

TÁC DỤNG HỖ TRỢ HẠ ĐƯỜNG HUYẾT CỦA VIÊN NANG VƯƠNG ĐƯỜNG KHANG TRÊN MỘT SỐ CHỈ TIÊU CẬN LÂM SÀNG

Trần Thị Lan Anh¹, Vũ Minh Hoàn², Trần Thị Hải Vân¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng hỗ trợ hạ đường huyết của viên nang Vương Đường Khang trên một số chỉ tiêu cận lâm sàng. **Đối tượng nghiên cứu:** 30 bệnh nhân được chẩn đoán xác định đái tháo đường type 2 với $7,2 < \text{glucose máu khi đói} \leq 10 \text{ mmol/L}$, $7\% \leq \text{HbA1c} \leq 8\%$ theo tiêu chuẩn lựa chọn của y học hiện đại. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu, can thiệp lâm sàng, so sánh kết quả trước và sau điều trị. **Kết quả điều trị:** Sau 90 ngày điều trị, đường máu khi đói giảm từ $7,93 \pm 0,56 \text{ mmol/l}$ xuống $7,84 \pm 1,34 \text{ mmol/l}$, HbA1c giảm từ $7,22 \pm 0,23\%$ xuống còn $7,15 \pm 0,53\%$, tuy cả hai chỉ số đều giảm nhưng không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. **Kết luận:** Vương Đường Khang có tác dụng hạ đường huyết nhưng chưa có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$. **Từ khóa:** Vương Đường Khang, đái tháo đường type 2.

SUMMARY

THE BLOOD GLUCOSE LOWERING EFFECT OF "VUONG DUONG KHANG" CAPSULES IN SOME PARACLINICAL INDEX

Objective: To evaluate the blood glucose lowering effect of "Vuong Duong Khang" capsules in some paraclinical index. **Study subjects:** 30 patients with a confirmed diagnosis of type 2 diabetes with: $7.2 < \text{blood glucose} \leq 10 \text{ mmol/L}$, $7\% \leq \text{HbA1c} \leq 8\%$ according to selection criteria. **Methods:** prospective study, clinical intervention, comparing before and after treatment. **Treatment results:** After 90 days of treatment, fasting blood glucose decreased from $7.93 \pm 0.56 \text{ mmol/l}$ to $7.84 \pm 1.34 \text{ mmol/l}$, HbA1c decreased from $7.22 \pm 0.23\%$ to $7.15 \pm 0.53\%$, although both indexes decreased but were not statistically significant with $p > 0.05$. **Conclusion:** Vuong Duong Khang has the effect of lowering blood glucose but not statistically significant with $p > 0.05$.

Keywords: Vuong Duong Khang, type 2 diabetes.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường (ĐTĐ) là bệnh rối loạn chuyển hóa đặc trưng bởi tình trạng tăng đường huyết mạn tính phối hợp với rối loạn chuyển hóa cacbohydrat, lipid và protein.² Liên đoàn Đái tháo đường Quốc tế đã xác định ĐTĐ là một trong những vấn đề sức khỏe lớn nhất của thế kỷ 21.

Tỷ lệ bệnh nhân ĐTĐ trên toàn thế giới là 8,5% vào năm 2014. Ước tính số người bị ảnh hưởng sẽ tăng từ 422 triệu lên 642 triệu người vào năm 2040.⁶ Trong đó ĐTĐ type 2 là phổ biến nhất, chiếm khoảng hơn 90% tổng số các trường hợp ĐTĐ. Tại Việt Nam, theo kết quả khảo sát của Bệnh viện Nội tiết Trung ương 2013, tỷ lệ mắc ĐTĐ type 2 là 5,7%. Tới năm 2020, trong một báo cáo nghiên cứu khoa học điều tra tỷ lệ ĐTĐ, tiền ĐTĐ và một số yếu tố liên quan đã cho thấy tỷ lệ ĐTĐ type 2 trên toàn quốc là 7,3%, tiền ĐTĐ là 17,8%.¹ Ngày nay, điều trị ĐTĐ type 2 chủ yếu bằng thuốc y học hiện đại. Hầu hết các thuốc này dùng lâu sẽ để lại tác dụng không mong muốn. Do đó một trong những xu hướng hiện nay trong điều trị đái tháo đường là kết hợp thuốc y học hiện đại và thảo dược có nguồn gốc tự nhiên để vừa góp phần mang lại hiệu quả điều trị bệnh và hạn chế tác dụng không mong muốn của các thuốc y học hiện đại.

