

селения России / А.М.Соловьева, С.К.Матело, А.А.Томоян [и др.] // *Стоматология*. - 2005. - №5. - С. 14-20.

11. Fedi R.F. *Parodontological alphabet* / R.F. Fedi, A.R. Vernino, D.L. Grey. - M: Mir, 2003. - 287 p.

12. Pihlstrom B.L. *Periodontal diseases* / B.L. Pihlstrom, B.S. Michalowicz, N.W. Johnson // *Lancet*. - 2005. - V.19, Supp.366 (9499). - P.1809-1820.

#### Резюме

**Труфанов С.Ю., Сидоренко Ю.В.** Активность лактатдегидрогеназы (КФ1.1.1.27) и её изоферментный спектр в крови больных больных хроническим пародонтитом, сочетанным с хронической патологией гепатобилиарной системы, в динамике комплексного лечения с включением артихола.

Включение артихола в комплекс лечения больных хроническим пародонтитом, сочетанным с хронической патологией гепатобилиарной системы, способствует положительной клинико-лабораторной динамике и нормализации энергетического метаболизма.

**Ключевые слова:** хронический пародонтит, хроническая патология гепатобилиарной системы, лактатдегидрогеназа, изоферментный спектр, лечение, артихол.

#### Резюме

**Труфанов С.Ю., Сидоренко Ю.В.** Активність лактатдегідрогенази (КФ1.1.1.27) та її ізоферментний спектр у крові хворих на хронічний пародонтит, сполучений з хронічною патологією гепатобіліарної системи, у динаміці комплексного лікування з включенням артихолу.

Включення артихолу до комплексу лікування хворих на хронічний пародонтит, сполучений з хронічною патологією гепатобіліарної системи, сприяє позитивній клініко-лабораторній динаміці та нормалізації енергетичного метаболізму.

**Ключові слова:** хронічний пародонтит, хронічна патологія гепатобіліарної системи, лактатдегідрогеназа, ізоферментний спектр, лікування, артихол.

#### Summary

**Trufanov S.Yu., Sydorenko Yu.V.** Activity lactatedihydrogenazy (KF1.1.1.27) and its isofermental spectrum in blood of patients with chronic parodontitis combined with chronic pathology of the hepatobiliary system in the dynamics of complex treatment with inclusion of artihol.

The inclusion of artihol in the complex treatment of patients with chronic parodontitis combined with chronic pathology of the hepatobiliary system is instrumental in a positive clinic and laboratory dynamics and normalization of power metabolism.

**Key words:** chronic parodontitis, chronic pathology of the hepatobiliary system, lactatedihydrogenazy, an isofermental spectrum, treatment, artihol.

**Рецензент:** д.мед.н., проф.Л.М.Іванова

УДК 616.12-008.46-036.12-085:616.379-008.64:575.191

## ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И ИХ ДИНАМИКИ НА ФОНЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ БИСОПРОЛОЛОМ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА, А ТАКЖЕ БЕЗ НЕГО В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА $\beta$ 1-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ

**М.М.Удовиченко, Ю.С.Рудык, Н.В.Кудина**  
 ГУ "Институт терапии им. Л.Т.Малой АМН Украины"  
 (Харьков)

### Введение

Сочетание сахарного диабета 2-го типа (СД) и сердечной недостаточности (СН) является часто встречающимся синдромом [7]. Их ассоциация обусловлена мультисистемными нарушениями. Полагают, что в основе взаимосвязей между СД и СН лежат общие патофизиологические процессы, такие как нейрогуморальная активация, эндотелиальная дисфункция и оксидативный стресс [1, 8, 9]. Фармакологические вмешательства, направленные на эти системы (ингибирование ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), использование антагонистов рецепторов ангиотензина II и альдостерона, блокада  $\beta$ -адренорецепторов) продемонстрировали значительное снижение заболеваемости и смертности, ассоциированных с ХСН [2]. Данные мета-анализа оценки влияния бета-адреноблокаторов (БАБ), проведенного на основе 20 опубликованных клинических исследований, включивших более 10 000 пациентов с СН, показали уменьшение риска смерти у пациентов с легкой, средней и тяжелой степенью ХСН на 34 % [6]. Однако следует учитывать тот факт, что степень ответа на применение лекарственных средств, в том числе БАБ, варьирует от одного индивидуума к другому, что особенно важно учиты-

