

## ГЕМАТОЛОГИЯ



© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

Вареха Н.В.<sup>1</sup>, Стуклов Н.И.<sup>1</sup>, Гимадиев Р.Р.<sup>1,2</sup>, Варакина-Митрай К.А.<sup>2</sup>

<https://elibrary.ru/zdvkpk>

### ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ В ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ (обзор литературы)

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», 117198, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ООО «ЛабХаб», 119002, Москва, Россия

*Обзор посвящен искусственному интеллекту в диагностике железодефицитной анемии (ЖДА) с помощью алгоритмов машинного обучения (МО) на основе данных клинического анализа крови (КАК) и лабораторных показателей обмена железа. Приведены исследования по разработке, внедрению и оценке алгоритмов МО, которые: 1) позволяют спрогнозировать концентрацию показателей обмена железа (в частности, сывороточного ферритина) на основе минимального набора лабораторных тестов (алгоритмы регрессии); 2) автоматически оценивают риск дефицита железа (ДЖ) в организме, отражаемого низким уровнем ферритина в сыворотке крови пациентов с анемией (алгоритмы классификации); 3) позволяют лабораториям проводить диагностические тесты второй линии по результатам первоначально заказанных лабораторных услуг (алгоритмы «рефлексного» тестирования).*

**Ключевые слова:** дефицит железа; железодефицитная анемия; искусственный интеллект; машинное обучение; сывороточное железо; ферритин

**Для цитирования:** Вареха Н.В., Стуклов Н.И., Гимадиев Р.Р., Варакина-Митрай К.А. Искусственный интеллект в лабораторной диагностике железодефицитной анемии (обзор литературы). *Клиническая лабораторная диагностика*. 2025; 70 (2): 102-107.

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2025-70-2-102-107>

EDN: ZDVKPK

**Для корреспонденции:** Вареха Николай Вячеславович, аспирант кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»; e-mail: [niki2187@mail.ru](mailto:niki2187@mail.ru)

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила 18.06.2024

Принята к печати 06.11.2024

Опубликовано 25.01.2025

Varekha N.V.<sup>1</sup>, Stuklov N.I.<sup>1</sup>, Gimadiev R.R.<sup>1,2</sup>, Varakina-Mitrail K.A.<sup>2</sup>

### ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN LABORATORY DIAGNOSTICS OF IRON DEFICIENCY ANEMIA (review of literature)

<sup>1</sup>Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (RUDN University), 117198, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>LabHub LLC, 119002, Moscow, Russia

*The review is devoted to the potential use of artificial intelligence in the diagnosis of iron deficiency anemia (IDA) using machine learning (ML) based on clinical blood count (CBC) data and laboratory indicators of iron metabolism. The paper presents studies on the development, implementation and evaluation of ML algorithms that: 1) allow predicting the concentration of iron metabolism indicators (in particular, serum ferritin) based on a minimum set of laboratory tests (regression algorithms); 2) automatically assess the risk of iron deficiency in the body, reflected by a low level of ferritin in the blood serum of patients with anemia (classification algorithms); 3) perform second line diagnostic tests on existing specimens based on the results of initially ordered tests (reflex testing algorithms).*

**Key words:** iron deficiency; iron deficiency anemia; artificial intelligence; machine learning; serum iron; ferritin

**For citation:** Varekha N.V., Stuklov N.I., Gimadiev R.R., Varakina-Mitrail K.A. Artificial intelligence in laboratory diagnostics of iron deficiency anemia (review of literature). *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2025; 70 (2): 102-107 (in Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2025-70-2-102-107>

EDN: ZDVKPK

**For correspondence:** Varekha Nikolay Vyacheslavovich, Ph.D. student, Department of Therapy with the courses of endocrinology, hematology, and clinical laboratory diagnostic; e-mail: [niki2187@mail.ru](mailto:niki2187@mail.ru)

Information about authors:

Varekha N. V., <https://orcid.org/0009-0004-0969-6144>;

Stuklov N. I., <https://orcid.org/0000-0002-4546-1578>;  
Gimadiev R. R., <https://orcid.org/0000-0002-9567-3317>;  
Varakina-Mitraïl K. A., <https://orcid.org/0000-0001-9321-4574>.

