

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

DOI 10.25789/YMJ.2025.92.23

УДК 577.29

Е.А. Андреева, Э.Т. Аминова, Я.В. Валова, Д.И. Каримова,
С.С. Александрова, Ю.В. Бабушкин, Р.Р. Фаисханова,
И.Р. Загитов, А.А. Измайлов, Д.Д. Сакаева,
Э.К. Хуснутдинова, Д.С. Прокофьева

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА АССОЦИАЦИЙ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНА VEGFA С РИСКОМ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ОРГАНОВ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ: МЕТААНАЛИЗ

АНДРЕЕВА Екатерина Анатольевна – аспирант ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий» (УУНИТ) (450076, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32), специалист науч.-иссл. лаб., преподаватель АНО ВО «Уральский медицинский институт», ekaterinabiology@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-2896-4499; **АМИНОВА Эльвира Тагировна** – к.б.н., ст. преподаватель УУНИТ, elvira.f91@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6691-5543; **ВАЛОВА Яна Валерьевна** – к.б.н., зав. лаб. Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека, Q.juk@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-6605-9994; **КАРИМОВА Джамиля Ильшатовна** – студент УУНИТ, d.karimova2004@gmail.com, ORCID: 0009-0002-0505-6364; **АЛЕКСАНДРОВА Светлана Сергеевна** – студент ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий», al3ksandrova.svetlana@yandex.ru, ORCID: 0009-0002-9986-2200; **БАБУШКИН Юрий Владимирович** – зав. отд., врач-рентгенолог ГАУЗ «Городская клиническая поликлиника №8» (454007, г. Челябинск), anarchy16akaskai@bk.ru, ORCID: 0009-0001-9593-912X. ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер», г. Уфа: **ФАИСХАНОВА Рания Разяповна** – к.м.н., зав. отд., rancho111@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6958-977; **ЗАГИТОВ Ильмир Радикович** – врач-онколог, rancho111@mail.ru, ORCID: 0009-0008-4774-3174; **ИЗМАЙЛОВ Адель Альбертович** – гл. врач, izmailov75@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-8461-9243.

САКАЕВА Дина Дамировна – д.м.н., проф. ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», d_sakaeva@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4341-6017; **ХУСНУТДИНОВА Эльза Камильевна** – д.б.н., проф., зав. кафедрой УУНИТ, директор ФГБУН Институт биохимии и генетики Уфимского научного центра РАН, зав. кафедрой ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», elzakh@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2987-3334; **ПРОКОФЬЕВА Дарья Симоновна** – к.б.н., доцент, зав. лаб. УУНИТ, dager-glaidd@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-0229-3188.

Проведена сравнительная оценка ассоциации полиморфизмов rs2010963, rs699947 и rs3025039 гена VEGFA с риском развития злокачественных новообразований (ЗНО) органов женской репродуктивной системы методом метаанализа. На основе систематического поиска в отечественных и зарубежных базах данных отобрано 15 исследований типа «случай–контроль». Метаанализ выявил статистически значимую ассоциацию с риском ЗНО органов репродуктивной системы для полиморфизмов rs2010963 (OR = 1,24; 95% CI: 1,09–1,4; p = 0,0008) и rs699947 (OR = 1,16; 95% CI: 1,04–1,28; p = 0,0058). Анализ полиморфизма rs3025039 значимой ассоциации не продемонстрировал. Для всех представленных анализов была характерна существенная гетерогенность. Результаты метаанализа подтверждают роль полиморфизмов гена VEGFA в модуляции риска ЗНО органов женской репродуктивной системы и указывают на необходимость учета этнических и нозологических особенностей при дальнейших исследованиях.

