, які основані на хімічних властивостях сапонінів:**

а) **Осадкові реакції:** з баритовою водою; розчином основного плюмбуму ацетату; солями плюмбуму, міді, цинку; 1% спиртовим розчином холестерину (стероїдні сапоніни).

б) **Кольорові реакції:**

Реактив	Забарвлення
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> , конц.	Жовте → червоно-фіолетове
Лібермана-Бурхарда (оцтовий ангідрид, H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> конц., хлороформ)	На кордоні шарів червоне кільце → фіолетове → смарагдово-зелене (стероїдні)
Формальдегід, H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> конц.	Жовте → малинове
Лафона (H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> конц., солі Cu <sup>2+</sup> , >t <sup>0</sup> C)	Синє-зелене
Сальковського (H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> конц., хлороформ)	Нижній шар забарвлений у помаранчевий колір
Розчини Sb (III), Sb(V) хлоридів у хлороформі	Червоне → фіолетове
Санье (ванілін, H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> конц., >t <sup>0</sup> C)	Тритерпенові – червоне; стероїдні – жовте
Ерліха (ПДАБА, HCl конц.)	Фуростанолові - розове
Хлорсульфонова кислота	β-амірин – коричневе, фіолетове; бетулінова кислота - блакитне

✓ **Реакції, які основані на біологічних властивостях сапонінів (гемоліз).**



# Хроматографічне визначення сапонінів

## Умови

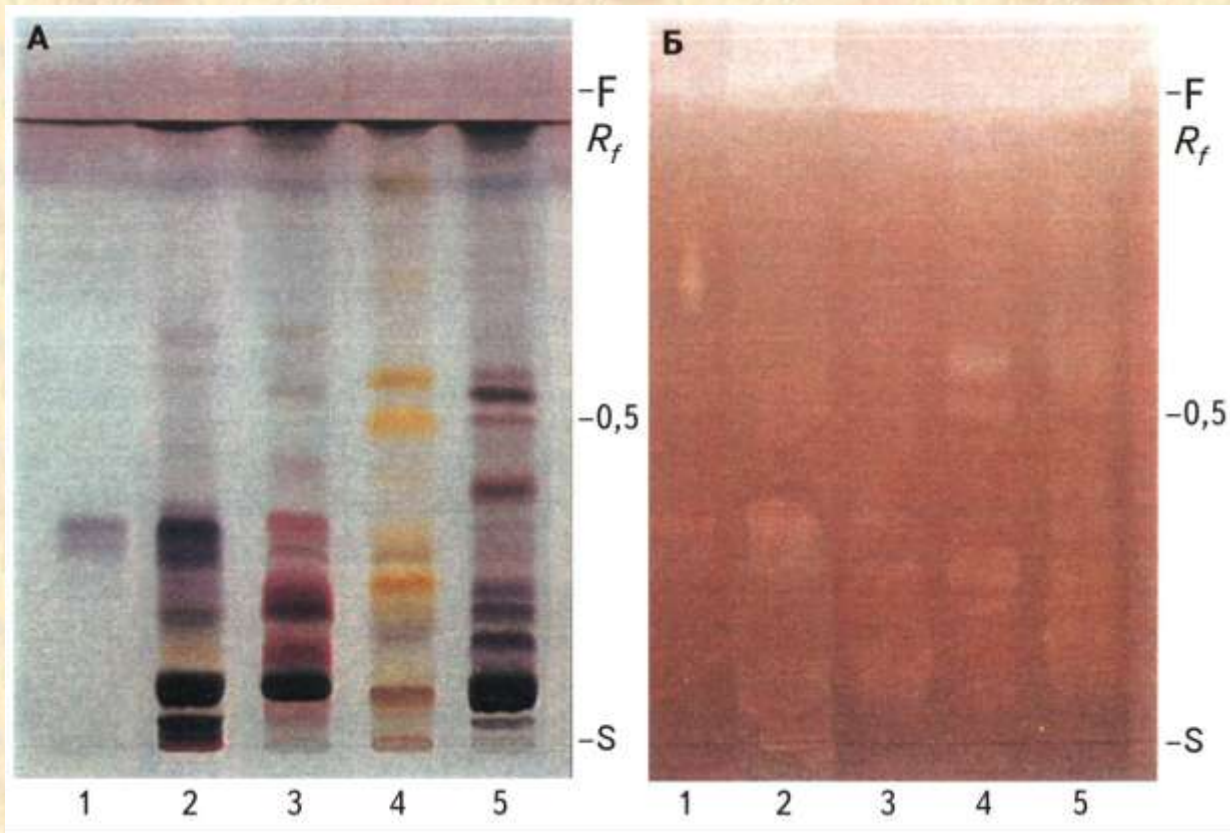
### хроматографування:

*адсорбент* – силикагель 60 F<sub>254</sub>; *система розчинників* –

хлороформ-кислота оцтова льодяна-метанол-вода (60:32:12:8);

*реактив для проявлення* – 0,5 мл анісового альдегіду змішують з 10 мл кислоти оцтової льодяної, додають 85 мл метанолу і 5 мл кислоти сульфатної концентрованої.

