

Жердева Арина Александровна,
студентка 6-го курса лечебного факультета,
ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный
исследовательский университет» (НИУ «БелГУ»)
Zherdeva Arina Alexandrovna,
6th-year student, Faculty of General Medicine,
Belgorod National Research University (BelSU)

**РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ
НА ОСНОВЕ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА ДЛЯ
ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОГО ВЫБОРА БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У
ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ РИНОСИНОСИТОМ С ПОЛИПАМИ
DEVELOPMENT AND VALIDATION OF AN ARTIFICIAL INTELLIGENCE-BASED
PROGNOSTIC MODEL FOR PERSONALIZED SELECTION OF BIOLOGICAL
THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC RHINOSINUSITIS WITH NASAL POLYPS**

Аннотация. Хронический риносинусит с полипами (ХРСНП) представляет собой гетерогенное воспалительное заболевание с вариабельным ответом на биологическую терапию. От 40 до 60% пациентов не достигают адекватного клинического ответа на существующие биологические препараты. В настоящем обзоре рассматриваются современные подходы к разработке прогностических моделей на основе искусственного интеллекта и машинного обучения для персонализированного выбора биологической терапии у пациентов с ХРСНП. Анализируются клинические, биомаркерные, гистопатологические и радиомические предикторы ответа на терапию, а также методы интерпретации моделей машинного обучения для клинического применения.

Abstract. Chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) is a heterogeneous inflammatory disease with variable response to biologic therapy. Between 40% and 60% of patients do not achieve an adequate clinical response to available biological agents. This review examines current approaches to the development of artificial intelligence and machine learning-based prognostic models for personalized selection of biological therapy in patients with CRSwNP. Clinical, biomarker, histopathological and radiomic predictors of treatment response are analyzed, as well as methods for interpreting machine learning models for clinical application.

Ключевые слова: Хронический риносинусит с полипами, биологическая терапия, искусственный интеллект, машинное обучение, прогностическая модель, биомаркеры.

Keywords: Chronic rhinosinusitis with nasal polyps, biological therapy, artificial intelligence, machine learning, prognostic model, biomarkers.

ВВЕДЕНИЕ. Хронический риносинусит с полипами (ХРСНП) – гетерогенное воспалительное заболевание, характеризующееся хроническим воспалением слизистой оболочки носа и околоносовых пазух с образованием полипов [1]. Заболевание сопровождается значительным снижением качества жизни пациентов, назальной обструкцией, нарушением обоняния и ринореей [1].

В последние годы биологическая терапия, таргетирующая ключевые медиаторы 2-го типа воспаления, произвела революцию в лечении тяжёлого неконтролируемого ХРСНП [1]. В настоящее время одобрены три биологических препарата: дупилумаб (блокатор рецептора IL-4/IL-13), меполизумаб (анти-IL-5) и омализумаб (анти-IgE) [2, 3, 4]. Несмотря на доказанную эффективность в клинических исследованиях, от 40 до 60% пациентов не



достигают адекватного клинического ответа [1]. В частности, в III фазе исследования SYNAPSE зафиксирована 25% частота отсутствия ответа на терапию меполизумабом [3].

Гетерогенность ХРСНП, обусловленная различиями в иммунновоспалительных эндотипах, создаёт существенные трудности в прогнозировании эффективности биологической терапии для каждого конкретного пациента. Традиционные подходы к стратификации, основанные на клинических и лабораторных показателях, не всегда позволяют надёжно предсказать ответ на лечение. В связи с этим актуальной задачей является разработка прогностических моделей, способных на основании комплексного анализа клинических, лабораторных, гистопатологических и радиологических данных индивидуально предсказывать эффективность биологической терапии.

Искусственный интеллект (ИИ) и методы машинного обучения представляют собой перспективные инструменты для решения этой задачи благодаря способности выявлять сложные нелинейные взаимосвязи между множеством предикторных переменных и клиническими исходами [5]. В отличие от традиционных статистических методов, машинное обучение позволяет интегрировать разнородные данные и строить прогностические модели с высокой точностью.

