

УДК 616.345/35-006

З.К. ГУСЕИНОВА, З.Б. ТАУЕШЕВА, С.Т. КИЛЫБАЕВА, М.К. МАНДЫБАЕВА, Г.М. ПЕН, З.А. КЕНЖЕТАЕВА

*Карагандинский государственный медицинский университет,
г. Караганда, Республика Казахстан*

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ СПОРАДИЧЕСКОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА



Гусейнова З.К.

Одними из самых распространенных злокачественных новообразований у человека считаются опухоли злокачественного характера прямой или толстой кишки. В настоящее время отмечается высокий рост этого заболевания. К факторам риска развития колоректального рака относят особенности питания, а именно повышенное употребление животных белков и жиров, рафинированных углеводов; наличие полипов толстой кишки; злоупотребление алкоголем; курение; гиподинамия. Таким образом, многофакторность способствует развитию колоректального рака.

Ключевые слова: колоректальный рак, опухоль, кишечник.

Для ссылки: Гусейнова З.К., Тауешева З.Б., Килыбаева С.Т., Мандыбаева М.К., Пен Г.М., Кенжетеева З.А. Этиопатогенетические факторы развития спорадического колоректального рака // Журн. Медицина. – 2015. – №5 (155). – С. 24-28

Одними из самых распространенных злокачественных новообразований у человека считаются опухоли злокачественного характера прямой кишки или толстой. Систематизированы эти заболевания под общим названием «колоректальный рак» (рак толстого кишечника, включая прямую кишку). В наше время отмечается высокий рост этого заболевания, особенно среди жителей городов [1, 2, 3].

В последнее десятилетие в большинстве цивилизованных стран мира отмечается неуклонное увеличение показателей заболеваемости населения колоректальным раком (КРР). Согласно данным Международного агентства по изучению рака, в 2008 году КРР являлся третьей по частоте злокачественной опухолью у мужчин (после бронхолегочного рака и рака простаты) и второй – у женщин (после рака молочных желез) [4]. По прогнозам экспертов в последующие два десятилетия количество больных возрастет не только за счет увеличения количества населения планеты, но и за счет его старения. Показатели заболеваемости КРР сегодня достигают 85-90 случаев на 100 тыс. населения в возрастной группе от 24,9 до 50 лет и до 249,7 случая среди пациентов старше 60 лет. КРР по смертности занимает 2 место среди злокачественных опухолей всех локализаций [5].

По данным Кайдарова Б.К. и соавторов (2011), наиболее высокая заболеваемость раком толстой кишки в Казахстане в Павлодарской (14,5%), Северо-Казахстанской (14,1%) областях, г. Алматы (12,1%), Костанайской (11,5%), Восточно-Казахстанской (11,0%), Карагандинской (10,7%), Акмолинской областях (10,1%) и г. Астана (8,8%). По мнению авторов, в республике отмечается увеличение за-

болеваемости раком прямой и ободочной кишок, возрастает смертность от этих форм рака [6].

В настоящее время в Казахстане более 50% больных обращается за медицинской помощью с III и IV стадиями заболевания КРР. А длительность жизни прооперированных больных зависит, прежде всего, от стадии заболевания, чем определяется актуальность проблем ранней диагностики предраковых заболеваний и рака толстой кишки. Интегральный показатель, который наиболее характеризует состояние динамики и лечения рака толстой кишки, является показатель летальности на протяжении 1-го года первичных больных КРР [7, 8]. В Казахстане он равен 44,1%.

По данным Захараш М.П. (2011), большинство пациентов (60%) поступают в онкологические, хирургические, колопроктологические стационары с запущенными стадиями заболевания, нередко на фоне развившихся осложнений, таких как кишечная непроходимость, параканцероматозные инфильтраты, абсцесс, кровотечение. Все это существенно ухудшает непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения больных и является причиной увеличения удельного веса больных со стомами. Операции, выполняемые на пике клинических проявлений, сопровождаются осложнениями в 60%, а летальность достигает 20-54,5% против 10-12% и 2-4% соответственно при плановых операциях [9, 10]. Это свидетельствует о необходимости изыскания способов раннего выявления рака и предраковых заболеваний толстой кишки. Одним из путей является проведение скрининга. Конечной целью онкологического скрининга принято считать снижение смертности больных, а непосредственным результатом – обнаружение рака до момента клинического проявления [11, 12].

