

УДК 616.379-008.64-06:616.12-009-07:616.12-008

ОСОБЕННОСТИ ДИСРЕГУЛЯЦИЙ ПЕЙСМЕКЕРНОЙ АКТИВНОСТИ СИНУСОВОГО УЗЛА СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ПРИ СОЧЕТАНИИ ДАННЫХ ПАТОЛОГИЙ

Е.В. Нуждина^{1}, Е.В. Давыдова²*

¹Челябинская областная клиническая больница,

²Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск, Россия

PECULIARITIES OF SINUS NODE PACEMAKER ACTIVITY DISREGULATION IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE, DIABETES MELLITUS AND ASSOCIATION OF THESE PATHOLOGIES

E.V. Nuzhdina^{1}, E.V. Davydova²*

¹Chelyabinsk Regional Clinical Hospital,

²South-Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

Цель. Методом ритмокардиографии (РКГ) изучить особенности дисрегуляций пейсмерной активности синусового узла сердца у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), сахарным диабетом 2-го типа (СД2) и при их сочетании и обосновать значимость сочетанной патологии в ухудшении параметров variability сердечного ритма.

Материалы и методы. Обследованы пациенты с ИБС ($n = 42$), СД2 ($n = 100$) и СД2 + ИБС ($n = 63$), группы сопоставимы по возрасту (в среднем $56,9 \pm 7,6$ г.) и гендерному распределению. Приведен анализ variability сердечного ритма методом высокоразрешающей РКГ на КАП-РК-01-«Микор» (регистрационное удостоверение № ФС-02262005/2447-06).

Результаты. Сравнительный анализ variability сердечного ритма у пациентов с ИБС ($n = 42$), СД2 ($n = 100$) и СД2 + ИБС ($n = 63$) показал, что общая variability SDNN, с: $0,025 \pm 0,01$; $0,019 \pm 0,01$; $0,015 \pm 0,006$; среднеквадратические отклонения, с, гуморально-метаболических σ_l ($0,016 \pm 0,006$; $0,013 \pm 0,007$; $0,011 \pm 0,005$), симпатических σ_m ($0,010 \pm 0,007$; $0,008 \pm 0,007$; $0,005 \pm 0,003$) и парасимпатических волн σ_s ($0,14 \pm 0,008$; $0,010 \pm 0,008$; $0,007 \pm 0,004$) и их процентные соотношения (VLF%: $58,1 \pm 17,2$; $56,5 \pm 19,0$; $48,2 \pm 18,6$; LF%: $13,3 \pm 7,4$; $16,4 \pm 12,2$; $17,9 \pm 12,2$; HF%: $25,6 \pm 18,3$; $33,8 \pm 18,6$; $26,9 \pm 18,6$). Статистически значимые различия ($Z = 3,4-10,8$; $p < 0,05$) свидетельствуют об ухудшении variability сердечного ритма при СД2 + ИБС в сравнении с ИБС, а также с СД2.

Выводы. Найдены более выраженные дисрегуляции синусового узла сердца при сочетании СД2 + ИБС в сравнении с таковыми у пациентов с СД2 без ИБС и у лиц с ИБС без нарушений углеводного обмена, очевиден негативный эффект ассоциированности СД2 и ИБС.

Ключевые слова. Сахарный диабет, variability ритма сердца, ишемическая болезнь сердца.

© Нуждина Е.В., Давыдова Е.В., 2016

тел. +7 (351) 775 17 91

e-mail: evgenikud12@hotmail.com

[Нуждина Е.В. (контактное лицо) – врач-эндокринолог областного эндокринологического центра; Давыдова Е.В. – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии].

Aim. The method of rhythmocardiography (RCG) was used to study the peculiarities of pacemaker activity disregulation of the sinus node of the heart in patients with ischemic heart disease (IHD), type 2 diabetes mellitus (DM2) and their association as well as to ground the significance of the associated pathology in aggravation of cardiac rhythm variability (CRV) parameters.