**Conflict of interests.** *The study had no sponsor support.*

**Acknowledgment.** *The authors declare absence of conflict of interests.*

Received 18.06.2024

Accepted 06.11.2024

Published 25.01.2025

**Введение.** По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), железодефицитная анемия (ЖДА) является наиболее распространенным типом анемии в мире. Так, 33% небеременных женщин, 40% беременных женщин и 42% детей во всем мире страдают ЖДА [1, 2]. Несмотря на то, что течение ЖДА обычно легкое, у ряда пациентов может вызывать нарушение когнитивных и двигательных функций, внутриутробную и материнскую смертность, а также сердечную недостаточность [3, 4].

Для выявления дефицита железа (ДЖ) в клинической практике чаще всего применяется анализ содержания ферритина сыворотки (ФС), который считается наиболее объективным показателем. Однако анализ ФС плохо гармонизирован, а при установке референсных интервалов и интерпретации результатов необходимо учитывать различия между тест-системами [5]. Кроме того, диагностика ДЖ осложнена выраженным влиянием острого и хронического воспаления на показатели ФС у конкретного пациента. Диагностику ДЖ затрудняют другие микроцитарные гипохромные анемии иной этиологии:  $\alpha$ - и  $\beta$ -талассемии, анемия хронических болезней (АХБ), врожденные и приобретенные сидеробластные анемии, например, свинцовая интоксикация [6].

В последние годы внимание исследователей было сосредоточено на расширении возможностей искусственного интеллекта (ИИ) и инструментов систем поддержки принятия врачебных решений (СППВР) в диагностике ЖДА. ИИ как направление, ориентирован на создание систем, которые выполняют такие зада-

чи, как рассуждение, понимание естественного языка, распознавание закономерностей и принятие решений. В рамках ИИ существует направление, известное как машинное обучение (МО), в рамках которого используются алгоритмы и статистические методы, позволяющие компьютерам «учиться» и делать прогнозы на основе имеющихся данных. По сути, МО фокусируется на методах, которые позволяют ИИ улучшать свою производительность с течением времени, в случае появления дополнительных данных.

Для прогнозирования результатов лабораторных исследований различие между ИИ и МО является критическим. ИИ может использовать различные методы, включая системы на основе правил и экспертные системы, для разработки рекомендаций на основе большого набора данных имеющихся результатов лабораторных анализов. В то же время МО использует существующие большие массивы данных для выявления закономерностей и корреляций, которые могут быть не сразу очевидны эксперту. Например, посредством МО на основе результатов проведенных лабораторных испытаний система может научиться предсказывать будущие результаты на основе новых входных данных, предлагая уровень точности и эффективности, которого традиционные методы программирования могут не достичь. МО предоставляет возможность снизить нагрузку врачей и сократить количество недиагностированных случаев ДЖ.

**История развития МО для диагностики ЖДА.** Поиск статей на портале PubMed показал, что первая

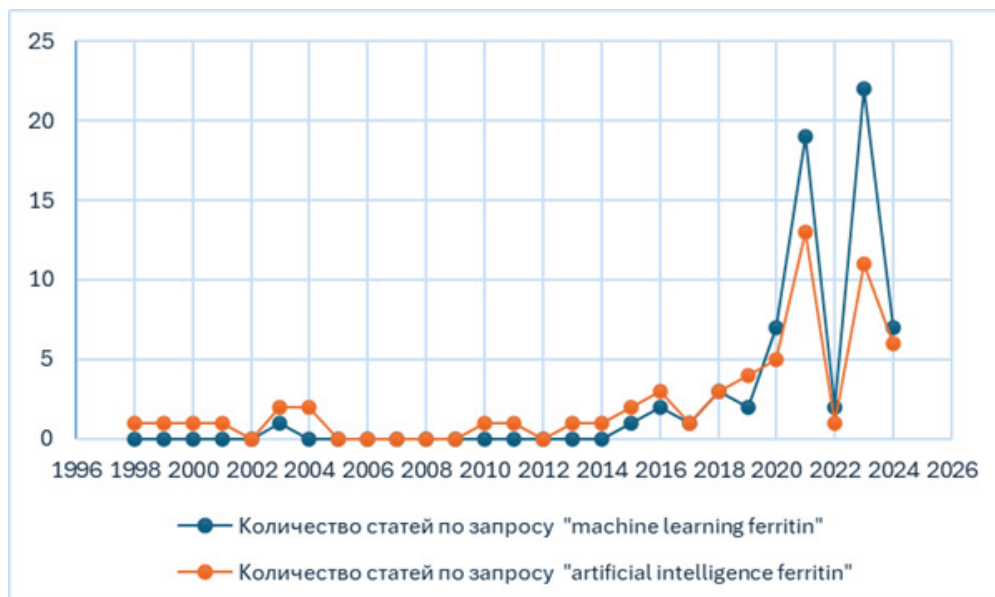


Рис. 1. Статистика публикаций на научном ресурсе PubMed по запросам “machine learning ferritin” и “artificial intelligence ferritin”.

