

Экономические аспекты сахарного диабета и его осложнений

Н.П. Маколина, И.И. Клефтортова, М.Ш. Шамхалова, М.В. Шестакова

ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий, Москва
(директор – член-корр. РАМН Г.А. Мельниченко)

Сахарный диабет (СД) и его осложнения имеют серьезные экономические последствия для пациентов, их семей и системы здравоохранения в целом.

В связи со стремительным ростом заболеваемости СД, Организация Объединенных Наций на своей 61-й сессии Генеральной ассамблеи призвала все страны мира включиться в борьбу с эпидемией этого неинфекционного заболевания, занимающего второе место по темпам распространения после эпидемии ВИЧ-инфекции.

Согласно оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), Китай, Индия и Российская Федерация могут затратить в следующие 10 лет (2006–2015 гг.) до 550 млрд. долларов национального дохода на лечение больных сердечно-сосудистыми заболеваниями и сахарным диабетом.

Медико-социальная значимость СД заключается в ранней инвалидизации и смертности больных, обусловленной сосудистыми осложнениями диабета: микроангиопатиями (нефропатия, ретинопатия, диабетическая полинейропатия) и макроангиопатиями (ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, цереброваскулярные заболевания и заболевания периферических сосудов). Свидетельством социальной и экономической значимости СД является постоянное увеличение расходов на него. Так, например, расходы в США на диабет в 1984 г. составили 14 млрд. долларов, в 1987 г. – 20,4 млрд. долларов, а уже в 1992 г. – 105,2 млрд. долларов, что составляет 14,6% от общего бюджета на здравоохранение. Если на одного больного с СД в США расходуется 9,5 тыс. долларов, то при развитии тяжелых осложнений СД расходы возрастают до 11,2 тыс. долларов в год [1].

Данные о прямых расходах на диабет в некоторых странах мира представлены на рис. 1; величина этих расходов зависит от числа больных в стране [2].

Средние прямые расходы на 1 больного в год в России с учетом типа СД и тяжести сопутствующих осложнений представлены на рис. 2 [2].

С 1992 по 2002 гг. из ресурсов здравоохранения США на лечение больных СД было израсходовано в общем 137,1 млрд. долларов (из которых около 92 млрд. долларов в виде прямых медицинских затрат). Только малая часть (около 4%) из этих средств, потраченных за первое десятилетие после выявления СД, пошла на лечение больных диабетом 1 типа (рис. 3). Более 96% всех затрат потребовалось на лечение больных СД 2 типа. Поскольку в будущем, вероятно, число случаев СД 2 по-прежнему будет превалировать над СД 1, то СД 2 сохранит ведущую роль в распределении затрат здравоохранения [3, 4, 5].

По оценкам американских исследователей, наибольшее количество средств здравоохранения требуется на лечение диабетической макроангиопатии – до 52% от годовых затрат [6]. Диабетическая нефропатия (ДН) занимает второе место по затратам (до 21% годового бюджета) на диабетическую полинейропатию (ДП) и ретинопатию затрачивается 17 и 10% соответственно. Полученные данные определяют тенденцию в распределении основных затрат средств на годы вперед (рис. 4) [6].

В анализе, проведенном в США, 3-летние затраты на лечение пациентов с СД 2 и макрососудистыми поражениями (ишемической болезнью сердца) превышали более чем на 300% затраты на пациентов с СД 2 без осложнений (46,9 тыс. долларов против 14,2 тыс. долларов соответственно; $p < 0,05$) [7].

В странах с высоким уровнем дохода на лечение поражений нижних конечностей вследствие СД расходуется 15–27% всех средств здравоохранения, предназначенных для лечения СД. Ежегодно на лечение ДП и ее осложнений в США выделяется в среднем 10,9 млрд. долларов, из этих средств только 0,8 млрд. долларов тратится для лечения ДП у пациентов с СД 1 и 10,1 млрд. долларов – для СД 2 [8].