Materials and methods. The study included patients with IHD ($n = 42$), DM2 ($n = 100$) and DM2+IHD ($n = 63$). The groups were comparable by the age (mean age $56,9 \pm 7,6$ years) and gender distribution. Cardiac rhythm variability was analyzed with the method of high-performance RCG using KAP-RK-01-“Mikor” (registration certificate №FS-02262005/2447-06).

Results. The results of comparative analysis of CRV in patients with IHD ($n = 42$), DM2 ($n = 100$) and DM2+IHD ($n = 63$) were respectively the following: total variability SDNN – $0,025 \pm 0,01$; $0,019 \pm 0,01$; $0,015 \pm 0,006$; root-mean-square deviations (in seconds) of humoral-metabolic σI ($0,016 \pm 0,006$; $0,013 \pm 0,007$; $0,011 \pm 0,005$), sympathetic σm ($0,010 \pm 0,007$; $0,008 \pm 0,007$; $0,005 \pm 0,003$) and parasympathetic waves σs ($0,14 \pm 0,008$; $0,010 \pm 0,008$; $0,007 \pm 0,004$) and their percentage (VLF% – $58,1 \pm 17,2$; $56,5 \pm 19,0$; $48,2 \pm 18,6$; LF% – $13,3 \pm 7,4$; $16,4 \pm 12,2$; $17,9 \pm 12,2$; HF% – $25,6 \pm 18,3$; $33,8 \pm 18,6$; $26,9 \pm 18,6$). Statistically significant differences ($Z = 3,4-10,8$; $p < 0,05$) demonstrated aggravation of CRV in DM2+IHD as compared with IHD as well as with DM2.

Conclusions. More marked SN disregulations in case of DM2+IHD association as compared to those in patients with DM2 without IHD and to patients with IHD without carbohydrate metabolism disturbances were found; a negative effect of DM2 and IHD association is evident.

Key words. Diabetes mellitus, cardiac rhythm variability, ischemic heart disease.

ВВЕДЕНИЕ

Кардиальные автономные нарушения как проявления периферической вегетативной нейропатии у пациентов с сахарным диабетом (СД) вносят существенный вклад в формирование и прогрессирование кардиоваскулярных нарушений, увеличивая риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в 3 раза [1, 4, 7, 9, 13]. Выявлены многочисленные взаимосвязи между вегетативными кардиальными нарушениями и ишемической болезнью сердца (ИБС), в частности, безболевой ишемией миокарда, снижением толерантности к физической нагрузке, увеличением интервала QT, частотой жизнеопасных аритмий, интраоперационной нестабильностью гемодинамики у пациентов с СД [10–13]. Особенностью СД 2-го типа является латентное начало, стертость клинической картины, выявление заболевания у половины пациентов только спустя 10–12 лет от его начала с обнаружением у каждого третьего микро- и макрососудистых осложнений [7].

При СД2 частота развития сердечно-сосудистых заболеваний в 3–4 раза выше по сравнению с лицами, не страдающими СД [1, 6]. В соответствии с рекомендациями по преддиабету, диабету и сердечно-сосудистым заболеваниям ESC (2013), СД и сердечно-сосудистые заболевания включены в единый «гликемический континуум», когда ранние глюкометаболические нарушения и прогрессирующее снижение инсулиночувствительности у людей с инсулинорезистентностью за годы до момента диагностики СД2 запускают развитие эндотелиальной дисфункции, липидных нарушений, активации моноцитов с формированием пенистых клеток и жировых полосок, с формированием атеросклеротических бляшек [10]. В связи с этим коронарная болезнь сердца начинается раньше первичной диагностики СД2, еще на стадии нарушения толерантности к глюкозе, и быстрее прогрессирует [10]. Несмотря на значительный прогресс в понимании генетических и молекулярных механизмов этиопатогенеза осложнений СД2, вопрос о роли

автономных кардиальных нарушений в прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний остается открытым [2–5, 8, 11]. В этих условиях изучение variability сердечного ритма (BCP) с помощью ритмокардиографии высокого разрешения (РКГ) может предоставить новые данные для ранней диагностики предвестников сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с нарушениями гликемии [2–4, 8].

