

Уміст ендотеліального моноцитаактивувального поліпептиду-II в сироватці крові хворих на синдром полікістозних яєчників з різною масою тіла

Л.А. Могильницька

Хмельницька обласна лікарня

У результаті дослідження виявлено підвищення вмісту ендотеліального моноцитаактивувального поліпептиду-II (ЕМАР-II) у хворих із синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ) як з ожирінням, так і з нормальною масою тіла, в порівнянні з контрольною групою. У групі хворих на СПКЯ як з ожирінням, так і з нормальною масою тіла виявлено достовірний прямий кореляційний зв'язок між умістом ЕМАР-II та індексом маси тіла, індексом НОМА, показниками ліпідного обміну, андрогенами. Виявлені зміни можуть свідчити про розвиток ендотеліальної дисфункції у хворих на СПКЯ.

Ключові слова: ендотеліальний моноцитаактивувальний поліпептид-II, синдром полікістозних яєчників, інсулінорезистентність, ендотеліальна дисфункція.

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) – це поширений ендокринний розлад, що спостерігається, принаймні, у 5–10% жінок репродуктивного віку [12]. СПКЯ характеризується гіперандрогенією, порушенням менструального циклу, ановуляцією, безпліддям [14], а також пов'язаний зі збільшенням числа факторів серцево-судинного ризику [13] та раннього атеросклерозу [8]. Гіперінсулінізм і інсулінорезистентність, що часто виявляється в пацієнток з СПКЯ, мають причинно-наслідковий зв'язок з проявами хронічного запалення [3] і збільшенням ризику серцево-судинних захворювань [19].

Ендотеліальна дисфункція грає важливу роль у розвитку атеросклеротичного процесу. З порушення функцій клітин ендотелію, ймовірно, і розпочинається процес формування атеросклеротичного ураження. Функціональний стан ендотелію характеризується, з одного боку, ендотеліозалежною дилатацією, з іншого – вмістом ендотеліальних вазоактивних факторів.

Ендотеліальний моноцитаактивувальний поліпептид-II

(ЕМАР-II) – це мультифункціональний поліпептид з прозапальною та антиангіогенетичною активністю. ЕМАР-II спричинює прокоагулянтні зміни на поверхні ендотеліальних клітин, посилює експресію Е-, Р-селектину та туморнекротичного фактора альфа, впливає на міграцію моноцитів та нейтрофільних гранулоцитів. ЕМАР-II індукує апоптоз в ендотеліальних клітинах [7].

Цікавим є і той факт, що рівень ЕМАР-II та проЕМАР/p43 підвищується під час вагітності, хоча, це не пов'язано з ендотеліальною активацією під час прееклампсії [21]. Після вагітності та під час менструального циклу спостерігалось періодичне підвищення експресії ЕМАР-II, при цьому простагландин Е2 пригнічує експресію гена, що кодує білок proЕМАР/p43 [1].

Мета дослідження: вивчити вміст ЕМАР-II в сироватці крові у жінок з СПКЯ з різною масою тіла.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами обстежено 62 пацієнтки, з них 45 жінок із СПКЯ та 20 осіб контрольної групи. Серед жінок із СПКЯ виділено групу осіб з ожирінням – 23 жінки та групу з нормальною масою тіла – 22 жінки.

Діагноз СПКЯ встановлювали за наявності двох із трьох нижче наведених ознак: оліго- та/або аменорея (6 менструальних циклів за поточний рік), гіперандрогенізм, структурно змінені поліциклічні яєчники [17]. Андрогенізм визначали клінічно як наявність гірсутизму (8 та більше балів за шкалою Ферріман–Галвея) [4], акне, алопеція за чоловічим типом, так і лабораторно як гіперандрогенемія, а саме: підвищення рівня загального та вільного тестостерону, дигідроепіандростерону, сексзв'язувального глобуліну, підрахунок індексу вільного тестостерону.

