

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ GIẢM GLUCOSE, HBA1C VÀ LIPID MÁU CỦA CAO DÂY THÌA CANH Ở NGƯỜI TIỀN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

NGUYỄN THÀNH LÂM², ĐỖ ĐÌNH TÙNG¹, TRỊNH THANH HÀ², TẠ VĂN BÌNH²

¹ Bệnh viện Đa Khoa Xanh Pôn; Số 12, Phố Chu Văn An, Phường Biện Biên, Quận Ba Đình, Hà Nội

² Trường Đại học Y Hà Nội; Số 1, Phố Tôn Thất Tùng, Quận Đống Đa, Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: **Tạ Văn Bình**

Email: binhnoitiet@gmail.com

Ngày nhận bài báo: 09/11/2023

Ngày nhận phản biện: 21/11/2023

Ngày duyệt đăng: 02/12 /2023

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm mục tiêu đánh giá tác dụng của bột lá khô Dây thìa canh đến các chỉ số glucose, HbA1c, lipid máu, Huyết áp, chức năng gan, thận ở người tiền đái tháo đường.

Phương pháp: 90 đối tượng tiền đái tháo đường tuổi trưởng thành được lựa chọn từ cộng đồng; được chia làm 2 nhóm có uống cao dây thìa canh và nhóm chứng theo dõi trong 3 tháng.

Kết quả: Cao dây thìa canh có tác dụng hạ đường máu lúc đói, đường máu sau 2h và HbA1c, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng; tỉ lệ đối tượng tiền đái tháo đường về đường máu bình thường chiếm 74.5%, cao hơn nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng. Có tác dụng làm giảm chỉ số trung bình Cholesterol và LDL-C có ý nghĩa thống kê so nhóm chứng. Giảm chỉ số trung bình cả hạ huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương có ý nghĩa thống kê.

Kết luận: Cao dây thìa canh có tác dụng giảm glucose máu, HbA1c, tỉ lệ tiền đái tháo đường và các chỉ số Cholesterol, LDL-C, Triglycerid ở nhóm tiền đái tháo đường được can thiệp sau 3 tháng so với nhóm chứng.

Từ khóa: Tiền đái tháo đường; dây thìa canh; giảm lipid máu; glucose

RESEARCH ON EFFECT OF GYMNEMA SYLVESTRE ON GLUCOSE HBA1C AND LIPID PROFILES IN TYPE 2 PRE-DIABETES

Objectives: The study aimed to evaluate the effects of Gymnema Sylvestre on glucose, HbA1c, lipids profiles, blood pressure, and liver and kidney function in pre-diabetes.

Methods: 90 adult pre-diabetic subjects were selected from the community; they were divided into two groups, The Gymnema Sylvestre-used group, and a control group, followed up for three months.

Results: Gymnema Sylvestre-used group has the effect of lowering fasting blood glucose, 2 hours glucose, and HbA1c; the difference is statistically significant compared with the control group; the proportion of pre-diabetic subjects reverse back normal blood sugar accounted for 74.5%, higher than the control group; the difference was statistically significant compared with the control group; It reduces cholesterol and LDL-C, statistical significance compared to the control group; reduction in both systolic and diastolic blood pressure was statistically significant.

Conclusion: Gymnema Sylvestre has the effect of reducing blood glucose, HbA1c, pre-diabetes rate, and Cholesterol, LDL-C, and Triglyceride in the pre-diabetes.

Keywords: Pre-diabetes; spoon string; reduce blood lipids; glucose

I. DẶT VẤN ĐỀ

Dây thìa canh- dược liệu quý hiếm được tìm thấy tại Việt Nam. Dây thìa canh đã có trên 70 nghiên cứu trên Thế giới, được sử dụng rộng rãi tại Ấn Độ với tên là Diabeticin, tại Mỹ với tên Sugarest, tại Nhật với tên Gymnema, Singapore với tên Glucos care. Tuy nhiên, tác dụng của cao dây thìa canh đến các chỉ số glucose, HbA1c và lipid máu ở người tiền đái tháo đường (ĐTĐ) như thế nào thì còn rất ít các nghiên cứu đề cập đến.