Цель работы – методом РКГ изучить особенности дисрегуляций пейсмейкерной активности синусового узла сердца у пациентов с ИБС, СД2 и при их сочетании и обосновать значимость сочетанной патологии в ухудшении параметров BCP.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено открытое поперечное клиническое исследование, в которое включены 205 человек. Критерии включения: в группу лиц с ИБС: ИБС со стабильной стенокардией напряжения I–II функционального класса, достоверность диагноза в соответствии с Национальными рекомендациями по диагностике и лечению стабильной стенокардии (ВНОК, 2008) и отсутствие нарушений углеводного обмена; в группу пациентов с СД2: достоверность диагноза СД2 согласно диагностическим критериям ВОЗ (1999) [6]. Критерии исключения: острые и хронические заболевания органов соматической сферы в активной фазе, беременность, прием в день обследования лекарственных препаратов.

Пациенты разделены на три группы. Первая ($n = 42$) представлена больными с ИБС; вторая ($n = 100$) – пациентами с СД2; третья ($n = 63$) – пациентами с СД2 + ИБС.

В первой группе не было выявлено нарушений углеводного обмена по результатам перорального глюкозотолерантного теста с 75 г глюкозы и исследования HbA1c, и всем пациентам была проведена коронароангиография, верифицирован атеросклероз коронарных артерий. Во второй и третьей группах среднесуточная гликемия колебалась от 3,3 до 15,1 ммоль/л, в среднем $8,2 \pm 4,3$ ммоль/л, HbA1c составил $9,8 \pm 2,6$ %. Пациенты всех групп были сопоставимы по возрасту (в среднем $56,9 \pm 7,6$ г.) и полу.

Схема обследования включала проведение общеклинических и биохимических анализов крови и мочи, а также ЭКГ, ЭхоКГ, обзорной рентгенографии органов грудной клетки, ультразвукового исследования внутренних органов, артерий брахиоцефальных и нижних конечностей по показаниям [6]. BCP изучали с использованием аппаратно-программного комплекса КАП-РК-01-«Микор» высокого разрешения (регистрационное удостоверение № ФС-02262005/2447-06) [2–4, 8]. Оценивались следующие показатели BCP: средний интервал RR, с, среднеквадратическое отклонение интервалов SDNN, с, среднеквадратические отклонения трех видов волн – гуморально-метаболических σ_1 , с, симпатических σ_m , с, парасимпатических σ_s , с, и их процентные соотношения (VLF%; LF%; HF%). Оценивалась реактивность в пробах: модифицированной Вальсальвы (Vm), Ашнера (Pa), активной ортостатической (Aop) и с физической нагрузкой (PWC¹²⁰) сопоставлением величины максимальной реакции (ΔRR) на стимул, времени ее достижения (tAB) и восстановления (tr) относительно РКГ в позе лежа (Ph) [2, 3, 7]. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью Statistica 6.0 непараметрическими методами (критерий Манна–Уитни, ранговая корреляция по

Спирмену с уровнем статистической значимости $p < 0,05$). Данные представлены в виде $M \pm SD$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клинико-лабораторные показатели пациентов группы СД2 + ИБС ($n = 63$) статистически значимо отличались от таковых у лиц с СД2 ($n = 100$): длительность диабета составила $11,6 \pm 8,2$ г. по сравнению с $6,7 \pm 5,7$ г. ($Z = -4,05$; $p < 0,001$). Возраст, рост, вес, ИМТ, уровень НВА1с, общий холестерин, триглицериды, креатинин, мочевины, скорость клубочковой фильтрации, микроальбуминурия и уровень протеинурии, частота микрососудистых осложнений СД достоверно не различались в данных группах ($Z = 0,01-1,9$; $p > 0,05$).

