

саме у значній кількості пацієнтів уповільнений кровообіг та феномен агрегації еритроцитів не спостерігалися. Периваску-

лярні показники в динаміці характеризувалися рожевим фоном та відсутністю відкритих АВА.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ананьева Л. П. Лечение анальгетиками центрального действия хронического болевого синдрома при заболеваниях костно-мышечной системы / Л. П. Ананьева, Р. М. Балабанова // *Consilium medicum*. — 2001. — Т. 3, № 9. — С. 428—432.
2. Котельников В. П. Периферическое кровообращение при деформирующем остеоартрозе / В. П. Котельников // *Вестн. хирургии*. — 1984. — № 8. — С. 20—23.
3. Королева С. В. Клинико-патогенетическое значение кинематической нестабильности коленных суставов в развитии остеоартроза, диагностика и дифференцированная коррекция : дис. ... доктора мед. наук : 14.00.05 / Королева Светлана Валерьевна. — Иваново, 2007. — 221 с.
4. Цвингер С. М. Клинико-патогенетическое значение изменений некоторых показателей воспаления и сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у больных первичным остеоартрозом : автореф. дис. ... канд. мед. Наук : 14.01.04 / Цвингер Светлана Матвеевна. — Чита, 2011. — 27 с.
5. Лебець І. С. Оцінка ефективності лікування підлітків, хворих на остеоартроз колінних суглобів / І. С. Лебець, Н. С. Шевченко, О. В. Матвієнко, Г. В. Лєтяго, Д. А. Кашкалда, І. М. Неліна // *Таврический медико-биологический вестник*. — 2010. — Т. 13, № 2. — С. 55—56.
6. Лебець І. С. Принципи і тактика запобігання прогресуванню остеоартрозу в підлітків / [І. С. Лебець, Н. С. Шевченко, О. В. Матвієнко, Д. А. Кашкалда] // *Український ревматологічний журнал*. — 2010. — № 2. — С. 62—65.
7. Лебець І. С. Характеристика мікроциркуляторних порушень за даними капіляроскопії у підлітків, хворих на остеоартроз / І. С. Лебець, Г. В. Лєтяго // *Врачебная практика*. — 2006. — № 4. — С. 75—79.
8. Лебець І. С. Оценка показателей микроциркуляции у подростков с остеоартрозом / И. С. Лебець, А. В. Лєтяго // «Актуальні питання дитячої кардіоревматології» : Матеріали V (Ювілейної) Всеукраїнської науково-практичної конференції, (м. Євпаторія, 27—28 квітня 2006 р.). — Євпаторія, 2006. — С. 116.
9. Ранняя диагностика і прогнозування перебігу ускладнень цукрового діабету у дітей та підлітків : Метод. рек. / Скл.: Н. В. Філіпова, Л. Д. Нікітіна, Л. П. Левчук, [та ін.] — Харків, 2001. — 31 с.

УДК: 616.441-006.6+616.441-006.55: 519.688

ЗАСТОСУВАННЯ ШТУЧНОЇ НЕЙРОННОЇ МЕРЕЖІ ДЛЯ ПРОГНОЗУВАННЯ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ АБО ПРИХОВАНОГО ІСНУВАННЯ РАКУ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ НА ФОНІ ЇЇ ДОБРОЯКІСНОЇ ПАТОЛОГІЇ

О. В. Мужичук

Харківський національний медичний університет, Україна

На основі комплексного обстеження 248 хворих на різноманітну патологію щитовидної залози, було створено штучну нейронну мережу для оцінки ризику виникнення або прихованого існування раку щитовидної залози на фоні доброякісної тиреоїдної патології. Навчання нейронної мережі проведено за даними обстеження 120 хворих, тестування — за даними 128. Навчена нейронна мережа має високу універсальність щодо різних варіантів фонові доброякісної патології, та є здатною з високою чутливістю (89,5 %) та специфічністю (80,3 %) прогнозувати наявності прихованого перебігу або ймовірності майбутнього виникнення тиреоїдного раку у хворих з доброякісною патологією щитовидної залози.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: штучна нейронна мережа, рак щитовидної залози, прогнозування ризику виникнення

ПРИМЕНЕНИЕ ИСКУССТВЕННОЙ НЕЙРОННОЙ СЕТИ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЛИБО СКРЫТОГО ТЕЧЕНИЯ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ФОНЕ ЕЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ

А. В. Мужичук

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

На основании комплексного обследования 248 больных с различной патологией щитовидной железы, была создана искусственная нейронная сеть для оценки риска возникновения либо скрытого течения рака щитовидной железы на фоне доброкачественной тиреоидной патологии. Обучение нейронной сети проведено на основании данных обследования 120 больных, тестирование — по данным 128. обученная нейронная сеть имеет высокую универсальность по отношению к различным вариантам фоновой доброкачественной патологии и способна с высокой чувствительностью (89,5 %) и специфичностью (80,3 %) прогнозировать наличие скрытого течения или вероятность возникновения в будущем тиреоидного рака у больных с доброкачественной патологией щитовидной железы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: искусственная нейронная сеть, рак щитовидной железы, прогнозирование риска возникновения

ARTIFICIAL NEURAL NETWORKS APPLICATION FOR PREDICTION OF CANCER RISK IN PATIENTS WITH THYROID BENIGN PATHOLOGY

A. V. Muzhichuk

Kharkiv National Medical University, Ukraine

On base of a comprehensive survey of 248 patients with different thyroid pathology, artificial neural network has been created. Its task was to predict the possibility of cancer risk in patients with thyroid benign pathology. Neural network training based on the data of surveys carried out 120 patients, testing according to 128. Trained artificial neural network is highly flexible with regard to the different variants of the background benign pathology and capable with high sensitivity (89,5 %) and specificity (80,3 %) forecast the existence of hidden currents or probability of occurrence in future thyroid cancer in patients with benign pathology.

KEY WORDS: artificial neural network, thyroid cancer risk

Останнім часом неухильно зростає значення інформаційного забезпечення різних медичних технологій [1, 2]. На сучасному етапі розвитку медицини, технічні можливості обстеження людини найчастіше перевищують можливості їхнього сукупного аналізу [3].

Сучасні технічні можливості дозволяють лікарям вийти на якісно новий рівень уявлення про захворювання. Різні медичні експертні системи дозволяють змодельовати перебіг захворювання у кожного конкретного хворого [4].

Серед експертних медичних систем особливе місце займають інтелектуальні системи, що самонавчаються. Вони засновані на методах автоматичної класифікації ситуацій з реальної практики або методах навчання на прикладах. Найбільш яскравий приклад таких систем — штучні нейронні мережі (ШНМ) [5–7]. У відмінності від експертних систем, що засновані на моделюванні процесів мислення, нейронні мережі нагадують структуру мозку, в якому велика кількість нейронів об'єднані численними зв'язками.

ШНМ являють собою нелінійні системи, які дозволяють класифікувати дані набагато

краще, ніж звичайно використовувані лінійні методи. У додатку до медичної діагностики, ШНМ дають можливість значно підвищити специфічність методу, не знижуючи його чутливості [8, 9].

При попередньому вивчені проблеми розвитку раку щитовидної залози на фоні її доброякісної патології [10–12], було встановлено різні особливості поєданого перебігу та зроблені деякі припущення щодо механізмів виникнення злоякісної пухлини. Отримані знання цілком необхідно застосовувати в сучасній онкотиреоїдології. Однак враховуючи багатогранність виявлених особливостей та розкритих механізмів, поєднання їх в простій лінійній моделі або алгоритмі є неможливим. Отже, необхідність комплексного аналізу великої кількості параметрів часто призводить до необхідності більш широкого використання різних методів комп'ютерної підтримки прийняття рішень.

Робота виконана у рамках НДР «Вивчення особливостей клінічного перебігу тиреоїдного раку на тлі доброякісної тиреоїдної патології та її вплив на розвиток раку щитовидної залози» (ОК № 0301U000169).

Мета роботи: створення та навчання ШНМ для оцінки ризику виникнення або прихованого існування раку щитовидної залози на фоні доброякісної тиреоїдної патології.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Використано результати обстеження 248 хворих. Для попередження підгонки параметрів ШНМ під кількісні дані, всі випадки за допомогою генератора випадкових чисел були розподілені на дві множини — навчальну та тестову.

Для створення та навчання нейронної ме-

режі було використано дані комплексного обстеження 120 хворих. Тестову множину склали результати обстеження 128 хворих.