Cây chứa chất glucosid là acid gymnemic, rất gần với acid chryso-phanic nhưng khác về một số tính chất. Lá chứa những hợp chất hữu cơ, 2 hydratcarbon, chlorophyll a và b, phytol, nhựa, acid tartric, inositol, các hợp chất anthraquinolic và acid gymnemic. Ngoài ra, cây còn có 2 resin (một tan trong rượu), saponin, stigmasterol, quercitol, các dẫn xuất acid amin betain, choline và trimethylamine. Tác dụng hạ đường huyết của bột lá khô Dây thìa canh đã được ghi nhận trên thỏ được gây ĐTĐ thực nghiệm bằng alloxan do làm giảm hoạt tính của enzym tân tạo đường và đảo ngược quá trình biến đổi thể trạng ở gan trong suốt giai đoạn tăng đường huyết.

Tiền ĐTĐ là một tình trạng bệnh lý có thể điều trị được. Chương trình phòng chống bệnh ĐTĐ gần đây cho thấy những người mắc tiền ĐTĐ có thể ngăn ngừa việc tiến triển từ tiền ĐTĐ lên ĐTĐ type 2 bằng cách điều chỉnh chế độ dinh dưỡng và tăng cường hoạt động thể lực. Có thể giảm cân bằng cách ăn kiêng (giảm chất béo và lượng calo ăn vào) cũng như tập thể dục với mức độ vừa phải tối thiểu 150 phút một tuần (hầu hết những người tham gia nghiên cứu chọn đi bộ). Uống thuốc điều trị ĐTĐ gốc metformin cũng có thể làm chậm quá trình tiến triển của bệnh lên ĐTĐ type 2 thực thụ ở một số người tham gia nghiên cứu. Vài thuốc được đưa ra để giảm nguy cơ tiểu đường có mức độ khác nhau. Nghiên cứu Daqing ở Trung Quốc kéo dài trong thời gian 14 năm cho thấy hiệu quả của can thiệp

lối sống có tính ổn định lâu dài đã được chứng minh giữa nhóm chứng và nhóm can thiệp. Kiểm soát đa yếu tố nguy cơ là những khuyến cáo đang được các chuyên gia khuyến khích. Mỡ máu cũng phải được duy trì ở mức mục tiêu điều trị của người bệnh ĐTĐ. Người mắc tiền ĐTĐ cũng phải duy trì mức huyết áp như mức mục tiêu được khuyến cáo hiện nay của người bệnh ĐTĐ (huyết áp tâm thu < 130 mm Hg và tâm trương 80 mm Hg).

Cao dây thìa canh được bào chế từ cây Dây thìa canh sử dụng dưới dạng cao (đã được Bộ Y tế cho phép sử dụng dưới dạng thực phẩm chức năng); 1 viên cao khô lá dây thìa canh (Gymnema sylvestre) chứa 0,125g tương đương với 1g lá khô. Cách dùng: ngày uống 2 lần, mỗi lần 2 viên (sáng, tối) nên uống trước bữa ăn 30 phút. Nghiên cứu nhằm đánh giá, đưa thêm các số liệu khoa học về tác dụng của cao dây thìa canh ở người tiền ĐTĐ tıp 2.

II. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bao gồm 90 đối tượng tuổi từ 30 đến 69 được chẩn đoán tiền đái tháo đường theo tiêu chuẩn của WHO-IDF năm 2011; được lựa chọn ngẫu nhiên trong những người tiền đái tháo đường đã được sàng lọc từ cộng đồng. Các đối tượng sau khi đã được hướng dẫn thay đổi chế độ ăn uống- sinh hoạt trong khoảng thời gian tương tự nhau nhưng xét nghiệm lại vẫn được chẩn đoán tiền ĐTĐ. Các đối tượng nghiên cứu được chia ngẫu nhiên thành 2 nhóm. Nhóm can thiệp cho sử dụng 4 viên cao dây thìa canh/ngày, chia 2 lần, uống trước ăn 30 phút và thực hiện chế độ ăn uống – sinh hoạt như trước; nhóm chứng chỉ thực hiện chế độ ăn uống – sinh hoạt như cũ. Tiêu chuẩn loại trừ: Các đối tượng đã được chẩn đoán đái tháo đường trước thời điểm nghiên cứu hoặc đang uống thuốc phòng chống đái tháo đường; đang sử dụng một số thuốc ảnh hưởng đến chức năng tế bào beta, độ nhạy insulin như corticoid, thuốc tránh thai,...; phụ nữ có thai hoặc những người đang bị

mắc các bệnh cấp tính.

