

DOI: 10.58490/ctump.2025i90.3153

**ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH VỔNG MẠC ĐÁI THÁO ĐƯỜNG
BẰNG BEVACIZUMAB VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN
TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA THÀNH PHỐ CẦN THƠ NĂM 2023-2024**

Nguyễn Minh Nhật¹, Lê Minh Lý², Nguyễn Phước Thiện¹, Trương Thành Nam^{2}*

1. Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ

2. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

*Email: ttnam@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 05/02/2025

Ngày phản biện: 22/8/2025

Ngày duyệt đăng: 25/8/2025

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh võng mạc đái tháo đường là nguyên nhân hàng đầu gây mất thị lực ở bệnh nhân đái tháo đường. Bevacizumab được sử dụng để làm thoái triển tân mạch trong bệnh võng mạc đái tháo đường tăng sinh. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định tỉ lệ điều trị thành công bệnh võng mạc đái tháo đường bằng Bevacizumab và một số yếu tố liên quan tại Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ năm 2023-2024. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp lâm sàng, không ngẫu nhiên, không đối chứng trên 60 bệnh nhân có bệnh võng mạc đái tháo đường. Điều trị tiêm Bevacizumab nội nhãn và theo dõi đánh giá mỗi tháng trong thời gian 6 tháng về thị lực, hình ảnh soi đáy mắt, chụp cắt lớp võng mạc, độ dày võng mạc, glucose máu, HbA1C, Cholesterol toàn phần. **Kết quả:** Tuổi trung bình chung của 60 bệnh nhân là 61,1±11,9 tuổi. Tỉ lệ nam giới (56,7%) nhiều hơn so với nữ giới (43,3%). Tỉ lệ điều trị thành công là 85%. Mức độ thị lực khá và tốt gia tăng, lần lượt chiếm 40% và 48,3% sau 6 tháng điều trị. Về biến chứng, 16,7% đối tượng có biểu hiện đau nhức và 8,3% xuất huyết kết mạc. Một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị thành công gồm: Thời gian mắc bệnh 5-10 năm ($p=0,03$); Các tổn thương soi đáy mắt ($p=0,02$); tổn thương qua chụp cắt lớp võng mạc ($p=0,001$); độ dày võng mạc $<250\mu\text{m}$ ($p=0,001$); Cholesterol máu ($p=0,004$). **Kết luận:** Kết quả điều trị thành công của Bevacizumab trên lâm sàng đối với bệnh võng mạc đái tháo đường là 85%, có thể tiếp tục áp dụng theo phác đồ điều trị và theo dõi đúng chỉ định.

Từ khóa: Bevacizumab, võng mạc đái tháo đường, Cần Thơ.

ABSTRACT

**EVALUATION THE OUTCOMES OF BEVACIZUMAB TREATMENT
FOR DIABETIC RETINOPATHY AND ITS RELATED FACTORS
AT CAN THO GENERAL HOSPITAL IN 2023-2024**

Nguyen Minh Nhat¹, Le Minh Ly², Nguyen Phuoc Thien¹, Truong Thanh Nam^{2}*

1. Can Tho General Hospital

2. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: Diabetic retinopathy is the leading cause of vision loss in diabetic patients. Bevacizumab is used to regress neovascularization in proliferative diabetic retinopathy. **Objectives:** Determine the successful treatment rate of Bevacizumab and some factors related to the treatment outcomes of diabetic retinopathy at Can Tho City General Hospital in 2023-2024. **Materials and Methods:** A non-randomized, non-controlled clinical intervention study was conducted on 60 patients with diabetic retinopathy. Patients were treated with intraocular Bevacizumab injection and monthly monitoring and evaluation for 6 months on visual acuity, ophthalmoscopy images, retinal tomography, retinal thickness, blood glucose, HbA1C, and total cholesterol. **Results:** The

overall mean age of the 60 patients was 61.1 ± 11.9 years old. Men constituted a larger share (56.7%) than women (43.3%). The successful treatment rate was 85%. After 6 months of treatment, the level of fair and good vision increased, accounting for 40% and 48.3%, respectively. Regarding complications, 16.7% of patients had pain and 8.3% had conjunctival hemorrhage. Some factors related to successful treatment results include: Duration of diabetes 5-10 years ($p=0.03$); ophthalmoscopic lesions ($p=0.02$); Damage via retinal tomography ($p=0.001$); retinal thickness $<250 \mu\text{m}$ ($p=0.001$); Blood cholesterol ($p=0.004$). **Conclusion:** Bevacizumab achieved an 85% successful clinical outcome in treating diabetic retinopathy and can continue per treatment protocol and indication.