Vương Đường Khang do Công ty TNHH Công Nghệ Dược Phẩm Lotus sản xuất và Công ty TNHH Dược Phẩm Tân Quang chịu trách nhiệm về sản phẩm và đăng ký lưu hành sản phẩm. Sản phẩm là sự kết hợp của các vị thuốc y học cổ truyền có tác dụng: thanh nhiệt giải độc, dưỡng âm sinh tân, tiêu viêm, hoạt huyết. Sản phẩm đã được nghiên cứu đánh giá độc tính cấp và bán trường diễn trên thực nghiệm và được Bộ Y tế cấp phép sử dụng rộng rãi. Tuy nhiên cho đến nay chưa có nghiên cứu khoa học cụ thể nào đánh giá tác dụng hạ đường huyết của viên nang trên bệnh nhân ĐTĐ type 2, do đó để có thêm bằng chứng khoa học và góp phần bổ sung một sản phẩm trong chiến lược điều trị ĐTĐ type 2, chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Hiệu quả hỗ trợ hạ đường huyết của viên nang Vương Đường Khang trên bệnh nhân đái tháo đường type 2" nhằm mục tiêu: *Đánh giá tác dụng hỗ trợ hạ đường huyết của viên nang Vương Đường Khang trên một số chỉ tiêu cận lâm sàng.*

II. CHẤT LIỆU, ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Chất liệu nghiên cứu

Thuốc nghiên cứu: viên nang Vương Đường Khang

Thành phần:

Thạch斛 (Herba Dendrobii): 120mg

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đa khoa Y học Cổ truyền Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Hải Vân

Email: tranhaivan@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 11.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 22.2.2024

Ngày duyệt bài: 15.3.2024

Giảo cổ lam (Herba Gynostemma): 100mg
 Đơn kim (Herba Bidens pilosae): 100mg
 Bông ổi (Lantana camara L.): 80mg
 Bọ mẩy (Clerodendron cyrtophyllum Turcz): 80mg
 Bồng bong (Lygodium flexuosum Sw.): 60mg
 Dây thìa canh (Caulis et folium Gymnema sylvestri): 40mg.
 Phụ liệu: tinh bột, Lactose, Cellulose vi tinh thể, chất chống dính (Magnesi stearat, bột talc) vừa đủ 1 viên.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

2.2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn. 30 bệnh nhân được chẩn đoán xác định ĐTĐ type 2.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân theo Y học hiện đại Tuổi ≤ 70 tuổi, không phân biệt giới tính, 7,2 < glucose máu lúc đói ≤ 10 mmol/L và 7 ≤ HbA1c ≤ 8%. Bệnh nhân ĐTĐ type 2 đang điều trị bằng đơn trị liệu Metformin trong đó 3 tháng gần đây nhất sử dụng liều trung bình ≥ 1000mg/ngày nhưng không đạt mục tiêu điều trị.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân theo Y học cổ truyền

- Chọn bệnh nhân thuộc một trong hai thể Y học cổ truyền: Thể tảo nhiệt thương tân và Khí âm lưỡng hư.

2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có biến chứng cấp tính của ĐTĐ, các nhiễm khuẩn cấp tính, suy gan, suy thận, suy tim, có các bệnh nặng phối hợp làm ảnh hưởng tới thời gian sống và đòi hỏi phải điều trị kéo dài. Bệnh nhân có tăng huyết áp khẩn cấp, tăng huyết áp cấp cứu, bệnh võng mạc ĐTĐ, bệnh thần ĐTĐ, đã tiêm Insulin hoặc đang tiêm Insulin, phụ nữ có thai hay đang cho con bú.

- Bệnh nhân không tuân thủ nguyên tắc điều trị (không trở lại tái khám định kì, không uống thuốc đúng quy định, dùng thêm thuốc khác)

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu tiến cứu, can thiệp lâm sàng, so sánh kết quả trước và sau điều trị.