Các chỉ số nghiên cứu: Tình trạng thể lực như chiều cao, cân nặng, BMI. Huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương. Chế độ dinh dưỡng: tần suất tiêu thụ thực phẩm, thực phẩm tiêu thụ trong 24 giờ. Hoạt động thể lực: tình trạng hoạt động thể lực. Sinh hoá máu: Glucose máu lúc đói, Glucose máu 2 giờ sau khi uống 75 gram đường anhydrite, công thức máu, GOT, GPT, GGT, lipid máu, Ure, creatinin.

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng xét duyệt đề cương đề tài nghiên cứu thử nghiệm của Viện Đái tháo đường và Rối loạn chuyển hóa, Trường Đại học Y Hà Nội. Nghiên cứu tuân thủ các quy định của nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng, không vi phạm các quy định của đạo đức trong nghiên cứu y học. Thời gian tiến hành nghiên cứu là 9 tháng, không kể thời gian sàng lọc người tiền đái tháo đường từ cộng đồng.

2.2. Phương pháp phân tích và xử lý số liệu.

Các số liệu được xử lý bằng các thuật toán thống kê y sinh học, theo chương trình EPI -DATA và chương trình SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

(Nội dung là bảng 1, 2, 3, 4, 5)

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu được thực hiện trên toàn bộ bệnh nhân Tiền ĐTĐ đã được sàng lọc và thực hiện chế độ ăn uống và luyện tập trong khoảng 4 tuần không hiệu quả. Các đối tượng ở độ tuổi trung bình 54,75±11,05. Điều này phù hợp với các nghiên cứu khác cho thấy tỉ lệ mắc TĐTĐ và ĐTĐ tăng dần theo tuổi và nhiều hơn ở người >40 tuổi. Theo NC về tỉ lệ TĐTĐ ở Việt Nam năm 2002- 2003 thì độ tuổi mắc là 48,5 tuổi. Nhiều NC trên thế giới cũng đã chứng minh tỉ lệ IGT tăng từ 8% ở tuổi 20-40 lên 40% ở tuổi 65-74. Cân nặng và chỉ số BMI trong nghiên cứu trong nhóm CT giảm nhẹ hoặc giữ nguyên còn ở nhóm chứng lại tăng. Có NC về test nghiệm pháp dung nạp glucose ở người thừa cân chỉ ra rằng ở người thừa cân có giảm dung

Bảng 1. Đặc điểm các chỉ số sinh học

Chỉ số	Nhóm can thiệp		Nhóm chứng		p1	p2
	Trước ⁽¹⁾	Sau ⁽²⁾	Trước ⁽¹⁾	Sau ⁽²⁾		
HATT	122,07±15,08	111,84±8,39 ^c	121,88±15,08	116,72±9,64	0,96	0,02
HATr	77,17±9,29	72,24±5,87 ^c	76,69±12,89	73,44±7,00	0,85	0,41
Chiều cao	159,17±7,33	159,29±7,44	156,03±7,07	155,33±6,80	0,06	0,03
Cân nặng	60,84±10,47	60,39±10,27	54,81±8,95	57,81±20,10	0,01	0,45
BMI	23,96±3,92	23,43±3,10	22,43±2,73	22,55±2,71	0,03	0,28

Ghi chú: so sánh cùng nhóm trước và sau, ^(c) có $p < 0,001$

Nhận xét: Trung bình chỉ số Huyết áp trong cả 2 nhóm đều có chỉ số huyết áp giảm hơn so với Trung bình chỉ số Huyết áp trước NC. Trước và sau NC của nhóm can thiệp (CT) với giá trị $p < 0,001$, so sánh giữa 2 nhóm sau NC thì giá trị $p = 0,02$. Cân nặng và BMI nhóm CT cao hơn nhóm chứng với sự khác biệt $p = 0,01$ và $p = 0,03$, Sau NC cân nặng của nhóm NC giảm nhẹ nhưng nhóm Chứng lại tăng cân và tăng chỉ số BMI.