З метою виключення інших причин порушення менструального циклу у всіх обстежених осіб визначали рівень

Таблиця 1

Гормональний статус обстежених осіб

Показник	Контрольна група	СПКЯ з ожирінням	СПКЯ з нормальною масою тіла
Кількість обстежених осіб	20	23	22
Оцінка за шкалою Ферріман–Галвея, бали	5,25	10,04	9,68
ЛГ, МО/л	4,83±1,64	7,26±1,65	7,54±2,3
ФСГ, МО/л	6,7±1,68	5,51±1,12	4,78±1,78
ЛГ/ФСГ	0,7±0,125	1,3±0,21	1,84±0,44
Тестостерон загальний, нмоль/л	3,15±0,54	5,37±1,36	5,13±1,39
Тестостерон вільний, нмоль/л	2,98±0,81	5,18±1,71	4,99±1,41
Дигідроепіандростерону сульфат, нмоль/л	264,22±107,11	518,43±118,39	506,28±94,75
Сексзв'язувальний глобулін, нмоль/л	48,23±8,13	42,51±4,8	41,96±5,15
Індекс вільного тестостерону	6,74±1,77	12,53±2,74	12,24±2,83

Клініко-лабораторна характеристика обстежених жінок

Показник	Контрольна група	СПКЯ з ожирінням	СПКЯ з нормальною масою тіла
Кількість обстежених осіб	20	23	22
Вік	20,15±2,15	22,82±3,03	22,81±2,03
ІМТ, кг/м ²	20,79±2,31	36,41±6,42	22,71±2,37
Обхват талії, см	67,7±4,31	85,86±6,43	82,18±5,55
Глюкоза крові натще, ммоль/л	4,8±0,53	5,05±0,8	4,73±0,92
Глікозильований гемоглобін, %	5,33±0,43	5,5±0,5	5,57±0,51
Загальний холестерин, ммоль/л	3,79±0,52	5,55±1,75	4,66±0,74
Ліпопротеїди високої щільності, ммоль/л	1,4±0,17	1,12±0,24	1,23±0,2
Ліпопротеїди низької щільності, ммоль/л	2,38±0,53	3,49±0,76	3,02±0,62
Тригліцериди, ммоль/л	1,47±0,28	2,51±0,64	1,99±0,55
Інсулін, пмоль/л	43,45±10,46	113,55±16,08	61,68±16,67
Індекс НОМА	9,19±2,09	25,49±5,61	13,3±5,4
Індекс GIR	11,77±3,44	4,53±0,97	7,98±2,03

тіреотропного гормону, пролактину, кортизолу в сечі, 17-оксипрогестерону. У всіх обстежених жінок пролактин, тіреотропний гормон, 17-оксипрогестерон, кортизол у добовій сечі були в межах норми. Індекс вільного тестостерону підраховували як відношення загального тестостерону*100 до сексв'язувального глобуліну [20].

Поліциклічно змінені яєчники діагностували за наявності 12 та більше фолікулів розміром 2–9 мм в діаметрі та/або при розмірах яєчників більших за 10 см³.

У всіх жінок визначали індекс маси тіла (ІМТ) як співвідношення маси тіла до зросту в метрах у квадраті. У групу жінок із СПКЯ та нормальною масою тіла ввійшли особи з ІМТ 18–25 кг/м², а в групу з ожирінням – з ІМТ 30–40 кг/м². У групі жінок з ожирінням для визначення типу ожиріння додатково визначали обхват талії та розраховували співвідношення обхвату талії до обхвату стегон. Обхват талії у жінок з ожирінням був >80 см, співвідношення обхвату талії до обхвату стегон ≥0,8, що дозволяє встановити центральний тип ожиріння у обстежених осіб.

Гормональний статус обстежених жінок наведений у табл. 1.

При обстеженні жінок з ожирінням з метою виключення цукрового діабету та порушення толерантності до глюкози проводили стандартний тест толерантності до глюкози.

Жінки контрольної групи були співставні за віком до групи осіб з СПКЯ. Вони мали нормальну структуру яєчників за даними УЗД, регулярний менструальний цикл з тривалістю від 21 до 35 днів та не мали ознак гіперандрогенізму (клінічних та лабораторних).

Серед обстежених не було вагітних, курців та жінок з підвищеним артеріальним тиском. У дослідження не включали жінок, що вживають чи вживали протягом останніх 6 міс протизаплідні засоби, антиандрогени, глюкокортикоїди, а також препарати, що потенційно здатні впливати на функціональний стан ендотелію, а саме нітрати, статини, блокатори кальцієвих каналів, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту та блокатори рецепторів ангіотензину.