вать у пациентов с такой сочетанной патологией, как ХСН и СД 2-го типа. Варибельность ответа пациентов на эту группу препаратов может быть отнесена на счет генетического полиморфизма [10]. Наиболее распространенными и исследованными на данный момент являются два полиморфизма гена  $\beta_1$ -адренорецепторов (Б1АР), связанных с однонуклеотидными заменами: в кодоне 49 (нуклеотид 145) (внеклеточный N-терминальный сайт), связанный с заменой аминокислоты серина (Ser) на глицин (Gly), и в кодоне 389 (нуклеотид 1165) (внутриклеточный карбокситерминальный сайт) с заменой аргинина (Arg) на глицин (Gly) [3, 5]. В то же время различные БАБ, как представители одного класса, оказывают различное влияние на метаболические показатели, в частности, липидного обмена, что особенно важно у пациентов с СД 2-го типа. В связи с чем достаточно актуальным представляется изучение влияния полиморфизма гена Б1АР на показатели липидного обмена в условиях длительного приема БАБ.

**Связь работы с научными программами и темами:** Работа выполнялась в соответствии с основным планом научно-исследовательских работ ГУ "Институт терапии им. Л.Т.Малой АМН Украины", отдела клинической фармакологии и фармакотерапии и представляет собой фрагмент темы "Установить фармакогенетические особенности применения БАБ в лечении пациентов с ХСН и разработать дифференциальные схемы фармакотерапии заболевания" (№ госрегистрации 0104U002455)

**Целью** данной работы было изучение особенностей показателей липидного обмена и их динамики в ходе длительной терапии биспрололом у пациентов с СН и СД 2-го типа, а также без него в зависимости от типа полиморфизма гена Б1АР.

#### **Материалы и методы исследования**

Было обследовано 99 пациентов, находившихся на лечении и консультациях в клинике ГУ "Институт терапии АМН Украины", с установленной СН II - IV ФК по NYHA и со сниженной фракцией выброса (менее 45%), средний возраст составил  $(60,2 \pm 0,92)$  года. Пациенты были распределены на две группы: в первую группу было включено 39 пациентов с СН и сопутствующим СД 2-го типа, вторую группу составили 53 больных с СН без СД 2-го типа. Данные группы были сопоста-

вимы по возрасту и полу. Тип полиморфизма гена 1-адренорецептора по 2 точечным мутациям был определен с использованием ПЦР. У 48 пациентов был определен Arg389Arg тип полиморфизма гена Б1АР, у 42 - Arg389Gly и у 9 пациентов - Gly389Gly. Количество пациентов, носителей Ser49Ser составило 82, Ser49Gly - 17, носителей Gly49Gly выявлено не было. Липидный спектр крови (общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП)) исследовали иммуноферментным методом с применением наборов реактивов "HUMAN" (Германия) Содержание холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и коэффициент атерогенности (КА) были рассчитаны по формулам W.T.Friedewald и А. Н. Климова. На момент обследования пациенты получали базовую терапию для лечения СН согласно стандартным протоколам диагностики и лечения (Приказ МЗ Украины №436 (2006), Рекомендациям Европейского общества кардиологов (2007), Украинской ассоциации кардиологов (2008): После включения пациента в исследование всем пациентам был назначен бета-адреноблокатор биспролол ("Конкор", Никомед, Дания). Дозы титровались в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности (2008). Средняя максимально переносимая доза составила 6,25 (3,75 : 7,5) мг. Статистическая обработка полученных результатов проводилась методами параметрической и непараметрической статистики с помощью пакета прикладной программы "Statistica". Нормальность распределения оценивали методом Шапиро-Уилкса. Достоверность различий между группами оценивали, в зависимости от нормальности распределения, используя t-критерий Фишера-Стьюдента и тест Манна-Уитни. Критическим уровнем значимости (P) при проверке статистических гипотез считали 0,05.