Контакты: Гусейнова Зухра Кадыровна, канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней №1 Карагандинского государственного медицинского университета. Тел. рабочий: +7 (7212) 46 30 07, моб. тел. +7 778 728 15 50, e-mail: guseinova72@mail.ru

Contacts: Zuhra Kadyrovna Guseinova, Candidate of medical science, Associate Professor of the internal disease department No. 1 of Karaganda State Medical University. Work telephone: +7 (7212) 46 30 07, mob. ph. +7 778 728 15 50, e-mail: guseinova72@mail.ru

Факторы риска развития колоректального рака

Основным фактором риска развития рака толстой кишки (РТК) у формально здорового человека является возраст. Так, заболеваемость РТК у пациентов в возрасте 40 лет и меньше составляет 8 на 100 000 населения, а у людей 60 лет и старше – 150 на 100 000 населения, причем это относится и к мужчинам, и к женщинам. 95% заболевших колоректальным раком в Великобритании – пациенты старше 50 лет. Развитие колоректального рака у формально здорового человека составляет 1-3%; если родственник I порядка родства болел РТК, то риск повышается до 5%; среди больных язвенным колитом риск развития колоректального рака составляет 15-30%; среди пациентов с болезнью Крона – 15%; с неполипозным наследственным колоректальным раком – 15-20%; с наследственным семейным полипозом – 30-100%.

К факторам риска развития колоректального рака относятся полипы толстой кишки, которые сами по себе почти никогда не представляют угрозы для жизни. Однако, чрезвычайно важное клиническое и социальное значение определяется возможностью их малигнизации [14]. По данным многих исследователей именно из полипов в большинстве случаев развивается рак толстого кишечника. Исследования, проведенные в разных клиниках, свидетельствуют, что с увеличением размеров полипов возрастает пролиферативная активность в них, вплоть до злокачественной трансформации [13, 15]. В аденоматозных полипах размером менее 10 мм фокусы аденокарциномы обнаруживаются редко, в 0,5-1% случаев, с увеличением размера полипа до 20 мм возрастает и риск малигнизации до 5-10%. Большие полипы малигнизируются в 20-30% случаев [15].

Хронические воспалительные заболевания толстой кишки, особенно длительно существующий неспецифический язвенный колит, представляют реальную угрозу развития РТК. У больных с неспецифическим язвенным колитом, длительность заболевания которого более 20 лет, риск развития рака достигает 50%. У пациентов с болезнью Крона также существует риск развития колоректального рака, который достигает 15-20%, в зависимости от длительности заболевания. Больные, которые были оперированы по поводу колоректального рака, тоже составляют группу риска развития рака в оставшихся отделах толстой кишки, так как злокачественные новообразования этого органа часто развиваются метакронно (последовательно). У 50% больных вновь могут образоваться полипы, которые в 5% случаев малигнизируются [16, 17, 18]. Безусловно, к группе риска относятся пациенты с диффузным семейным полипозом толстой кишки. При этом заболевании, как известно, появляются тысячи полипов во всех отделах толстой кишки, часть из которых малигнизируется в 100% случаев. За развитие этого заболевания ответствен ген APC (аденоматозный полипоз кишки), идентифицированный в длинном плече 5-й хромосомы. Пациенты с наследственным неполипозным колоректальным раком, как правило, имеют родственников с такой же патологией не менее чем в двух поколениях. При этом заболевании наиболее часто встречаются мутации hMLH1 и hMSH2 генов, затем hMSH6, hPMS1 и hPMS2 генов. У 70% пациентов с наследственным неполипозным колоректальным раком

злокачественное новообразование развивается в возрасте 45-65 лет [19, 20]. При этом заболевании могут образовываться также неопластические процессы в других органах: мозге (синдром Тюрко), матке, яичниках, желудке, почках, щитовидной железе и др. (синдром Гарднера). У 60% таких пациентов раковая опухоль развивается в проксимальных отделах толстой кишки.