Хроматограму обробляють реактивом, нагрівають 5-10 хв при 100°C і досліджують у видимому світлі.



**Хроматограма екстрактів ЛРС, яка містить сапоніни:** 1 – есцин; екстракти: 2 – насіння гіркокаштану; 3 – коренів сенеги; 4 – коренів мильного дерева; 5 – коренів женьшеню.



## ***Кількісне визначення сапонінів***



- ✓ **Біологічні:** визначення гемолітичного індексу

***Гемолітичний індекс*** – це найменша концентрація сапонінів, яка викликає повний гемоліз еритроцитів протягом 24 годин.

- ✓ **Ваговий метод:** ґрунтується на здатності сапонінів осаджуватися з водних розчинів ефіром, міцним спиртом та деякими реактивами (барію гідроксидом)
- ✓ **Фізико-хімічні методи:** визначення пінного числа; спектрофотометричний, газорідинна хроматографія.

***Пінне число*** (показник сапонінності) – це найменша концентрація настою (приведена до одиниці речовини), яка утворює стійку піну, що не зникає протягом хвилини.





# *Біологічна дія сапонінів*

## *Тритерпенові сапоніни:*

- ✓ *муколітична,*
- ✓ *відхаркувальна,*
- ✓ *сечогінна,*
- ✓ *гіпотензивна,*
- ✓ *протизапальна,*
- ✓ *протиалергійна,*
- ✓ *кортикостероїдна,*
- ✓ *тонізують ЦНС (з низьким гемолітичним індексом),*
- ✓ *лікувальний ефект при атеросклерозі (з високим гемолітичним індексом).*

## *Стероїдні сапоніни:*

- ✓ *джерело для синтезу гормональних препаратів (кортизон та його аналоги).*
- ✓ *знижують рівень холестерину у крові,*
- ✓ *фунгіцидна та протипухлинна (сапоніни спіростанолового ряду).*



# *Використання сапонінів у народному господарстві*

*1. Здатність до піноутворення використовують при виготовленні пива, лимонадів, халви, кондитерських виробів, у вогнегасниках тощо.*

*2. Емульгуючі властивості сапонінів використовують для стабілізації дисперсних систем (емульсії, суспензії); добре емульгують жири.*

*3. Сапоніни використовують як нейтральні миючі засоби у косметології та текстильній промисловості.*

*4. У рослинництві сапоніни використовують для стимуляції проростання насіння та росту клітин.*

*5. У біохімічних лабораторіях сапоніни каштану кінського використовують для кількісного визначення стеринів.*



# Корені женьшеню - *Radix Ginseng*

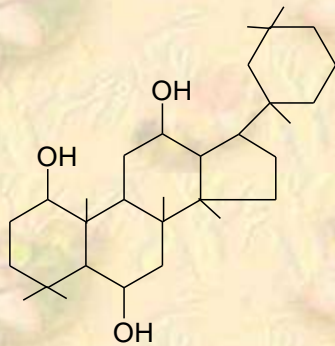
## Женьшень - *Panax ginseng*

### Аралієві - *Araliaceae*

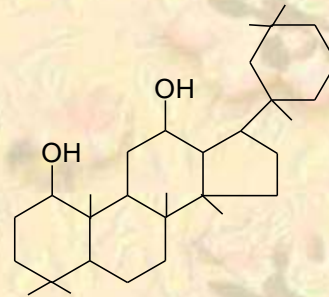
Тетрациклічні тритерпенові сапоніни. Похідні дамарану

#### Діючі речовини

- ✓ панаксозиди - похідні дамарану,
- ✓ похідні олеанолової кислоти,
- ✓ ефірна олія,
- ✓ стерини,
- ✓ жирні кислоти.



Панакстріол (1,6,12-тріол)



Панаксдіол (1,2-діол)

#### Фармакологічна дія

Настойка, «Вітофорс», «Ревайтл гінсенг плюс», «Яньшен хубао» – тонізуюча, адаптогенна; «Доппельгерц Женьшень актив» – кардіостимулююча.



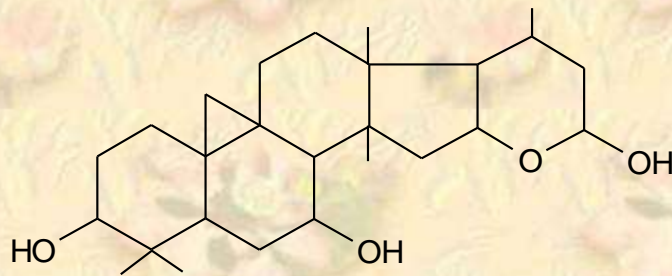
# Трава астрагалу шерстистоквіткового – *Herba Astragali dasyanthi*

Астрагал шерстистоквітковий - *Astragalus dasyanthus*  
Бобові - *Fabaceae*

Тетрациклічні тритерпенові  
сапоніни. Похідні циклоартану

## Діючі речовини

- ✓ сапоніни циклоартанової структури: дазіантогенін,
- ✓ глікозиди гліцирризинової кислоти,
- ✓ флавоноїди,
- ✓ дубильні речовини.