ШНМ збудована за принципом багат шарового персептрону з 31 входом, 100 прихованими шарами та 1 виходом. Програма для її функціонування написана на Object Pascal. Навчання ШНМ проведено методом зворотного поширення помилки. Кількість прихованих шарів підібрано таким чином, що ШНМ здатна вирішувати поставлену задачу без втрати спроможності до узагальнення. Враховані показники та їх розподіл наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Дані обстеження хворих, що використані при створенні штучної нейронної мережі

1	Стать	ч
		ж
2	Вік	до 20
		20–29
		30–39
		40–49
		50–59
		60–69
		70 та більше
3	Зріст	до 150
		150–159
		160–169
		170–179
		180–189
4	Вага	190 та більше
		< 40
		40–49
		50–59
		60–69
		70–79
		80–89
		90–99
		100–109
		110–119
120 та більше		
5	кількість вузлових утворень	1
		> 1
6	розмір більшого вузла	до 1 см
		1–1,5
		1,5–2
		2–2,5
		2,5–3
		3–3,5
3,5 та більше		
7	акустична щільність щитоподібної залози	звичайна
		підвищена
		знижена
8	структура щитоподібної залози за УЗД	гомогенна
		гетерогенна
9	контури вузла	чіткі
		нечіткі
10	характеристика вузла за акустичною щільністю	ехонегативний
		гіпоехогенний
		ізоехогенний
		гіперехогенний
		змішаний
11	капсула вузла	наявна
		відсутня

Продовження таблиці 1

12	кальцинати у вузлі	наявні відсутні
13	анехогений обідок навколо вузла	наявний відсутній
14	тип васкуляризацій вузла	васкуляризація відсутня периферичний змішаний центральний
15	онкологічна спадковість	обтяжена необтяжена
16	тиреоїдна спадковість	обтяжена необтяжена
17	супутня злоякісна патологія в анамнезі	присутня відсутня
18	час існування вузлової патології (місяців)	< 6 (або виявлена вперше) 6–11 12–17 18–23 24–29 30–35 36–41 42–47 48–53 54–59 60–65 66–71 72–77 > 78
19	попереднє лікування патології щитоподібної залози тироксинам	проводилось не проводилось
20	динаміка розмірів вузла під час консервативного лікування	без динаміки (або оцінити неможливо) збільшення розмірів зменшення розмірів/зникнення
21	рівень Т3 у сироватці крові	збільшений біля верхньої межі норми в межах норми біля нижньої межі норми знижений
22	рівень Т4 у сироватці крові	збільшений біля верхньої межі норми в межах норми біля нижньої межі норми знижений
23	рівень ТТГ у сироватці крові	збільшений біля верхньої межі норми в межах норми біля нижньої межі норми знижений
24	більший рівень експресії p53 в пунктаті (IM/100)	показник що дорівнює IM/100 (від 0 до 1)
25	менший рівень експресії p53 в пунктаті (IM/100)	показник що дорівнює IM/100 (від 0 до 1)
26	більший рівень експресії p21 в пунктаті (IM/100)	показник що дорівнює IM/100 (від 0 до 1)
27	менший рівень експресії p21 в пунктаті (IM/100)	показник що дорівнює IM/100 (від 0 до 1)
28	більший рівень експресії p63 в пунктаті (IM/100)	показник що дорівнює IM/100 (від 0 до 1)
29	менший рівень експресії p63 в пунктаті (IM/100)	показник що дорівнює IM/100 (від 0 до 1)
30	більший рівень експресії Ki-67 в пунктаті (IM/100)	показник що дорівнює IM/100 (від 0 до 1)
31	менший рівень експресії Ki-67 в пунктаті (IM/100)	показник що дорівнює IM/100 (від 0 до 1)

Ознакою що верифікує був результат гістологічного дослідження — наявність або відсутність злоякісної пухлини.

Визначення чутливості, специфічності і оцінка вірогідності різниці між даними виконані за допомогою програми STATPLUS 2009 Professional 5.0, пакету «Basic Statistic/

Tables», засобами методу «t-test, single sample». Попередня перевірка на нормальність розподілення виконана за критеріями Колмогорова-Смирнова/Лілліфорса, Шапіро-Уїлка та комплексу критеріїв Д'Агостіно асиметрія, Д'Агостіно ексцес і Д'Агостіно загальне.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

З урахуванням певних особливостей як клінічного перебігу, так і біологічних властивостей пухлини, на першому етапі дослідження було проведено окремо серед хворих на папілярний (ПР) та фолікулярний (ФР) варіанти раку щитовидної залози (РЩЗ).