статья по запросу “artificial intelligence ferritin” была опубликована в 1998 году, в то время как по запросу “machine learning ferritin” первая публикация появилась только в 2003 году (рис. 1). Тем не менее, до 2018 года в научных журналах появлялись лишь единичные публикации по данным запросам. После 2018 года наблюдается резкий рост исследований на указанные темы с резким провалом в 2022 году, что может объясняться снижением финансирования научных исследований, не связанных с пандемией коронавируса.

В последние годы методы МО, представляющие собой разновидность ИИ, успешно используются во многих областях: от классификации болезней до вычислительной биологии, от фармакологических исследований до биоинженерии [7]. Искусственные нейронные сети и алгоритмы глубокого обучения могут обучаться сами, организовывать, связывать нелинейные отношения и получать более конкретные результаты из связей между данными [8].

Между тем, еще в 1986 году была опубликована

первая статья, в которой упоминается математический алгоритм для дифференциальной диагностики анемий «ANEMIA», разработанный в университете Рутгерса в США. Для создания системы использовалось всего 320 клинических случаев, однако создатели предполагали, что доработка данного алгоритма позволит проводить дифференциальную диагностику 64 различных патологий, включая ЖДА, талассемии, АХБ и другие патологические состояния со схожими симптомами [9].

В 1989 году вышло сразу 3 статьи о разработке компьютерных экспертных систем (ЭС), способствующих дифференциальной диагностике различных типов анемий (рис. 2). В одной из них ученые из США описали опыт создания ЭС для интерпретации микроцитарной анемии VP-Expert, работающей на персональном компьютере IBM. Система обрабатывала массив данных (результаты КАК, возраст и пол) в соответствии с набором логических правил, запрограммированных учеными, и делала выводы о возможных вариантах микроцитарной анемии:  $\alpha$ -,  $\beta$ -талассемия, ЖДА или АХБ [10].

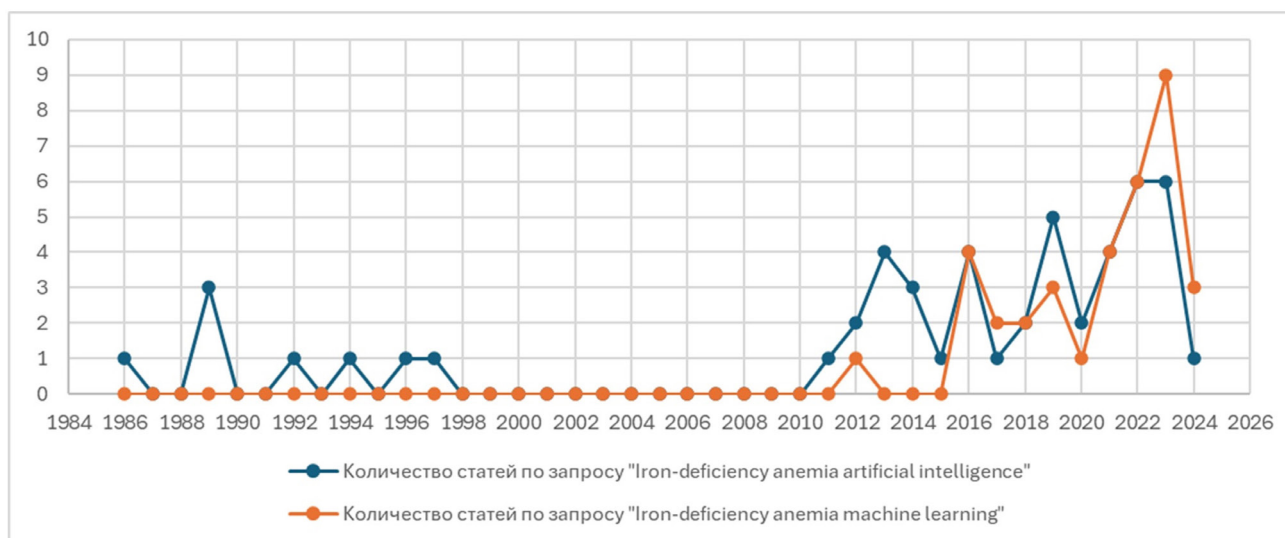


Рис. 2. Статистика публикаций на научном ресурсе PubMed по запросам “Iron-deficiency anemia machine learning” и “Iron-deficiency anemia artificial intelligence”.