2.3.2. Quy trình nghiên cứu

- Bệnh nhân được hỏi và khám lâm sàng toàn diện, làm các xét nghiệm cận lâm sàng (D0) và lập bệnh án theo một mẫu thống nhất.

- Bệnh nhân được uống 4 viên Vương Đường Khang chia 02 viên/lần x 02 lần/ngày, uống trước ăn sáng và tối trong 90 ngày, tiếp tục duy trì phác đồ điều trị thuốc y học hiện đại trước đó.

- Ngày thứ 30, 60, 90 (D30, D60, D90) đánh giá lại các biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng sau can thiệp.

- Bệnh nhân được làm xét nghiệm cận lâm sàng:

+ D30, D60, D90: Xét nghiệm glucose máu khi đói

+ D90: HbA1c

+ D90: công thức máu, AST, ALT, Creatinin, Cholesterol, Triglycerid, HDL-c, LDL-c

2.3.3. Địa điểm, thời gian nghiên cứu

- Nghiên cứu được thực hiện tại khoa khám bệnh Bệnh viện Đa khoa Y học cổ truyền Hà Nội từ tháng 8/2022 đến tháng 10/2023.

2.3.4. Phương pháp xử lý số liệu

- Các số liệu được phân tích xử lý theo phương pháp thống kê y sinh học trên máy tính dưới sự trợ giúp của phần mềm SPSS 20.0.

2.3.5. Đạo đức nghiên cứu

- Nghiên cứu được Hội đồng khoa học và đạo đức y sinh học của Bệnh viện Y học cổ truyền và Hội đồng thông qua và phê duyệt cho phép thực hiện.

- Nghiên cứu được sự đồng ý hợp tác của bệnh nhân sau khi giải thích rõ về mục đích nghiên cứu và quyền lợi cụ thể, tự nguyện tham gia và hợp tác, chấp hành đủ các quy định trong khi nghiên cứu. Bệnh nhân ký bản cam kết tham gia nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số đặc điểm chung

Bảng 1. Đặc điểm về tuổi và giới

Chỉ số nghiên cứu	Số lượng	Tỷ lệ (%)	
Tuổi	< 50	1	3,33
	50 - 59	9	30,00
	60 - 70	20	66,67
Tuổi trung bình	61,97 ± 7,35		
Giới	Nam	11	36,67
	Nữ	19	63,33

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 61,97 ± 7,35; tập trung chủ yếu là nhóm tuổi 60 - 70 tuổi (chiếm 66,67%), 50 - 59 tuổi chiếm 30%, dưới 50 tuổi chiếm tỷ lệ ít nhất 3,33%. Tỷ lệ bệnh nhân nữ giới trong nhóm nghiên cứu chiếm tỷ lệ cao hơn nam giới (63,33%).

Bảng 2. Thời gian mắc bệnh của nhóm nghiên cứu

Thời gian	Số lượng	Tỷ lệ %
1 - 2 năm	19	63,33
> 2 năm	11	36,67

Nhận xét: Phần lớn bệnh nhân có thời gian từ lúc phát hiện bệnh tới khi bắt đầu nghiên cứu từ 1 - 2 năm chiếm tỷ lệ 63,33%, thời gian phát hiện bệnh trên 2 năm chiếm tỷ lệ 36,67%.

Bảng 3. Đặc điểm về chỉ số khối cơ thể

BMI	Nhóm nghiên cứu	
	Số lượng	Tỷ lệ %

Thiếu cân (<18,5)	0	0,00
Bình thường (18,5-22,9)	18	60,00
Tiền béo phì (23-24,9)	10	33,33
Béo phì độ 1 (25-29,9)	2	6,67
Béo phì độ 2 (≥ 30)	0	0,00

Nhận xét: Trong nhóm nghiên cứu, phần lớn bệnh nhân có BMI ở mức bình thường chiếm 60%, tỷ lệ tiền béo phì chiếm 33,33%, béo phì độ 1 chiếm 6,67% và không có bệnh nhân nào thiếu cân và béo phì độ 2.