Keywords: Bevacizumab, diabetic retinopathy, Can Tho.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh võng mạc đái tháo đường (VMĐTĐ) là biến chứng ở mắt do đái tháo đường (ĐTĐ), gây tổn thương mạch máu võng mạc và là nguyên nhân hàng đầu gây mù lòa ở người bệnh. Các nghiên cứu nhãn khoa những năm gần đây tập trung vào vai trò của các yếu tố nội mô mạch máu - Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), chìa khóa quan trọng giải thích nhiều cơ chế bệnh sinh của các bệnh lý ở võng mạc. Giải phóng yếu tố VEGF có liên quan đến thiếu oxy tổ chức và tạo điều kiện hình thành các mạch máu bất thường. Thành mạch máu bất thường (tân mạch) yếu dễ vỡ và tăng sinh xơ đi kèm gây ra nhiều biến chứng nghiêm trọng [1]. Ngày nay, với sự hiểu biết về vai trò của VEGF trong sự hình thành và phát triển tân mạch thì việc tìm ra các chất ức chế VEGF (Lucentis, Avastin, Aflibecept...) đã mở ra một kỷ nguyên mới trong quá trình điều trị bệnh lý VMĐTĐ. Bevacizumab (Avastin, Genetech Inc.) là một globulin miễn dịch đơn dòng có đủ độ dài kháng thể, có khả năng kháng VEGF nhờ 2 vị trí kết hợp kháng nguyên. Bevacizumab có khả năng xuyên qua hàng rào máu - võng mạc, ngăn sự kết hợp của VEGF với thụ thể của nó và ức chế con đường tín hiệu qua thụ thể làm thoái triển tân mạch trong VMĐTĐ tăng sinh [2].

Thực trạng hiện nay với số lượng người bệnh VMĐTĐ tăng khá nhanh. Nhiều nghiên cứu trong nước cho thấy rằng hiệu quả điều trị của Bevacizumab và các chất ức chế VEGF khác có hiệu quả tương đương nhau nhưng có giá thành thấp hơn nên rất phù hợp với điều kiện kinh tế của người bệnh tại khu vực Đồng Bằng Sông Cửu Long. Trên cơ sở đó, nghiên cứu “Đánh giá kết quả điều trị bệnh VMĐTĐ bằng Bevacizumab và các yếu tố liên quan tại Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ năm 2023-2024” được thực hiện với mục tiêu: 1) Xác định tỉ lệ điều trị thành công bệnh VMĐTĐ bằng Bevacizumab tại Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ năm 2023-2024. 2) Tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị bệnh VMĐTĐ bằng Bevacizumab tại Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ năm 2023-2024.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Tiêu chuẩn chọn mẫu:

+ Bệnh nhân ≥ 18 tuổi được chẩn đoán xác định bệnh VMĐTĐ có phù hoàng điểm do ĐTĐ hoặc tổn thương tân mạch được chỉ định điều trị tiêm Bevacizumab nội nhãn từ tháng 6/2023-6/2024 tại Khoa Mắt, Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ năm 2023-2024.

+ Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

- + Bệnh nhân không soi rõ đáy mắt do có sẹo giác mạc, đục thủy tinh thể.
- + Bệnh nhân không đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Can thiệp lâm sàng không ngẫu nhiên, không đối chứng.
- **Cỡ mẫu:** Theo công thức ước lượng một tỉ lệ, như sau:

$$n = Z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó: n: Cỡ mẫu nghiên cứu, Z: Độ tin cậy, α : Sai lầm loại 1. Chọn $\alpha=0,05$ thì hệ số tin cậy $1-\alpha=0,95$. Khi đó $Z_{1-\frac{\alpha}{2}}=1,96$. p: Tỉ lệ kết quả điều trị thành công theo Nguyễn Như Quân là 88,7% [3], do đó chọn $p=0,887$. d: Sai số cho phép, chọn $d=0,08$. Từ công thức trên, cỡ mẫu nghiên cứu tối thiểu cần có là 60 bệnh nhân. Thực tế, thu thập được 60 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn để để tiến hành nghiên cứu.