Також враховуючи, що різні доброякісні патологічні процеси в щитовидній залозі також мають різні клінічні, сонографічні, гормональні, біологічні та інші особливості, навчання нейронної мережі проводилось для кожної фонової доброякісної патології окремо. Були створені шість окремих груп залежно як від гістологічного варіанту пух-

лини, так і від виду фонової доброякісної патології (ДП).

Першу групу склали хворі на ПР з фоновим аутоімунним тиреоїдитом (АІТ) та пацієнти з вузловою формою АІТ. До другої були віднесені хворі з ПР на фоні вузлового колоїдного зобу (ВЗ) та з «чистим» ВЗ. Третю групу склали хворі на ПР, якій було діагностовано в товщі аденом, та пацієнти з аденомами (А). Четверту, п'яту та шосту групи були сформовані аналогічно серед хворих на ФР з зазначеними варіантами фонової доброякісної патології.

Після етапу навчання, нейронній мережі були пред'явлені 128 тестових випадків з заздалегідь відомими діагнозами (табл. 2).

Таблиця 2

Результати прогнозування ризику прихованого існування РЩЗ залежно від виду фонової доброякісної патології та гістологічного варіанту пухлини

Вид фонової або доброякісної патології		Результат			
		Наявність РЩЗ		Відсутність РЩЗ	
		<i>ПР</i>	<i>ФР</i>	<i>ПР</i>	<i>ФР</i>
АІТ	Вірний прогноз	9	10	11	11
	Невірний прогноз	0	0	0	0
	Загалом випадків	9	10	11	11
ВЗ	Вірний прогноз	11	9	12	12
	Невірний прогноз	0	0	0	0
	Загалом випадків	11	9	12	12
А	Вірний прогноз	10	8	12	13
	Невірний прогноз	0	0	0	0
	Загалом випадків	10	8	12	13

Як видно з наведеної таблиці, нейронна мережа за відомої ДП та очікуваного гістологічного варіанту пухлини, в усіх випадках надавала вірні відповіді щодо наявності прихованого раку. Але цілком зрозуміло, що передбачити той чи інший гістологічний варіант пухлини навіть при відомій фоневій ДП неможливо. Однак вміння чітко розпізнавати випадки прихованого раку при абсолютній специфічності «лабораторного» варіанту нейронної мережі дозволило продовжити роботу по створенню «робочого» варіанту.

Було поєднано групи хворих з різними морфологічними варіантами РЩЗ зі збереженням розподілу залежно від варіанту фонової ДП. В результаті поєднання сформовані три групи хворих. До першої увійшли хворі на РЩЗ з фоновим АІТ та вузловою формою АІТ. Другу склали хворі на РЩЗ, що був поєднаний з ВЗ та хворі на «чистий» ВЗ. До третьої групи були віднесені хворі на РЩЗ з фоновими аденомами та пацієнти з аденомами фолікулярної та папілярної структури.

Після проведеного навчання, нейронній мережі були пред'явлені тестові випадки з

заздалегідь відомими діагнозами (табл. 3). Для визначення чутливості та специфічності прогнозування було проведено зіставлення відомого, підтвердженого гістологічним дослідженням діагнозу з результатом, виданим штучною нейронною мережею.

При аналізі нейронною мережею 41 клінічного випадку, коли фоновою або доброякісною патологією був АІТ, істинно-позитивних випадків існування злоякісної пухлини було 18, хибно-негативних — 1. Відсутність злоякісного процесу вірно було встановлено у 20 хворих (істинно-негативні випадки), а в 2 випадках спостерігали гіпердіагностику (хибно-позитивні випадки). Отже, за АІТ чутливість створеної нейронної мережі в діагностиці злоякісного процесу складала $94,7 \pm 3,5 \%$, а специфічність — $90,9 \pm 4,5 \%$.