Для встановлення інсулінорезистентності визначали індекс НОМА за формулою: вміст інсуліну в сироватці крові натще*вміст глюкози в сироватці крові/22,5 [10]. Додатково розраховували глюкозо-інсуліновий коефіцієнт (GIR) як відношення рівня глюкози сироватки крові до рівня інсуліну сироватки крові [11].

Клініко-лабораторна характеристика обстежених осіб наведена у табл. 2.

Статистичне оброблення даних проводили методами варіаційної та описової статистики за допомогою стандарт-

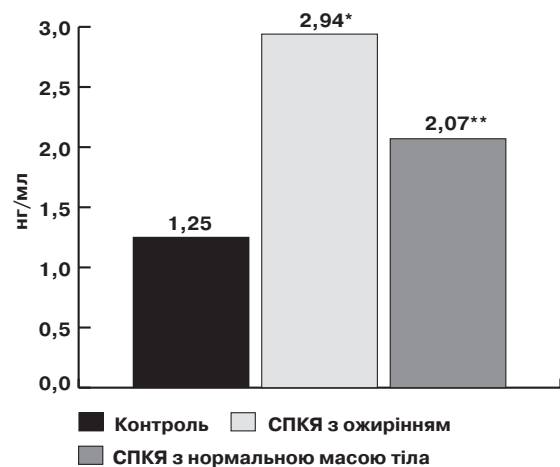
ного пакета статистичного розрахунку даних програми Microsoft Excel 2003. Достовірність відмінностей середніх величин визначали за t-критерієм Стьюдента. Відмінність вважали достовірною при величині показника p<0,05. Кореляційний аналіз між рядами показників розраховували, використовуючи коефіцієнт Пірсона.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті нашого дослідження виявлено, що вміст ЕМАР-II в сироватці крові хворих СПКЯ з ожирінням склав 2,94±1,98 нг/мл, в сироватці крові осіб з СПКЯ та нормальною масою тіла – 2,07±1,3 нг/мл, в сироватці крові контрольних осіб – 1,25±0,76 нг/мл. Найвищий рівень ЕМАР-II спостерігався в сироватці крові хворих СПКЯ з ожирінням.

При аналізі отриманих даних нами виявлено статистично достовірне підвищення вмісту ЕМАР-II в сироватці крові хворих на СПКЯ з ожирінням в порівнянні з контрольною групою на 135,2% (p<0,05).

У хворих із СПКЯ з нормальною масою тіла вміст ЕМАР-II в сироватці крові був підвищений на 81,57% у порівнянні з контрольною групою (p<0,05).



Вміст ЕМАР-II у сироватці крові

* p<0,005 – статистично достовірною відмінністю між групою хворих на СПКЯ з ожирінням та контрольною групою;

** p<0,005 – статистично достовірною відмінністю між групою хворих на СПКЯ з нормальною масою тіла та контрольною групою

Кореляція ЕМАР-II з іншими показниками в межах обстежених груп

Показники	СПКЯ з ожирінням	СПКЯ з нормальною масою тіла
Інсулін	0,82	0,97
НОМА	0,55	0,88
GIR	-0,5	-0,67
ІМТ	0,72	0,06
Загальний холестерин	0,83	0,83
Тригліцериди	0,73	0,6
Ліпопротеїди низької щільності	0,68	0,87
Ліпопротеїди високої щільності	-0,8	-0,85
Загальний тестостерон	0,89	0,92
Вільний тестостерон	0,88	0,91
Індекс вільного тестостерону	0,81	0,74

Примітки: P<0,05.

Між групами хворих на СПКЯ з ожирінням та нормальною масою тіла статистично достовірної різниці не було.

Отже, в результаті нашого дослідження виявлено підвищення вмісту ЕМАР-II у хворих із СПКЯ як з ожирінням, так і з нормальною масою тіла, що може свідчити про розвиток ендотеліальної дисфункції при даній патології. Порушення функції ендотелію – один із перших проявів атеросклерозу. СПКЯ характеризується групою метаболічних порушень, що з'являються в підлітковому віці і можуть призвести до передчасного розвитку атеросклерозу.