Другая ЭС, разработанная на персональном компьютере Macintosh с использованием—коммерчески доступной оболочки ИИ, сравнивала четыре различные дискриминантные функции для дифференциации микроцитарной анемии по этиологическим категориям [11]. Было использовано несколько баз данных, которые содержали, по крайней мере, несколько образцов от лиц с талассемией и от пациентов с ЖДА. Ни одна из существующих баз данных не показала удовлетворительных результатов при использовании по отдельности, наоборот, одна из них получила очень высокий уровень ложноположительных результатов. При этом эффективность диагностики несколько повысилась за счет объединения нескольких баз, что и послужило основанием для создания ЭС, использующей кластерный анализ и набор обучающих примеров. Входными данными, необходимыми для указанной ЭС с целью получения заключения, явились: средний объем эритроцитов (MCV), число эритроцитов в литре крови (RBC)

и ширина распределения эритроцитов (RDW), а также бинарное заключение о том, есть ли у пациента анемия. На основании значений этих параметров ЭС могла дать «совет» относительно вероятности талассемии, ДЖ и/или других состояний, таких как предыдущие переливания крови, АХБ, лабораторная ошибка и т. д. Удивительно, но, несмотря на небольшую выборку используемых для программирования результатов анализов, в проспективном исследовании система работала с точностью выше 85%.

Разработка третьей ЭС проводилась на основе данных, полученных на гематологическом анализаторе Coulter S-Plus II [12]. Дискриминантные правила алгоритма были определены ретроспективно на основе многомерного анализа существующей базы данных. Используемыми параметрами были MCV, RDW, концентрация гемоглобина в цельной крови (HGB), RBC, средний объем тромбоцитов (MPV) и число тромбоцитов (PLT). Впоследствии была оценена способность

системы выявлять талассемию и другие гемоглобинопатии в выборке из 1671 женщины и 1490 мужчин в реальных лабораторных условиях. 845 случаев микроцитоза были использованы для оценки реальной частоты диагностических групп, определенных с помощью ЭС «Micro Nema Screen». Точность экспертного заключения авторами не указана.

Подобный “бум” интереса к теме в конце 1980-х годов мог быть связан с повышением распространенности персональных компьютеров, способных совершать вычисления со скоростью на порядок выше человеческой. Тем не менее, интерес к теме на протяжении длительного времени угас, и новый рост количества опубликованных статей по теме в базе PubMed начался только в 2011 году.

**Алгоритмы МО для прогнозирования уровня показателей обмена железа (алгоритмы регрессии).** Задача прогнозирования количественных переменных на основе данных (регрессия) была реализована в Тегеранской больнице Шариати в 2010 году. Разработана искусственная нейронная сеть (ANN) для прогнозирования концентрации сывороточного железа (СЖ) по показателям КАК: отношения количества эритроцитов к концентрации гемоглобина, MCV, среднему содержанию гемоглобина в эритроцитах (МСН), средней концентрации гемоглобина в эритроците (МСНС) [13]. Когорта пациентов составила 203 человека (92 мужчины и 111 женщин, средний возраст составил  $55,8 \pm 17,8$  лет). Участники исследования были случайным образом распределены на группы: для обучения модели и ее последующего тестирования. Среднее значение и стандартное отклонение прогнозируемого и измеренного уровня СЖ составили  $9,11 \pm 6,46$  и  $9,10 \pm 6,46$  мкмоль/л

соответственно. Кроме того, модель ANN показала высокую прогностическую ценность по сравнению с моделью линейной регрессии (средняя абсолютная ошибка 0,022 против 7,042; коэффициент детерминации  $R^2$  0,93 против 0,092 соответственно).