Дазіантогенін

## Фармакологічна дія

**Настій** – гіпотензивна, седативна.





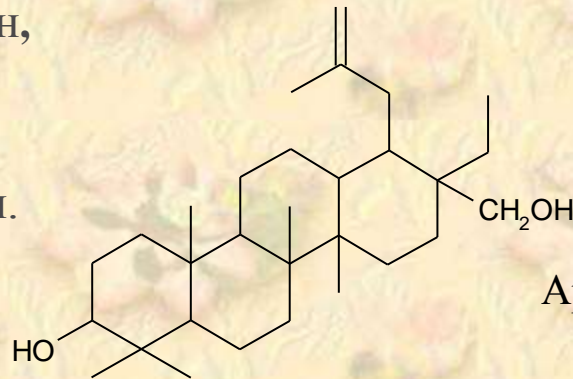
## Квітки нагідок – *Flores Calendulae*

## Нагідки лікарські, календула – *Calendula officinalis*

## Айстрові - *Asteraceae*

### Діючі речовини

- ✓ тритерпени: календулозиди А та В, α- та β-амірин, таракастерол, арнідіол, фарадіол, календулодіол,
- ✓ флавоноїди,
- ✓ каротиноїди: β- та γ-каротини, лікопін, флавоксантин, рубіксантин, хризантемаксантин, лютеїн, віолаксантин,
- ✓ ефірна олія,
- ✓ фенолокислоти,
- ✓ гіркоти: календин.



Арнідіол

### Фармакологічна дія

Настій, настойка, мазь, збір «Елекасол», «Ротокан», «Репісан», «Траумель С» - протизапальна, бактерицидна; «Калефлон» – противиразкова; «Угрин» – протизапальна для лікування акне; «Фітодент» – протизапальна у стоматології; Бальзам «Флора» - анксіолитична, седативна.





Корені солодки - *Radix Glycyrrhizae*

Солодка гола - *Glycyrrhiza glabra*

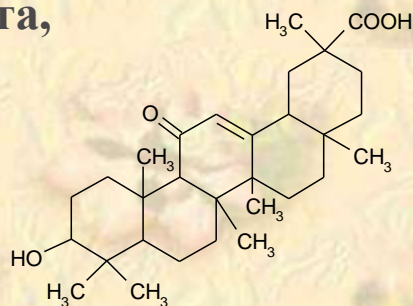
Солодка уральська – *G. uralensis*

Бобові - *Fabaceae*

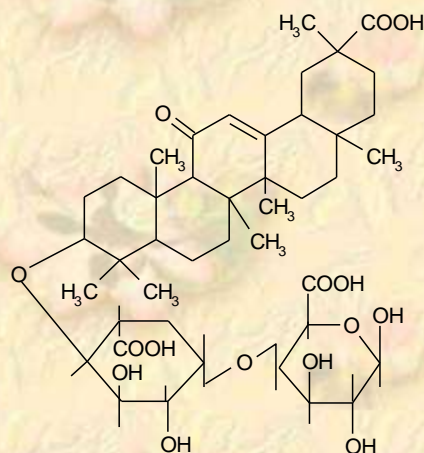
Тетрациклічні тритерпенові сапоніни. Похідні β-амірину

### Діючі речовини

- ✓ тритерпени: гліциретинова кислота та її глюкуронобіозид - гліциризинова кислота,
- ✓ ураленова кислота,
- ✓ флавоноїди.



Гліциретинова кислота



Гліциризинова кислота



### Фармакологічна дія

Настій, сухий екстракт, сироп, грудний еліксир, «Бронхікум», сироп «Суприма-бронхо» - відхаркувальна, бронхолітична, антисептична, антимікробна, місцевоанестезуюча; препарати «Ліквіритон», «Флакарбін», «Урофлукс», «Холафлукс» - противиразкова, антисекреторна, цитопротекторна; збір «Тоніфіт» - тонізуюча, адаптогенна; збір «Елекасол» - протизапальна, антимікробна; заспокійливий збір № 2; Бальзам «Флора» - анксиолітичний, седативний засіб.



# Кореневища з коренями синюхи –

## *Rhizomata cum radicibus Polemonii*

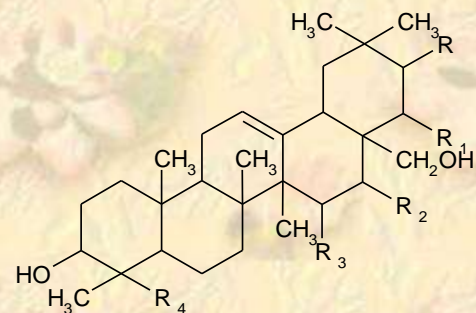
### Синюха блакитна - *Polemonium coeruleum*

### Синюхові - *Polemoniaceae*

Тетрациклічні тритерпенові сапоніни. Похідні β-амірину

#### Діючі речовини

- ✓ сапоніни групи β-амірину: полімонозиди, агліконами яких є ефіри лонгіспіогенола, баригенола, камеліогеніна E з оцтовою, тигліною, пропіоною та ін. кислотами;
- ✓ смолисті речовини,
- ✓ органічні кислоти,
- ✓ жирні олії,
- ✓ ефірна олія.