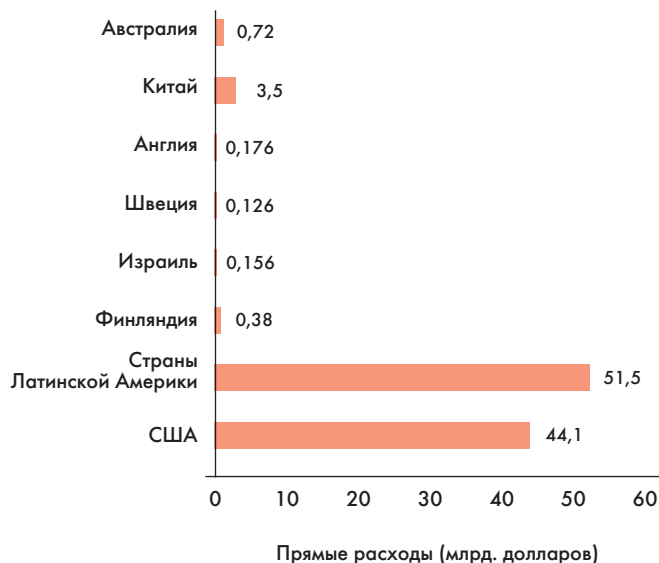


Рис. 1. Прямые расходы на диабет в разных странах (в млрд. долларов)

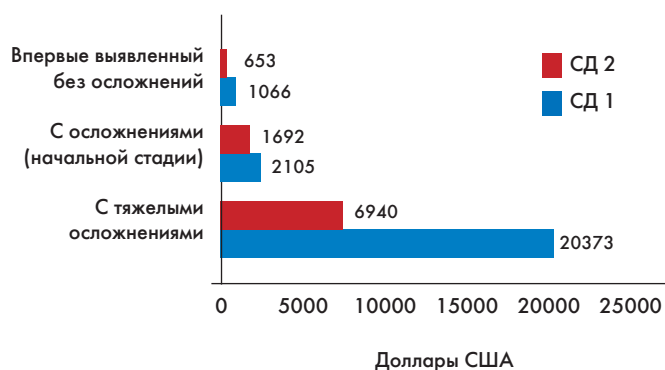


Рис. 2. Средние прямые расходы на 1 больного в год в России

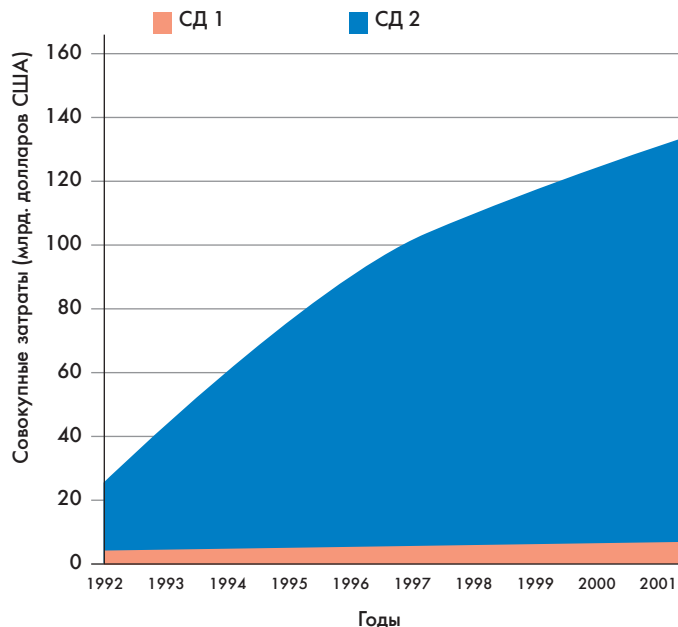


Рис. 3. Совокупные затраты здравоохранения США в зависимости от типа сахарного диабета