#### **Полученные результаты и их обсуждение**

В ходе нашего исследования была установлена связь Ser49Gly полиморфизма гена Б1АР и показателей липидного спектра крови больных с СН вне зависимости от наличия СД 2-го типа.

У носителей Ser49Gly отмечалось более выраженное нарушение липидного обмена по сравнению с гомозиготными носителями Ser49 аллеля, в виде статистически значимых более высоких значений таких показателей, как ОХС (5,61 (5,00 : 6,37) и 4,60 (3,81 : 5,58) ммоль/л), КА (5,26 (4,48 : 5,68) и 3,66 (2,82 : 4,37)), ТГ (2,13 (1,64 : 2,47) и 1,64 (1,14 : 1,98) ммоль/л), а также ХС ЛПНП (3,63 (3,14 : 4,33) и 2,88 (2,18 : 3,58) ммоль/л) и ХС ЛПОНП (0,96 (0,74 : 1,11) и 0,74 (0,51 : 0,89) ммоль, соответственно), ( $p < 0,01$ ). В группе пациентов с СН и СД 2-го типа достоверное различие сохранялось между вышеуказанным полиморфизмом и такими параметрами, как ОХС, КА и ХС ЛПНП, в то время как в группе эугликемических пациентов, были отмечены различия в значениях ОХС, КА, ТГ, ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП, ( $p < 0,01$ ). Это может быть связано с наличием существующих при СД 2-го типа специфических изменений в липидном обмене, а именно, более высокими значениями ТГ, ХС ЛПОНП, вследствие чего, различия вносимые наличием специфического полиморфизма являются менее выраженными.

Данные полученные при изучении связи полиморфизма гена B1AP по 389 локусу и показателей липидного обмена у больных с СН вне зависимости от наличия СД 2-го типа, отображены в табл. 1.

Таблица 1

**Связь полиморфизма гена Arg389Gly  $\beta_1$ -адренорецепторов с показателями липидного обмена, (Me [LQ; UQ])**

Показатель	Пациенты с Gly389Gly генотипом, (n=9)	Пациенты с Arg389Gly генотипом, (n = 42)	Пациенты с Arg389Arg генотипом, (n = 48)
ОХС, ммоль/л	4,17 (3,91 : 4,60)	4,82 (3,90 : 5,63)	5,80 (4,20 : 5,96)
ТГ, ммоль/л	1,50 (0,9 : 2,00)	1,64 (1,24 : 2,23)	1,78 (1,37 : 2,12)
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,88 (0,85 : 1,07)	0,96 (0,86 : 1,13)	0,95 (0,88 : 1,20)
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,60 (2,42 : 3,04)	3,10 (2,21 : 3,89)	3,13 (2,34 : 4,09)
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,68 (0,44 : 0,90)	0,74 (0,56 : 1,00)	0,80 (0,62 : 0,95)
КА	3,61 (3,48 : 4,23)	3,76 (3,12 : 4,51)	3,92 (2,56 : 5,38)

Наибольшие значения таких показателей как ОХС, ТГ, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, а также КА были зарегистрированы у носителей Arg389Arg типа полиморфизма гена B1AP, однако данная тенденция не достигла достоверной значимости, ( $p > 0,05$ ). При анализе в группах, в зависимости от наличия СД 2-го типа, связи между полиморфизмом гена B1AP по 389 локусу и показателями липидного обмена получено не было.