- **Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện, đáp ứng đủ tiêu chuẩn chọn mẫu trong thời gian nghiên cứu.

- Nội dung nghiên cứu:

+ Đặc điểm chung của đối tượng: Tuổi, giới, thời gian mắc bệnh ĐTĐ, sử dụng Insulin.
 + Kết quả điều trị: Được đánh giá tại các thời điểm sau điều trị mỗi tháng và kéo dài trong 6 tháng. Điều trị thành công khi môi trường trong hoàn toàn soi rõ các thành phần của đáy mắt không còn tân mạch và màng xơ trên võng mạc, đĩa thị, võng mạc áp, tân mạch võng mạc không tiến triển thêm. Thất bại khi thị lực không tăng ít nhất 1 hàng, các tổn thương lâm sàng và cận lâm sàng không thoái triển hoặc nặng thêm. Sự thay đổi thị lực (theo LogMar), hình ảnh soi đáy mắt, chụp cắt lớp võng mạc (Optical Coherence Tomography – OCT), độ dày hoàng điểm, và các cận lâm sàng (Glucose máu, Cholesterol toàn phần) được khám đánh giá mỗi tháng và xét nghiệm HbA1C mỗi 3 tháng trong quá trình điều trị 6 tháng.

+ Các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị bao gồm: Các biến số đặc điểm chung, mức độ thị lực, hình ảnh soi đáy mắt và chụp OCT, các giá trị cận lâm sàng ở thời điểm ban đầu trước khi điều trị Bevacizumab.

- **Phương pháp thu thập số liệu:** Bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu, thực hiện các cận lâm sàng và thăm khám. Tiêm nội nhãn Bevacizumab: Sát khuẩn povidone-iodine, gây tê bề mặt, tiêm 1,25mg/0,05mL qua phần phẳng của thể mi cách rìa giác mạc 3,5-4mm bằng kim 30-32G, tra kháng sinh sau tiêm. Theo dõi biến chứng (đau, đỏ, giảm thị lực, viêm nội nhãn) và tái khám sau 24-48 giờ, định kỳ hàng tháng. Công cụ thu thập số liệu gồm bảng thị lực Snellen, bộ thử kính, thấu kính Volk, kính hiển vi đèn khe, máy chụp ảnh đáy mắt, máy siêu âm B, máy chụp OCT bán phần sau. Mọi thông tin sẽ được điền vào phiếu theo dõi, thu thập thông tin bệnh nhân từ thăm hỏi lâm sàng và thông qua bệnh án điều trị của bệnh nhân.

- **Phương pháp xử lý số liệu:** Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0, sử dụng thống kê mô tả, thống kê phân tích để xác định tỉ lệ điều trị thành công và tìm hiểu hiệu các yếu tố có liên quan thông qua sử dụng phép kiểm định Fisher.

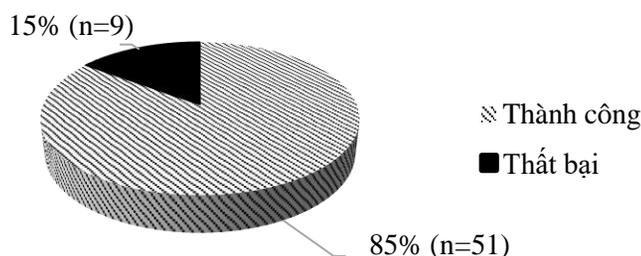
- **Đạo đức trong nghiên cứu:** Nghiên cứu được sự chấp thuận của Hội đồng đạo đức trong Nghiên cứu Y Sinh Trường Đại học Y Dược Cần Thơ (Số 23.150.HV/PCT-HĐĐĐ ngày 20/3/2023).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