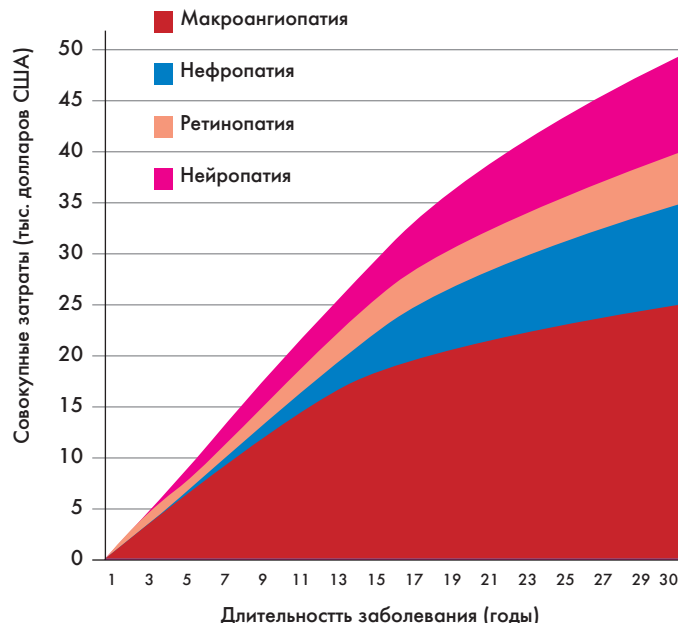


Рис. 4. Ожидаемая общая стоимость ведущих осложнений СД 2 в США

За последние 10 лет отмечен катастрофический рост числа больных СД 2 с хронической почечной недостаточностью (ХПН), нуждающихся в аппаратных методах заместительной функции почек. По оценкам Национального института здоровья США, диабет является главной причиной ХПН в этой стране, обусловив около 40% случаев ХПН в период 1994–1998 гг. Это привело к лидерству СД как основной причины развития терминальной ХПН в западных странах и США (рис. 5).

Диализ – это очень дорогостоящий метод лечения. Общая стоимость лечения одного пациента в США составляет более 50 тыс. долларов в год, в Канаде – от 33 811 до 58 159, в Австралии порядка – 30 тыс. долларов.

В странах Европы средние прямые затраты на лечение лиц с СД 2 на диетотерапии, с индексом массы тела (ИМТ) до 30 кг/м² и отсутствием микро- и макрососудистых осложнений, составляют 1 700 для мужчин и 2 100 долларов для женщин в год. Увеличение ИМТ на 10 кг/м², лечение пероральными сахароснижающими или антигипертензивными препаратами, наличие диабетической микро- и макроангиопатии связано с увеличением на 10–30% стоимости в каждом случае. Лечение препаратами инсулина, наличие в анамнезе инсульта и инфаркта миокарда были связаны с увеличением на 60–90% стоимости в каждом случае. Диализ был связан с 11-кратным увеличением стоимости [9].

В Испании в рамках исследования CODE-2 (COsts of Diabetes in Europe – type 2) были определены ежегодные затраты здравоохранения на одного пациента с СД 2, которые составили 13,1 тыс. евро. На лечение пациента с СД 2 без осложнений расходовалось в год 883 евро, в случае развития осложнений заболевания отмечался значительный прогрессивный рост затрат на лечение: до 1,4 тыс. евро для пациентов с микроангиопатией, до 2,1 тыс. евро с макрососудистыми осложнениями и 2,2 тыс. евро для пациентов с микро- и макрососудистыми осложнениями. Подобные результаты были получены и для других европейских стран, принимающих участие в исследовании CODE-2 [10].

В немецком мультицентровом, ретроспективном когортном исследовании ROSSO проводили наблюдение за

пациентами с впервые выявленным СД 2. Известно, что поздние осложнения диабета часто выявляются одновременно с манифестацией заболевания (в 53% случаев). Общие затраты на лечение СД 2 растут вслед за развитием поздних осложнений линейно. Совокупные затраты на лечение СД 2 составили 1,6 тыс. евро в течение первого года после постановки диагноза и росли линейно до показателя в 3,8 тыс. евро на седьмой год лечения [11].