Прогнозування наявності неопластичного процесу у 44 хворих з ВЗ, серед яких у 20 на його фоні був рак встановило істинно-позитивний результат діагностики пухлини в 17 випадках. Хибно-негативний був у 3 хворих з поєднаною патологією. Серед 24 хворих з «чистим» ВЗ істинно-негативний прогноз щодо існування злоякісної пухлини

Таблиця 3

Результати прогнозування ризику прихованого існування РЩЗ залежно від виду фонові ДП

Вид фонові або доброякісної патології		Результат	
		Наявність РЩЗ	Відсутність РЩЗ
АІТ	Вірний прогноз	18	20
	Невірний прогноз	1	2
	Загалом випадків	19	22
ВЗ	Вірний прогноз	17	20
	Невірний прогноз	3	4
	Загалом випадків	20	24
А	Вірний прогноз	13	23
	Невірний прогноз	5	2
	Загалом випадків	18	25

відзначали у 20, а хибно-позитивний — у 4. Чутливість нейронної мережі щодо існування злоякісної пухлини за наявності ВЗ склала $85,0 \pm 5,4\%$, а специфічність — $83,3 \pm 5,6\%$.

Обробка нейронною мережею 43 випадків з морфологічним діагнозом аденома, серед яких в 18 мале місце поєднана патологія, дозволила вірно встановити наявність злоякісної пухлини в 13 з них (істинно-позитивні випадки). Гіподіагностику (хибно-негативні випадки) спостерігали у 5 хворих. Доброякісний характер пухлини був вірно підтверджений у 23 випадках (істинно-негативні), а помилково прийнятий за злоякісний — в 2 (хибно-позитивні). Чутливість прогнозування в створеній штучній нейронній мережі при наявності аденоми становила $72,2 \pm 6,9\%$, а специфічність — $92,0 \pm 4,1\%$.

Таким чином, при кожному з доброякісних патологічних процесів створена ней-

ронна мережа з високою чутливістю та специфічністю була здатна впізнавати випадки поєднаної тиреоїдної патології.

Враховуючи той факт, що вірно встановити вид доброякісної тиреоїдної патології можливо не в кожному випадку та не в кожному лікувальному закладі, було запропоновано об'єднати всіх хворих як з поєднаною, так і з доброякісною тиреоїдною патологією в одну загальну групу. Частково доробленій штучній нейронній мережі для навчання було пред'явлено 120 випадків. На вхідні нейрони інформація про характер доброякісної патології не подавалась.

Після завершення тривалого періоду навчання, для перевірки адекватності прогнозування, створеній нейронній мережі було пред'явлено для аналізу 128 випадків як поєднаної, так і доброякісної тиреоїдної патології.

Результати прогнозування наведені в табл. 4.

Таблиця 4

Результати прогнозування ризику прихованого існування РЩЗ

Прогнозування	Результат	
	Наявність РЩЗ	Відсутність РЩЗ
Вірний прогноз	51	57
Невірний прогноз	6	14
Загалом випадків	57	71

Істинно позитивний діагноз РЩЗ штучна нейронна мережа встановила в 51 випадку. Гіподіагностика (хибно-негативний діагноз) спостерігали в 6 випадках. Істинно-негативний прогноз щодо наявності злоякісної пухлини спостерігали в 57 випадках, хибно-позитивний — в 14. Отже, чутливість кінцевого варіанту ШНМ склала $89,5 \pm 4,9\%$, а специфічність — $80,3 \pm 5,1\%$, тобто були на достатньо високому рівні.

Таким чином, поєднання всіх патологічних станів в одну загальну мережу не призвело до зниження її чутливості та спе-

цифічності щодо виявлення прихованого поєднаного тиреоїдного раку.

Розроблена ШНМ була реалізована для практичного використання як візуальна сторінка з діалоговими вікнами. Користувач має можливість відповідаючи на запитання ввести всі параметри, що зазначені в табл. 1. Результат прогнозування виводиться у вигляді відсотка ризику виникнення або прихованого існування злоякісної пухлини. Під час обробки тестової множини отриманий результат прогнозування відрізнявся від абсолютного показника (від 0 чи 100%) не

більш, ніж на 7–11 %. Виходячи з цього, нами запропоновано інтервал в 10 % від абсолютного показника вважати високоінформативним. Створена нейронна мережа здатна проводити розрахунок при неповному заповненні діалогових вікон, але при цьому різниця між результатом прогнозування та абсолютним значенням може збільшуватись.