Ключевые слова: VEGFA, rs2010963, rs699947, rs3025039, полиморфизм, метаанализ, злокачественные новообразования органов репродуктивной системы

Comparative assessment of the association of rs2010963, rs699947 and rs3025039 polymorphisms of the VEGFA gene with the risk of developing malignant neoplasms of the female reproductive system was conducted using a meta-analysis method. A systematic literature search of domestic and international databases identified 15 case-control studies. A significant increase in the risk of female reproductive system cancers was associated with the minor alleles of VEGFA polymorphisms rs2010963 (OR = 1.24; 95% CI: 1.09–1.41; p = 0.0008) and rs699947 (OR = 1.16; 95% CI: 1.04–1.28; p = 0.0058). No such association was identified for rs3025039. The analysis indicated substantial heterogeneity among the included studies. The results of the meta-analysis confirm the role of VEGFA gene polymorphisms in modulating the risk of female reproductive system cancer and indicate the need to consider ethnic and nosological characteristics in further research.

Keywords: VEGFA, rs2010963, rs699947, rs3025039, polymorphism, meta-analysis, gynecologic malignancies

Для цитирования: Андреева Е.А., Аминова Э.Т., Валова Я.В., Каримова Д.И., Александрова С.С., Бабушкин Ю.В., Фаисханова Р.Р., Загитов И.Р., Измайлов А.А., Сакаева Д.Д., Хуснутдинова Э.К., Прокофьева Д.С. Сравнительная оценка ассоциаций полиморфизмов гена VEGFA с риском злокачественных новообразований органов женской репродуктивной системы: метаанализ. Якутский медицинский журнал. 2025; 92(4): 109-112. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.92.23>

Введение. В структуре смертности женского населения злокачественные новообразования (ЗНО) репродуктивной системы (рак молочной железы, яичников, матки) занимают лидирующие позиции, обуславливая до 50% летальных исходов от онкологических причин [2]. Это приводит к значительным потерям репродуктивного потенциала и сокращению здоровых лет жизни. В связи с этим поиск и ва-

лидация надежных предикторов риска развития данной патологии является одной из приоритетных задач современной медицины.

Одним из генов, белковый продукт которого потенциально может быть вовлечен в злокачественный рост, является VEGFA (Vascular endothelial growth factor A) [16]. Указанный ген расположен на хромосоме 6p21.1 и имеет размер более 16 т.п.н., его коди-

рующая область состоит из 8 экзонов и 7 интронов [26]. Семейство VEGF составляют пять гомологичных членов: VEGF-A (широко известный как VEGF), VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D и плацентарный фактор роста [12]. Сосудистый эндотелиальный фактор роста A (VEGFA), кодируемый геном *VEGFA*, играет критическую роль в ангиогенезе. Ангиогенез является ключевым

процессом для роста и метастазирования опухолей. Поэтому ген *VEGFA* и его продукты представляют значительный интерес в контексте онкологии [5,6]. Потенциальными маркерами онкогенеза могут выступать однонуклеотидные полиморфизмы указанного гена. Полиморфизм rs2010963 (с.-634C>G), расположенный в промоторной области гена *VEGFA*, является функци-

онально значимым и может влиять на уровень экспрессии белка [8]. В литературе имеются данные о повышении уровня VEGFA в плазме крови при указанной однонуклеотидной замене [13]. Также экспериментальные данные показывают, что генетическая вариабельность в регуляторных областях гена *VEGFA* может определять риски онкологических заболеваний, а