Підвищення вмісту ЕМАР-II у пацієнтів з СПКЯ та ожирінням може свідчити про роль надмірної маси тіла в розвитку наведених порушень. Такі припущення підтверджують дані кореляційного аналізу, в результаті якого виявлено статистично достовірний прямий кореляційний зв'язок між рівнем ЕМАР-II та ІМТ в сироватці крові в групі хворих на СПКЯ з ожирінням (табл. 3).

СПКЯ – це стан, пов'язаний з порушенням обміну речовин, що призводить до порушення репродуктивної функції [24]. Навіть у молодому віці підвищення ІМТ асоціюється з підвищеним ризиком широкого спектра медичних ускладнень [6]. Вісцеральний жир також відіграє незалежну роль і посилює гормональні зміни [16]. У 50% жінок з СПКЯ спостерігається абдомінальне ожиріння [18]. Є дані про те, що гіперандрогенемія та/або кісти яєчників пов'язані з надмірною масою тіла або ожирінням [11].

Інсулінорезистентність грає важливу роль в розвитку СПКЯ та цукрового діабету 2-го типу у жінок з ожирінням [18]. У обстежених пацієнтів з СПКЯ як з ожирінням, так і з нормальною масою тіла, була виявлена інсулінорезистентність. Це підтверджувалось індексом НОМА та GIR (див. табл. 3).

Підвищення рівня ЕМАР-II у осіб з СПКЯ як з ожирінням, так і з нормальною масою тіла, може бути пов'язано з інсулінорезистентністю, що спостерігається у даних пацієнтів.

Ці припущення підтверджуються результатами кореляційного аналізу, при проведенні якого в групі хворих із СПКЯ з ожирінням встановлено статистично достовірний прямий кореляційний зв'язок між вмістом ЕМАР-II та вмістом інсуліну, індексом НОМА, а також зворотний кореляційний зв'язок між ЕМАР-II та коефіцієнтом GIR (див. табл. 3).

У групі хворих із СПКЯ з нормальною масою тіла встановлено статистично достовірний прямий кореляційний зв'язок між рівнем ЕМАР-II та вмістом інсуліну, індексом НОМА, а також зворотний кореляційний зв'язок між ЕМАР-II та коефіцієнтом GIR.

Численими дослідженнями встановлено зв'язок між інсулінорезистентністю та розвитком ендотеліальної дисфункції. Механізм розвитку ендотеліальної дисфункції внаслідок інсулінорезистентності до кінця не з'ясований, проте є дані, що надмірне виділення вільних жирних кислот і запальних цитокінів, таких, як туморнекротичний фактор і лептин, сприяє окиснювальному стресу, який в свою чергу і є причиною ендотеліальної дисфункції [22, 23].

У жінок із СПКЯ, що ввійшли в дослідження, як з ожирінням, так і з нормальною масою тіла, спостерігалась дисліпідемія, а саме підвищення рівня загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів низької щільності та зниження рівня ліпопротеїдів високої щільності. Це могло вплинути на розвиток підвищення вмісту ЕМАР-II при даній патології.

Такі припущення підтверджуються даними кореляційного аналізу. Нами виявлено статистично достовірний прямий кореляційний зв'язок в групі хворих із СПКЯ з ожирінням між рівнем ЕМАР-II та вмістом загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів низької щільності, а також зворотний кореляційний зв'язок між ЕМАР-II та вмістом ліпопротеїдів високої щільності.

У групі хворих із СПКЯ з нормальною масою тіла встановлено статистично достовірний прямий кореляційний зв'язок між ЕМАР-II та вмістом загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів низької щільності, а також зворотний кореляційний зв'язок між ЕМАР-II та вмістом ліпопротеїдів високої щільності.

Як відомо, СПКЯ супроводжується підвищенням рівня андрогенів в сироватці крові. У літературі є дані, що підвищений вміст тестостерону спричиняє активацію андрогенних рецепторів в адипоцитах, тим самим зумовлює розвиток інсулінорезистентності [3]. Проте описані кардіопротективні властивості андрогенів. Виявлено, що зворотний кореляційний зв'язок між фізіологічним рівнем андрогенів та ризиком розвитку серцево-судинної патології у пре- та постменопаузальних жінок [2].