Прогнозирование уровня ФС по другим лабораторным параметрам было выполнено в концептуальном исследовании Гарвардской медицинской школы [14]. Для обучения регрессионных моделей (на платформе Scikit-learn) использовались данные 3590 пациентов, для тестирования — 1358 пациентов. В перечень МО было включено до 40 входных параметров: развернутый КАК, альбумин, общий белок, глюкоза, билирубин общий, щелочная фосфатаза, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспаратаминотрансфераза (АСТ), соотношения анионов и катионов плазмы (анионный разрыв), бикарбонаты, витамин  $B_{12}$ , мочевины, креатинин, кальций, калий, натрий, хлориды, СЖ, ФС, железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС), сывороточные белковые фракции, включая пол и возраст. Корреляция между концентрацией измеренного и смоделированного ФС достигала 0,732. Была выявлена умеренная корреляция с уровнем ФС ( $r=-0,62, 0,39$  и  $0,43$ ) показателей ОЖСС, MCV и МСН. Также важно отметить размышления авторов о причинах значительного расхождения содержания ФС у четырех пациентов. Они полагали, что в этих случаях прогнозируемый уровень ФС был более репрезентативен для определения статуса железа у пациента, чем полученный в реальном измерении показатель (см. таблицу).

Клинические случаи с расхождением измеренного и прогнозируемого уровня ФС, представленные в работе Y. Luo и соавт. [14]

Случай	Измеренный ФС, мкг/л	Прогнозируемый ФС, мкг/л	Предположение	Комментарий
1	230	21	Не диагностированная ЖДА	Измеренный ФС повышен вследствие воспаления
2	197	19	Восстановление запасов железа в организме при лечении ЖДА	Недавно завершён курс внутривенных инфузий железа
3	1768	9	Ограниченная база данных	Только два предикторных теста были включены в расчёты
4	364	20	Сложная гематологическая картина	Рекомендуется консультация гематолога

**Алгоритмы МО для предиктивной диагностики ЖДА (алгоритмы классификации).** Задача прогнозирования категориальных переменных на основе данных (классификация) позволяет оперативно и точно проводить диагностику ЖДА. Например, в одной из работ I. Azarkhish и соавторов [13] была разработана модель с использованием программного обеспечения MATLAB 7 для диагностики ЖДА (при уровне СЖ  $<7,13$  мкмоль/л) на основе лабораторных данных: RBC, HGB, MCV, МСН, МСНС и СЖ. Из исследования были исключены пациенты с кровотечением и гемодиализом. Для обучения модели использовались данные 149 пациентов. Остальные данные (54 случая) использовались для тестирования модели. Модель классификации ANN обладала высокой диагностической ценностью: AUC ROC составила 0,982 ( $p < 0,00001$ ), точность, чув-

ствительность и специфичность – 96,3, 96,8 и 95,6% соответственно. Таким образом, используя рутинные лабораторные данные, разработанная модель представляет собой новый высокоточный, неинвазивный, недорогой и быстрый метод, который можно использовать в клинической практике при диагностике ЖДА.

Y. Luo и соавторы [14] в 2016 году разработали классификационную модель на основе МО, которая позволяла с высокой точностью диагностировать ЖДА, используя демографические и лабораторные данные. По предлагаемым в работе критериям нижняя граница нормы ФС составила 10,0 мкг/л у лиц женского пола и 30,0 мкг/л - у мужчин. В наборе данных для МО было включено в среднем 23 лабораторных показателя. Как в случае регрессии, так и при классификации, наиболее информативными признаками были показатели ОЖСС,

MCV и МСН. Демографические данные и результаты лабораторных анализов позволили с высокой точностью классифицировать ЖДА по уровню предсказанного ФС, отклоняющегося от нормы (площадь под ROC-кривой составила 0,97).

В недавнем исследовании были проанализированы данные 19 000 пациентов: пол, возраст, КАК и ФС [15]. AUC ROC классификационной модели ЖДА составила 0,99, точность, чувствительность и специфичность – 87, 89 и 98% соответственно. Одним из ограничений исследования было отсутствие в наборе данных уровня С-реактивного белка (СРБ) – показателя воспалительного процесса. Однако такими биомаркерами, по мнению авторов, может выступить количество лейкоцитов (лимфоциты и моноциты).

В Турции с целью предиктивной диагностики ЖДА у пациенток женского пола было разработано приложение с использованием нейросетей FFN, CFN, DDN, TDN, PNN, LVQ [16]. Для построения прогностической модели использовались 4600 результатов КАК. В алгоритм включали следующие показатели: RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC. Также исследователи впоследствии включили еще 600 результатов анализов крови для оценки эффективности полученной модели, из которых 478 пациенток были здоровы, а у 122 диагностировали ЖДА. Чувствительность полученной модели составила 97,6%, точность — 99,2%. Таким образом, исследователи выяснили, что с помощью алгоритмов на основе МО можно диагностировать ЖДА с очень высокой точностью.