Bảng 2. Sự thay đổi các chỉ số glucose và HbA1c

Chỉ số	Nhóm can thiệp		Nhóm chứng		p1	p2
	Trước ⁽¹⁾	Sau ⁽²⁾	Trước ⁽¹⁾	Sau ⁽²⁾		
Glucose	5,32±0,81	4,96±0,75 ^b	5,20±0,66	4,87±0,66 ^c	0,47	0,54
OGTT	9,05±1,03	6,56±1,47 ^c	8,62±1,19	8,87±0,93	0,07	0,00
HbA1C	5,53±0,80	5,23±0,85 ^b	5,57±1,14	5,44±0,64	0,86	0,21

Ghi chú: so sánh cùng nhóm trước và sau, ^(c) có $p < 0,001$; ^(b) $p < 0,01$

Nhận xét: Chỉ số glucose máu của nhóm NC đều giảm hơn trước NC với nhóm NC giá trị $p < 0,01$ và nhóm chứng $p < 0,001$. Chỉ số glucose sau 2 giờ ở nhóm CT giảm hơn trước CT với $p < 0,001$, còn nhóm chứng ko có khác biệt so với trước NC. HbA1c trước NC ở 2 nhóm là tương đương nhưng sau NC nhóm CT giảm hơn với $p < 0,01$

Bảng 3. Sự thay đổi các chỉ số lipid máu

Chỉ số	Nhóm can thiệp		Nhóm chứng		p1	p2
	Trước ⁽¹⁾	Sau ⁽²⁾	Trước ⁽¹⁾	Sau ⁽²⁾		
LDL-C	3,01±0,82	2,79±0,72 ^a	2,85±0,64	2,83±0,46	0,37	0,78
HDL-C	1,28±0,35	1,16±0,28 ^b	1,12±0,31	1,09±0,12 ^a	0,50	0,13
TC	5,03±0,92	4,65±0,85 ^c	5,07±0,81	4,81±0,86 ^c	0,85	0,39
TG	1,88±1,61	1,52±0,68 ^c	2,15±1,52	1,42±0,37 ^c	0,47	0,43

Ghi chú: so sánh cùng nhóm trước và sau, ^(c) có $p < 0,001$; ^(b) $p < 0,01$; ^(a) $p < 0,05$

Nhận xét: LDL nhóm CT trước NC cao hơn nhóm chứng, sau NC giảm hơn ở nhóm CT với $p < 0,05$ còn nhóm chứng là tương đương trước NC. HDL có giá trị tương đương nhau trước NC, sau NC cả 2 nhóm đều giảm: nhóm CT $p < 0,01$, nhóm chứng $p < 0,05$. Cholesterol trước NC ở 2 nhóm là tương đương. Sau NC ở 2 nhóm đều giảm nhưng giảm nhiều ở nhóm CT với $p < 0,001$ và nhóm chứng $p < 0,05$. Triglycerid trước NC nhóm chứng cao hơn nhóm CT nhưng sau nghiên cứu thấp hơn. Ở nhóm CT và nhóm chứng sau NC đều giảm với $p < 0,001$.

Bảng 4. Sự thay đổi các chỉ số chức năng sau can thiệp

Chỉ số	Nhóm can thiệp		Nhóm chứng		p1	p2
	Trước ⁽¹⁾	Sau ⁽²⁾	Trước ⁽¹⁾	Sau ⁽²⁾		
Ure	4,90±1,26	4,44±1,12 ^b	5,00±1,25	3,98±0,78 ^b	0,71	0,03
Creatinin	69,88±15,12	64,62±19,18	66,73±21,20	57,50±11,49	0,43	0,04
GPT	25,14±14,08	23,27±8,96	25,19±16,96	25,46±9,43	0,99	0,29
GOT	23,41±10,02	21,29±6,24	26,03±12,74	24,08±8,09	0,29	0,06
GGT	64,03±61,50	25,83±7,98	52,49±79,16	22,80±6,58	0,56	0,42
	37,5 (12,5-232,75)		27,0 (8,5-304)		0,08	

Ghi chú: so sánh cùng nhóm trước và sau, (b) có $p < 0,01$

Nhận xét: Sau NC chỉ số Ure, Creatinin, GOT, GPT, GGT giảm so với trước NC. Ure trước NC nhóm chứng cao hơn nhóm CT, sau NC thấp hơn. Nhưng 2 nhóm sau NC đều giảm hơn Trước NC với nhóm CT $p < 0,01$ và nhóm chứng $p < 0,001$. Creatinin sau NC nhóm CT cao hơn nhóm chứng với $p = 0,04$