У обстежених хворих із СПКЯ як з ожирінням, так і з нормальною масою тіла, нами виявлена гіперандрогенемія: підвищення вмісту загального та вільного тестостерону, дигідроепіандростерону, індексу вільного тестостерону, зниження сексзв'язувального глобуліну. Наведені порушення можуть впливати на рівень ЕМАР-II в сироватці крові, що підтверджують дані кореляційного аналізу.

У групі жінок із СПКЯ та ожирінням спостерігали статистично достовірний прямий кореляційний зв'язок між вмістом ЕМАР-II та рівнем загального тестостерону, вільного тестостерону, індексом вільного тестостерону.

У групі хворих із СПКЯ з нормальною масою тіла спостерігали статистично достовірний прямий кореляційний зв'язок між вмістом ЕМАР-II та рівнем загального тестостерону, вільного тестостерону, індексом вільного тестостерону.

ВИСНОВКИ

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) в поєднанні з

ожирінням та нормальною масою тіла супроводжується підвищенням вмісту ЕМАР-II в сироватці крові.

Гіперандрогенемія, дисліпідемія, інсулінорезистентність та ожиріння пов'язані з підвищення вмісту ЕМАР-II в сироватці крові.

Підвищення рівня ЕМАР-II може бути одним з механізмів розвитку ендотеліальної дисфункції при СПКЯ.

Содержание эндотелиального моноцитактивирующего полипептида-II в сыворотке крови больных с синдромом поликистозных яичников с различной массой тела Л.А. Могильницкая

В результате исследования выявлено повышение содержания эндотелиального моноцитактивирующего полипептида-II (ЕМАР-II) у больных с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) как с ожирением, так и с нормальной массой тела, по сравнению с контрольной группой. В группе больных с СПКЯ как с ожирением, так и с нормальной массой тела, выявлена достоверная прямая корреляционная связь между содержанием ЕМАР-II и индексом массы тела, индексом НОМА, показателями липидного обмена, андрогенами. Выявленные изменения могут свидетельствовать о развитии эндотелиальной дисфункции у больных с СПКЯ.

Ключевые слова: эндотелиальный моноцитактивирующий полипептид-II, синдром поликистозных яичников, инсулинорезистентность, эндотелиальная дисфункция.

Serum levels of endothelial monocyte-activating polypeptide-II in patients with polycystic ovary syndrome with different body mass L.A. Mogylnytska

The study found increasing of serum levels of endothelial monocyte-activating polypeptide-II (EMAP-II) in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS) obese and normal weight compared with the control group. In the group of patients with PCOS as obese and normal weight found correlation between the serum levels of EMAP-II and BMI, HOMA index, lipid metabolism, androgens. Revealed changes may indicate the development of endothelial dysfunction in patients with PCOS.

Key words: endothelial monocyte-activating polypeptide-II, polycystic ovary syndrome, insulin resistance, endothelial dysfunction.

Сведения об авторе

Могильницкая Лилия Анатольевна – Хмельницкая областная больница, 29000, г. Хмельницкий, ул. Пилотская, 1. E-mail: mogylnytska@mail.ua