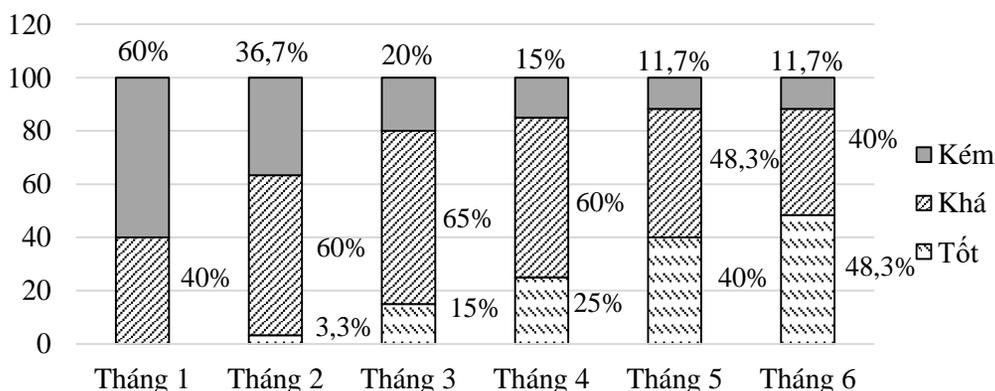
Tuổi trung bình chung của 60 bệnh nhân là $61,1 \pm 11,9$ tuổi, trong đó nhóm tuổi ≥ 65 tuổi chiếm 46,6%; Nhóm tuổi từ 50-64 và <50 tuổi cùng chiếm tỉ lệ 26,7%. Tỉ lệ nam giới (56,7%) nhiều hơn so với nữ giới (43,3%). Đa số đối tượng là người cao tuổi về hưu, chiếm 76,7%.

3.2. Kết quả điều trị Bevacizumab trên bệnh lý võng mạc đái tháo đường



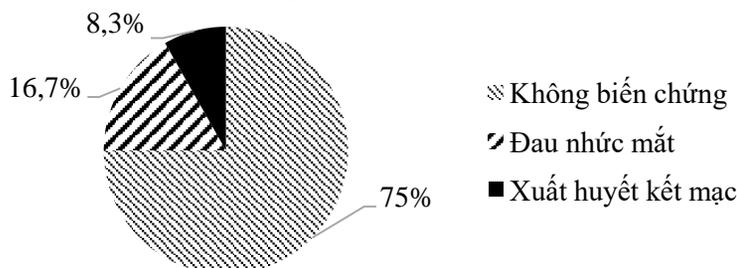
Biểu đồ 1. Kết quả điều trị Bevacizumab trên bệnh lý VMĐTĐ

Nhận xét: Tỉ lệ điều trị thành công là 85% và thất bại là 15% sau 6 tháng.



Biểu đồ 2. Kết quả thị lực trong quá trình điều trị

Nhận xét: Tỉ lệ bệnh nhân có cải thiện tình trạng thị lực ở mức độ khá và tốt gia tăng, lần lượt chiếm 40% và 48,3% sau điều trị. Ngược lại, tỉ lệ bệnh nhân có thị lực kém giảm dần từ 60% xuống còn 11,7% sau 6 tháng.



Biểu đồ 3. Biến chứng điều trị của Bevacizumab trên bệnh lý VMĐTĐ

Nhận xét: Biến chứng sau tiêm Bevacizumab chiếm 25%, chủ yếu đau nhức mắt (16,7%) và xuất huyết kết mạc (8,3%).