Был проведен корреляционный анализ между индексами ВСП и ЭхоКГ у больных группы СД2 + ИБС. Выявлена значимая отрицательная связь умеренной и слабой силы ($r = 0,20-0,534$) между показателями ремоделирования ЛЖ (индексом массы миокарда, относительной толщиной стенки ЛЖ, типами ремоделирования) и РКГ-данными: σm и LF% в Ph; σm , LF%, $\Delta RR\%$ в Vm; SDNN, σl , σm в Pa; σm , LF%, $\Delta RR\%$ в Aop. Наиболее измененным ЭхоКГ-показателям соответствовали самые низкие ВСП-индексы.

Для выявления особенностей дисрегуляций синусового узла был проведен сравнительный анализ ВСП у пациентов трех групп. Были получены значимые различия, свидетельствующие о наибольшем снижении всех временных статистических ВСП-показателей в покое и функциональных тестах в группе СД2 + ИБС ($n = 63$) в сравнении с больными ИБС ($n = 42$), а также с пациентами с СД2 ($n = 100$) (таблица, рис. 1). При сочетании

СД2 и ИБС найдено большее снижение абсолютных показателей среднеквадратических отклонений трех видов волн в сравнении с пациентами других групп в покое (см. рис. 1) и пробами (см. таблицу). Сравнение РКГ-показателей пациентов группы СД2 ($n = 100$) с группы ИБС ($n = 42$) без нарушений гликемии (см. критерий Z_1 в таблице) показало статистически значимое большее снижение показателей SDNN, σl , σm и σs в покое и пробах при СД2. Обращает на себя внимание то, что остаются более низкими значения временных статистических показателей ВСП при СД2, даже при отсутствии ИБС, в сравнении с пациентами с верифицированной по результатам коронарографии коронарной болезнью сердца без нарушений гликемии. Сравнение показателей периодов стимуляций в пробах показало статистически значимые различия в виде снижения реакции и увеличения времени ее достижения в Vm, Aop и PWC¹²⁰ ($Z = 2,1-4,7$; $p < 0,05$).

Спектральный анализ продемонстрировал наличие статистически значимого более выраженного перераспределения долей регулирующих факторов в пользу гуморально-метаболического, уменьшение доли парасимпатического влияния на сердечный ритм у пациентов группы СД2 ($n = 100$) в сравнении с группой ИБС ($n = 42$), а также у пациентов с СД2 + ИБС ($n = 63$) в сравнении с группой ИБС ($n = 42$) в Ph, Vm, Pa (рис. 2). При анализе спектральных показателей как при ИБС без нарушений углеводного обмена, так и в случае СД2 и СД2 + ИБС отмечалось патологическое перераспределение влияний в пользу очень низкочастотных гуморально-метаболических отклонений, однако максимальным это перераспределение было в группе лиц с сочетанной патологией (см. показатель VLF% на рис. 2).

**Временные статистические показатели ВСР у больных ИБС ($n = 42$, верхняя строка),
СД2 ($n = 100$, вторая строка), и СД2 + ИБС ($n = 63$, третья строка) $M \pm \sigma$**