**Алгоритмы рефлексного тестирования на основе инструментов МО.** В 2022 году в Нидерландах был разработан алгоритм МО, который оценивает ДЖ с использованием минимального набора лабораторных тестов - КАК и СРБ [17]. В исследование были включены результаты анализов 12 009 пациентов из трех лабораторий. Около 80% результатов использовались для разработки и тестирования алгоритма МО, остальные – для проверки работы полученной модели. В результате были выявлены два наиболее важных морфологических параметра, указывающих на снижение уровня ФС ниже порогового значения — МСН и МCV (AUC ROC = 0,92). Кроме того, провели сравнение точности прогнозирования уровня ФС разработанной моделью и сотрудниками лаборатории, которые интерпретировали результаты лабораторных анализов (возраст, пол, КАК и СРБ) у 60 пациентов с анемией. Специалистам было предложено сделать прогноз содержания ФС на основе указанных данных или выбрать вариант «не уверен». Чувствительность созданного алгоритма МО оказалась выше и составила 93%, в то время как у специалистов лаборатории — 83%. По результатам проведенного исследования в нескольких регионах Нидерландов введена услуга рефлексного тестирования, которая включает поясняющие комментарии и тесты для завершения диагностического обследования, что экономит время врачей и предотвращает взятие крови у пациента без необходимости. Машинный алгоритм, разработанный в описанном исследовании, может использоваться в качестве инструмента СППВР и выявления случаев ДЖ.

В работе М. McDermott и соавторов [18] ретроспективно проанализированы данные КАК 288 427 пациентов с целью определения необходимости рефлексного

тестирования ФС в день сдачи анализов или в течение 30 дней при подозрении на ЖДА. Моделирование выполнялось на языке Python с использованием фреймворка Scikit-learn. Модель обладала лучшей диагностической ценностью по сравнению с другими правилами. Например, чувствительность и специфичность алгоритма доназначения анализа ФС (например, при низких уровнях MCV и гематокрита) составила 51 и 63% против 69 и 80% у данной модели, соответственно. Таким образом, полученная модель превосходила многие простые правила, которые лежат в основе традиционных протоколов рефлексного тестирования (например, назначение ФС при низком уровне ФС в динамике, при высоком уровне RDW и других комбинациях).

**Заключение.** Применение алгоритмов МО позволяет определять ЖДА с точностью более 87% и уровень ФС с точностью более 83%. Развитие и современное применение ИИ в оценке большого количества лабораторных и демографических параметров уже позволило достигнуть высокой точности прогнозных моделей. Исследования показали, что использование даже только стандартных показателей RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC может быть эффективно для построения высокоточных прогностических моделей наличия железодефицитных состояний. Разработанные модели могут быть использованы в качестве вспомогательного инструмента для помощи врачу в выявлении случаев ДЖ и СППВР.

Одним из направлений практической работы для реализации описанной стратегии является использование технологии МО для разработки моделей с использованием больших массивов данных с уровнями гемоглобина, СЖ, ФС, коэффициента насыщения трансферрина железом, ОЖСС и другие. Выявляя закономерности в этих данных, можно разработать алгоритмы для дифференциальной диагностики ЖДА и АХБ.

Еще одна возможность для внедрения ИИ — разработка автоматизированных диагностических систем, которые напрямую интегрируются с лабораторными информационными системами. Эти системы могут в режиме реального времени отслеживать входящие результаты лабораторных исследований и отмечать потенциальные случаи ДЖ на основе разработанных алгоритмов. Кроме того, методы кластеризации могут применяться на неразмеченных данных для поиска ранее не выявленных факторов риска, что позволит внедрить подходы персонализированной медицины в клинику. Кроме того, алгоритмы МО могут стать основой для новых типов рефлексного тестирования с лучшими диагностическими характеристиками.

Вместе с тем существует и ряд серьезных ограничений для их применения:

- алгоритмы МО можно применять только для групп людей, на которых проводилось обучение математической модели (например, для взрослых пациентов с анемией, ДЖ и т.д.);
- следует учитывать новый Европейский «Регламент диагностики *in vitro*» (IVDR), ограничивающий определенные программные инструменты;
- определение ФС не стандартизовано, и в лабораториях используют разные тест-системы и референсные интервалы.