Существуют данные о том, что применение БАБ у больных с СД зачастую ограничивается негативным влиянием ряда препаратов данной группы на углеводный и липидный обмен [4]. Однако полученные нами данные подтверждают результаты исследований, в ходе которых биспролол не оказывал значимого влияния на обмен липидов. Так, терапия биспрололом на протяжении 12 месяцев не оказывала негативного влияния на липидный обмен у пациентов с СН как с СД 2-го типа, так и без него. У пациентов с СН и СД 2-го типа было отмечено изменение уровня ОХС с (4,6 (3,88 : 5,57) до 4,86 (4,11 : 5,52) ммоль/л), ХС ЛПНП с (2,84 (2,08 : 3,59) до 2,89 (2,13 : 3,58) ммоль/л), ТГ с (1,78 (1,25 : 2,3) до 1,78 (1,16 : 2,40) ммоль/л), ХС ЛПВП с (0,93 (0,85 : 1,1) до 1,00 (0,84 : 1,25) ммоль/л), ХС ЛПОНП с (0,81 (0,56 : 1,04) до 0,81 (0,53 : 1,09) ммоль/л) и КА с (3,84 (3,13 : 4,97) до 3,69 (2,68 : 4,86)), однако данные изменения не достигли статистической значимости, ( $p > 0,05$ ). В группе эугликемических пациентов с СН также не было получено достоверной динамики изменений уровня ОХС с (5,0 (4,2 : 5,65) до 5,00 (4,72 : 5,51) ммоль/л), ХС ЛПНП с (3,2 (2,5 : 3,9) до 3,25 (2,90 : 3,63) ммоль/л), ТГ с (1,51 (1,12 : 2,0) до 1,60 (1,06 : 2,02) ммоль/л), ХС ЛПВП с (1,0 (0,87 : 1,24) до 1,06 (0,88 : 1,20) ммоль/л), ХС ЛПОНП с (0,68 (0,50 : 0,90) до 0,73 (0,48 : 0,92) ммоль/л) и КА с (3,69 (3,00 : 4,74) до 3,78 (2,98 : 4,94)), ( $p > 0,05$ ).

В ходе было установлено отсутствие связи между динамикой данных показателей и различными типами полиморфизма гена B1AP по 49 локусу, что отображено в таблице 2.

При анализе динамики показателей липидного обмена у пациентов в группах в зависимости от наличия СД 2-го типа и различных типов Ser49Gly полиморфизма гена B1AP достоверной связи получено не было, ( $p > 0,05$ ).

Динамика показателей липидного обмена в зависимости от Ser49Gly типа полиморфизма гена Б1АР, (Me [LQ; UQ])

Параметры	Пациенты с Ser49Ser генотипом, (n = 82)		Пациенты с Ser49Gly генотипом, (n = 17)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ОХС, ммоль/л	4,60 (3,81 : 5,58)	4,92 (4,41 : 5,40)	5,61 (5,00 : 6,37)	5,68 (4,92 : 5,82)
ТГ, ммоль/л	1,64 (1,14 : 1,98)	1,68 (1,16 : 2,10)	2,13 (1,64 : 2,47)	2,27 (1,48 : 2,74)
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,97 (0,88 : 1,15)	1,00 (0,84 : 1,21)	0,88 (0,82 : 1,10)	0,98 (0,85 : 1,18)
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,88 (2,18 : 3,58)	3,20 (2,58 : 3,64)	3,63 (3,14 : 4,33)	3,22 (2,94 : 3,96)
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,74 (0,51 : 0,89)	0,76 (0,53 : 0,95)	0,96 (0,74 : 1,11)	1,03 (0,67 : 1,25)
КА	3,66 (2,81 : 4,37)	3,74 (2,85 : 4,93)	5,26 (4,48 : 5,68)	4,38 (3,42 : 5,22)

Терапия биспрололом на протяжении 12 месяцев не оказывала негативного влияния на липидный обмен у пациентов вне зависимости от различных типов полиморфизма гена Б1АР по 389 локусу. Было отмечено изменение уровня ОХС у пациентов с Gly389Gly полиморфизмом гена Б1АР с (4,17 (3,91 : 4,60) до 5,09 (4,97 : 5,52) ммоль/л), у пациентов с Arg389Gly генотипом с (4,89 (4,11 : 5,63) до 4,93 (4,13 : 5,56) ммоль/л и у гомозиготных носителей Arg389 аллеля с 5,00 (4,20 : 5,95) до 5,05 (4,58 : 5,65) ммоль/л, ХС ЛПНП с (2,60 (2,42 : 3,04) до 3,46 (3,38 : 3,91) ммоль/л, с 3,12 (2,21 : 3,89) до 3,03 (2,24 : 3,73) ммоль/л и с 3,11 (2,39 : 3,88) до 3,24 (2,70 : 3,74) ммоль/л, соответственно), ТГ с (1,50 (0,98 : 2,00) до 1,16 (0,90 : 1,84) ммоль/л, с 1,64 (1,27 : 2,23) до 1,81 (1,50 : 2,27) ммоль/л и с 1,76 (1,37 : 2,11) до 1,68 (1,15 : 2,29) ммоль/л, соответственно), ХС ЛПВП с (0,88 (0,85 : 1,07) до 0,84 (0,78 : 1,10) ммоль/л, с 0,98 (0,86 : 1,13) до 1,00 (0,84 : 1,22) ммоль/л и с 0,95 (0,88 : 1,17) до 1,02 (0,89 : 1,20) ммоль/л, соответственно), ХС ЛПОНП с (0,68 (0,44 : 0,90) до 0,53 (0,41 : 0,84) ммоль/л, с 0,74 (0,57 : 1,00) до 0,82 (0,68 : 1,03) ммоль/л и с 0,79 (0,62 : 0,95) до 0,76 (0,52 : 1,04) ммоль/л, соответственно), КА с (3,61 (3,48 : 4,23) до 4,86 (3,05 : 5,63) ммоль/л, с 3,77 (3,12 : 4,51)