Bảng 5. Thay đổi tỉ lệ tình trạng đường máu sau nghiên cứu

Tình trạng đái tháo đường	Nhóm nghiên cứu		Nhóm chứng		p
	n	%	n	%	
Bình thường	38	74,5	2	5,0	<0,001
Tiền ĐTĐ	12	23,5	38	95,0	
ĐTĐ	1	2,0	0	0,0	
Tổng	51	100	40	100	

Nhận xét: Tỷ lệ đường máu nhóm NC trở về bình thường 74,5% cao hơn nhóm chứng 5% ($p < 0,001$), giữ nguyên Tiền ĐTĐ 23,5% thấp hơn nhóm chứng 95% ($p < 0,001$), tiến triển thành ĐTĐ 2,0% cao hơn với 1 trường hợp.

nạp glucose và tăng nồng độ insulin máu là dấu hiệu chỉ điểm cho tình trạng kháng insulin và là yếu tố nguy cơ có thể dẫn đến ĐTĐ type 2.

Theo Bảng 1, kết quả trên thì tỉ lệ hạ đường huyết ở cả 2 nhóm NC đều trong khoảng an toàn. Tỉ lệ đường huyết giảm rõ rệt ở nhóm CT sau NC sau khi làm nghiệm pháp dung nạp Glucose có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ còn nhóm chứng không có thay đổi so với trước can thiệp. Như vậy tác dụng của cao dây thìa canh đã có hiệu quả hỗ trợ hạ đường huyết lúc đói và sau ăn. So với các thuốc đã được NC trước đây thì có hiệu quả hơn. NC bài thuốc y học cổ truyền chữa ĐTĐ của Đỗ Minh Thìn, Hoàng

Quang và CS (HVQY- 1994) từ quả mướp đắng sau 4 tuần thấy tác dụng hạ đường huyết lúc đói có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). NC này thực hiện trên 30 bệnh nhân và cũng chưa NC về tác dụng hạ ĐH sau ăn. Một NC khác về tác dụng hạ đường huyết của hoa cơm cháy tròn mới chỉ bước đầu nghiên cứu về tác dụng hạ đường huyết và chỉ ra được sự sai khác có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$ trên chuột chứ chưa chỉ ra được tác dụng hạ cả đường huyết sau nghiệm pháp như trên. Hay như NC về tác dụng của Thổ phục Linh do Nguyễn Ngọc Xuân, Đào Văn Phan, Nguyễn Thị Bích Thu năm 2003 chỉ ra tác dụng hạ đường huyết của Thổ phục linh cần có sự xuất

hiện của insulin và mới chỉ nghiên cứu trên chuột. Như vậy sản phẩm cao dây thìa canh có tác dụng hỗ trợ hạ đường huyết ở người TĐĐT.

Nghiên cứu này cho thấy HbA1c giảm hơn so với trước nghiên cứu ở nhóm CT có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Như vậy khi ĐH giảm thì HbA1c cũng giảm, khi điều chỉnh được 1 chỉ số có nghĩa là cũng điều chỉnh được chỉ số kia. Trước đây chưa có nghiên cứu nào về tác dụng của cây Dây thìa canh trên người nên chúng tôi làm NC này với mục đích chỉ ra tác dụng thực sự của nó trên đối tượng bệnh nhân sau khi đã nghiên cứu tính an toàn của nó trước khi sử dụng.

Nghiên cứu cho thấy cả 2 nhóm,

chỉ số TG, TC đều giảm; trong đó chỉ số TG giảm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ và hạ Cholesterol. Nhóm CT có tỉ lệ hạ Cholesterol tốt hơn nhóm chứng với $p < 0,001$ còn nhóm chứng thực hiện theo tư vấn chỉ hạ với giá trị $p < 0,05$. Với hạ LDL_C, ở nhóm CT giảm hơn sau NC $p < 0,05$ có ý nghĩa thống kê, còn nhóm chứng không giảm. Như vậy sau khi thực hiện chế độ ăn và tập luyện các đối tượng ở cả hai nhóm đều TC, TG, LDL-C; tuy nhiên nhóm sử dụng cao dây thìa canh có chỉ số Cholesterol giảm hơn. NC của Võ Hiền Hạnh, Lương Thúy Quỳnh 1990 về tác dụng của Tỏi thì thấy chỉ có tác dụng trên hạ Cholesterol chứ không hạ các thành phần mỡ máu khác. Sau NC ta thấy chức năng gan – thận vẫn bình thường chứng tỏ Diabetna không ảnh hưởng đến chức năng gan – thận.