3.2. Kết quả nghiên cứu

Bảng 3. Sự thay đổi glucose máu lúc đói trước, trong và sau khi điều trị (n = 30)

Chỉ số glucose máu khi đói ($\bar{x} \pm SD$) (mmol/l)	D0	7,93 \pm 0,56
	D30	7,92 \pm 0,53
	D60	7,85 \pm 0,58
	D90	7,84 \pm 1,34
p	P ₍₀₋₃₀₎	> 0,05
	P ₍₀₋₆₀₎	> 0,05
	P ₍₀₋₉₀₎	> 0,05
Chênh lệch ($\bar{x} \pm SD$) (mmol/l)	D30,D0	0,01 \pm 0,55
	D60,D0	0,08 \pm 0,60
	D90,D0	0,09 \pm 1,11

Nhận xét: Trong nhóm nghiên cứu, nồng độ glucose máu khi đói từ sau 30 ngày điều trị giảm không có nghĩa thống kê (p > 0,05).

Bảng 4. Sự thay đổi HbA1c trước và sau điều trị (n = 30)

Chỉ số nghiên cứu	Chỉ số HbA1c ($\bar{X} \pm SD$) (%)		p	Chênh lệch D90, D0 ($\bar{x} \pm SD$) (%)
	D0	D90		
n=30	7,22 \pm 0,23	7,15 \pm 0,53	> 0,05	0,07 \pm 0,42

Nhận xét: Chỉ số HbA1c giảm không có ý nghĩa thống kê sau 90 ngày điều trị với p > 0,05.

Bảng 5. Hiệu quả điều trị

Đạt mục tiêu điều trị	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Glucose máu lúc đói (4,4 - 7,2 mmol/l)	12	40,00
HbA1c (< 7%)	10	33,33
Glucose máu lúc đói và HbA1c	8	26,67

Nhận xét: Sau 90 ngày điều trị, tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu kiểm soát đường máu khi đói là 40%, tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu HbA1c là 33,33%, đạt cả hai mục tiêu glucose máu và HbA1c là 26,67%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu.

Tuổi trung bình của bệnh nhân nghiên cứu là 61,97 \pm 7,35. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có sự tương đồng với nghiên cứu của tác giả Trần Nhật Lệ (2010) nghiên cứu trên 243 bệnh nhân ĐTĐ type 2 cho thấy tuổi trung bình 61,5 \pm

9,02.⁵ Phần lớn bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu trên 60 tuổi, ở độ tuổi sắp nghỉ hưu và đã nghỉ hưu, có sự thay đổi trong lối sống, sinh hoạt, vận động, nghỉ ngơi. Cùng với sự phát triển của kinh tế, văn hóa, xã hội, tuổi thọ của con người cũng tăng hơn trước, mô hình bệnh tật cũng có nhiều thay đổi, trong đó có đái tháo đường. Hơn nữa lão hóa là một trong những nguyên nhân quan trọng gây đề kháng insulin, một trong những cơ chế gây bệnh ĐTĐ type 2. Bệnh nhân nữ giới trong nghiên cứu chiếm tỷ lệ 63,33%, phụ nữ ở lứa tuổi 40 - 50 bước vào lứa tuổi tiền mãn kinh, mãn kinh do giảm estrogen nên gây ra một loạt các thay đổi tâm sinh lý, làm gia tăng một số bệnh chuyển hóa, béo phì, bệnh tim mạch,... trong đó béo phì là nguyên nhân chính dẫn tới tình trạng đề kháng insulin. Hơn nữa tuổi thọ ở nữ cũng cao hơn ở nam. Trong nhóm nghiên cứu, số bệnh nhân phát hiện bệnh từ 1 - 2 năm chiếm đa số (63,33%). Đây cũng là điều hợp lý vì bệnh nhân mắc bệnh càng lâu năm, khả năng bệnh nặng càng nhiều và càng phải dùng kết hợp nhiều loại thuốc y học hiện đại để kiểm soát đường máu. Những bệnh nhân mới phát hiện bệnh khả năng dùng đơn trị liệu Metformin sẽ cao hơn. Trong nhóm nghiên cứu tỷ lệ bệnh nhân có BMI bình thường chiếm tỷ lệ lớn nhất (60%). Theo nghiên cứu của Tiêu Ngọc Chiến (2013), trước điều trị, tỷ lệ bệnh nhân BMI bình thường của cả nhóm nghiên cứu chiếm tỷ lệ cao nhất, tiếp đến là thừa cân và béo phì còn thiếu cân chiếm tỷ lệ thấp nhất.³ Trong nghiên cứu của đề tài đối tượng chủ yếu là bệnh nhân mắc đái tháo đường type 2 mức độ nhẹ cho nên chỉ số BMI chủ yếu bình thường.