до 3,62 (2,68 : 4,78) ммоль/л и с 3,90 (2,65 : 5,32) до 3,87 (3,05 : 5,08) ммоль/л, соответственно). Однако данные изменения не достигли статистической значимости, ( $p > 0,05$ ). При анализе динамики данных пациентов в группах в зависимости от наличия СД 2-го типа и различных типов Arg389Gly полиморфизма гена Б1АР достоверных различий также получено не было, ( $p > 0,05$ ). При оценке влияния различных типов Arg389Gly полиморфизма гена Б1АР у пациентов с СН на динамику показателей липидного обмена на фоне длительного приема биспролола, статистически значимой связи выявлено не было.

### Выводы

1. У пациентов с СН, носителей Ser49Gly типа полиморфизма гена Б1АР, отмечены более высокие показатели ОХС, КА, ТГ, ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП по сравнению с гомозиготными носителями Ser49 аллеля. У носителей Ser49Gly генотипа, страдающих СД 2-го типа, выявлены более высокие уровни ОХС, КА и ХС ЛПНП, в то время как в группе эуликемических пациентов помимо вышеуказанных параметров, установлены более высокие показатели содержания ХС ЛПОНП и ТГ, ( $p < 0,01$ ).

2. Терапия биспрололом, в средней дозе 6,25 (3,75 : 7,5) мг, на протяжении 12 месяцев не оказывала негативного влияния на липидный обмен у пациентов с СН как с СД 2-го типа, так и без него, вне зависимости от типа полиморфизма гена Б1АР по 49 и 389 локусу, ( $p > 0,05$ ).

3. Необходимо дальнейшее изучение влияния полиморфизма гена  $\beta_1$ -адренорецепторов на параметры липидного обмена у пациентов с СН на фоне более длительного лечения БАБ в зависимости от различных доз.

### Литература

- Гуревич М.А. Особенности патогенеза и лечения ИБС и сердечной недостаточности и артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом / М.А.Гуревич // Клиническая медицина. - 2005. - № 1. - С. 4-9.
- Дзяк Г.В. Современные представления о роли блокаторов бета-адренорецепторов в лечении хронической сер-

дечной недостаточности: особенности клинического применения карведилола / Г.В.Дзяк, А.А.Ханюков // Укр.мед.-часопис. - 2009. - № 4 (72). - С.17-23.

3. Рудык Ю.С. Хроническая сердечная недостаточность и фармакогенетика: фокус на бета-адреноблокаторы / Ю.С.Рудык, С.Н.Пивовар, Т.В.Лозик, А.Л.Опарин // Серце і судини. - 2010. - № 3. - С. 87-94.

4. Семенов А.В. Клинико-фармакологические аспекты применения бисопролола / А.В. Семенов, В.Г. Кукес // Русский медицинский журнал. - 2007. - № 15 (15). - С.1145-1151.

5. Сычев А.А. Клиническая фармакогенетика бета-адреноблокаторов / А.А.Сычев, Г.В.Раменская, И.В.Игнатъев // Клиническая медицина. - 2006. - № 3. - С. 4-9.