Среднеквадратическое отклонение	Фон исходный в позе лёжа	Маневр Вальсальвы	Проба Ашнера	Активная ортопроба	Проба с физической нагрузкой
Всех интервалов, с	0,025 ± 0,01 0,019 ± 0,01 0,015 ± 0,006*	0,025 ± 0,01 0,019 ± 0,01 0,015 ± 0,006	0,025 ± 0,01 0,020 ± 0,01 0,015 ± 0,005	0,021 ± 0,007 0,016 ± 0,012 0,015 ± 0,009	0,025 ± 0,009 0,020 ± 0,013 0,014 ± 0,006*
	$Z_1 = 3,4$ $Z_2 = 5,1$ $Z_3 = 2,1$	$Z_1 = 3,3$ $Z_2 = 4,9$ $Z_3 = 1,5$	$Z_1 = 3,4$ $Z_2 = 5,4$ $Z_3 = 1,6$	$Z_1 = 3,9$ $Z_2 = 4,3$ $Z_3 = 0,8$	$Z_1 = 3,1$ $Z_2 = 5,6$ $Z_3 = 3,0$
Гуморально-метаболических волн, с	0,016 ± 0,006 0,013 ± 0,007 0,011 ± 0,005	0,016 ± 0,007 0,013 ± 0,007 0,011 ± 0,005	0,017 ± 0,007 0,014 ± 0,007 0,011 ± 0,004*	0,016 ± 0,005 0,011 ± 0,006 0,010 ± 0,006	0,015 ± 0,007 0,012 ± 0,007 0,009 ± 0,004*
	$Z_1 = 2,7$; $Z_2 = 4,2$; $Z_3 = 1,7$	$Z_1 = 2,1$; $Z_2 = 3,3$; $Z_3 = 1,1$	$Z_1 = 2,6$; $Z_2 = 4,7$; $Z_3 = 2,1$	$Z_1 = 4,1$; $Z_2 = 4,5$; $Z_3 = 0,7$	$Z_1 = 2,3$; $Z_2 = 4,5$; $Z_3 = 2,7$
Симпатических волн, с	0,010 ± 0,007 0,008 ± 0,007 0,005 ± 0,003*	0,009 ± 0,005 0,008 ± 0,007 0,005 ± 0,003*	0,010 ± 0,005 0,008 ± 0,008 0,005 ± 0,003*	0,008 ± 0,003 0,006 ± 0,004 0,006 ± 0,004	0,010 ± 0,004 0,007 ± 0,006 0,005 ± 0,003*
	$Z_1 = 3,3$ $Z_2 = 5,1$ $Z_3 = 2,7$	$Z_1 = 2,1$ $Z_2 = 4,4$ $Z_3 = 2,4$	$Z_1 = 2,7$ $Z_2 = 5,1$ $Z_3 = 2,5$	$Z_1 = 3,5$ $Z_2 = 4,1$ $Z_3 = 1,6$	$Z_1 = 3,4$ $Z_2 = 5,2$ $Z_3 = 2,5$
Парасимпатических волн, с	0,014 ± 0,008 0,010 ± 0,008 0,007 ± 0,004*	0,013 ± 0,009 0,009 ± 0,01 0,007 ± 0,004	0,013 ± 0,007 0,010 ± 0,01 0,007 ± 0,003	0,009 ± 0,006 0,007 ± 0,009 0,006 ± 0,006	0,015 ± 0,007 0,012 ± 0,011 0,009 ± 0,005
	$Z_1 = 3,5$ $Z_2 = 4,5$ $Z_3 = 1,2$	$Z_1 = 3,5$ $Z_2 = 4,0$ $Z_3 = 0,5$	$Z_1 = 3,3$ $Z_2 = 4,8$ $Z_3 = 0,9$	$Z_1 = 2,8$ $Z_2 = 2,3$ $Z_3 = 0,3$	$Z_1 = 2,9$ $Z_2 = 4,4$ $Z_3 = 1,3$

П р и м е ч а н и я. Жирным шрифтом выделены значения Z_1 (различия между ИБС и СД2) и Z_2 (различия между ИБС и СД2 + ИБС), при которых $p < 0,05$; значения Z_3 (различия между СД2 и СД2 + ИБС), для которых $p < 0,05$, – «*» и жирный шрифт.