4.2. Hiệu quả điều trị. Kết quả nghiên cứu ở bảng 3 và bảng 4 cho thấy, chỉ số đường máu khi đói giảm nhưng không có ý nghĩa thống kê ngay sau 90 ngày điều trị (p > 0,05). Đường máu khi đói giảm từ 7,93 \pm 0,56 mmol/l xuống 7,84 \pm 1,34 mmol/l sau 90 ngày điều trị. Nghiên cứu của Trần Thị Phương Linh đã sử dụng viên nang cứng Nhất Đường Linh trên hai nhóm nghiên cứu: chỉ số glucose máu lúc đói và sau ăn 2 giờ đều giảm có ý nghĩa thống kê sau 30 ngày điều trị (p < 0,05). Nhóm mới chẩn đoán đái tháo đường type 2 đường máu lúc đói giảm từ 7,97 \pm 0,71 mmol/l xuống còn 6,81 \pm 1,06 mmol/l, đường máu sau ăn giảm từ 10,85 \pm 1,82 mmol/l xuống 9,3 \pm 1,51 mmol/l. Nhóm đã điều trị phác đồ 1 thuốc Metformin đường máu trước ăn giảm từ 8,53 \pm 0,88 mmol/l còn 7,27 \pm 0,96 mmol/l, đường máu sau ăn 2 giờ giảm từ 13,13 \pm 1,37 mmol/l còn 10,70 \pm 1,67 mmol/l.⁴

Kết quả nghiên cứu ở bảng 5 cho thấy chỉ số HbA1c giảm nhưng không có ý nghĩa thống kê sau 90 ngày điều trị với $p > 0,05$. Kết quả cho thấy chỉ số này giảm từ $7,22 \pm 0,23\%$ xuống còn $7,15 \pm 0,53\%$. Kết quả nghiên cứu của Trần Thị Phương Linh, nhóm nghiên cứu trên bệnh nhân mới được chẩn đoán đái tháo đường type 2, HbA1c giảm có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$, từ $6,55 \pm 0,86\%$ xuống còn $5,96 \pm 0,64\%$, nhóm nghiên cứu trên bệnh nhân đang duy trì phác đồ 1 thuốc Metformin giảm từ $7,22 \pm 0,27\%$ còn $6,76 \pm 0,51\%$.⁴

Về hiệu quả điều trị chung, có 40% bệnh nhân đạt mục tiêu điều trị đường máu lúc đói; 33,33% bệnh nhân đạt mục tiêu HbA1c; 26,67% bệnh nhân đạt mục tiêu glucose máu lúc đói $\leq 7,2$ và HbA1c $< 7\%$.

Nồng độ glucose máu trong cơ thể chịu ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố như thuốc, chế độ ăn uống, tập luyện, căng thẳng, mất ngủ,... vì vậy hiệu quả của sản phẩm Vương Đường Khang trong nghiên cứu của chúng tôi chưa thể khẳng định hoàn toàn không có tác dụng hạ glucose máu. Do cỡ mẫu nghiên cứu chưa đủ lớn, đối tượng tham gia nghiên cứu là bệnh nhân điều trị ngoại trú, việc tuân thủ thực hiện theo chế độ ăn uống, tập luyện của bệnh nhân đái tháo đường không được giám sát chặt chẽ trong khi các bệnh nhân này trước khi tham gia nghiên cứu đã được hướng dẫn thay đổi lối sống nhưng vẫn chưa kiểm soát được glucose máu theo mục tiêu điều trị. Hơn nữa, những nghiên cứu về thành phần và tác dụng các vị thuốc của viên nang Vương Đường Khang đã phần đều có tác dụng hỗ trợ hạ glucose máu. Thành phần trong viên nang Vương Đường Khang bao gồm: Thạch học vị ngọt, tính hàn có tác dụng dưỡng âm, ích vị, sinh tân, chỉ khát, thanh nhiệt. Các nghiên cứu lâm sàng đã chỉ ra Thạch học làm tăng cường hoạt động của insulin, giúp giảm và đưa lượng đường máu về bình thường. Ngoài ra, chiết suất Gigantol của Thạch học giúp phòng ngừa biến chứng đục thủy tinh thể trên bệnh nhân đái tháo đường. Giảo cổ lam có tác dụng thanh nhiệt giải độc, chứa hoạt chất Phanosid có tác dụng hạ đường huyết mạnh đồng thời kích thích tuyến tụy tiết insulin và tăng nhạy cảm của tế bào đích với insulin, giúp ổn định nồng độ đường máu. Đơn kim với tác dụng thanh nhiệt giải độc, hoạt huyết tán ứ, được sử dụng như một loại thảo dược điều trị bệnh đái tháo đường ở Mỹ, châu Phi và châu Á. Polyne của Đơn kim đã được báo cáo có tác dụng kích thích tiết insulin, cải thiện

