



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EISSN 2181-2187

8 (94) 2026

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
У.О. АБИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Д.Т. АШУРОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
Э.Б. ХАККУЛОВ
Г.С. ХОДЖИЕВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ NEW DAY IN MEDICINE

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

8 (94)

2026

Август

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

УДК 617.735-005.6-07-08:575

**КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ ОККЛЮЗИИ ВЕН СЕТЧАТКИ:
РОЛЬ MTHFR C677T и SOD2 Ala16Val В ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОМ ВЕДЕНИИ
ПАЦИЕНТОВ (обзор литературы)**

Одилова Азиза Одил кизи <https://orcid.org/0009-0001-3925-1910> e-mail:
azizaodilovna95@gmail.com

Жалалова Дильфуза Зухриддиновна <https://orcid.org/0009-0007-0048-1472>
e-mail : jalalova.dilfuza@mail.ru

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд,
ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ **Резюме**

Актуальность. Окклюзия вен сетчатки (ОВС) является второй по распространённости сосудистой патологией сетчатки и формируется при взаимодействии системных сосудистых, локальных гемодинамических и наследственно обусловленных факторов. Особый интерес представляют полиморфизмы C677T (rs1801133) гена MTHFR и Ala16Val (rs4880) гена SOD2, способные влиять соответственно на обмен гомоцистеина и митохондриальную антиоксидантную защиту. Цель обзора — обобщить современные сведения о патогенезе ОВС и критически оценить клиническую применимость MTHFR C677T и SOD2 Ala16Val для стратификации риска. **Материалы и методы.** Проведён тематический анализ русско- и англоязычных публикаций, руководств, систематических обзоров и метаанализов по эпидемиологии, тромбофилии, оксидативному стрессу и генетике ОВС. **Результаты.** Наиболее доказанными факторами риска остаются возраст, артериальная гипертензия, сахарный диабет, дислипидемия и глаукома. Ассоциация MTHFR C677T с самим фактом возникновения ОВС неоднородна и зависит от популяции, фолатного статуса и уровня гомоцистеина; поэтому генотип не следует трактовать как самостоятельную причину заболевания. Для SOD2 Ala16Val патофизиологическая обоснованность связана со снижением эффективности митохондриальной антиоксидантной защиты, однако специфическая доказательная база при ОВС ограничена. Наиболее перспективна оценка этих вариантов как модификаторов тяжести в составе многофакторной модели вместе с клиническими и ОКТ-признаками. **Заключение.** Клинико-генетическая стратификация может дополнять, но не заменять стандартное обследование. Генетическое тестирование целесообразно применять избирательно, а его прогностическую ценность необходимо подтверждать в независимых популяционных когортах.

Ключевые слова: окклюзия вен сетчатки, MTHFR C677T, SOD2 Ala16Val, гипергомоцистеинемия, оксидативный стресс, эндотелиальная дисфункция, персонализированная офтальмология.

**CLINICAL AND GENETIC DETERMINANTS OF RETINAL VEIN OCCLUSION: THE
ROLE OF MTHFR C677T AND SOD2 Ala16Val IN PERSONALIZED PATIENT
MANAGEMENT (literature review)**

Odilova Aziza Odil kizi <https://orcid.org/0009-0001-3925-1910> e-mail:
azizaodilovna95@gmail.com

Jalalova Dilfuza Zukhriddinovna <https://orcid.org/0009-0007-0048-1472>
e-mail: jalalova.dilfuza@mail.ru

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18, Tel: +99818 66
2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ **Resume**

Background. Retinal vein occlusion (RVO) is a common retinal vascular disorder arising from the interaction of systemic vascular, local hemodynamic and inherited factors. The MTHFR C677T (rs1801133) and SOD2 Ala16Val (rs4880) variants may influence homocysteine metabolism and mitochondrial antioxidant defense. **Objective.** To summarize current concepts of RVO pathogenesis and critically assess the clinical utility of these variants for risk stratification. **Materials and methods.** Russian- and English-language guidelines, systematic reviews, meta-analyses and clinical studies addressing epidemiology, thrombophilia, oxidative stress and RVO genetics were analyzed. **Results.** Age, hypertension, diabetes, dyslipidemia and glaucoma remain the best-established risk factors. Evidence linking MTHFR C677T directly to RVO is inconsistent and modified by ethnicity, folate status and plasma homocysteine; therefore, the genotype should not be interpreted as an independent cause. SOD2 Ala16Val is biologically plausible as a modifier of mitochondrial oxidative injury, but RVO-specific evidence remains limited. The variants may be more informative as severity modifiers within multivariable models that include clinical and OCT features. **Conclusion.** Clinical-genetic stratification may complement but cannot replace standard evaluation. Selective testing and external validation in independent cohorts are required before routine implementation.