Согласно данным von L. Ferber, в Германии из всех средств (2,4 тыс. евро), выделенных на одного пациента с СД в 2001 г., 53% были потрачены на лечение осложнений заболевания. Если рассмотреть структуру ежегодных затрат на лечение осложнений СД, лидирующее положение по расходу средств занимает диабетическая макроангиопатия (14%), далее следует ДН и диабетическая стопа (по 10% соответ-

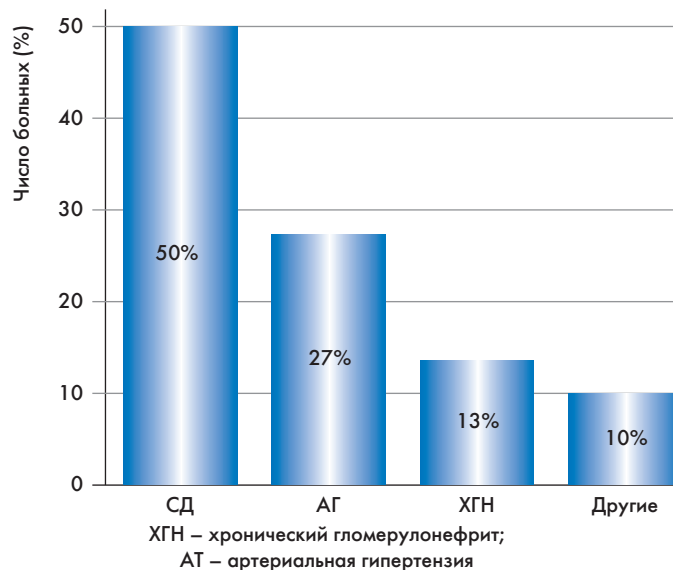


Рис. 5. Распределение больных, получающих гемодиализ в зависимости от причины терминальной ХПН в США (US RDS, 2004)

ственно). Сахароснижающая терапия требует около 12% ежегодных затрат [12].

До 1980-х гг. основная потребность в лечении гемодиализом (до 90 %) приходилась на долю больных СД 1 и лишь 10% – на долю больных СД 2. В последние годы, в связи с существенным увеличением продолжительности жизни больных СД 2, частота ХПН и потребность в лечении диализными методами возросла и у этой категории больных. На настоящий момент их доля в общей структуре заместительной почечной терапии в мире не уступает доле больных СД 1 и составляет от 40 до 60 %. Если учесть, что больных СД 2 в 9–10 раз больше, чем больных СД 1, то не исключено, что масштабы грозящей эпидемии терминальной ХПН у больных СД перекроют возможности мировой диализной службы [13].

В Европе на один сеанс диализа требуется приблизительно 2% от общего бюджета здравоохранения, притом, что менее 0,1% населения нуждаются в заместительной почечной терапии. За десятилетний период наблюдений, с 1994 по 2005 г., были подсчитаны ежегодные расходы на лечение 1 больного с терминальной стадией ХПН (в зависимости от типа диализа) для европейских стран: Германия от 46,3 до 68,2 тыс. евро, Франция от 24,6 тыс. до 56,5 тыс. евро, Италия от 43,1 тыс. до 56,7 тыс. евро и Испания от 28,4 тыс. до 32,7 тыс. евро [14].

В ряду грозных осложнений СД важное место занимает синдром диабетической стопы (СДС), значительно увеличивающий вероятность развития гнойно-деструктивных поражений нижних конечностей и диабетической остеоартропатии. По критериям Международного соглашения по диабетической стопе, СДС диагностируется у 4–10% всех больных диабетом [15, 16].

Вероятность ампутации нижней конечности у пациентов с СД в 20–30 раз выше, чем у людей, не страдающих СД. Подсчитано, что при надлежащем ведении диабета и соответствующем уходе можно предотвратить до 80% всех ампутаций нижних конечностей при этой болезни, что имеет не только огромное медико-социальное, но и экономическое значение. Общие экономические затраты на проведение ампутаций конечностей в странах Европы за 1 год составляют: 32 тыс. евро во Франции, 22,1 тыс. евро в Германии, 14,8 тыс. в Испании и 10,2 тыс. в Италии [14].

