

вариантов железодефицитных состояний у пациентов с микро-нормоцитарными анемиями.

Разработаны и валидированы алгоритмы машинного обучения (регрессионные и классификационные) для прогнозирования уровня ферритина сыворотки, обученные на данных из лабораторно-информационных систем. Автором созданы две прогностические модели: для общей популяции и для когорты пациентов с микро-нормоцитарными анемиями.

Впервые определена значимость предикторов для прогнозирования уровня ферритина сыворотки с помощью алгоритмов машинного обучения в российской популяции, включающих демографические данные (возраст, пол), основной лабораторный маркер воспалительной реакции (С-реактивный белок), показатели клинического анализа крови.

Доказана высокая диагностическая точность разработанных моделей, особенно в группах пациентов с низким уровнем ферритина сыворотки. При внешней валидации модели выявлены ограничения применения алгоритмов в отдельных клинических группах пациентов (терапия препаратами железа, гемотрансфузии).

Научно-практическая значимость полученных результатов

Теоретическая значимость исследования заключается в углублении понимания сложных взаимосвязей между демографическими факторами, показателями периферической крови, маркерами воспаления и метаболизмом железа. Полученные данные о гендерно-возрастной специфичности железодефицитных состояний расширяют существующие представления об эпидемиологии нарушений обмена железа.

Практическая значимость работы чрезвычайно высока: разработанные и прошедшие внешнюю валидацию алгоритмы машинного обучения могут быть использованы в качестве инструмента поддержки принятия врачебных решений для скрининга статуса железа на этапе первичной медико-санитарной помощи.

Созданное веб-приложение позволяет врачам в реальном времени прогнозировать уровень ферритина сыворотки на основе рутинных анализов, что потенциально может снизить количество не диагностированных случаев дефицита железа.

Полученные результаты позволяют также оптимизировать тактику ведения пациентов с анемией: на основании результатов клинического анализа крови у женщин репродуктивного возраста с высокой вероятностью дефицита железа вследствие дисбаланса между его расходом и поступлением возможно раннее назначение препаратов железа, тогда как у мужчин обязательным является дальнейшее обследование с целью выяснения причины анемии.

Предложенные подходы способствуют снижению нагрузки на лабораторную службу, повышению экономической эффективности диагностического процесса и более раннему назначению терапии в случае выявления железодефицитных состояний у женщин репродуктивного возраста.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Достоверность результатов исследования обеспечивается: репрезентативным объемом выборки (62 148 пациентов), включающей данные из различных лабораторных сетей за длительный период (2017–2024 гг.); применением современных алгоритмов машинного обучения с кросс-валидацией и внешней валидацией на независимой выборке; корректным статистическим анализом с применением непараметрических методов, оценкой размера эффекта и многофакторным анализом; соответствием полученных результатов данным зарубежных исследований.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из результатов исследования, аргументированы и соответствуют поставленным цели и задачам.

Рекомендации и выводы по использованию диссертационной работы

Материалы диссертационного исследования Вареха Николая Вячеславовича указывают на широкое распространение железодефицитных состояний в популяции, особенно среди женщин репродуктивного возраста.

Разработанные алгоритмы машинного обучения могут быть использованы в качестве инструмента поддержки принятия врачебных решений для скрининговой оценки статуса железа на этапе первичной медико-санитарной помощи.

К настоящему времени результаты диссертации используются на кафедре госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института РУДН, а также внедрены в клиническую практику отделения медицинской профилактики №3 ГБУЗ «Консультативно-диагностическая поликлиника №121 Департамента здравоохранения города Москвы».

Личный вклад автора

Вареха Н.В. разработал концепцию исследования, определил цель, задачи, основные направления работы, подготовил все ее этапы. Автор лично участвовал в сборе, систематизации, статистическом анализе данных, интерпретировал полученные результаты, проанализировал современные и актуальные на момент исследования литературные данные. По материалам исследования автор подготовил к публикации печатные работы в профильных по указанным научным специальностям печатных изданиях, сделал несколько докладов по результатам проведенной работы на научно-практических конференциях, получил свидетельство о регистрации патента и базы данных.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертация построена по классическому принципу, принятому для научно-квалификационных работ по медицинским специальностям. Объем работы составляет 173 страницы машинописного текста, что соответствует установленным требованиям и включает в себя: оглавление, список сокращений, введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы.

Список изученной литературы включает 118 источников, в том числе 44 отечественных и 74 зарубежных авторов. Диссертация содержит 36 таблиц, 52 рисунка и 3 приложения.

Введение содержит все необходимые компоненты: актуальность темы, степень разработанности проблемы, цель и 6 задач, научную новизну, теоретическую и практическую значимость, методологию, основные положения, выносимые на защиту (6 пунктов), сведения о внедрении, апробации и публикациях. Актуальность обоснована эпидемиологическими данными о распространенности дефицита железа, сложностями дифференциальной диагностики железодефицитных синдромов и перспективами использования методов машинного обучения. Цель сформулирована четко и соответствует задачам. Задачи логически вытекают из цели и обеспечивают ее достижение.