Keywords: retinal vein occlusion, MTHFR C677T, SOD2 Ala16Val, hyperhomocysteinemia, oxidative stress, endothelial dysfunction, personalized ophthalmology.

**TO‘R PARDA VENALARI OKKLYUZIYASINING KLINIK-GENETIK
DETERMINANTLARI: BEMORLARNI PERSONALLASHTIRILGAN BOSHQARISHDA
MTHFR C677T VA SOD2 Ala16Val NING O‘RNI (adabiyotlar sharhi)**

Odilova Aziza Odil qizi <https://orcid.org/0009-0001-3925-1910> e-mail:
azizaodilovna95@gmail.com

Jalalova Dilfuza Zuxriddinovna <https://orcid.org/0009-0007-0048-1472>
e-mail: jalalova.dilfuza@mail.ru

Samarqand davlat tibbiyot universiteti O‘zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur 18,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ **Rezyume**

Dolzarbligi. To‘r parda venalari okklyuziyasi (TVO) tizimli qon-tomir, mahalliy gemodinamik va irsiy omillarning o‘zaro ta’siri natijasida rivojlanadigan keng tarqalgan retinal tomir kasalligidir. MTHFR C677T (rs1801133) va SOD2 Ala16Val (rs4880) polimorfizmlari mos ravishda gomosistein almashinuvi hamda mitoxondrial antioksidant himoyaga ta’sir qilishi mumkin. **Maqsad.** TVO patogenezi haqidagi zamonaviy ma’lumotlarni umumlashtirish va ushbu variantlarning xavfni stratifikatsiyalashtirishdagi klinik ahamiyatini tanqidiy baholash. **Materiallar va usullar.** Epidemiologiya, trombofiliya, oksidlovchi stress va TVO genetikasi bo‘yicha qo‘llanmalar, tizimli sharhlar, meta-tahlillar hamda klinik tadqiqotlar tahlil qilindi. **Natijalar.** Yosh, arterial gipertenziya, qandli diabet, dislipidemiya va glaukoma eng ishonchli xavf omillari bo‘lib qolmoqda. MTHFR C677T ning TVO bilan bevosita bog‘liqligi bir xil emas va populyatsiya, folat holati hamda gomosistein darajasiga bog‘liq. SOD2 Ala16Val mitoxondrial oksidlovchi shikastlanish modifikatori sifatida biologik jihatdan asosli, biroq TVOga xos dalillar cheklangan. **Xulosa.** Klinik-genetik stratifikatsiya standart tekshiruvni to‘ldirishi mumkin, lekin uning o‘rnini bosa olmaydi; selektiv testlash va mustaqil kohortalarda validatsiya zarur.

Kalit so‘zlar: to‘r parda venalari okklyuziyasi, MTHFR C677T, SOD2 Ala16Val, gipergomosisteinemiya, oksidlovchi stress, endotelial disfunktsiya, personallashtirilgan oftalmologiya.

Актуальность

Окклюзия вен сетчатки относится к ведущим причинам внезапного безболезненного снижения зрения. По данным глобального метаанализа, в 2015 г. ОВБ имелась приблизительно у 28,06 млн лиц в возрасте 30–89 лет; на окклюзию ветви центральной вены

сетчатки приходилось 23,38 млн, на окклюзию центральной вены — 4,67 млн случаев [1]. Распространённость закономерно увеличивается с возрастом, а наиболее сильным модифицируемым фактором риска является артериальная гипертензия. Медико-социальное бремя определяется не только первичной венозной обструкцией, но и макулярным отёком, ишемией, неоваскуляризацией и потребностью в длительном динамическом наблюдении.