Таблица 1

Основные характеристики исследований, включенных в метаанализ

Первый автор	Год	Нозология	Страна	Популяция	Случаи (n)	Контроль (n)	Частота минорного аллеля, %	
							случаи	контроль
rs2010963/VEGFA								
A.B. Rogalev [7]	2023	Рак шейки матки	РФ	Восточноевропейская	120	112	41,25	30,8
A. Madrid-Paredes [23]	2020	Рак молочной железы	Испания	Средиземноморская	80	123	32,50	33,33
Z. Li [22]	2021	Рак молочной железы	Китай	Восточноазиатская	259	273	45,75	37,36
Д.Р. Долгова [1]	2019	Рак яичников	РФ	Восточноевропейская	87	70	37,93	22,86
R. James [17]	2014	Рак молочной железы	Индия	Южноазиатская	200	200	33,50	35,25
J. Rahoui [24]	2014	Рак молочной железы	Марокко	Североафриканская	70	70	39,29	27,14
Y.H. Kim [20]	2010	Рак шейки матки	Южная Корея	Восточноазиатская	199	215	41,84	40,70
rs699947/VEGFA								
Z. Li [22]	2021	Рак молочной железы	Китай	Восточноазиатская	259	273	23,94	25,46
A. Madrid-Paredes [23]	2020	Рак молочной железы	Испания	Средиземноморская	80	123	41,88	51,63
Al Balawi I.A. [10]	2018	Рак молочной железы	Саудовская Аравия	Аравийская	100	100	40,50	27,50
M. Rezaei [25]	2016	Рак молочной железы	Иран	Переднеазиатская	250	215	42,00	33,02
J. Rahoui [24]	2014	Рак молочной железы	Марокко	Североафриканская	70	70	34,29	44,29
S. Zidi [29]	2014	Рак шейки матки	Тунис	Североафриканская	86	124	40,70	31,05
В.И.Коненков [4]	2012	Рак молочной железы	Россия	Восточноевропейская	389	287	52,44	45,64
Y.H. Kim [20]	2010	Рак шейки матки	Южная Корея	Восточноазиатская	199	215	24,37	25,83
Y. Li [21]	2010	Рак яичников	Китай	Восточноазиатская	303	303	25,91	22,44
rs3025039/VEGFA								
Андреева Е.А. [3]	2025	Рак яичников	Россия	Восточноевропейская	205	259	15,85	16,41
Bricia M Gutiérrez-Zepeda [14]	2024	Рак молочной железы	Мексика	Латиноамериканская популяция	231	201	31,17	21,89
Z. Li [22]	2021	Рак молочной железы	Китай	Восточноазиатская	259	273	16,22	19,45
M. Rezaei [25]	2016	Рак молочной железы	Иран	Переднеазиатская	250	215	15,00	13,95
R. Karahi [19]	2014	Рак молочной железы	Индия	Южноазиатская	192	192	9,90	5,73
В.И. Коненков [4]	2012	Рак молочной железы	Россия	Восточноевропейская	389	241	16,58	15,56
Y.H. Kim [20]	2010	Рак шейки матки	Южная Корея	Восточноазиатская	199	215	18,18	20,33
Y. Li [21]	2010	Рак яичников	Китай	Восточноазиатская	303	303	16,17	18,15

также течение опухолевого процесса, регулируемое ангиогенезом. Аллель G634C оказывает влияние на посттранскрипционном уровне, усиливая инициацию старт-кодона, приводящую к большей продукции VEGFA [9]. Варибельный локус rs3025039 C>T гена VEGFA расположен в области 3'-UTR и может оказывать влияние на посттранскрипционные процессы и экспрессию гена [27]. Достоверно изучено, что rs3025039/VEGFA влияет на секретируемые уровни белка VEGFA и в большинстве исследований был идентифицирован как имеющий явную ассоциацию с риском развития ЗНО [18]. Полиморфный вариант rs699947 локализован в промоторной области гена VEGF, связан с заменой цитозина на аденин в 2578 положении кДНК. Установлено, что наличие аллеля A rs699947 значимо ассоциировано с повышенной экспрессией VEGF [11]. В ряде исследований был продемонстрирован вклад данных полиморфизмов в формирование ЗНО органов женской репродуктивной системы [1,3,4,7,10,11, 14, 17, 19, 21-24, 29]. Однако результаты указанных исследований остаются противоречивыми. Проведение метаанализа, обобщающего результаты указанных исследований, необходимо для получения единой статистически обоснованной оценки.

Цель исследования: сравнительная оценка ассоциации полиморфизмов rs2010963, rs699947 и rs3025039 гена VEGFA с риском развития злокачественных новообразований органов женской репродуктивной системы методом метаанализа.