khả năng dung nạp glucose, ngăn ngừa, điều trị hiệu quả đái tháo đường type 1 và đái tháo đường type 2. Ngoài ra Cytopiloyne trong Đơn kim còn góp phần làm giảm các biến chứng của đái tháo đường.⁸ Dây thìa canh có chứa Axit gymnemic có tác dụng làm tăng lượng insulin trong huyết tương, giảm hấp thu đường tại ruột giúp hạ đường máu.⁷ Theo kinh nghiệm dân gian, cây Bông ổi thường được dùng hằng ngày như trà giúp ổn định đường máu. Ngoài ra các vị thuốc khác như Bọ mẩy, Bông bong đều có tác dụng thanh nhiệt giải độc, dưỡng âm sinh tân, tiêu viêm, hoạt huyết góp phần hạ đường máu trước và sau ăn trên bệnh nhân đái tháo đường type 2. Do đó, trong nghiên cứu của chúng tôi chưa thể khẳng định viên nang Vương Đường Khang không có tác dụng hỗ trợ hạ glucose máu trên bệnh nhân đái tháo đường type 2.

V. KẾT LUẬN

Viên nang Vương Đường Khang có tác dụng giảm glucose máu lúc đói và chỉ số HbA1c trên bệnh nhân đái tháo đường type 2 nhưng chưa có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bệnh viện Nội tiết Trung ương.** Tóm tắt báo cáo nghiên cứu khoa học điều tra tỷ lệ mắc Đái tháo đường, tiền Đái tháo đường và một số yếu tố liên quan tại Việt Nam năm 2020; 2022
2. **Ngô Quý Châu, Nguyễn Lâm Việt, Nguyễn Đạt Anh, Phạm Quang Vinh.** Bệnh học Nội khoa. Nhà xuất bản Y học; 2018.
3. **Tiêu Ngọc Chiến, Nguyễn Nhược Kim.** Nghiên cứu tác dụng hạ glucose máu của bài thuốc Thập vị giáng đường phương trên bệnh nhân đái tháo đường type 2. Luận án Tiến sĩ Y học. Đại học y Hà Nội; 2013.
4. **Trần Thị Phương Linh.** Nghiên cứu độc tính và tác dụng hỗ trợ điều trị đái tháo đường type 2 của viên nang cứng Nhất Đường Linh. Đại học Y Hà Nội. Luận án Tiến sĩ Y học. Đại học y Hà Nội; 2017.
5. **Trần Thị Nhật.** Nghiên cứu tỷ lệ biến chứng thần kinh ngoại vi ở bệnh nhân đái tháo đường tại khoa khám bệnh bệnh viện Bạch Mai. Luận văn Thạc sĩ Y học. Đại học Y Hà Nội; 2010.
6. **Masoud Mirzaei, Masoud Rahmanian, Mohsen Mirzaei, Azadeh Nadjarzadeh, Abbas Ali Dehghani Tafti.** Epidemiology of diabetes mellitus, pre-diabetes, undiagnosed and uncontrolled diabetes in Central Iran: results from Yazd health study. 2020;20(1):1-9.
7. **PraqvaTiwari, BN Mishra, Neelam S. Sangwan.** Phytochemical and pharmacological properties of *Gymnema sylvestre*: an important medicinal plant. 2014;2014.
8. **Wen-Chin Yang.** Botanical, pharmacological, phytochemical, and toxicological aspects of the antidiabetic plant *Bidens pilosa* L. 2014;2014.