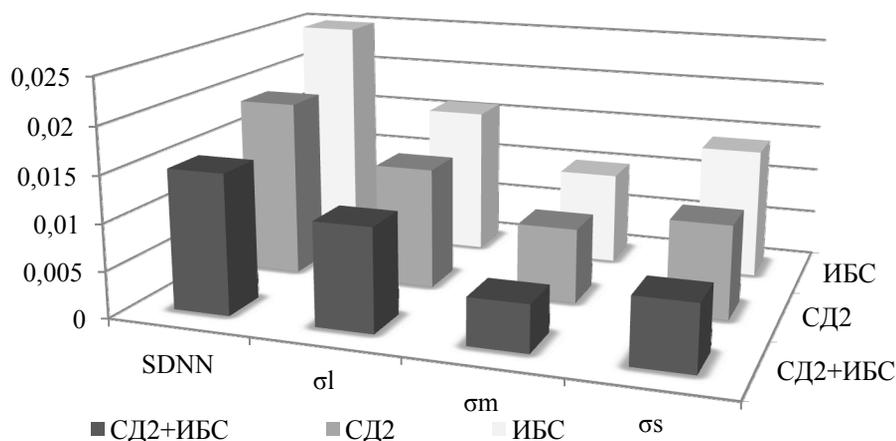


Рис. 1. Сравнение временных статистических показателей ВСР, с, у больных ИБС ($n = 42$), СД2 ($n = 100$), СД2 + ИБС ($n = 63$) исходно в Рв

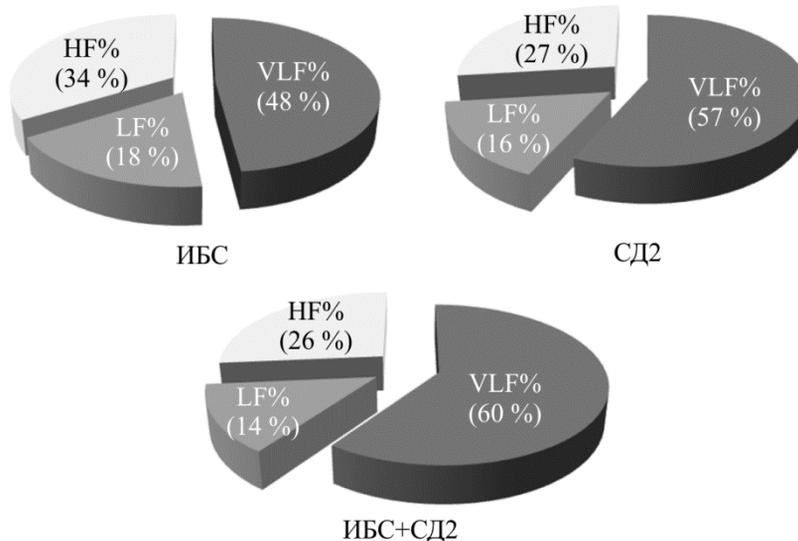


Рис. 2. Показатели спектрального анализа ВСР:

VLF% – доля гуморально-метаболических волн; LF% – доля симпатических волн; HF% – доля парасимпатических волн. Наибольшее перераспределение спектральной плотности в очень низкочастотный VLF%-диапазон наблюдается у больных СД2 + ИБС

Учитывая, что ИБС и СД по данным анализа РКГ схожи, в обоих случаях все ВСР-показатели снижаются, автономные нарушения однонаправленно прогрессируют с формированием автономной кардионейропатии [2–4, 8], имеются основания говорить о структурных изменениях со стороны пейсмекерных клеток синусового узла в виде дистрофии по причине нарушения перфузии синусового узла из-за атеросклероза венечных артерий и патологического метаболизма при СД2 [9]. В исследовании Е.В. Давыдовой, 2011, было убедительно продемонстрировано, что найденные дистрофические изменения ультраструктур клеток проводящей системы сердца в области синусового узла были связаны со степенью снижения ВСР и сочетались с РКГ-признаками автономной денервации синусового узла, что свидетельствовало о ремоделировании тканей сердца и развитии кардиоваскулярной патологии [2, 3]. Таким образом, ранним маркером диабетической

кардиопатии также является оценка ремоделирования миокарда ЛЖ и показателей ВСР.