Роботу ШНМ було апробовано в практиці. На її входи були подані повні необхідні дані 17 хворих з доброякісними пухлинами, за цитологічним висновком, яким планувалось хірургічне лікування. Дані необхідних маркерів апоптозу та клітинної проліферації були отримані при імуноцітохімічному дослідженні пунктату. В 5 випадках прогноз наявності злоякісної пухлини був високим. В інших 12 випадках — низьким. Серед 5 хворих з високим ризиком наявності або майбутнього розвитку раку, в 4 випадках за даними гістологічного висновку підтверджено його наявність. Причому в одному з них

виявлено папілярну мікрокарциному діаметром 0,3 см. В усіх 12 випадках з малою ймовірністю існування або розвитку раку, за гістологічним висновком встановлено існування різноманітних доброякісних пухлин.

ВИСНОВКИ

1. Нейромережне моделювання є потужним засобом вирішення складних нестандартних задач в медицині.

2. Створена та навчена штучна нейронна мережа має високу чутливість (89,5 %) та специфічність (80,3 %) в прогнозуванні наявності прихованого перебігу або ймовірності майбутнього виникнення тиреоїдного раку у хворих з доброякісною патологією щитовидної залози.

3. Створена штучна нейронна мережа може бути застосована в системі практичної охорони здоров'я для визначення тактики ведення хворих з вузловою доброякісною патологією щитовидної залози.

ЛІТЕРАТУРА

1. Корневский Н. А. Проектирование нечетких сетевых баз знаний для медицинских систем поддержки принятия решений / Н. А. Корневский, М. И. Лукашов, С. А. Горбатенко, [и др.] // Медицинская техника. — 2009. — № 4. — С. 38—42.
2. Жарко В. И. Проблемы информатизации здравоохранения / В. И. Жарко // Мед. Вестник. — 2008. — Vol. 9. — № 843. — С. 2.
3. Гельман В. Я. Медицинская информатика: практикум / В. Я. Гельман. — СПб. : Питер, 2002. — 480 с.
4. Doi K. Computer-aided diagnosis in medical imaging : historical review, current status and future potential / K. Doi // Comput Med Imaging Graph. — 2007. — Vol. 31. — № 4—5. — P. 198—211.
5. Вычислительные машины и мышление / А. Ньюэлл, Дж. Шоу, Г. Саймон, [и др.]; под ред. Э. Фейгенбаума. — М. : Мир, 1967. — 552 с.
6. Дюк В. А. Информационные технологии в медико-биологических исследованиях / В. А. Дюк, В. Л. Эмануэль. — СПб. : Питер, 2003. — 525 с.
7. Рассел С. Искусственный интеллект: современный подход (AIMA) / С. Рассел, П. Норвиг, — [2-е издание. : пер. с англ.]. — М. : Издательский дом «Вильямс», 2005. — 1424 с.
8. Люгер Дж. Ф. Искусственный интеллект : стратегии и методы решения / Джордж Ф. Люгер, 4-е издание : пер. с англ. — М. : Издательский дом «Вильямс», 2008. — 864 с.
9. Zou J. Overview of artificial neural networks / J. Zou, Y. Han, S. S. So // Methods Mol Biol. — 2008. — № 458. — P. 15—23.
10. Чутливість та специфічність ультразвукового дослідження в диференційній діагностиці злоякісної та доброякісної тиреоїдної патології / О. В. Мужичук, Н. І. Афанасьєва, О. Г. Кондратьєва, [та ін.] // Променева діагностика, променева терапія. — 2010. — № 3. — С. 6—14.
11. Мужичук О. В. Значення прогностичних маркерів пухлинної прогресії p53, p21^{waf1/cip1}, p63 та Ki-67 в пухлинах щитовидної залози / О. В. Мужичук, Н. І. Афанасьєва, В. В. Мужичук // Вісник Харківського Національного Університету імені В. Н. Каразіна, серія «Медицина». — 2009. — № 879, вип. 18. — С. 4—9.
12. Мужичук А. В. Ранняя диагностика рака щитовидной железы у лиц группы риска / А. В. Мужичук, Н. И. Афанасьева, В. В. Мужичук // Международный медицинский журнал. — 2010. — Том 16, № 1. — С. 82—85.