Современное понимание ОВС выходит за рамки локального тромбоза. Заболевание формируется при сочетании изменений сосудистой стенки, венозного стаза, гемореологических сдвигов, воспаления и нарушенной метаболической адаптации сетчатки. Клиническая неоднородность — от относительно благоприятной ветвевой формы до ишемической окклюзии центральной вены с выраженным макулярным отёком — указывает на существование индивидуального профиля сосудистой уязвимости. Поэтому внимание закономерно смещается к маркерам, способным объяснить различия в тяжести и прогнозе при сходном наборе традиционных факторов риска.

Гены MTHFR и SOD2 отражают два взаимосвязанных патогенетических направления. MTHFR участвует в фолатном цикле и реметилировании гомоцистеина, тогда как SOD2 кодирует митохондриальную марганец-зависимую супероксиддисмутазу — один из ключевых ферментов нейтрализации супероксид-аниона. Полиморфные варианты этих генов теоретически могут усиливать эндотелиальную дисфункцию, оксидативный стресс и протромботический сдвиг. Однако биологическая правдоподобность не равнозначна клинической доказанности, что требует критической оценки доступных данных.

Цель исследования — систематизировать современные представления о патогенезе и факторах риска окклюзии вен сетчатки, определить место полиморфизмов MTHFR C677T и SOD2 Ala16Val в клинико-генетической модели заболевания и обозначить условия их рационального применения в персонализированном ведении пациентов.

Материал и методы

Выполнен тематический обзор публикаций, представленных в диссертационном исследовании, с дополнительной проверкой ключевых систематических обзоров и действующих профессиональных рекомендаций. Анализировали работы по эпидемиологии и патогенезу ОВС, классическим и генетическим факторам риска, гипергомоцистеинемии, наследственной и приобретённой тромбофилии, оксидативному стрессу, ОКТ-биомаркерам и персонализированной офтальмологии. При интерпретации приоритет отдавали метаанализам, систематическим обзорам, клиническим рекомендациям и исследованиям с чётко определёнными группами сравнения. Отдельно оценивали биологическую функцию варианта, воспроизводимость ассоциации, популяционную неоднородность и возможность использования показателя для прогноза тяжести, а не только для установления факта заболевания.

Эпидемиология и клиническая неоднородность ОВС

ОВС объединяет окклюзию центральной вены сетчатки и её ветвей. Ветвевая форма встречается чаще и обычно формируется в зоне артериовенозного перекрёста, где склерозированная артерия и вена имеют общую адвентициальную оболочку. Окклюзия центральной вены локализуется в области решётчатой пластинки или непосредственно позади неё и чаще сопровождается распространённым венозным стазом, кровоизлияниями и ишемией [2, 3]. Такое анатомическое различие объясняет, почему одинаковые системные факторы могут приводить к неодинаковому фенотипу заболевания.

Функциональный прогноз главным образом определяется исходной остротой зрения, степенью ишемии, состоянием макулы и развитием неоваскулярных осложнений. ОКТ позволяет количественно оценивать центральную толщину сетчатки, интравитреальные кисты, субретинальную жидкость, дезорганизацию внутренних слоёв сетчатки (DRIL), целостность эллипсоидной зоны и гиперрефлективные фокусы. Эти признаки уже сегодня обладают более непосредственной прогностической ценностью, чем изолированный генотип, и поэтому генетические показатели должны рассматриваться только в интеграции с визуализацией [4, 5].

ОВС также является маркером системного сосудистого неблагополучия. После выявления заболевания необходимо оценивать артериальное давление, гликемический профиль, липиды, функцию почек, курение и сердечно-сосудистый анамнез. Междисциплинарный подход важен не только для профилактики поражения второго глаза, но и для своевременной коррекции общего сосудистого риска.

Патогенетическая модель: триада Вирхова, воспаление и оксидативный стресс

Триада Вирхова — повреждение эндотелия, замедление или турбулентность кровотока и гиперкоагуляция — остаётся удобной моделью патогенеза ОВС. При артериальной гипертензии и атеросклерозе утолщённая артериальная стенка механически компримирует соседнюю вену, нарушает ламинарный поток и активирует эндотелий. Сахарный диабет и дислипидемия дополнительно усиливают гликирование, липопероксидацию и экспрессию молекул адгезии. На этом фоне возрастает агрегация клеток крови и вероятность локального тромбообразования [6, 7].