Диета и её влияние на развитие колоректального рака

В связи с тем, что толстая кишка является составляющей единой системы пищеварительного тракта, то роль этиологического фактора питания на развитие неопластических процессов в этом органе велика. О влиянии диеты на развитие колоректального рака можно судить по тем фактам, что мигранты, переехавшие из регионов с исходно низкой заболеваемостью раком толстой кишки в страны Северной Америки и Европы, употребляя пищу местного населения, заболевают колоректальным раком так же часто, как жители этих стран [21]. Следует отметить, что у вегетарианцев весьма низкий уровень заболеваемости колоректальным раком. В современной литературе в связи с этим обсуждаются в основном три гипотезы влияния факторов питания на развитие колоректального рака:

- повышенное потребление животных белков;
- повышенное потребление животных жиров;
- повышенное потребление рафинированных углеводов.

Многие исследователи придают важное значение в развитии колоректального рака употреблению в пищу большого количества животных белков. В конце прошлого века были проанализированы сведения из 28 стран и определили, что там, где на душу населения употребляли большое количество мяса, возрастала заболеваемость КРР и повышался уровень смертности от рака толстой кишки. Это связывали с распадом животных белков и внутрикишечным синтезом канцерогенных и коканцерогенных веществ, таких как метаболиты триптофана, нитрозамины и гетероциклические амины, содержащиеся в жареном мясе. Однако, более поздние исследования показали, что само употребление протеинов достоверно не способствует развитию колоректального рака, тогда как процесс приготовления мяса (или плохо перевариваемая пища) может генерировать образование гетероциклических аминов, обладающих выраженной канцерогенной активностью [22].

Во многих статьях отмечается, что увеличение доли насыщенных жирных кислот способствует развитию колоректального рака. Так, изучение состава кала у населения разных стран показало, что у американцев, не соблюдающих диету, в среднем в кале содержится около 800 мг стеролов, а у вегетарианцев – около 300 мг. Содержание желчных кислот (потенциальных канцерогенов) в кале американцев в 2,5 – 5 раз выше, чем у людей, не употребляющих в пищу животные жиры. Заболеваемость колоректальным раком у вегетарианцев значительно ниже. Высказывается предположение, что на развитие рака толстой кишки оказывает влияние изменение секреции желчи, метаболизм желчных кислот и состав микрофлоры толстой кишки. Процессы выделения и превращения желчных кислот во вторичные желчные кислоты зависят от количества клетчатки в пище, синтеза

витаминов, уровня эстрогенов крови, от концентрации и соотношения микроорганизмов в толстой кишке [23].

В современных статьях, посвященных этой проблеме, обсуждается вопрос о влиянии холецистэктомии на развитие колоректального рака в связи с повышением уровня желчных кислот в кале. Мнения высказываются различные. Однако, проведенные специальные исследования не определили достоверную связь развития рака толстой кишки с удалением желчного пузыря.

Известно, что на образование канцерогенных соединений значительное влияние оказывают микрофлора толстой кишки и соотношение анаэробных и аэробных бактерий в ней. В странах с низкой заболеваемостью колоректальным раком такое соотношение микроорганизмов в кале составляет 0,5-1,5, а в регионах с высокой частотой развития рака толстой кишки 2,1-2,7. Лидирующее значение в этом отводится анаэробу *clostridium paraputrificum*, который способен разрушать желчные кислоты с образованием канцерогенных или коканцерогенных соединений [19, 26].

Патологии прямой кишки. Сужения прямой кишки рубцового характера, а также свищи аноректального типа, занимают далеко не последнее место среди причин, которые провоцируют развитие злокачественной опухоли. Анальные трещины или геморрой не являются сами по себе теми заболеваниями, которые в состоянии спровоцировать развитие рака, но вот дисфункции кишечника, ими вызываемые, уже могут выступать в качестве провоцирующих возникновение раковой опухоли в кишечнике факторов. К онкогенным факторам также можно отнести и знакомые нам всем запоры, хронические формы простатита и т.д.