В первой главе (посвященной обзору литературы по рассматриваемой теме) автор провел анализ современной отечественной и зарубежной литературы, освещающей проблему эпидемиологии, этиологии, современных представлений о патогенезе и диагностике железодефицитных состояний как в общей популяции, так и при анемиях. Автор в полной мере отразил состояние исследуемой проблемы, критически оценивает существующие подходы, выделяет нерешенные проблемы. Литературный обзор четко структурирован, содержит большой объем материала, информация изложена последовательно, логично. Обзор завершается обоснованием необходимости проведения

собственного исследования. Литература актуальна (включает работы последних лет), стиль изложения соответствует научному.

Вторая глава посвящена материалу и методам исследования, дизайн исследования разработан в соответствии с методологическими требованиями ретроспективного когортного исследования, четко изложены критерии включения и исключения, подробно описаны лабораторные методы (анализаторы и производители). Методический раздел заслуживает высокой оценки за полноту, обоснованность выбора методов и соответствие современным стандартам проведения исследований с применением машинного обучения.

Третья глава содержит 6 подразделов, в которых последовательно изложены все полученные данные. Эпидемиологические данные представлены с детализацией по полу, возрасту, группам по уровню ферритина сыворотки, выявлены ключевые закономерности.

Описательная статистика по группам уровня ферритина сыворотки включает медианы, квартили, результаты попарных сравнений с оценкой размера эффекта и обозначениями статистической значимости. Разработка алгоритмов представлена отдельно для общей выборки и для когорты с анемиями. Приведены метрики регрессионных моделей и классификационных. Результаты стратифицированы по полу и возрасту, что является несомненным достоинством работы.

Внешняя валидация на независимой выборке пациентов с железодефицитной анемией подтвердила приемлемую точность моделей. Особую ценность представляет анализ клинических случаев с максимальными расхождениями прогноза и выявление факторов, ограничивающих применение методики.

Иллюстративный материал информативен, хорошо оформлен и облегчает восприятие результатов.

В обсуждении автор сопоставляет полученные данные с результатами отечественных и зарубежных исследований, объясняет выявленные закономерности с позиций патогенеза, отмечает преимущества разработанных алгоритмов и их клиническую значимость. Критически анализируются ограничения работы. Обсуждение логически завершается заключением, которое кратко резюмирует основные итоги.

Выводы полностью соответствуют поставленным задачам, сформулированы конкретно и доказательно. Практические рекомендации адресованы практикующим врачам и организаторам здравоохранения, носят четкий и выполнимый характер. Особого внимания заслуживает рекомендация об использовании веб-сервиса для прогнозирования ФС в качестве скринингового инструмента.

При анализе диссертационной работы Варехи Н.В. существенных недостатков не выявлено, замечаний по содержанию и оформлению нет. В качестве дискуссии предлагается вопрос, что не умаляет достоинства и научной новизны данной работы: почему в когорте пациентов с клиническим диагнозом железодефицитная анемия, использованной для внешней валидации, представлены только лица женского пола, и как это влияет на оценку эффективности алгоритмов у мужчин с верифицированной железодефицитной анемией?

Заключение

Диссертационная работа Варехи Николая Вячеславовича на тему: «Прогнозирование уровня ферритина сыворотки в общей популяции и при различных железодефицитных синдромах с использованием алгоритмов машинного обучения», выполненная под руководством д.м.н., доцента Стуклова Н.И., представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, является завершенным научно-квалификационным трудом, в котором содержится новое решение научной задачи, в рамках которого разработаны новые алгоритмы машинного обучения для прогнозирования ферритина сыворотки в разных возрастных и гендерных группах пациентов - как в общей популяции, так и в когорте пациентов с анемией. Проведен комплексный анализ распространенности

нарушений обмена железа с учетом гендерно-возрастных особенностей. Анализ полученных данных позволил внедрить новые подходы к коррекции железодефицитных состояний у женщин репродуктивного возраста на основании результатов клинического анализа крови. По актуальности, научной новизне, проведенному объему исследования и полученным выводам работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Вареха Николай Вячеславович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Отзыв подготовлен профессором Центра постдипломного медицинского образования и кафедры клинической биохимии ФМПЗ ИММТ ННИГУ, доктором медицинских наук Стуровым Виктором Геннадьевичем (шифр 3.1.28. Гематология и переливание крови) и профессором кафедры внутренних болезней ФМПЗ ИММТ ННИГУ, доктором медицинских наук Солдатовой Галиной Сергеевной (шифр 3.1.18. Внутренние болезни).

Настоящий отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры клинической биохимии ФМПЗ ННИГУ, протокол №4, от «22» апреля 2026 г.

Доктор медицинских наук,
(3.1.28. Гематология и переливание крови)
Профессор Центра постдипломного медицинского образования и кафедры клинической биохимии ФМПЗ ННИГУ

Стуров Виктор Геннадьевич

« 30 » апреля 2026 г.

Доктор медицинских наук,
(3.1.18. Внутренние болезни)
Профессор кафедры внутренних болезней ФМПЗ ННИГУ,
Заслуженный врач РФ

Солдатова Галина Сергеевна

« 30 » апреля 2026 г.

Подписи доктора медицинских наук, профессора Стурова В. Г. и доктора медицинских наук, профессора Солдатовой Г.С. Удостоверяю

Ученый секретарь ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», кандидат химических наук



Тарабан Елена Анатольевна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет» (Новосибирский государственный университет, НГУ). Адрес: 630090, Новосибирская область, г. Новосибирск, ул. Пирогова, 1. Телефон: +7 (383) 363 40 00. Электронная почта: rector@nsu.ru