Только прямые расходы государственных (муниципальных) больниц на 1 ампутацию в России составляют около 1200 долларов. В странах Европы и США прямые расходы на проведение 1 ампутации значительно выше: 8000–25000 долларов [15, 16].

Диабет и его многочисленные осложнения являются тяжелейшим бременем для здравоохранения и экономики всех стран.

При оценке всех прямых медицинских затрат, связанных с лечением пациентов с СД 2 в восьми европейских странах (Бельгии, Франции, Германии, Италии, Нидерландах, Испании, Швеции и Великобритании) в рамках исследования CODE-2 были сделаны следующие выводы.

1. Общие затраты на лечение более чем 10 миллионов людей с СД 2 в изученных странах составили 29 млрд. евро, которые составляют в среднем 5% от всего бюджета здравоохранения в каждой стране.

2. Затраты средств здравоохранения на 1 человека с СД 2 в среднем более чем в 1,5 раза выше, чем на 1 человека без СД.

3. На лечение пациента с одним осложнением СД требуется в среднем вдвое больше средств, чем на лечение пациента с СД 2 и без осложнений. Присутствие у пациента нескольких осложнений СД (микро- и макроангио-

патии, полинейропатии) увеличивает затраты на лечение в 3,5 раза.

4. Наибольшее количество средств здравоохранения расходуется на обеспечение стационарного лечения больных СД.

5. Пероральные сахароснижающие препараты, которые являются первой линией терапии больных СД 2, составляют относительно низкую пропорцию общих затрат – только 2,7%. Инсулин, необходимый на более поздних стадиях болезни, а также препараты для лечения поздних осложнений СД составляют от 18% до 39% от общих затрат.

Наиболее важным представляется достижение успеха в области первичной профилактики СД 2 и его осложнений. На этом пути можно получить значительный клинический и экономический эффект, потенциально сократив национальные расходы здравоохранения.

Научное обоснование строгого контроля за уровнем гликемии и артериального давления (АД), как важнейших факторов снижения риска развития осложнений СД, продемонстрировало Британское проспективное исследование СД 2 (UKPDS). Непосредственное достижение показателей оптимального контроля АД возможно за счет рациональной патогенетической терапии, заключающейся в назначении препаратов ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА), особенно значимых для профилактики развития и прогрессирования ДН [17].

Согласно рекомендациям Американской диабетической ассоциации (1997 г.) и Европейской группы по изучению СД (1999 г.), препараты иАПФ должны назначаться в обязательном порядке при любой стадии ДН (микроальбуминурии, протеинурии или ХПН). Назначение иАПФ на стадии микроальбуминурии (МАУ) даже при нормальных значениях системного АД позволяет предупредить появление протеинурии у 55% больных СД, терапия иАПФ на стадии протеинурии предупреждает развитие ХПН у 50–55% больных СД, а на стадии ХПН – позволяет продлить додиализный период на 4–5 лет [17].

Крупные исследования RENAAL (Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Antagonist Losartan) и IDNT (The Irbesartan Dia-betic Nephropathy Trial) доказали нефропротективную роль блокаторов БРА у пациентов с СД 2 и ДН, заключающуюся в сокращении риска увеличения уровня сывороточного креатинина, развития ХПН и смерти [18, 19]. Проведенный в рамках этих исследований экономический анализ за 10-летний период наблюдений показал, что затраты на заместительную почечную терапию составляют 89–95% от выделенных средств, тогда как стоимость современной антигипертензивной терапии, ключевым компонентом которой являются БРА, составляет только 8–10% [20]. В Канаде (Е. Burgess) было выявлено, что терапия лозартаном замедляет наступление терминальной стадии ХПН у пациентов более чем на 3,5 года по сравнению с плацебо и соответственно сокращает затраты на 4,7 тыс. долларов на 1 пациента более чем на 3,5 года [21]. Подобные данные были получены и во Франции (Т. Souchet): терапия лозартаном уменьшила затраты, связанные с гемодиализом, на 7,4 тыс. евро на 1 пациента за 4 года по сравнению с группой плацебо [22]. Экономический анализ проведенный в Италии показал, что лечение ирбесартаном ассоциировалось с более низкими общими затратами по сравнению с группой, получающей амлодипин и группой контроля: экономия средств была почти на 13,5 тыс. евро больше, чем при терапии амлодипином, и на 8 тыс. евро в сравнении с группой контроля [23].