Характерные особенности питания. Достоверно установлено, что характер пищи, которую мы употребляем, а также режим нашего питания играют очень важное, подчас принципиальное значение в генезе рака колоректального типа. Подобные формы раковых опухолей намного чаще возникают у тучных людей, особенно с уже выраженными признаками ожирения, как правило, – это все любители жирной и калорийной пищи. Очень большое значение имеет правильно сбалансированный рацион. Научными исследованиями достоверно доказано, что преобладание в рационе жиров животного происхождения, при недостаточном содержании в принимаемой пище клетчатки растительного типа, в десятки раз увеличивает риск образования рака колоректального типа. В то же самое время тем людям, кто использует в своем питании сбалансированный рацион, опасность возникновения рака колоректального типа угрожает во много раз меньше. Также не рекомендуется злоупотреблять пищей с глубокой термической обработкой и копченостями [14].

Состояние гиподинамии. В тех случаях, когда двигательная активность человека ограничена, возможны нарушения, связанные с транзитными и эвакуаторными функциями кишечника. Возрастает опасность возникновения застойных явлений в органах малого таза, и может начаться гипоксия прямой кишки, что, в конечном итоге, приводит к длительным, а подчас и хроническим запорам со всеми вытекающими из этого неблагоприятными последствиями. Содержимое кишечника приобретает довольно плотные формы, которые дополнительно травмируют (механически)

слизистую самого кишечника, а выделяющиеся из застойных масс токсины и канцерогенные вещества увеличивают риск возникновения раковой опухоли. В любом случае описанные явления для организма бесследно не проходят и требуют немедленного лечебного реагирования [8, 9].

Канцерогенные вещества. В окружающей нас среде находятся вещества в естественных и искусственных формах, которые при постоянном и достаточно длительном воздействии на слизистую кишечника могут опосредованно или напрямую вызывать возникновение злокачественных опухолей. Но, кроме внешней среды, и наш собственный организм в процессе своей жизнедеятельности способен вырабатывать вещества, которые в полной мере обладают канцерогенными эффектами. Примером таких веществ могут быть тирозин и триптофан, а содержатся они, как правило, в животной пище. А вот соли тяжелых металлов, углеводороды (полиароматические), материалы полимерного характера, нитрозамины относятся уже к канцерогенным веществам технической природы. Воздействию упомянутых элементов крайне негативно сказывается на состоянии слизистой толстого кишечника и может не только спровоцировать возникновение раковой опухоли, но и вызвать ряд других кишечных заболеваний [15].

Алкоголь и табакокурение. Ни алкоголь, ни никотин не могут оказать на наш кишечник непосредственного воздействия. Но эти упомянутые вещества, при поступлении в наш организм, могут вызвать ряд последствий, которые опосредованно уже могут стать факторами, спровоцировавшими возникновение рака колоректального типа. Курение табака достаточно сильно снижает общий иммунитет всего организма, усиливает действие канцерогенов, ранее уже поступивших в наш организм. Но этим пагубное действие табака не заканчивается. Табачный дым, вернее его составляющие, по своей природе являются ядами нейротоксичного типа [24, 25]. Подобные яды способны достаточно сильно нарушать моторику всей пищеварительной системы, что в результате может привести к возникновению явлений запоров. А вот употребление доз алкоголя приводит к неконтролируемому приему пищи, носящей жирный характер и за счет своих химических свойств усиливает ее канцерогенные свойства. Рак ободочной кишки ассоциируется с многолетним курением, а развитие рака прямой кишки у мужчин связывают с злоупотреблением пива и другого алкоголя [24].

На развитие колоректального рака оказывают влияние дефицит витаминов, особенно А и С, недостаток в пище такого элемента, как селениум, и влияние химически вредных веществ, таких как асбест, афлотоксин и др. Но некоторым протективным действием обладает кофе за счет снижения секреции желчи, а также употребление овощей, фруктов и морепродуктов.

Выводы

Обобщая влияние факторов питания на развитие колоректального рака, можно представить следующую схему развития неопластических процессов в толстой кишке: повышенное потребление животных жиров, белков и рафинированных углеводов при малом количестве растительной клетчатки создает условия для поступления в кишку химуса, содержащего высокие концентрации желчных и жирных кислот. Это приводит к нарушению микробного пейзажа

слизистой и изменению состава ферментов микробного происхождения, что способствует разрушению стероидов, желчных кислот с образованием канцерогенных или коканцерогенных соединений. Замедление пассажа по кишке создаёт лучшие условия для более длительного контакта канцерогенов со слизистой оболочкой толстой кишки [16].