Выводы

1. Таким образом, при СД2 впервые выявлены дисрегуляции синусового узла, более выраженные при сочетании СД2 с ИБС в сравнении с таковыми у пациентов с верифицированной коронарной болезнью сердца, но без нарушений гликемии.

2. Сочетание ИБС и СД2 усугубляет частоту и тяжесть кардиоваскулярных нарушений. Системность этих двух заболеваний, одни и те же органы-мишени, однонаправленность выявленных регуляторных вегетативных и гуморально-метаболических расстройств предполагают их выраженную ассоциированность и взаимное потенцирование патологического метаболизма.

3. РКГ высокого разрешения является неинвазивным методом оценки состояния

периферической вегетативной и гуморально-метаболической регуляции сократительной функции сердца у пациентов с СД2 и ИБС для раннего выявления регуляторных расстройств.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Балаболкин М.И. Диабетология. М.: Медицина 2000; 672.
2. Давыдова Е.В. Диагностика кардиопатии по данным анализа ритмокардиографии и эхокардиографии у профбольных. Медицина труда и промышленная экология 2008; 10: 20–24.
3. Давыдова Е.В. Закономерности дисрегуляций пейсмекерной активности синусового узла сердца у больных профессиональными заболеваниями: дис. ... д-ра мед. наук. Иркутск 2011; 324.
4. Миронова Т.Ф., Миронов В.А. Вариабельность сердечного ритма при ишемической болезни сердца. Челябинск: Рекпол 2006; 136.
5. Ткачёва О.Н., Вёрткин А.Л. Диабетическая автономная нейропатия: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа 2009; 176.
6. Эндокринология: нац. руководство. Краткое издание. Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: ГЭОТАР-Медиа 2011; 752.
7. Maser R.E., Mitchell B.D., Vinik A.I., Freeman R. The association between cardiovascular autonomic neuropathy and mortality in individuals with diabetes: a meta-analysis. Diabetes Care 2003; 26: 1895–1901.
8. Mironova T., Mironov V., Antufiev V., Safronova E., Mironov M., Davidova E. Heart rate variability analysis at coronary artery disease and angina pectoris. Recent Patents on Cardiovascular Drug Discovery 2009; 4 (1): 45–54.
9. Pop-Busui R. Cardiac autonomic neuropathy in diabetes: a clinical perspective. Diabetes Care 2010; 33 (2): 434–441.
10. Rydén L., Ryden L., Grant P.J., Anker S.D., Berne C., Cosentino F., Danchin N. ESC Guidelines on diabetes, prediabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force on diabetes, prediabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Eur Heart J 2013; 34 (39): 3035–3087.
11. Spallone V., Ziegler D., Freeman R., Bernardi L., Frontoni S., Pop-Busui R., Stevens M., Kempler P., Hilsted J., Tesfaye S., Low P., Valensi P. Cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: clinical impact, assessment, diagnosis, and management. Diabetes Metab Res Rev 2011; 27: 639–653.
12. Wu J.S., Yang Y.C., Lin T.S., Huang Y.H., Chen J.J., Lu F.H., Wu C.H., Chang C.J. Epidemiological evidence of altered cardiac autonomic function in subjects with impaired glucose tolerance but not isolated impaired fasting glucose. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92: 3885–3889.
13. Ziegler D., Zentai C.P., Perz S., Rathmann W., Haastert B., Doring A., Meisinger C. Prediction of mortality using measures of cardiac autonomic dysfunction in the diabetic and non-diabetic population: the MONICA/KORA Augsburg Cohort Study. Diabetes Care 2008; 31: 556–561.

Материал поступил в редакцию 6.11.2016