	R	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>
Лонгіспіогенол	H	H	OH	H	H
AR <sub>1</sub> -баригенол	OH	OH	OH	H	H
R <sub>1</sub> -баригенол	OH	OH	OH	OH	H
Камеліогенін E	OH	OH	OH	H	CHO



#### Фармакологічна дія

**Настій, відвар** - відхаркувальна, заспокійлива.



# Листя плюща - *Folia Hederae helix*

## Плющ звичайний - *Hedera helix*

### Аралієві - *Araliaceae*

Тетрациклічні тритерпенові сапоніни. Похідні β-амірину

#### Діючі речовини

- ✓ сапоніни групи β-амірину: гедерасапонін-β, β-гедерин, гедерасапонін С,
- ✓ флавоноїди: рутин,
- ✓ кумарини: скополетин,
- ✓ дубильні речовини,
- ✓ органічні кислоти: мурашина, яблучна.

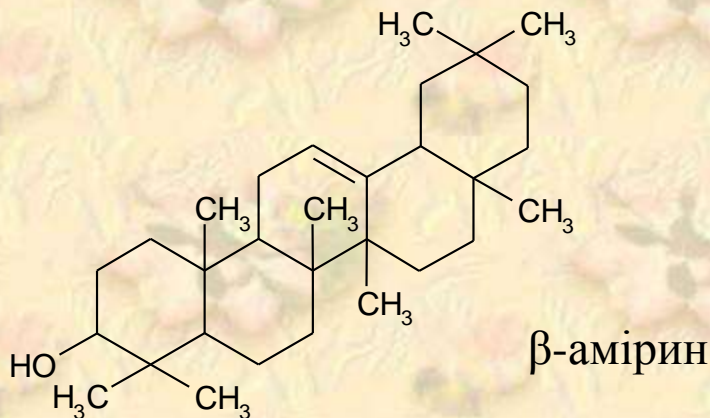


Foto: Arne Anderberg

#### Фармакологічна дія

«Геделікс», «Проспан», «Бронхікум», «Бронхіпрет» - відхаркувальна, протизапальна, спазмолітична; «Галіум-Хеель» - протизапальна, імуностимулююча, адаптогенна.



Тетрациклічні тритерпенові сапоніни. Похідні β-амірину

# Корені аралії високої - *Radices Araliae elatae*

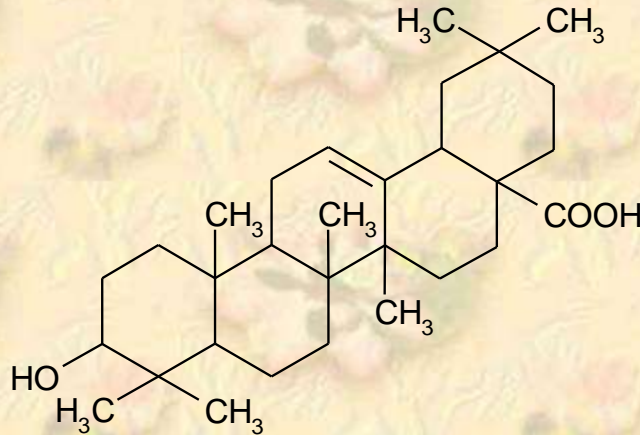
Аралія маньчжурська (А. висока) –

*Aralia mandshurica* (A. *elata*)

Аралієві – *Araliaceae*

## Діючі речовини

- ✓ сапоніни групи β-амірину: аралозиди А, В, С,
- ✓ алкалоїди: аралін,
- ✓ ефірна олія,
- ✓ смоли,
- ✓ сахара.



Олеанолова кислота



## Фармакологічна дія

Настойка, «Сапарал» – тонізуюча.



# Кора квіллайї - *Cortex Quillajae*

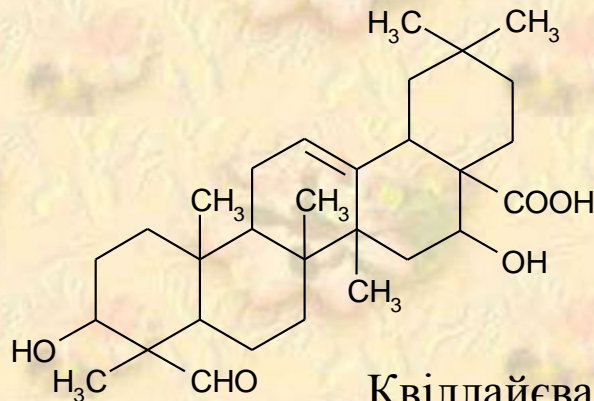
## Мильне дерево (квіллайя) - *Quillaja saponaria* Mol.