Таким образом, многофакторность способствует развитию колоректального рака.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Jacques Ferlay, Hai-Rim Shin, Freddie Bray, David Forman, Colin Mathers, Donald Maxwell Parkin. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008 // *International Journal of Cancer*. – December 2010. – Vol. 127, Issue 12, 15. – P. 2893–2917
- Практическое руководство Всемирного гастроэнтерологического общества (ВГО) и международного союза по профилактике рака пищеварительной системы // *Скрининг колоректального рака*. – 2008. – 17 с.
- Кайдаров Б.К., Балтаев Н.А., Афонин Г.А. и др. Заболеваемость колоректальным раком и состояние хирургической помощи онкологическим больным с данной патологией в г. Алматы // *Онкология и радиология Казахстана*. – 2011. – №4. – С. 37-40
- Захараш М.П. Проблемы скрининга колоректального рака в Украине // *Здоровье Украины*. – 2011. – №6. – С. 22-23
- Турова Р.А. Колоноскопия в оценке патологических изменений толстой кишки с позиций раннего выявления рака у лиц старших возрастных групп: автореф. ... канд. мед. наук. – Кемерово, 2008. – 111 с.
- Smith R.A., Cokkinides V., Brooks D., Saslow D., Shah M., Brawley O.W. Cancer screening in the United States, 2011: A review of current American Cancer Society guidelines and issues in cancer screening // *C.A. Cancer J. Clin.* – 2011 Jan-Feb. – Vol. 61(1). – P. 8-30
- Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 16 марта 2011 года № 145 О внесении изменений в приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 10 ноября 2009 года № 685 «Об утверждении Правил проведения профилактических медицинских осмотров целевых групп населения».
- Ko C.W., Sonnenberg A. Comparing risks and benefits of colorectal cancer screening in elderly patients // *Gastroenterology*. – 2005 Oct. – Vol. 129 (4). – P. 1163-1170
- European Union Council. Recommendation of 2 December 2003 on Cancer Screening, 2003/878/EC
- Towler B.P., Irwig L., Glasziou P., et al. A systematic review of the effects of screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult // *BMJ*. – 1998. – Vol. 317. – P. 559–65
- Hewitson P., Glasziou P.P., Irwig L., Towler B., Watson E. Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 1. Art. No.: CD001216. DOI: 10.1002/14651858.CD001216.pub2
- Ransohoff D.F., Lang C.A. Clinical guideline: part II. Screening for colorectal cancer with the faecal occult blood test: A background paper // *Ann. Intern. Med.* – 1997. – Vol. 126. – P. 811–22
- Nadel M.R., Shapiro J.A., Klabunde C.N., et al. A national survey of primary care physicians' methods for screening for fecal occult blood // *Ann Intern Med.* – 2005. – Vol. 142. – P. 86-94
- Collins J.F., Lieberman D.A., Durbin T.E., Weiss D.G.. Accuracy of screening for fecal occult blood on a single stool sample obtained by digital rectal examination: a comparison with recommended sampling practice // *Ann Intern Med.* – 2005. – Vol. 142. – P. 81-85
- Nadel M.R., Berkowitz Z., Klabunde C.N., Smith R.A., Coughlin S.S., White M.C. Fecal occult blood testing beliefs and practices of U.S. primary care physicians: serious deviations from evidence-based recommendations // *J. Gen. Intern. Med.* – 2010. – Vol. 25. – P. 833-839
- Salkeld GP, Solomon MJ, Short L, Ward J: Measuring the importance of attributes that influence consumer attitudes to colorectal cancer screening // *ANZ Journal of Surgery*. – 2003. – Vol. 73. – P. 128-132
- Zarychanski R., Chen Y., Bernstein C.N., Herbert P.C.: Frequency of colorectal cancer screening and the impact of family physicians on screening behaviour // *CMAJ*. – 2007. – Vol. 177(6). – P. 593-597
- Simon J.B. Should all people over the age of 50 have regular fecal occult-blood tests? // *N. Engl. J. Med.* – 1998. – Vol. 338. – P. 1151-2
- Ahlquist DA, Wieand HS, Moertel CG, et al. Accuracy of fecal occult blood screening for colorectal neoplasia: a prospective study using Hemoccult and HemoQuant tests // *JAMA*. – 1993. – Vol. 269. – P. 1262-7
- Windeler J, Kubblerling J. Colorectal carcinoma and Haemoccult: a study of its value in mass screening using meta-analysis // *Int. J. Colorectal Dis.* – 1987. – Vol. 2. – P. 223-8
- Simon J.B. Fecal occult blood testing: clinical value and limitations // *Gastroenterologist*. – 1998. – Vol. 6. – P. 66-78
- Pignone M. Is population screening for colorectal cancer cost-effective? // *Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol.* – 2005 Jul. – Vol. 2(7). – P. 288-9
- Federici A., Giorgi Rossi P., Borgia P., Bartolozzi F., Farchi S., Gausticchi G. The immunochemical faecal occult blood test leads to higher compliance than the guaiac for colorectal cancer screening programmes: a cluster randomized controlled trial // *J. Med. Screen.* – 2005. – Vol. 12(2). – P. 83-8
- Lindholm E, Berglund B, Haglund E, et al. Factors associated with participation in screening for colorectal cancer with faecal occult blood testing // *Scand J Gastroenterol.* – 1995. – Vol. 30. – P. 171–6
- Young G.P., St. John D.J., Winawer S.J., et al. Choice of fecal occult blood tests for colorectal cancer screening: recommendations based on performance characteristics in population studies. AWHO (World Health Organisation) and OMED (World Organization dor Digestive Endoscopy) Report // *Am. J. Gastroenterol.* – 2002. – Vol. 97. – P. 2499–507
- Miyoshi H., Oka M., Sugi K., et al. Accuracy of detection of colorectal neoplasia using an immunochemical occult blood test in symptomatic referred patients: comparison of retrospective and prospective studies // *Intern Med.* – 2000. – Vol. 39. – P. 701–6