3.3. Các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị Bevacizumab

Bảng 1. Một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị Bevacizumab

Yếu tố		Kết quả điều trị		OR (KTC 95%)	p
		Thành công	Thất bại		
		n (%)	n (%)		
Nhóm tuổi	< 50 tuổi	15 (93,8)	1 (6,3)	2,00 (0,42-9,41)	0,38
	50-64 tuổi	12 (75,0)	4 (25,0)	0,40 (0,04-3,92)	0,43
	≥ 65 tuổi	24 (85,7)	4 (14,3)	1	-
Giới tính	Nữ	22 (84,6)	4 (15,4)	0,94 (0,22-3,95)	0,94
	Nam	29 (85,3)	5 (14,7)	1	-
Thời gian mắc bệnh	5-10 năm	25 (96,2)	1 (3,8)	6,75 (1,11-41,00)	0,03
	10-15 năm	8 (57,1)	6 (42,9)	0,36 (0,03-4,28)	0,41
	> 15 năm	18 (90,0)	2 (10,0)	1	-
Điều trị Insulin	Có	39 (81,3)	9 (18,8)	0,81 (0,70-0,93)	0,11
	Không	12 (100)	0 (0)	1	-
Thị lực	Khá	22 (91,7)	2 (8,3)	2,5 (0,50-14,05)	0,21
	Kém	29 (80,6)	7 (19,4)		
Soi đáy mắt	Tân mạch	12 (92,3)	1 (7,7)	$\chi^2 = 10,95$	0,02
	Xuất huyết võng mạc	13 (81,3)	3 (18,8)		
	Xuất huyết dịch kính	2 (40,0)	3 (60,0)		
	Vi phình mạch	13 (100)	0 (0)		
	Bình thường	11 (84,6)	2 (15,4)		
OCT	Xuất huyết	4 (80,0)	1 (20,0)	$\chi^2 = 41,30$	0,001
	Xuất tiết	24 (100)	0 (0)		
	Phù hoàng điểm	11 (91,7)	1 (8,3)		
	Dịch võng mạc	10 (100)	0 (0)		
	Màng võng mạc	0 (0)	6 (100)		
	Bình thường	2 (66,7)	1 (33,3)		
Độ dày võng mạc	< 250 μm	3 (100)	0 (0)	$\chi^2 = 7,56$	0,02
	250-349 μm	22 (100)	0 (0)		
	>349 μm	26 (74,3)	9 (25,7)		
Glucose máu	Bình thường	8 (100)	0 (0)	1,20 (1,06-1,36)	0,24
	Cao	43 (82,7)	9 (17,3)		
HbA1C	Bình thường	10 (100)	0 (0)	1,22 (1,07-1,38)	0,16
	Cao	41 (82,0)	9 (18,0)		
Cholesterol	Bình thường	26 (100)	0 (0)	1,36 (1,11-1,66)	0,004
	Cao	25 (73,5)	9 (26,5)		

Nhận xét: Kết quả điều trị thành công đạt tỉ lệ cao hơn ở nhóm đối tượng có thời gian mắc bệnh 5-10 năm ($p=0,03$). Nghiên cứu chưa ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm tuổi, nhóm tính và điều trị Insulin. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ thành công giữa nhóm bệnh nhân bình thường khi soi đáy mắt so với nhóm có các tổn thương ($p=0,02$); Giữa nhóm chẩn đoán OCT bình thường so với nhóm có các tổn thương ($p = 0,001$); Giữa nhóm bệnh nhân có độ dày võng mạc < 250 μm và nhóm từ 250-349 μm so với nhóm > 349 μm ($p=0,02$). Kết quả điều trị thành công đạt tỉ lệ cao hơn ở nhóm đối tượng có Cholesterol bình thường ở thời điểm ban đầu ($p=0,004$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Kết quả điều trị Bevacizumab trên bệnh lý VMĐTĐ

Tuổi trung bình bệnh nhân là $61,1 \pm 11,9$, gần một nửa ≥ 65 tuổi; Nam (56,7%) nhiều hơn nữ (43,3%); Đa số đã nghỉ hưu (76,7%). Kết quả phù hợp dịch tễ bệnh VMĐTĐ, thường gặp ở người lớn tuổi, thời gian mắc bệnh dài và gợi ý cần chú trọng quản lý, tầm soát ở nhóm này [1], [3].