### Розові - *Rosaceae*

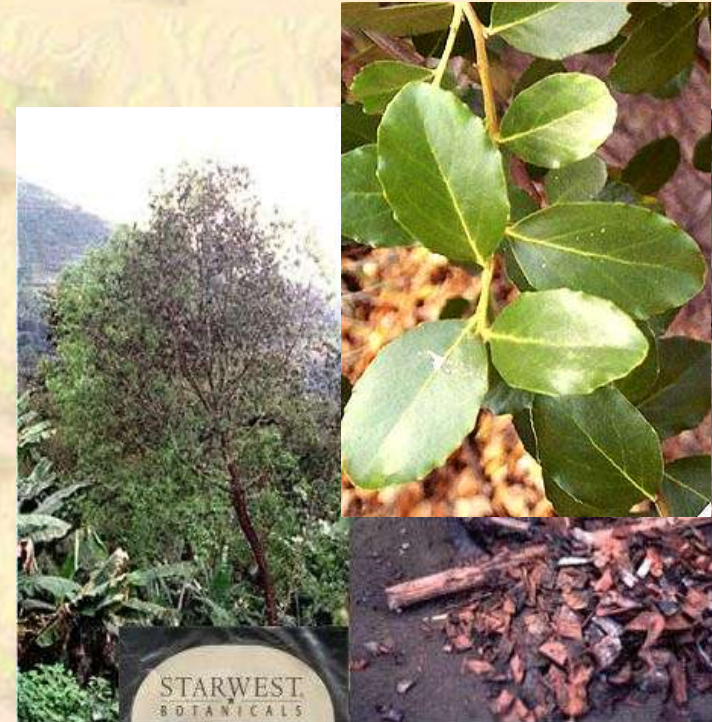
Тетрациклічні тритерпенові сапоніни. Похідні β-амірину

#### Діючі речовини

- ✓ сапоніни групи β-амірину: квіллайєва кислота, агліконом якої є гекогенін
- ✓ сахара: галактоза, глюкоза, ксилоза, рамноза,
- ✓ глюкуронова кислота та ацильні компоненти.



Квіллайєва кислота



#### Фармакологічна дія

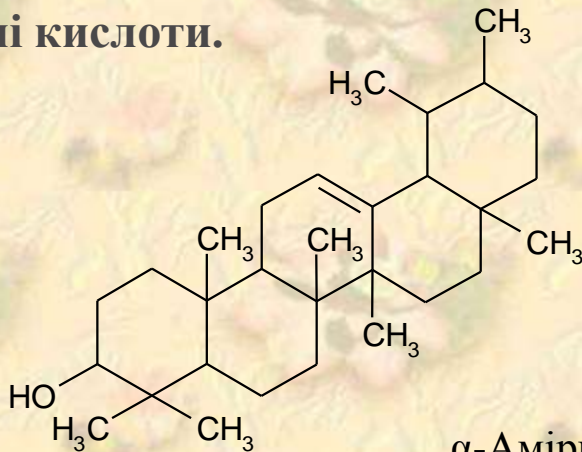
**Відвар, настойка** - відхаркувальна; як добрий емульгатор для смол та ефірних олій; у виробництві зубних паст, лікарських миючих засобів для голови.



# Листя ортосифону - *Folia Orthosiphoni* Ортосифон тичинковий - *Orthosiphon stamineus* Ясноткові - *Lamiaceae*

## Діючі речовини

- ✓ сапоніни групи  $\alpha$ -амірину, урсолова кислота,
- ✓ солі калію,
- ✓ гіркий глікозид ортосифонін,
- ✓ флавоноїди,
- ✓ органічні кислоти.



$\alpha$ -Амірин



## Фармакологічна дія

**Настій** – сечогінна при нирковокам'яній хворобі, холециститах, подагрі. Сечогінний ефект супроводжується тривалим видалення сечової кислоти, сечовини, солей важких металів.



Кореневища з коренями діоскорейі –

*Rhizomata cum radicibus Dioscoreae*

Діоскорейя кавказська - *Dioscorea caucasica*

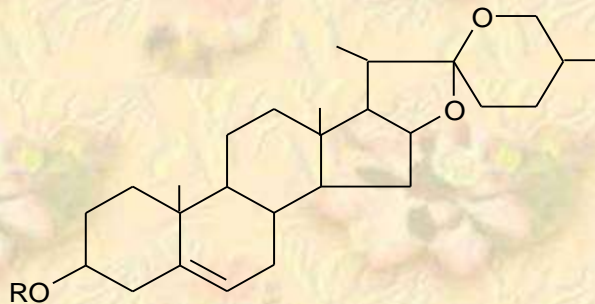
Д. ніппонська - *D. nipponica*

Д. дельтовидна - *D. deltoidea*

Діоскорейні - *Dioscoreaceae*

### Діючі речовини

- ✓ стероїдні сапоніни: діосцин, грацилін,
- ✓ слизи,
- ✓ сахара.