6. Baliga V. Diabetes mellitus and heart failure - an overview of epidemiology and management / V.Baliga, R. Sapsford // Diabetes and Vascular Disease Research. - 2009. - Vol.6 (3). - P.164-171.

7. Bartnik M. Diabetes and the heart: compromised myocardial junction a common challenge / M.Bartnik, K.Malmberg, L.Ryden // European Heart Journal. - 2003. - Vol. 5 (33). - P.41.

8. Bauters C. Influence of diabetes mellitus on heart failure risk and outcome / C.Bauters, N.Lamblin, E.P.Mc Fadden // Cardiovasc Diabetol. - 2003. - Vol. 2(1). - P.1.

9. Bell D.S.H. Diabetic cardiomyopathy / D.S.H.Bell // Diabetes Care. - 2003. - Vol.26. - P.2433-2441.

10. Shastry D.S. Pharmacogenetics and the concept of individualized medicine / D.S. Shastry // The Pharmacogenomics Journal. - 2006. - Vol.6. - P.16-17.

#### Резюме

**Удовиченко М.М., Рудык Ю.С., Кудина Н.В.** Особенности показателей липидного обмена и их динамики на фоне длительной терапии бисопрололом у пациентов с сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2-го типа, а также без него в зависимости от типа полиморфизма гена  $\beta_1$ -адренорецепторов.

В ходе исследования было обследовано 99 пациентов с СН и систолической дисфункцией левого желудочка. Целью работы было изуче-

ние особенностей показателей липидного обмена на фоне длительной терапии бисопрололом у пациентов с СН на фоне СД 2-го типа и без него и полиморфизма гена  $\beta_1$ -адренорецепторов. Терапия бисопрололом на протяжении 12 месяцев не оказывала негативного влияния на липидный обмен у пациентов с СН как с СД 2-го типа, так и без него, вне зависимости от типа полиморфизма гена  $\beta_1$ АР по 49 и 389 локусу.

**Ключевые слова:** сердечная недостаточность, сахарный диабет, полиморфизм, бета-адренорецепторы, бета-блокаторы.

#### Резюме

**Удовиченко М.М., Рудык Ю.С., Кудина Н.В.** Особливості показників ліпідного обміну і їх динаміки на тлі тривалої терапії бисопрололом у пацієнтів з серцевою недостатністю та цукровим діабетом 2-го типу, а також без нього, в залежності від типу поліморфізму гена  $\beta_1$ -адренорецепторів.

У ході дослідження було обстежено 99 пацієнтів із СН та систолічною дисфункцією лівого шлуночка. Метою роботи було вивчення особливостей показників ліпідного обміну на тлі тривалої терапії бисопрололом у пацієнтів із СН на фоні ЦД 2-го типу і без нього та поліморфізму гена  $\beta_1$ -адренорецепторів. Терапія бисопрололом впродовж 12 місяців не впливала негативно на ліпідний обмін у пацієнтів з СН на тлі ЦД 2-го типу, так без нього, незалежно від типу поліморфізму гена  $\beta_1$ АР за 49 та 389 локусом.

**Ключові слова:** серцева недостатність, цукровий діабет, поліморфізм, бета-адренорецептори, бета-блокатори.

#### Summary

**Udovychenko M.M., Rudyk I.S., Kudina N.V.** Dynamics and features of the lipid metabolism parameters in heart failure patients with type 2 diabetes mellitus and without it on the prolonged use of bisoprolol, depending on the polymorphism of  $\beta_1$ -adrenergic receptors.

We examined 99 patients with heart failure and left ventricular systolic dysfunction. The aim of this study was to study dynamics and features of the lipid metabolism parameters in heart failure patients with type 2 diabetes mellitus and without it on the prolonged use of bisoprolol, depending on the polymorphism of  $\beta_1$ -adrenergic receptors. Bisoprolol therapy for 12 months had no adverse effects on lipid metabolism in heart failure patients with and without it type 2 diabetes, regardless of the type of  $\beta_1$ -adrenergic receptors polymorphism at 49 and 389 codon.

**Key words:** heart failure, diabetes mellitus, polymorphism,  $\beta_1$ -adrenergic receptors, beta-blockers.

**Рецензент: д.мед.н., проф. Ю.Г.Бурмак**