Kết quả điều trị của Bevacizumab trên bệnh lý VMĐTĐ và theo dõi sau 6 tháng nhận thấy bệnh nhân hết bệnh (thành công) là 85% và thất bại trong quá trình điều trị là 15%. Tỷ lệ biến chứng xuất hiện chỉ chiếm 25% với tình trạng đau nhức (16,7%) và xuất huyết kết mạc (8,3%). Các thuốc kháng VEGF là một phát minh trong điều trị nhằm giảm hình thành tân mạch và rò rỉ các mạch máu, và hiệu quả đã được chứng minh trong nhiều thử nghiệm lâm sàng cũng như trong thực hành [4], [5]. Mức độ an toàn của việc tiêm thuốc nội nhãn cũng tương đối cao, trong khi các tác dụng phụ đe dọa đến thị lực rất hiếm gặp, gồm viêm nội nhãn và bong võng mạc [6]. Avery và cộng sự nghiên cứu trên 44 mắt của 32 bệnh nhân bị bệnh võng mạc ĐTĐ tăng sinh cho thấy: Tiêm nội nhãn một liều duy nhất 1,25mg (0,05mL) Bevacizumab, thị lực có sự cải thiện từ 20/160 lên 20/125 tại thời điểm 3 tháng theo dõi [7]. Năm 2017, Al-Debasi và cộng sự đã thấy rằng nồng độ VEGF trong dịch kính của bệnh nhân bị bệnh VMĐTĐ tăng sinh đã giảm một cách có ý nghĩa sau khi tiêm nội nhãn Bevacizumab (1,25mg/0,05mL) [8].

4.2. Các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị Bevacizumab trên bệnh lý VMĐTĐ

Một số nghiên cứu cho thấy thời gian mắc bệnh ĐTĐ và chế độ quản lý điều trị ĐTĐ có thể ảnh hưởng đến kết quả điều trị bệnh lý VMĐTĐ [1], [9]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận nhóm có thời gian mắc bệnh từ 5-10 năm có nguy cơ mắc bệnh gấp 6,75 lần so với nhóm > 15 năm.

Đối với bệnh nhân ĐTĐ tít 2, những người điều chỉnh đường máu không tốt mắc bệnh VMĐTĐ cao gấp 2,5 lần những người điều chỉnh tốt lượng đường máu hàng ngày. Nếu bệnh nhân có sự điều chỉnh đường máu tốt, hơn 90% không phát triển sang giai đoạn tăng sinh [10]. Nghiên cứu của chúng tôi chưa ghi nhận về ảnh hưởng của sự kiểm soát đường huyết và HbA1C đến kết quả điều trị. Tuy nhiên, nghiên cứu tiền cứu với 3.867 bệnh nhân ĐTĐ tít 2 tại Vương quốc Anh từ 46-60 tuổi cho thấy sự cải thiện kiểm soát chuyển hóa ở nhóm điều trị tích cực kết hợp giảm 21% nguy cơ xấu đi của bệnh võng mạc [11]. Nghiên cứu của Daniel (2016) đã khẳng định mỗi 1% đường máu giảm xuống giúp giảm 40% nguy cơ mắc bệnh VMĐTĐ [12]. Tại Việt Nam, nghiên cứu của Nguyễn Thị Lan Anh cũng cho thấy những bệnh nhân có đường máu bình thường dưới 7,0mmol/L ít có nguy cơ mắc bệnh VMĐTĐ gấp 2,6 lần so với nhóm từ 7,0-10mmol/L và 9,1 lần so với nhóm từ trên 10mmol/L [13]. Vì vậy, việc theo dõi, kiểm soát mức độ đường máu cũng như tuân thủ chế độ điều trị ĐTĐ đóng vai trò quan trọng nhằm giảm nguy cơ mắc bệnh VMĐTĐ.

Nghiên cứu của chúng tôi tìm thấy mối liên quan của Cholesterol máu và kết quả điều trị bệnh lý VMĐTĐ. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh rằng tăng lipid, triglycerid máu làm tăng nguy cơ bệnh lý VMĐTĐ. Nói cách khác, bệnh lý võng mạc ở người ĐTĐ tăng tiến tiến với tăng tỉ lệ cholesterol, tăng triglycerid máu. Các hình thái tổn thương dịch rỉ nặng thường kết hợp với giảm sức nhìn đều có liên quan đến các rối loạn về chuyển hóa lipid máu [1], [9], [13]. Vì vậy, quản lý tốt chuyển hóa lipid ở người bệnh ĐTĐ vẫn cần phải quan tâm nhằm cải thiện tốt tiên lượng bệnh lý võng mạc.