Ренопротективный эффект БРА, оцениваемый по скорости клубочковой реакции (СКФ), был подтвержден в исследованиях RENAAL (лосартан), IRMA2 (ирбесартан), IDNT (ирбесартан), DETAIL (телмисартан). Так, в исследовании MARVAL выявлено достоверное уменьшение (почти в 2 раза) альбуминурии на фоне терапии валсартаном у больных с диабетической нефропатией, сопровождавшейся микроальбуминурией, по сравнению с терапией амлодипином [24].

Телмисартан – один из препаратов последнего поколения БРА, имеет целый ряд принципиальных преимуществ перед другими представителями своего класса, отмеченных в исследованиях ONTARGET и TRANSCEND. Телмисартан выгодно отличается в классе по своим фармакокинетическим и фармакодинамическим свойствам. Препарат является липофильным, проникающим непосредственно в ткани-мишени с высокой активностью локальной РААС, практически не выводится почками, что делает его безопасным у больных с почечной недостаточностью, и обладает 24-часовым профилем действия. Благодаря высокой аффинности к АТ₁-рецепторам, препарат осуществляет не только их селективную блокаду, но и стимуляцию АТ₂-рецепторов, тем самым обеспечивая ряд положительных эффектов.

Согласно доказательным данным телмисартан замедляет снижение СКФ, уменьшает микроальбуминурию у больных с АГ [25], макропротеинурию у больных с мягкой и умеренной АГ [26]. Телмисартан превосходил гидрохлортиазид у пациентов с изолированной систолической АГ по влиянию на экскрецию альбумина с мочой, а при совместном назначении телмисартана с лизиноприлом повышалась эффективность влияния на экскрецию альбумина с мочой у больных сахарным диабетом 2 [27]. Ренопротекторные свойства телмисартана у больных с диабетической нефропатией были также показаны в 5-летнем рандомизированном контролируемом многоцентровом международном исследовании [28].

В исследовании ESPRIT (2003) телмисартан обеспечивал эффективное снижение АД у пациентов с почечной недостаточностью (легкой, умеренной, тяжелой, в том числе у больных на программном гемодиализе). Телмисартан более эффективно, чем лосартан, снижал систолическое и диастолическое АД у больных, находящихся на программном гемодиализе в связи с терминальной хронической почечной недостаточностью [29].

Кроме того, в исследованиях было обнаружено дополнительное свойство снижать инсулинорезистентность

периферических тканей за счет агонистического влияния на PPAR γ -рецепторы [30]. Стимулируя PPAR γ -рецепторы, телмисартан способствует активации липолиза и снижению содержания триглицеридов в плазме крови, повышает чувствительность тканей к инсулину, увеличивая синтез транспортных белков GLUT-4, снижает активность глюконеогенеза в печени, увеличивает утилизацию глюкозы в мышечной ткани. По силе связывания с этими рецепторами он уступает тиазолидиндионам в 3 раза, однако превосходит все другие сартаны в 10 раз и более.