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Battersby S., Boddy S.C., Critchley H.O., Jabbour H.N. Expression and localization of endothelial monocyte-activating polypeptide II in the human endometrium across the menstrual cycle: regulation of expression by prostaglandin E(2) // J Clin. Endocrinol. Metab. – 2002. – Vol. 87. – P. 3928–3935.
- Corbould A. Chronic testosterone treatment induces selective insulin resistance in subcutaneous adipocytes of women // J. Endocrinol. – 2007. – Vol. 192. – P. 585–594.
- Escobar-Morreale HF, Luque-Ramirez M, San Millan JL: The molecular genetic basis of functional hyperandrogenism and the polycystic ovary syndrome // Endocr. Rev. – 2005. – Vol. 26. – P. 251–282.
- Ferriman D., Gallwey J.D. Clinical assessment of body hair growth in women // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1962. – Vol. 21. – P. 1440–1447.
- González F. Inflammation in Polycystic Ovary Syndrome: underpinning of insulin resistance and ovarian dysfunction // Steroids. – 2012. – Vol. 77 (4). – P. 300–5.
- Juonala M., Magnussen C.G., Berenson G.S., et al. Childhood adiposity, adult adiposity, and cardiovascular risk factors // New Engl. J. Med. – 2011. – Vol. 365. – P. 1876–1885.
- Kao J., Houck K., Fan Y., Haehnel I., Libutti S.K., Kayton M.L., et al. Characterization of a novel tumor-derived cytokine. Endothelial monocyte activating polypeptide II // J. Biol. Chem. – 1994. – Vol. 269. – P. 25106–25119.
- Kelly C.J., Speirs A., Gould G.W., Petrie J.R., Lyall H., Connell J.M.: Altered vascular function in young women with polycystic ovary syndrome // J Clin. Endocrinol. Metab. – 2002. – Vol. 87. – P. 742–746.
- Legro R.S., Finegood D., Dunaif A. A fasting glucose to insulin ratio is a useful measure of insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1998. – Vol. 83. – P. 2694–2698.
- Matthews D.R., Hosker J.P., Rudenski A.S., Naylor B.A., Trecher D.F., Turner D.C. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man // Diabetologia. – 1985. – Vol. 28. – P. 412–419.
- Muolokwu E., Sanchez J., Bercaw J.L., et al. Paratubal cysts, obesity, and hyperandrogenism // J. Pediatr. Surg. – 2011. – Vol. 46. – P. 2164–2167.
- Norman R.J., Dewailly D., Legro R.S., Hickey T.E. Polycystic ovary syndrome // Lancet. – 2007. – Vol. 370. – P. 685–697.
- Orio F.Jr, Palomba S., Spinelli L et al. The cardiovascular risk of young women with polycystic ovary syndrome: an observational, analytical, prospective case-control study // J Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol. 89. – P. 3696–3701.
- Pasquali R., Gambineri A., Pagotto U. The impact of obesity on reproduction in women with polycystic ovary syndrome // BJOG. – 2006. – Vol. 113. – P. 1148–1159.
- Rexrode K.M., Manson J.E., Lee I.M., et al. Sex hormone levels and risk of cardiovascular events in postmenopausal women // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 1688–1693.
- Rossi B., Sukalich S., Droz J., et al. Prevalence of metabolic syndrome and related characteristics in obese adolescents with and without polycystic ovary syndrome // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2008. – Vol. 93. – P. 4780–4786.
- Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group 2004 Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome // Hum. Reprod. – 2004. – Vol. 19. – P. 41–47.
- Toscani M.K., Mario F.M., Radavelli-Bagatini S., Spritzer P.M. Insulin resistance is not strictly associated with energy intake or dietary macronutrient composition in women with polycystic ovary syndrome // Nutr. Res. – 2011. – Vol. 31. – P. 97–103.
- Tzeng C.R., Chang Y.C., Chang Y.C. Cluster analysis of cardiovascular and metabolic risk factors in women of reproductive age // Fertil. Steril. – 2014. – Vol. 101 (5). – P. 1404–10.
- Vermeulen A., Verdonck L., Kaufman J.M. A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1999. – Vol. 84. – P. 3666–3672.
- Wellings R.P., Lash G.E., Murray J.C., et al. Endothelial monocyte-activating polypeptide-2 is increased in pregnancy but is not further increased in preeclampsia // J. Soc. Gynecol. Invest. – 1999. – Vol. 6. – P. 142–146.
- Wojciechowski P., Lipowska A., Rys P., et al. Impact of FTO genotypes on BMI and weight in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis // Diabetologia. – 2012. – Vol. 55. – P. 2636–2645.
- Xu N., Kwon S., Abbott D.H., et al. Epigenetic mechanism underlying the development of polycystic ovary syndrome (PCOS)-like phenotypes in prenatally androgenized rhesus monkeys // PLoS ONE. – 2011. – Vol. 6. – P. 272–286.
- Yildiz B.O., Azziz R. Ovarian and adipose tissue dysfunction in polycystic ovary syndrome: report of the 4th special scientific meeting of the Androgen Excess and PCOS Society // Fertil. Steril. – 2010. – Vol. 94. – P. 690–693.

Статья поступила в редакцию 11.11.2014