V. KẾT LUẬN

Điều trị bệnh võng mạc đái tháo đường bằng Bevacizumab đạt tỉ lệ thành công 85%. Hiệu quả điều trị có liên quan đáng kể đến thời gian mắc bệnh 5-10 năm, đặc điểm tổn thương đáy mắt, tổn thương trên OCT, độ dày võng mạc < 250µm và nồng độ cholesterol máu. Bevacizumab có thể tiếp tục được áp dụng theo phác đồ điều trị chuẩn và cần theo dõi sát chỉ định để tối ưu hiệu quả.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Thị Kim Minh, Võ Lê Ngọc Trúc, Võ Văn Tân, Tạ Văn Trâm. Tình hình bệnh lý võng mạc đái tháo đường và các yếu tố liên quan tại tỉnh Tiền Giang năm 2020. *Tạp chí Đái tháo đường và Nội tiết Việt Nam*. 2021, 46, 117-122, doi:10.47122/vjde.2021.46.11.
2. Alves A.D.C.S., Bruinsmann F.A., Guterres S.S., Pohlmann A.R. Organic nanocarriers for bevacizumab delivery: An overview of development, characterization and applications. *Molecules*. 2021. 26(14), 4127, doi: 10.3390/molecules26144127.
3. Nguyễn Như Quân. Nghiên cứu ứng dụng tiêm Bevacizumab vào buồng dịch kính trong điều trị phù hoàng điểm đái tháo đường. Luận án Tiến sĩ Y học. Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. 2019.
4. Sabanayagam C., Banu R., Chee M.L., Lee R., Wang Y.X., *et al.* Incidence and progression of diabetic retinopathy: A systematic review. *The lancet Diabetes & endocrinology*. 2019. 7(2), 140-149, doi: 10.1016/S2213-8587(18)30128-1.
5. Weinstein O., Abu Tailakh M., Lifshitz T., Novack V., Levy J. Intravitreal bevacizumab treatment for neovascular age-related macular degeneration and thromboembolic events. *European Journal of Ophthalmology*. 2020, 30(1), 66-71, doi: 10.1177/1120672118823128.
6. Dervenis P., Dervenis N., Steel D., Sandinha T., Tranos P., *et al.* Intravitreal bevacizumab prior to vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy: A systematic review. *Therapeutic Advances in Ophthalmology*. 2021. 13, 25158414211059256, doi: 10.1177/25158414211059256.
7. Avery R.L., Pearlman J., Pieramici D.J., Rabena M.D., Castellarin A.A. Intravitreal bevacizumab (Avastin) in the treatment of proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmology*. 2006. 113(10), 1695-1705, doi: 10.1016/j.ophtha.2006.05.064.
8. Al-Debasi T., Al-Bekairy A., Al-Katheri A., Al Harbi S., Mansour M. Topical versus subconjunctival anti-vascular endothelial growth factor therapy (Bevacizumab, Ranibizumab and Aflibercept) for treatment of corneal neovascularization. *Saudi Journal of Ophthalmology*. 2017. 31(2), 99-105, doi: 10.1016/j.sjopt.2017.02.008.
9. Nguyễn Diệu Linh. Nghiên cứu sử dụng thuốc Bevacizumab tiêm nội nhãn phối hợp cắt dịch kính điều trị bệnh võng mạc đái tháo đường giai đoạn tăng sinh có biến chứng xuất huyết dịch kính. Luận án Tiến sĩ, Đại học Y Hà Nội. 2019.
10. Lu J., Ma X., Zhou J., Zhang L., Mo Y. Association of time in range, as assessed by continuous glucose monitoring, with diabetic retinopathy in type 2 diabetes. *Diabetes care*. 2018. 41(11), 2370-2376, doi: 10.2337/dc18-1131.
11. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ*. 1998, 317(7160), 703-13, doi: 10.1136/bmj.317.7160.703.
12. Ting Daniel S., Cheung G.C., Wong T.Y. Diabetic retinopathy: Global prevalence, major risk factors, screening practices and public health challenges: A review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2016. 44(4), 260-77, doi: 10.1111/ceo.12696.
13. Nguyễn Thị Lan Anh. Nghiên cứu các hình thái lâm sàng và một số yếu tố nguy cơ của bệnh võng mạc đái tháo đường tại Bệnh viện E Trung ương, Luận văn Bác sĩ Chuyên khoa II, Đại học Y Hà Nội. 2017, doi: 10.51298/vmj.v533i1.7710.