Материалы и методы. Для каждого полиморфизма (rs2010963, rs699947, rs3025039) был проведен независимый систематический поиск в базах данных PubMed, Web of Science, Google Scholar, КиберЛенинка и Elibrary. Поиск запросы включали комбинации ключевых слов, относящихся к гену VEGFA и его полиморфизмам (включая альтернативные обозначения: VEGF -634G>C, VEGF -2578C>A, VEGF 936C>T), и гинекологическим злокачественным новообразованиям (рак яичников, рак эндометрия, рак шейки матки). Поиск ограничивался исследованиями на людях без ограничения по языку или дате публикации. Критерии включения: исследования типа «случай–контроль», содержащие данные о распределении генотипов у пациенток с гинекологическими ЗНО и в контрольной группе. Критерии исключения: дублирующиеся данные, отсутствие полного текста или необхо-

Результаты метаанализа ассоциаций полиморфизмов гена VEGFA с риском гинекологических злокачественных новообразований

Полиморфизм	Число исследований (случай/контроль)	Объединенный OR (95% ДИ)	P-значение	I ² , %
rs2010963	7 (1015/1063)	1,24 (1,09–1,41)	0,0008	59,8
rs699947	9 (1736/1710)	1,16 (1,04–1,28)	0,0058	70,5
rs3025039	8 (2028/1899)	1,05 (0,92–1,18)	0,4487	59,1

димых данных о частотах генотипов, несоответствие равновесию Харди-Вайнберга ($p < 0,05$). В окончательный анализ вошли 7 исследований для полиморфизма rs2010963, 9 исследований для rs699947 и 8 исследований для rs3025039. Основные характеристики исследований, включенных в настоящий метаанализ, представлены в табл. 1.

Для каждого полиморфизма был проведен независимый метаанализ с использованием модели случайных эффектов. Оценка ассоциации выполнялась путем расчета объединенного отношения шансов (OR) с 95% доверительным интервалом (CI) в рамках аддитивной модели. Гетерогенность исследований оценивалась с помощью I² статистики. Статистический анализ выполнен в программе MS Office Excel.

Результаты и обсуждение. В метаанализ включены данные 15 исследований, объединяющие сведения о 2771 случае ЗНО органов женской репродуктивной системы и 2698 контрольной группы. Результаты проведенного метаанализа представлены в табл. 2.

Метаанализ выявил статистически значимую ассоциацию с риском гинекологических ЗНО для двух полиморфных локусов rs2010963 и rs699947 гена VEGFA. Наличие минорного аллеля C полиморфизма rs2010963 было ассоциировано с увеличением риска на 24% (OR = 1,24; 95% CI: 1,09–1,41; $p = 0,0008$). Для полиморфизма rs699947 объединенное OR составило 1,16 (95% CI: 1,04–1,28; $p = 0,0058$), что соответствует увеличению риска на 16%. Для полиморфизма rs3025039 статистически значимой ассоциации выявлено не было (OR = 1,05; 95% CI: 0,92–1,18; $p = 0,4487$). Поскольку полиморфные локусы rs2010963 и rs699947 расположены в промоторной области, их влияние на экспрессию VEGFA и, как следствие, на интенсивность ангиогенеза представляется наиболее вероятным механизмом увеличения риска. Локус

rs3025039, находящийся в 3'-UTR, может оказывать менее значимое регуляторное воздействие. Имеющиеся литературные данные ограничены метаанализами, сфокусированными на отдельных нозологических формах [15, 28]. Настоящее исследование предлагает комплексную оценку ассоциаций полиморфизмов VEGFA для гетерогенной группы злокачественных новообразований органов репродуктивной системы в целом, что является малоизученным направлением. Для всех проведенных анализов наблюдалась умеренная или высокая гетерогенность ($I^2 = 59,1-70,5\%$), что указывает на варибельность величины эффекта между исследованиями. Наблюдаемый уровень гетерогенности может быть ассоциирован с этническими различиями популяций и разнообразием нозологических форм в объединенной выборке.