Венозная обструкция повышает внутрикапиллярное давление и нарушает гематоретинальный барьер. Гипоксия стабилизирует HIF-1 α , усиливает экспрессию VEGF и ряда провоспалительных цитокинов, что способствует сосудистой проницаемости и макулярному отёку [8]. Оксидативный стресс не является отдельным параллельным механизмом: он связывает гипоксию, митохондриальную дисфункцию, снижение биодоступности оксида азота и воспалительную активацию эндотелия.

Следовательно, генетический вариант может иметь клиническое значение только при взаимодействии с возрастом, питанием, функцией почек, курением, метаболическими нарушениями и локальной анатомией сосудов. Такой контекст объясняет противоречивость результатов небольших исследований случай–контроль и ограничивает перенос частот генотипов между различными этническими группами.

Наследственная тромбофилия: границы рутинного скрининга

Интерес к наследственной тромбофилии при ОВС поддерживается тромботической природой окклюзии, особенно у молодых пациентов без артериальной гипертензии, диабета и глаукомы. Исследовались фактор V Leiden, протромбин G20210A, дефицит протеинов C и S, антитромбина, антифосфолипидные антитела и гипергомоцистеинемия. Однако систематические обзоры демонстрируют неоднородность дизайнов, малый размер выборок и риск селекционного смещения [9, 10].

GRADE-обзор не нашёл достаточных оснований рекомендовать поголовный тромбофилический скрининг всем пациентам с ретинальной венозной окклюзией [9]. Более рационален селективный подход: молодой возраст, двустороннее или рецидивирующее поражение, личный либо семейный анамнез венозных тромбозов, отсутствие классических факторов риска, необычная локализация тромбоза или клинические признаки системного аутоиммунного процесса. Генетические тесты без клинической гипотезы способны выявить распространённый вариант, но не обязательно изменить тактику.

MTHFR C677T и гипергомоцистеинемия

Ген MTHFR кодирует 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазу, обеспечивающую образование 5-метилтетрагидрофолата — донора метильной группы при превращении гомоцистеина в метионин. Замена C>T в позиции 677 (rs1801133) приводит к Ala222Val и снижению термостабильности фермента. Наиболее выраженное уменьшение активности наблюдается у носителей генотипа TT, особенно при недостатке фолатов. Результатом может стать повышение концентрации гомоцистеина, но степень биохимического проявления существенно зависит от питания, витаминов B6/B12, функции почек и лекарственной терапии.

Гомоцистеин способен снижать биодоступность NO, усиливать образование активных форм кислорода, окисление липопротеинов, экспрессию тканевого фактора и адгезию тромбоцитов. Поэтому именно фенотипическая гипергомоцистеинемия, а не наличие аллеля T само по себе, представляет наиболее непосредственное патогенетическое звено. Ранние исследования сообщали об ассоциации C677T с ОВС [11–14], но последующие работы и обзоры дали противоречивые результаты. Обзор Marques и соавт. подтвердил длительную дискуссию и популяционную вариабельность этой связи [15].

Клиническая интерпретация должна разделять три вопроса: повышает ли вариант риск первого эпизода ОВС; связан ли он с тяжёлым ишемическим фенотипом; изменяет ли знание генотипа ведение пациента. Для первого вопроса доказательства неоднородны. Для второго перспективны генотип-фенотипические исследования с оценкой центральной толщины макулы, площади неперфузии и зрительного исхода. Для третьего необходима демонстрация добавочной прогностической ценности сверх возраста, артериального давления, диабета, липидов и ОКТ-показателей.

Практически результат MTHFR C677T не должен автоматически приводить к назначению антикоагулянтов. Более обоснованно измерить гомоцистеин, оценить фолат и витамин B12, функцию почек и корректируемые причины повышения показателя. Витаминная коррекция биохимического дефицита может снижать гомоцистеин, но доказательство нормализации лабораторного маркера не тождественно доказательству профилактики рецидива ОВС.

SOD2 Ala16Val и митохондриальная антиоксидантная защита

SOD2 кодирует митохондриальную марганец-зависимую супероксиддисмутазу, превращающую супероксид-анион в перекись водорода, которая далее обезвреживается каталазой и глутатионпероксидазой. Полиморфизм Ala16Val (rs4880) расположен в митохондриальной сигнальной последовательности и может менять её вторичную структуру, эффективность импорта белка в митохондрии и ферментативную защиту. В условиях гипоксии это потенциально усиливает повреждение эндотелия и нейросенсорной сетчатки.