Діосгенін

R = Glu–O–Rha–O–Rha – діосцин

R = Rha–O–Glu–O–Glu - грацилін



### Фармакологічна дія

“Холелетин” – жовчогінна, “Поліспонін” – гіпохолестеринемічна. Джерело стероїдних препаратів – кортизону та прогестерону.



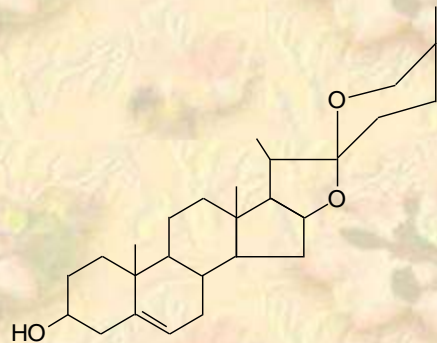
Трава якірців сланких - *Herba Tribuli terrestris*

Якірці сланкі - *Tribulus terrestris L.*

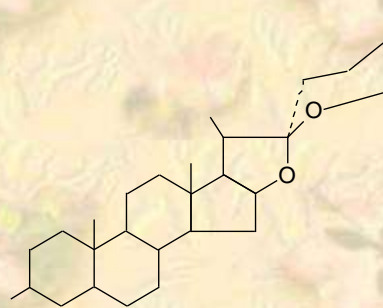
Паролистові - *Zygophyllaceae*

### Діючі речовини

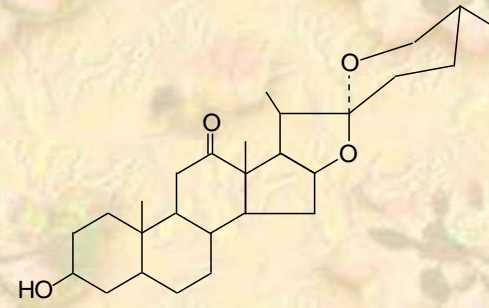
- ✓ стероїдні сапоніни: діосцин, грацилін, тігогенін, гекогенін,
- ✓ флавоноїди: астрагалін, трібулосид, рутин,
- ✓ дубильні речовини,
- ✓ смоли.



Діосгенін



Тігогенін



Гекогенін

### Фармакологічна дія

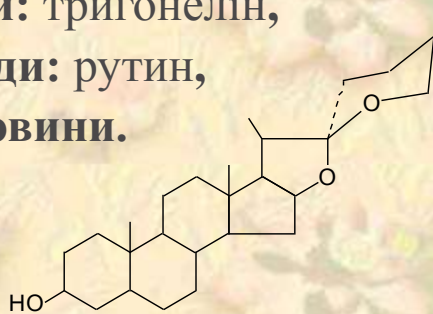
Рідкий екстракт – сечогінна, антисклеротична, гіпотензивна, **“Трібуспонін”** – гіпохолестеринемічна.



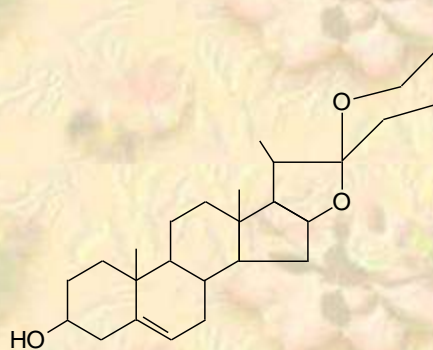
# Насіння гуньби сінної - *Semina Foenigraeci* Гуньба сінна - *Trigonella foeniculum-gracum L.* Бобові - *Fabaceae*

## Діючі речовини

- ✓ стероїдні сапоніни: діосцин, тригофенозиди А-С, тігогенін, діосгенін, ямогенін, тригогенін, гітогенін,
- ✓ жирна олія,
- ✓ слизи, протеїни, холін,
- ✓ ефірна олія,
- ✓ алкалоїди: тригонелін,
- ✓ флавоноїди: рутин,
- ✓ гіркі речовини.



Тігогенін



Діосгенін

## Фармакологічна дія

**Екстракт** у складі препарату **“Фітолізін”** - літолітична. **Насіння** – антисклеротична, тонізуюча, збуджуюча апетит. Джерело отримання стероїдних гормонів. **Гранули «Гастогран»** - протизапальна, антимікробна, анальгезуюча.