Заключение. Полиморфизмы rs2010963 и rs699947 гена VEGFA являются значимыми факторами риска ЗНО органов женской репродуктивной системы и могут рассматриваться в качестве кандидатных маркеров для формирования генетических профилей предрасположенности. Выявленная гетерогенность определяет необходимость валидации полученных данных в крупных однородных когортах с разделением выборки относительно нозологической формы и этнической принадлежности.

Работа выполнена по государственному заданию Министерства науки и высшего образования РФ № 075-03-2025-407/2 от 27 марта 2025 года.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Ассоциация полиморфизма гена васкулоэндотелиального фактора роста (VEGFA -634G/C) с эффектом химиотерапии при раке яичников / Д.Р. Долгова, Т.В. Абакумова, И.Р. Мягдиева [et al.] // Опухолевые маркеры: молекулярно-генетические и клинические аспек-

Таблица 2

ты: Материалы конференции, Горно-Алтайск, 02–05 июля 2019 года. 2019. С. 19–21.

Association of the vascular endothelial growth factor gene (VEGFA-634G/C) polymorphism with the effect of chemotherapy in ovarian cancer / D.R. Dolgova, T.V. Abakumova, I.R. Myagdieva [et al.] // Tumor Markers: Molecular Genetic and Clinical Aspects: Conference Proceedings, Gorno-Altaysk, July 02–05, 2019. 2019. P. 19–21.

2. Котова Е.Г., Папанова Е.К., Адамян Л.В. Своевременное выявление и лечение злокачественных новообразований репродуктивных органов у женщин как резерв роста ожидаемой продолжительности жизни в Российской Федерации // Проблемы репродукции. 2023. №6. С 6–11. doi: 10.17116/repro2023290616.

Kotova E.G., Papanova E.K., Adamyan L.V. Timely detection and treatment of malignant neoplasms of the reproductive organs in women as a reserve for increasing life expectancy in the Russian Federation // Russian Journal of Human Reproduction. 2023. No.6. P. 6–11.

3. Поиск ассоциации полиморфных локусов генов HIF1A, VEGFA с риском развития рака яичников у женщин Республики Башкортостан / Е.А. Андреева, Э.Т. Аминова, Р.Р. Фаисханова [и др.] // Сибирский онкологический журнал. 2025. №1. С. 79–91. doi: 10.21294/1814-4861-2025-24-1-79-91

Study of the association between HIF1A and VEGFA gene polymorphisms and ovarian cancer risk in women from Bashkortostan / E.A. Andreeva, E.T. Aminova, R.R. Faishkhanova [et al.] // Siberian Journal of Oncology. 2025. No.1. P. 79–91.

4. Полиморфизм гена VEGFA (с-2578а, с+936т) у пациенток с раком молочной железы / В.И. Коненков, О.В. Голованова, А.Е. Благодатских [и др.] // Медицинская иммунология. 2012. №1. С 87–94.

VEGFA gene polymorphism (C-2578A, C+936T) in patients with breast cancer / V.I. Konenkov, O.V. Golovanova, A.E. Blagodatikh [et al.] // Med. Immunol. 2012. No. 1. P. 87–94.

5. Полиморфизм генов VEGF при осложненном инфекционном эндокардите / Е.С. Самойленко, Н.В. Колесникова, В.И. Баклай [и др.] // Инфекция и иммунитет. 2022. №5. С. 938–946. doi: 10.15789/2220-7619-VGP-1877.

VEGF gene polymorphism in complicated infective endocarditis / E.S. Samoylenko, N.V. Kolesnikova, V.I. Baklay [et al.] // Russian Journal of Infection and Immunity. 2022. No. 5. С. 938–946.