Для сосудистых заболеваний в целом rs4880 изучен достаточно широко, однако специфические данные при ОВС значительно скромнее, чем для MTHFR. Это принципиальное ограничение: нельзя переносить ассоциации, выявленные при ишемической болезни сердца, диабете или нейродегенерации, непосредственно на ретинальную венозную окклюзию. Необходимо подтверждение в исследованиях с адекватной мощностью, контролем популяционной стратификации и единообразным определением ишемической формы.

Наиболее правдоподобная роль SOD2 Ala16Val — модификация тяжести повреждения после венозной обструкции. В такой модели генотип влияет не столько на инициацию тромба, сколько на способность ткани переносить гипоксию и оксидативную нагрузку. Проверяемыми фенотипами становятся выраженность макулярного отёка, DRIL, повреждение эллипсоидной зоны, плотность сосудистого сплетения по ОКТА и скорость восстановления зрительных функций.

Сочетанное влияние генетических и клинических факторов

Изолированная оценка одного однонуклеотидного варианта плохо соответствует мультифакторной природе ОВС. Более перспективна модель, в которой MTHFR C677T отражает предрасположенность к нарушениям фолатного обмена и эндотелиальному повреждению, а SOD2 Ala16Val — способность к антиоксидантной адаптации. Их возможное сочетание может усиливать уязвимость при артериальной гипертензии, диабете, дислипидемии и сниженной функции почек. Однако термин «синергизм» допустим только после статистического подтверждения взаимодействия, а не на основании простой разницы частот.

Таблица 1. Компоненты клинко-генетической стратификации риска при ОВС

Компонент	Патогенетический смысл	Клиническая оценка	Ограничение интерпретации
MTHFR C677T	Фолатный цикл, возможное повышение гомоцистеина	Генотип + гомоцистеин + фолат/B12 + функция почек	Распространённость аллеля и эффект зависят от популяции и среды
SOD2 Ala16Val	Митохондриальная антиоксидантная защита	Генотип + маркеры тяжести по ОКТ/ОКТА	Недостаток независимых RVO-специфических исследований
Системные факторы	Повреждение эндотелия, метаболическая нагрузка, стаз	АД, HbA1c/глюкоза, липиды, ИМТ, курение, СКФ	Конфаундинг и взаимодействие факторов
Локальный фенотип	Масштаб ишемии и нейросенсорного повреждения	Острота зрения, СМТ, DRIL, эллипсоидная зона, ОКТА	Зависимость от сроков и предшествующей терапии

Для построения прогностической модели целесообразно заранее определить исход: тяжёлая ишемическая форма, персистирующий макулярный отёк, низкая острота зрения или рецидив. Модель должна учитывать число пациентов, а не число глаз как независимых наблюдений, если включены оба глаза; содержать проверку равновесия Харди–Вайнберга в контроле; сообщать OR с 95% ДИ;

корректироваться по ключевым конфаундерам и проходить внутреннюю, а затем внешнюю валидацию.

Генетический показатель имеет практический смысл только при доказанном улучшении дискриминации и калибровки модели. Статистически значимая ассоциация не гарантирует клинической полезности: необходимо показать, что добавление генотипа действительно меняет категорию риска или интенсивность наблюдения и приводит к лучшему исходу.

Персонализированный алгоритм ведения

На первом уровне всем пациентам выполняют стандартное офтальмологическое обследование с оценкой остроты зрения, ВГД, биомикроскопией, офтальмоскопией и ОКТ макулы; при необходимости — ОКТА или флуоресцентную ангиографию для оценки неперфузии. Одновременно уточняют артериальную гипертензию, диабет, дислипидемию, курение, сердечно-сосудистые и тромботические события.

На втором уровне выделяют нетипичные случаи: молодой возраст, двусторонняя или повторная ОВС, отсутствие приобретённых факторов, семейный тромботический анамнез, несоответствие тяжести локального поражения системному профилю. У таких пациентов обоснован расширенный лабораторный поиск, включая гомоцистеин и, по показаниям, консультацию гематолога. Генотипирование MTHFR и SOD2 может использоваться в исследовательской или валидированной локальной модели, но результат должен интерпретироваться в клиническом контексте.