Учитывая способность телмисартана снижать инсулинорезистентность, становится понятным его положительное воздействие на метаболизм липидов, установленное в исследованиях [31], где при лечении телмисартаном наблюдалось достоверное (на 20%) снижение уровня триглицеридов крови без применения других гиполипидемических средств, что не наблюдалось в группе сравнения, получавшей другой БРА – эпросартан. В другом исследовании у пациентов с метаболическим синдромом (критерии ВОЗ), телмисартан в отличие от лозартана достоверно ($p < 0,05$) снижал уровень свободной глюкозы плазмы, концентрацию свободного инсулина плазмы, индекс гомеостатической модели оценки инсулинорезистентности и уровень гликозилированного гемоглобина [32].

Синергизм взаимодействия телмисартана с АТ₁- и PPAR γ -рецепторами обуславливает совокупность гемодинамических, нейрогуморальных и метаболических эффектов, которые обеспечивают ренопротекцию, способствуют улучшению клинических исходов, повышению качества и продолжительности жизни.

Потенциальные различия среди представителей БРА значимы при выборе препарата как для клиницистов, так и в плане экономики, учитывая все возрастающие затраты на лечение СД.

Раннее выявление сахарного диабета и предотвращение развития его поздних осложнений способствуют снижению затрат здравоохранения на обеспечение лечением всех нуждающихся.

«Изменив образ жизни, мы сможем предотвратить неинфекционную эпидемию диабета» – такие слова произнес специальный уполномоченный по вопросам здравоохранения в Европе Дэвид Бёрн. Справедливость этого высказывания подтверждена не только практическим опытом диабетологов, но и многочисленными клинико-экономическими исследованиями.

Литература

1. Мкртумян А.М., Давыдов А.Л., Подачина С.В., Щукина В.Н. Влияние постпрандиальной гликемии на сердечно-сосудистую заболеваемость больных сахарным диабетом типа 2 и ее коррекция. «Consilium Medicum» Том 06/ N 9/2004.
2. Дедов И.И., Сунцов Ю.И., Кудрякова С.В. Экономические проблемы сахарного диабета в России, Сахарный диабет 3/2000г.
3. Jeffrey A. Johnson, Sheri L. Pohar, Sumit R. Health Care Use and Costs in the Decade After Identification of Type 1 and Type 2 Diabetes. Diabetes Care 29:2403-2408, 2006.
4. American Diabetes Association: Economic costs of diabetes in the U.S. in 2002. Diabetes Care 26 : 917–932, 2003.
5. Norlund A., Apelqvist J., Bitzen P.O., Nyberg P., Schersten B. Cost of illness of adult diabetes mellitus underestimated if comorbidity is not considered. J. Intern. Med. 250:57-65, 2001.
6. Caro J.J., Ward A.J., Judith A., O'Brien. Lifetime Costs of Complications Resulting From Type 2 Diabetes in the U.S. Diabetes Care 25:476-481, 2002.
7. Gilmer T.P., O'Connor P.J., Rush W.A., Crain A.L. and all. Predictors of health care costs in adults with diabetes. Diabetes Care, 28(1):59-64, 2005.
8. Gordoia A., Scuffham P., Shearer A., Oglesby A., Tobian J.A. The health care costs of diabetic peripheral neuropathy in the US. Diabetes Care. 26(6):1790-5, 2003.
9. Brandle M., Zhou H., Barbara R., Smith K., Marriott D. and all. The Direct Medical Cost of Type 2 Diabetes. Diabetes Care 26: 2300-2304, 2003.
10. Mata M., Antozas F., Tafalla M., Sanz P. The cost of type 2 diabetes in Spain: the CODE-2 study. Gaceta Sanitaria. 16(6):511-202002.