6. Светозарский Н.Л., Артифексова А.А., Светозарский С.Н. Фактор роста эндотелия сосудов: биологические свойства и практическое значение (обзор литературы) // Journal of Siberian Medical Sciences. 2015. №5. С 24.

Svetozarskiy N.L., Artifeksova A.A., Svetozarskiy S.N. Growth promoting factor of endothelium of vessels: biological properties and practical value (literature review) // Journal of Siberian Medical Sciences. 2015. No.5. P. 24.

7. Связь полиморфизма rs2010963 гена VEGFA с развитием и прогрессированием рака шейки матки / А.В. Роголев, М.С. Кишеня, С.В. Пищулина [и др.] // Альманах клинической медицины. 2023. №6. P. 315–322. doi: 10.18786/2072-0505-2023-51-041

Association of VEGFA gene rs2010963 polymorphism with cervical cancer and its progression / A.V. Rogalev, M.S. Kishenya, S.V. Pishchulina [et al.] // Almanac of Clinical Medicine. 2023. No. 6. P. 315–322.

8. Ташханова Д.И., Каримова М.Х. Роль Генетических Факторов в Развитии Ретинопатии Недоношенных // CentralAsian Journal of Medical and Natural Science. 2023. №3. С 1100–1104.

Tashkhanova D.I., Karimova M.Kh. The Role of Genetic Factors in the Development of Retinopathy of Prematurity // Central Asian Journal of Medical and Natural Science. 2023. No.3. P. 1100–1104.

9. Фактор роста эндотелия сосудов у больных распространённым раком яичников на фоне химиотерапии по схеме AP / Т.В. Абакумова, С.О. Генинг, Д.Р. Долгова [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. 2018. №9. С. 543–548. doi: 10.18821/0869-2084-2018-63-9-543-548.

The vascular endothelial growth factor in patients with advanced ovarian cancer on the background of chemotherapy according to the AP scheme / T.V. Abakumova, S.O. Gening, D.R. Dolgova [et al.] // Russian clinical laboratory diagnostics. 2018. No. 9. P. 543–548.

10. Al Balawi I.A., Mir R., Abu-Duhier F.M. Potential Impact of Vascular Endothelial Growth Factor Gene Variation (-2578C>A) on Breast Cancer Susceptibility in Saudi Arabia: a Case-Control Study // Asian Pac J Cancer Prev. 2018. №4. P. 135–143. doi: 10.22034/APJCP.2018.19.4.1135.

11. Alidoosti M., Shanaki M., Mahdavi A., et al. Association between Vascular Endothelial Growth Factor Plasma Levels and rs699947 Polymorphism and Coronary Collateral Vessel Formation. Tehran Heart Cent. 2019. No. 3. P. 121–127

12. Cheasley D., Wakefield M.J., Ryland G.L., et al. The molecular origin and taxonomy of mucinous ovarian carcinoma. Nat Commun. 2019. No.1. P. 3935. doi: 10.1038/s41467-019-11862-x.

13. Fountzilias E., Papadopoulou K., Chatzikonstantinou T., et al. Concordance between Three Homologous Recombination Deficiency (HRD) Assays in Patients with High-Grade Epithelial Ovarian Cancer. Cancers (Basel). 2023. No. 15. P. 23. doi: 10.3390/cancers15235525.

14. Gutiérrez-Zepeda B.M., Gómez-Del Toro M.M., et al. The VEGFA rs3025039 Variant Is a Risk Factor for Breast Cancer in Mexican Women. Int J Mol Sci. 2024. No. 18. P. 10172. doi: 10.3390/ijms251810172.

15. Gu D., Wang M. VEGF 936C>T polymorphism and breast cancer risk: evidence from 5,729 cases and 5,868 controls // Breast Cancer Res Treat. 2011. №2. P. 489–493. doi: 10.1007/s10549-010-0991-z.