На третьем уровне интенсивность наблюдения определяют по форме окклюзии, площади ишемии, морфологии макулы, динамике ответа на лечение и риску неоваскуляризации. Генетические маркеры могут повысить настороженность, но не являются самостоятельным показанием к интравитреальной терапии, антиагрегантам или антикоагулянтам. Тактика лечения макулярного отёка основывается на клинических рекомендациях и анатомо-функциональном ответе [16–18].

Нерешённые вопросы и направления дальнейших исследований

Основная проблема генетических работ при ОВС — недостаточная воспроизводимость. Частоты аллелей различаются по этническим группам, а небольшие выборки повышают риск случайных находок. Требуются многоцентровые исследования с проспективным дизайном, стандартизированной классификацией центральной и ветвевой форм, едиными сроками ОКТ/ОКТА и регистрацией фолатного статуса, функции почек и проводимой терапии.

Отдельного изучения заслуживает различие между предрасположенностью к возникновению ОВС и модификацией её клинической тяжести. Для MTHFR и SOD2 второй сценарий может оказаться более реалистичным. Перспективны анализ взаимодействия ген–среда, полигенные риск-скоринговые системы и интеграция генетики с количественными изображениями. Любая модель должна сравниваться с простым клиническим базовым вариантом и оцениваться по добавочной ценности, стоимости и влиянию на решение врача.

Наконец, этическая сторона требует информированного согласия, защиты генетических данных и понятного консультирования. Пациенту необходимо объяснять, что полиморфизм — это вариант предрасположенности, а не диагноз и не неизбежный прогноз.

Заключение

Окклюзия вен сетчатки представляет собой многофакторное сосудистое заболевание, в котором классические системные факторы, локальная анатомия, эндотелиальная дисфункция, воспаление, гемореологические нарушения и оксидативный стресс образуют единую патогенетическую сеть. Наиболее надёжными клиническими предикторами остаются возраст, артериальная гипертензия, сахарный диабет, дислипидемия, глаукома и морфофункциональные характеристики поражения.

Полиморфизм MTHFR C677T биологически и клинически следует интерпретировать вместе с концентрацией гомоцистеина, фолатным статусом, витамином B12 и функцией почек. Его ассоциация с возникновением ОВС неоднородна, поэтому генотип не может рассматриваться как самостоятельный причинный фактор. SOD2 Ala16Val является перспективным маркером антиоксидантной уязвимости, однако доказательств его специфической роли при ОВС пока недостаточно для рутинного применения.