11. Martin S. Epidemiology of Complications and Total Treatment Costs from Diagnosis of Type 2 Diabetes in Germany. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2007.
12. von Ferber L., Koster I., Hauner H. Medical costs of diabetic complications total costs and excess costs by age and type of treatment results of the German CoDiM Study. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*, 115(2) : 97-104, 2007.
13. Шестакова М.В., Ингибиторы АПФ при диабетической нефропатии: четверть века безупречной нефропротекции, *Фарматека* №5 (120), 2006.
14. Ray J.A., Valentine W.J., Secnik K., Oglesby A.K. and all. Review of the cost of diabetes complications in Australia, Canada, France, Germany, Italy and Spain. *Curr. Med. Res. Opin.* 21(10):1617-29, 2005.
15. Международная рабочая группа по диабетической стопе, 2000г.
16. Дедов И.И., Удовиченко О.В., Галстян Г.Р. Диабетическая стопа, М. 2005 г.
17. Шестакова М.В., Сунцов Ю.И., Дедов И.И., Диабетическая нефропатия: состояние проблемы в мире и в России. *Сахарный диабет* 3(12), 2001г.
18. Lewis E.J., Hunsicker L.G., Clarke W.R., Berl T. and all. Collaborative Study Group: Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist Irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N.Engl.J.Med.* 345 : 851-860, 2001.
19. Brenner B.M., Cooper M.E., De Zeeuw D., Keane W.F. and all. RENAAL Study Investigation: Effects of losartan on renal and cardio-vascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N. Engl. J. Med.* 345 : 861 –869, 2001.
20. Ravera M., Re M., Vettoretti S. Economic Evaluation of Angiotensin Receptor Blockers in Type 2 Diabetes, Hypertension, and Nephropathy. *J. Am. Soc. Nephrol.* 17: 44-48, 2006.
21. Burgess E.D., Carides G.W., Gerth W.C., Marentette M.A. and all. Canadian Hypertension Society: Losartan reduces the costs associated with nephropathy and endstage renal disease from type 2 diabetes: Economic evaluation of the RENAAL study from a Canadian perspective. *Can. J. Cardiol.* 20 : 613-618, 2004.
22. Souchet T., Zaleski D.I., Hannedouche T. and all, RENAAL study: An economic evaluation of losartan therapy in type 2 diabetic patients with nephropathy: An analysis of the RENAAL study adapted to France. *Diabetes Metab* 29:29–35, 2003.
23. Palmer A.J., Annemans L., Roze S., Lamotte M. and all. Economic evaluation of irbesartan in patients with type 2 diabetes, hypertension and nephropathy: The Italian perspective. *Pharmacoeconomics* 7:1 –15, 2005.
24. Viberti G. Microalbuminuria Reduction With Valsartan in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *Circulation*, 106:972, 2002.
25. Redon J. and all. Renin-angiotensin system gene polymorphisms: relationship with blood pressure and microalbuminuria in telmisartan-treated hypertensive patients. *The Pharmacogenomics Journal*, 5, 14–202, 2005.
26. Rysava R. Effects of telmisartan in blood pressure control. *Current Opinion in Nephrology & Hypertension*. 15(2): 187–225, 2006.
27. Vogt L. Angiotensin II Receptor Antagonist Telmisartan Micardis in Isolated Systolic Hypertension (ARAMS) Study Group. The angiotensin in patients with isolated systolic hypertension: results of a randomized, double-blind. Placebo-controlled trial. *J Hypertens* 23: 2055–2061, 2005.
28. Barnett A. Comparison of Angiotensin-II receptor blocker and angiotensin-converting enzyme inhibition in subjects with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med.* 2004, 351:1952–61.
29. Cice G. Unexpected heart rate reduction and antihypertensive efficacy of telmisartan in haemodialysis patients. Presented at the XII Congress of the European Renal Association, Lisbon, Portugal. May 15–18, 2004.
30. Benson S. Identification of Telmisartan as a Unique Angiotensin Receptor Antagonist with Selective PPAR γ -Modulating Activity. *Hypertension*. 2004; 43: 993–1002.
31. Derosa G. Effects of telmisartan compared with eprosartan on blood pressure control, glucose metabolism and lipid profile in hypertensive, type 2 diabetic patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled 12-month study. *Hypertens Res.* 2004 Jul; 27 (7):457–64.
32. Rosano G et al. Metabolic effect of telmisartan and losartan in hypertensive patients with metabolic syndrome. *Cardiovascular Diabetology* 2005: 4:6.