16. Huang D., Ke L., Cui H., et al. Efficacy and safety of VEGF/VEGFR inhibitors for platinum-resistant ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Women's Health. 2024. No. 1. P. 34. doi: 10.1186/s12905-023-02879-y.

17. James R., Ramesh G., Krishnamoorthy L., et al. Prevalence of +405G>C, -1154G>A Vascular Endothelial Growth Factor Polymorphism in Breast Cancer. Ind J Clin Biochem. 2014. P. 21–28. doi: 10.1007/s12291-013-0307-2

18. Janardhan B., Vaderhobli S., Bhagat R., et al. Investigating impact of Vascular Endothelial Growth Factor Polymorphisms in Epithelial Ovarian Cancers: A Study in the Indian Population. PLoS One. 2015. No. 7. P. 0131190. doi: 10.1371/journal.pone.0131190.

19. Kapahi R., Manjari M., Sudan, Uppal M.S., et al. Association of +405C>G and +936C>T Polymorphisms of the Vascular Endothelial Growth Factor Gene with Sporadic Breast Cancer in North Indians. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. 2014. No. 1. P. 257–263. doi: 10.7314/apjcp.2014.15.1.257.

20. Kim Y.H., Kim M.A., Park I.A., et al. VEGF polymorphisms in early cervical cancer susceptibility, angiogenesis, and survival. Gynecol Oncol. 2010. No. 2. P. 232–236. doi: 10.1016/j.ygyno.2010.07.035

21. Li Y., Wang Y., Kang S., et al. Association of vascular endothelial growth factor gene polymorphisms with susceptibility to epithelial ovarian cancer. Int J Gynecol Cancer. 2010. No. 5. P. 717–723. doi: 10.1111/igc.0b013e3181dbd32b.

22. Li Z., Wang Y., Liu C., et al. Association between VEGF single nucleotide polymorphism and breast cancer in the Northern China Han population. Breast Cancer Res Treat. 2021. No. 186. P. 149–156. doi: 10.1007/s10549-020-06024-3

23. Madrid-Paredes A., Casado-Combreras M.A., Pérez-Ramírez C., et al. Association of ABCB1 and VEGFA gene polymorphisms with breast cancer susceptibility and prognosis. Pathology-Research and Practice. 2020. No. 4. P. 152860. doi: 10.1016/j.prp.2020.152860

24. Rahoui J., Laraqui A., Sbitti Y., et al. Investigating the association of vascular endothelial growth factor polymorphisms with breast cancer: a Moroccan case-control study. Med Oncol. 2014. No. 31. P. 193. doi: 10.1007/s12032-014-0193-3

25. Rezaei M., Hashemi M., Sanaei S., et al. Association Between Vascular Endothelial Growth Factor Gene Polymorphisms with Breast Cancer Risk in an Iranian Population. Breast Cancer: Basic and Clinical Research. 2016. No. 10. P. 85–91. doi: 10.4137/BCBCr.s39649.

26. VEGFA vascular endothelial growth factor A [Homo sapiens (human)]. [Electronic resource]. Date of update: 14.09.2025. — URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/7422> (Accessed: 22.10.2025).

27. Wang Y., Huang Q., Liu J., et al. Vascular endothelial growth factor A polymorphisms are associated with increased risk of coronary heart disease: a meta-analysis. Oncotarget. 2017. No. 8. P. 30539–30551. doi: 10.18632/oncotarget.15546.

28. Zhang Y., Yu YF, Wang JZ, Jia H. Vascular endothelial growth factor +405G/C and -2578C/A polymorphisms and breast cancer risk: a meta-analysis. Genet Mol Res. 2015 Aug 3;14(3):8909–18. doi: 10.4238/2015.August.3.14. PMID: 26345822.

29. Zidi S., Stayoussef M., Gazouani E. Relationship of common vascular endothelial growth factor polymorphisms and haplotypes with the risk of cervical cancer in Tunisians. Cytokine. 2014. No.1. P. 108–112. doi: 10.1016/j.cyto.2014.11.009.