Оптимальное направление — использование MTHFR и SOD2 как возможных модификаторов тяжести в комплексной клинико-генетической модели, включающей системные показатели и ОКТ/ОКТА-биомаркеры. До получения внешней валидации генетическое тестирование должно быть селективным, а лечебная тактика — основываться на признанных клинических критериях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Song P, Xu Y, Zha M, Zhang Y, Rudan I. Global epidemiology of retinal vein occlusion: a systematic review and meta-analysis of prevalence, incidence and risk factors. *J Glob Health*. 2019;9(1):010427. doi:10.7189/jogh.09.010427. [Ссылка в тексте: 1]
2. Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, Lim L, Wang JJ, Mitchell P, et al. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia and Australia. *Ophthalmology*. 2010;117(2):313-319.e1. doi:10.1016/j.ophtha.2009.07.017. [Ссылка в тексте: 2]
3. Jaulim A, Ahmed B, Khanam T, Chatziralli IP. Branch retinal vein occlusion: epidemiology, pathogenesis, risk factors, clinical features, diagnosis, and complications. *Surv Ophthalmol*. 2013;58(6):520-537. doi:10.1016/j.survophthal.2013.02.002. [Ссылка в тексте: 3]
4. Etheridge T, Blodi B, Oden N, et al. Spectral-domain OCT predictors of visual acuity in SCORE2: Report 15. *Ophthalmol Retina*. 2021;5(10):991-998. doi:10.1016/j.oret.2021.03.011. [Ссылка в тексте: 4]
5. Hatamnejad A, Tsang KK, Wong TY, et al. OCT biomarkers predicting visual outcomes in retinal vein occlusion: a systematic review. *Surv Ophthalmol*. 2025;70(1):115-130. doi:10.1016/j.survophthal.2024.07.003. [Ссылка в тексте: 5]
6. Kolar P. Risk factors for central and branch retinal vein occlusion: a meta-analysis of published clinical data. *J Ophthalmol*. 2014;2014:724780. doi:10.1155/2014/724780. [Ссылка в тексте: 6]
7. Chen TY, Uppuluri A, Zarbin MA, Bhagat N. Risk factors for central retinal vein occlusion in young adults. *Eur J Ophthalmol*. 2021;31(5):2546-2555. doi:10.1177/1120672120952034. [Ссылка в тексте: 7]
8. Noma H, Mimura T, Yasuda K, Shimura M. Role of inflammation in retinal vein occlusion. *Mediators Inflamm*. 2014;2014:724780. doi:10.1155/2014/724780. [Ссылка в тексте: 8]
9. Kirkegaard K, Heegaard S, Hvas AM. No evidence for thrombophilia in patients with retinal venous occlusion: a systematic GRADE-based review. *Acta Ophthalmol*. 2017;95(1):12-19. doi:10.1111/aos.13214. [Ссылка в тексте: 9]
10. Romiti GF, Corica B, Proietti M, et al. Inherited and acquired thrombophilia in adults with retinal vascular occlusion: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2020;18(6):1230-1241. doi:10.1111/jth.14780. [Ссылка в тексте: 10]
11. Loewenstein A, Goldstein M, Wexler A, et al. Retinal vein occlusion associated with methylenetetrahydrofolate reductase mutation and hyperhomocysteinemia. *Am J Ophthalmol*. 1999;128(3):363-364. doi:10.1016/S0002-9394(99)00145-9. [Ссылка в тексте: 11]
12. McGimpsey SJ, Woodside JV, Cardwell C, et al. Retinal vein occlusion, homocysteine and methylenetetrahydrofolate reductase genotype. *Br J Ophthalmol*. 2005;89(12):1543-1547. doi:10.1136/bjo.2005.073825. [Ссылка в тексте: 12]
13. McGimpsey SJ, Woodside JV, Bamford L, et al. Homocysteine, MTHFR C677T genotype and risk of retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 2009;116(9):1772-1778. doi:10.1016/j.ophtha.2009.02.020. [Ссылка в тексте: 13]
14. Mrad M, Maalej A, Turki F, et al. Association of MTHFR polymorphisms C677T and A1298C with retinal vein occlusion. *Mol Vis*. 2014;20:1243-1249. [Ссылка в тексте: 14]
15. Marques M, Alves F, Leitão M, Rodrigues C, Ferreira JT. Methylenetetrahydrofolate reductase polymorphisms as risk factors for retinal venous occlusive disease: a literature review. *Eur J Ophthalmol*. 2021;31(3):884-891. doi:10.1177/11206721211000647. [Ссылка в тексте: 15]
16. Schmidt-Erfurth U, Garcia-Arumi J, Gerendas BS, et al. Guidelines for the management of retinal vein occlusion by EURETINA. *Ophthalmologica*. 2019;242(3):123-162. doi:10.1159/000502041. [Ссылка в тексте: 16]
17. Galvez-Olortegui J, Bouchikh-El Jarroudi R, Silva-Ocas I, et al. Clinical practice guidelines for retinal vein occlusion: a systematic review. *Eye (Lond)*. 2024;38(9):1722-1733. doi:10.1038/s41433-024-02979-4. [Ссылка в тексте: 17]
18. Kovach JL, Bailey ST, Kim SJ, et al. Retinal Vein Occlusions Preferred Practice Pattern®. *Ophthalmology*. 2025;132(4):P303-P343. doi:10.1016/j.ophtha.2024.11.021. [Ссылка в тексте: 18]
19. Fernández-Vega B, Coto E, Fernandez J, et al. Association study of high-frequency variants of MTHFR gene with retinal vein occlusion in a Spanish population. *Ophthalmic Genet*. 2019;40(4):342-349. doi:10.1080/13816810.2019.1642927. [Ссылка в тексте: 19]
- ema N, Dhasmana R, Bahadur H, et al. Investigation of MTHFR C677T and factor V Leiden mutation in retinal vein occlusion. *Indian J Ophthalmol*. 2018;66(4):550-554. doi:10.4103/ijo.IJO_748_17. [Ссылка в тексте: 20]

Поступила 20.07.2026