Листя агави - *Folia Agavae*

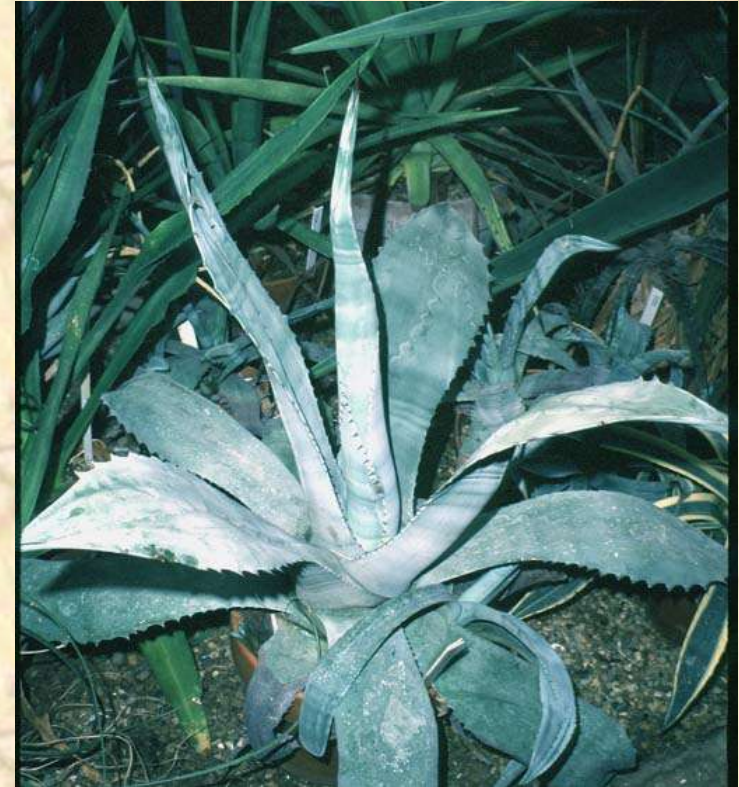
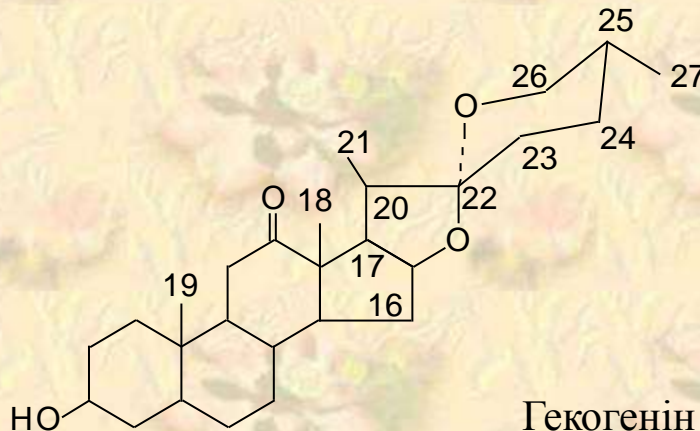
Агава американська - *Agava americana*

Агава сисальська - *Agava sisalana*

Агавові - *Agavaceae*

### Діючі речовини

- ✓ стероїдні сапоніни: гекогенін, маногенін, гітогенін,
- ✓ сахара.



### Фармакологічна дія

Джерело отримання стероїдних гормонів. У Китаї з обох видів агави отримані речовини **анордрин** та **дінордрин**, що складають нову групу контрацептивних засобів, що мають важливими перевагами: на відміну від звичайних пілюль, їх достатньо приймати 1-2 рази на місяць.



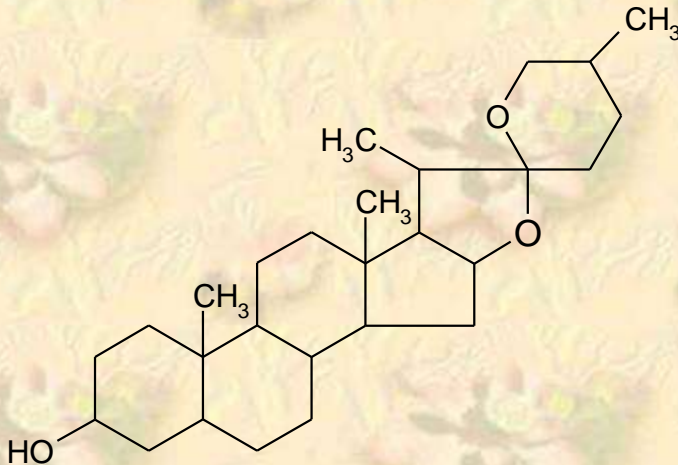
Листя юкки славної - *Folia Yuccae gloriosae*

Юкка славна - *Yucca gloriosa L.*

Агавові - *Agavaceae*

### Діючі речовини

✓ стероїдні сапоніни: похідні тігогеніну.



Тігогенін



### Фармакологічна дія

Джерело отримання стероїдних гормонів.