Предиктивная диагностика ЖДА в силу полиэти-

логичности заболевания требует системного подхода, реализуемого в рамках омиксных технологий (метабономики). Для дальнейшего прогресса ИИ необходимы более масштабные клинические исследования и интеграция различных типов данных, включая генетические, клинические и характеристику образа жизни пациентов. Внешний контроль качества исследований может существенно повысить точность моделей ИИ. Разработка стандартизированных протоколов моделей ИИ на основе международного сотрудничества имеет важное значение, равно как и решение таких этических проблем, как конфиденциальность данных и последствия принятия решения ИИ, что позволит использовать указанный потенциал в эффективной диагностике заболеваний, связанных с дефицитом железа в организме.

---

ЛИТЕРАТУРА (П.П. 1-5, 7-20 СМ. REFERENCES)

6. Сахин В.Т., Крюков Е.В., Рукавицын О.А. Анемия хронических заболеваний - особенности патогенеза и попытка классификации. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2019; 1: 33-7.

---

REFERENCES

1. WHO guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations. Geneva: World Health Organization; 2020.
2. Miller J.L. Iron deficiency anemia: A common and curable disease. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. 2013; 3(7): a011866.
3. Thachil J. Iron deficiency: still under-diagnosed? *British Journal of Hospital Medicine*. 2015; 76(9): 528-32.
4. Daru J. Sustainable Development Goals for anaemia: 20 years later, where are we now? *Lancet Glob. Health*. 2022; 10(5): e586.
5. Hoofnagle A.N. Harmonization of blood-based indicators of iron status: making the hard work matter. *Am. J. Clin. Nutr.* 2017; 106: 1615S-1619S.
6. Sakhin V.T., Kryukov E.V., Rukavitsyn O.A. Anemia of chronic diseases - the key mechanisms of pathogenesis and the attempt of the classification. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2019; (1): 33-7. (in Russian)
7. Obermeyer Z., Emanuel E.J. Predicting the future - bigdata, machine learning, and clinical medicine. *N. Engl. J. Med.* 2016; 375(13): 1216-9.
8. Prieto A., Prieto B., Ortigosa E. M., Ros E., Pelayo F., Ortega J. et al. Neural networks: An overview of early research, current frameworks and new challenges *Neurocomputing*. 2016; 214: 242-68.
9. Quaglini S., Stefanelli M., Barosi G., Berzuini A. ANEMIA: an expert consultation system. *Comput. Biomed Res.* 1986; 19(1): 13-27.
10. O'Connor M.L., McKinney T. The diagnosis of microcytic anemia by a rule-based expert system using VP-Expert. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1989; 113(9): 985-8.
11. Houwen B. The use of inference strategies in the differential diagnosis of microcytic anemia. *Blood cells*. 1989; 15(3): 509-27.
12. Paterakis G.S., Terzoglou G., Vasilioy E. The performance characteristics of an expert system for the "on-line" assessment of thalassemia trait and iron deficiency - Micro Hema Screen. *Blood cells*. 1989; 15(3): 541-60.
13. Azarkhish I., Raoufy M.R., Gharibzadeh S. Artificial intelligence models for predicting iron deficiency anemia and iron serum level based on accessible laboratory data. *J. Med. Syst.* 2012; 36(3): 2057-61.
14. Luo Y., Szolovits P., Dighe A.S., Baron J.M. Using machine learning to predict laboratory test results. *Am. J. Clin. Pathol.* 2016; 145(6): 778-88.
15. Pullakhandam S., McRoy S. Classification and explanation of iron deficiency anemia from complete blood count data using machine learning. *BioMedInformatics*. 2024; 4(1): 661-72.
16. Yilmaz Z., Bozkurt M.R. Determination of women iron deficiency anemia using neural networks. *J. Med. Syst.* 2012; 36(5): 2941-5.
17. Kurstjens S., de Bel T., van der Horst A., Kusters R., Krabbe J., van Balveren J. Automated prediction of low ferritin concentrations using a machine learning algorithm. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2022; 60(12): 1921-8.
18. McDermott M., Dighe A.S., Szolovits P., Luo Y., Baron J.M. Using machine learning to develop smart reflex testing protocols. *J. Am. Med. Inform. Assoc.* 2023; 31(2): 416-25.