Т Ұ Ж Ы Р Ы М**З.К. ГУСЕИНОВА, З.Б. ТАУЕШЕВА, С.Т. ҚИЛЫБАЕВА,
М.К. МАНДЫБАЕВА, Г.М. ПЕН, З.А. КЕНЖЕТАЕВА***Қарағанды мемлекеттік медицина университеті,
Қарағанды қ., Қазақстан Республикасы***СПОРАЛЫҚ КОЛОРЕКТАЛЬДЫ ОБЫРДЫҢ ЭТИОПАТО-
ГЕНЕЗДІК ДАМУ ФАКТОРЛАРЫ**

Адамдарда қатерлі ісіктердің ішінде, тік ішектің немесе тоқ ішектің қатерлі ісігі ең көп таралған қатерлі ісікке жатады. Қазіргі кезде осы аурудың көбеюі жоғарылауда. Колоректальды обырдың дамуына бейімдеуші факторларға тамақтанудың ерекшелігі, соның ішінде жануарлар ақуызын және майларын, тазартылған көмірсуларды көп қолдану; тоқ ішектерде полиптердің болуы; ішімдікті көп қолдану; темекі шегу; гиподинамия жатады. Сонымен, көп факторлы себептердің болуы колоректальды обырдың пайда болуына бейімдейді.

Негізгі сөздер: колоректальды обыры, ісіктер, ішек.

S U M M A R Y**Z.K. GUSSEINOVA, Z.B. TAUESHEVA, S.T. KILYBAEVA,
M.N. MANDYBAEVA, G.M. PEN, Z.A. KENZHETAEVA***Karaganda state medical university,
Kazaganda c., Kazakhstan***ETIOPATHOGENIC FACTORS OF SPORADIC COLORECTAL
CANCER**

Malignant tumors of large intestine and rectum are most popular tumors of human organism. The risk factors of colorectal cancer are lot amount of protein and fat in food, polyps of intestine, smoking, hypodynamia, alcohol drinking. So, progression of colorectal cancer connected with multifactorial of this disease.

Key words: colorectal cancer, tumour, bowels.

Статья поступила в редакцию 23.04.2015 г.