Корені сарсапарилі - *Radix Sarsaparillae*

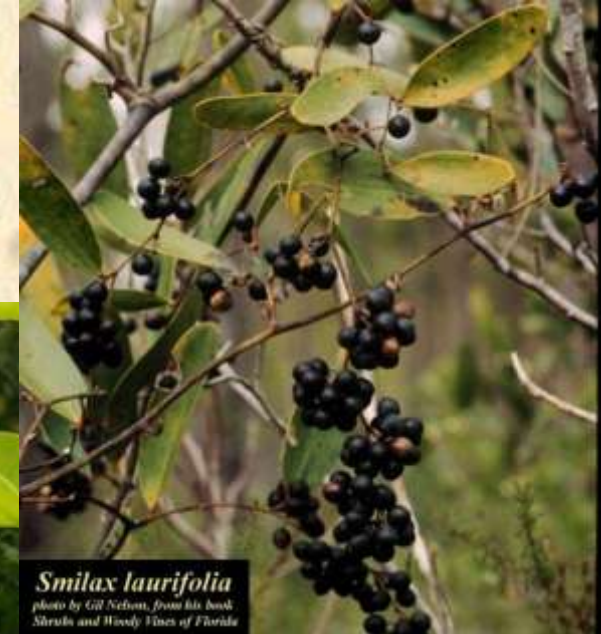
Сарсапариль китайська (смілак) - *Smilax china L.*

С. лікарська (с. ямайська) - *S. officinalis H.B.K.*

Лілейні - *Liliaceae*

*Діючі речовини*

- ✓ стероїдні сапоніни: парилін, сарсапарилозид, смілацин,
- ✓ стероїди: ситостерол, стигмастерол,
- ✓ крохмаль, смоли.



*Фармакологічна дія*

Рідкий екстракт, сироп коренів - потогінна, сечогінна; при сифілісі, ревматизмі, подагрі.



**Кореневища з коренями заманихи високої –**

***Rhizomata cum radicibus Echinopanax***

**Заманиха висока - *Echinopanax elatum***

**Аралієві - *Araliaceae***

***Діючі речовини***

- ✓ сапоніни невстановленої природи:
- ехінопсозиди,
- ✓ ефірна олія,
- ✓ фенольні глікозиди,
- ✓ кумарини.



***Фармакологічна дія***

**Настойка – тонізуюча; збір “Арфазетин” – гіпоглікемічна.**



Кореневища мильнянки лікарської –

*Rhizomata Saponariae officinalis*

Мильнянка лікарська - *Saponaria officinalis*

Гвоздичні - *Caryophyllaceae*

### Діючі речовини

- ✓ сапоніни невстановленої природи: сапорубін, сапорубінова кислота, гіпсогенін,
- ✓ флавоновий глікозид сапонарін,
- ✓ аскорбінова кислота.



### Фармакологічна дія

Настій, “*Пектосол*”, відвар - відхаркувальна, жовчогінна, гіпохолестеринемічна; «*Галіум-Хеель*» - протизапальна, імуностимулююча, адаптогенна.



## *Список рекомендованої літератури*

- 1.** Фармакопея України / Держ. п–во “Науково–експертний фармакопейний центр”. – 1–е вид., 3 допов. – Х. : Держ. п–во “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2009. – 280 с.
- 2.** Державна Фармакопея України / Держ. п–во “Науково–експертний фармакопейний центр”. – 1–е вид., 2 допов. – Х. : Держ. п–во “Науково–експертний фармакопейний центр”, 2008. – 620 с.
- 3.** Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид. – Доповнення 4. – Харків: «Державне підприємство Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2011. — 540 с.
- 4.** Державний формуляр лікарських засобів / МОЗ України, Державний фармакологічний центр ; за ред. В.Т.Чумака. – К.: Моріон, 2009. – вип..1. – 1160с.
- 5.** Кобзар А.Я. Фармакогнозія в медицині. – К.:б.в., 2004. – 476 с.
- 6.** Ковальов В.М., Павлій О.І., Ісакова Т.І. Фармакогнозія з основами біохімії рослин / За ред. проф. В.М. Ковальова. – Харків: Прапор, вид-во НФАУ, 2000.-704 с.
- 7.** Ластухін Ю.О. Хімія природних органічних сполук: Навч. посібник. – Львів: Національний університет «Львівська політехніка», 2005. – 560с.
- 8.** Лекарственное растительное сырье. Фармакогнозия: учебное пособие / под ред. Г.П.Яковлева и К.Ф.Блиновой. – СПб.: СпецЛит, 2004. – 765 с.
- 9.** Лекарственное сырье растительного и животного происхождения. Фармакогнозия: учебное пособие / под ред. Г.П.Яковлева. – СПб.: СпецЛит, 2006. – 845 с.
- 10.** Лікарські рослини / Лихочвор В.В., Борисюк В.С., Дубковецький С.В. та ін. – Львів: Українські технології, 2003. – 265с.
- 11.** Лікарські рослини. Енциклопедичний довідник / За ред. А.М.Гродзінського. - Київ: вид. Українська енциклопедія, 1992.- 544с.
- 12.** Машковский М.Д. Лекарственные средства. – 15-е изд., перераб. и доп. – М.: ООО «Издательство Новая Волна», 2005. – 1200 с.
- 13.** Практикум по фармакогнозии: Учеб.пособие для студентов вузов / В.Н.Ковалев, Н.В.Попова, В.С.Кисличенко и др. – Х.: Изд-во НФаУ; Золотые страницы, 2003. – 512 с.