Tỉ lệ giảm huyết áp cả huyết áp tâm trương và huyết áp tâm thu trong

nhóm CT sau NC đều giảm trong giới hạn bình thường với $p < 0,001$. Tỉ lệ giảm huyết áp này cũng nói lên tác dụng của cao dây thìa canh trong hạ huyết áp nhưng do nhóm NC không tăng huyết áp nhiều nên phải theo dõi thêm tác dụng này của nó. Tuy chưa NC được trên các đối tượng tăng huyết áp. Nhưng nếu với những người ĐTĐ mà HA chưa tăng thì cao dây thìa canh cũng đã làm giảm nguy cơ tiến triển thành tăng huyết áp ở đối tượng này. Như vậy cũng đã làm giảm nguy cơ mắc ĐTĐ.

Nghiên cứu cho thấy tỷ lệ đường máu nhóm có sử dụng cao dây thìa canh trở về bình thường 74,5% cao hơn nhóm chứng 5% ($p < 0,001$), giữ nguyên Tiền ĐTĐ 23,5% thấp hơn nhóm chứng 95% ($p < 0,001$), ở nhóm can thiệp có 1 trường hợp tiến triển thành ĐTĐ. Sau khi phân tích lại bệnh án nghiên cứu của bệnh nhân tiến triển thành đái tháo đường thực thụ chúng

tôi thấy chỉ số đường máu và HbA1c của bệnh nhân này lúc đưa vào nghiên cứu là cao nhất so với cả bệnh nhân của nhóm can thiệp và nhóm chứng, do vậy không có tính đại diện; chúng tôi vẫn ghi nhận báo cáo để cho khách quan.

V. KẾT LUẬN

+ Cao dây thìa canh có tác dụng hạ đường máu lúc đói, đường máu sau 2h và HbA1c, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng; tỉ lệ đối tượng tiền đái tháo đường về đường máu bình thường chiếm 74.5%, cao hơn nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng.

+ Có tác dụng làm giảm chỉ số trung bình Cholesterol và LDL_c có ý nghĩa thống kê so nhóm chứng. Giảm chỉ số trung bình cả hạ huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương có ý nghĩa thống kê. ■

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tạ Văn Bình (2007), “Đại cương về đái tháo đường – Tăng glucose máu”. Những nguyên lý nền tảng bệnh đái tháo đường- tăng glucose máu. NXB Y học, Hà Nội, tr 11-168.
2. Hà Thị Tâm, Đỗ Minh Thìn (2005), Mối liên quan giữa độ ngưng tập tiểu cầu với một số yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 có thiếu máu cơ tim cục bộ, Tạp chí Nội tiết và các Rối loạn chuyển hoá số 12.2005, tr.32-35.
3. American Diabetes Association (2010), “Standards of Medical Care in Diabetes—2010”, Diabetes Care, Vol. 33, Suppl. 1, pp: S11-S61.
4. Dennis L. Kasper et al (1991), Harrison’s principle of internal medicine, OVID, 16th Edition, subject 323.
5. Abdul-Ghani, M. A., Tripathy, D., & DeFronzo, R. A. (2006). Contributions of α -cell dysfunction and insulin resistance to the pathogenesis of impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose. Diabetes care, 29(5), 1130-1139.
6. Ferrannini, E., Gastaldelli, A., & Izzo, P. (2011). Pathophysiology of prediabetes. Medical Clinics, 95(2), 327-339.
7. Tiwari, P., Mishra, B. N., & Sangwan, N. S. (2014). Phytochemical and Pharmacological Properties of *Gymnema sylvestris*: An Important Medicinal Plant. BioMed Research International, 2014.
8. Kanetkar, P., Singhal, R., & Kamat, M. (2007). *Gymnema sylvestris*: A Memoir. Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition, 41(2), 77-81.