Современные предикторы ответа на биологическую терапию при ХРСНП

Клинические и лабораторные маркеры 2-го типа воспаления традиционно используются для отбора пациентов на биологическую терапию. К ним относятся уровень эозинофилов периферической крови, общий и специфический IgE, уровень FeNO, а также тканевая эозинофилия [6]. Однако, как показано в систематическом обзоре, ни один из валидированных биомаркеров на сегодняшний день не позволяет надёжно предсказать превосходство одного биологического препарата над другим [6].

Высокий уровень эозинофилов периферической крови на исходном уровне ассоциирован с ответом на терапию меполизумабом [3]. Время, прошедшее с момента последнего хирургического вмешательства, показатель SNOT-22 на первой неделе лечения и исходный уровень остеопротегерина в сыворотке крови могут указывать на ответ на дупилумаб [2]. Показатели Lund-Mackay и тест контроля астмы продемонстрировали умеренную прогностическую ценность для улучшения после 24-недельного курса омализумаба [4].

В исследовании, посвящённом прогнозированию эффективности омализумаба у пациентов с рефрактерным ХРСНП, коморбидным с астмой, показано, что уровень CCL-3 и CCL-4 в сыворотке крови предсказывал улучшение показателя SNOT-22, а уровень IL-8 в сыворотке – плохое улучшение показателя назальной обструкции. В назальном секрете CXCL-1, GM-CSF, IgE и IP-10 эффективно предсказывали отсутствие или незначительное улучшение показателя назальных полипов [7].

Применение искусственного интеллекта и машинного обучения для прогнозирования ответа на биологическую терапию

В последние годы активно разрабатываются подходы на основе ИИ для прогнозирования ответа на биологическую терапию при ХРСНП. В исследовании с применением ИИ-анализа гистопатологии назальных полипов для прогнозирования ответа на меполизумаб было проанализировано 58 пациентов с тяжёлым ХРСНП. Использовался ИИ-конвейер пространственной гистопатологии, извлекающий 84 морфологических признака на клетку. Модель, учитывавшая все клеточные популяции, продемонстрировала наилучшую прогностическую эффективность ($AUC \approx 0,75$) в 12-месячный период наблюдения, тогда как модель, основанная только на эозинофилах, показала ограниченную дискриминационную способность ($AUC \approx 0,43$). Модели, учитывающие более широкий тканевой микроокружение, превосходили подходы, сфокусированные исключительно на эозинофилах [8].



В исследовании, опубликованном в *Frontiers in Allergy*, для прогнозирования «супер-ответа» на меполизумаб у пациентов с ХРСНП через 24 месяца лечения были применены четыре алгоритма машинного обучения: дерево решений, логистическая регрессия, метод К-ближайших соседей и экстремальный градиентный бустинг (XGBoost). Модель XGBoost продемонстрировала наилучшую прогностическую эффективность (ROC AUC = 0,766) [9]. Ключевыми предикторами «супер-ответа» были определены высокий исходный уровень эозинофилов периферической крови, высокий исходный уровень нейтрофилов периферической крови и отсутствие коморбидного аспирин-индуцированного респираторного заболевания (АИРЗ) [9].

Важно отметить, что наличие АИРЗ у пациентов с ХРСНП и астмой представляет собой отдельный эндотип, характеризующийся тяжёлым 2-тип-опосредованным воспалением и высокой тяжестью заболевания. Пациенты без АИРЗ имели значительно более высокую вероятность достижения «супер-ответа» на терапию меполизумабом по сравнению с пациентами с АИРЗ [9].

Для интерпретации моделей машинного обучения и обеспечения их клинической применимости в исследованиях используются методы объяснимого ИИ, в частности SHAP (Shapley Additive Explanations) и графики частичной зависимости (PDP). Эти инструменты позволяют оценить вклад каждого признака в предсказание модели и визуализировать характер влияния отдельных переменных на прогнозируемый исход [5]. Такой подход обеспечивает прозрачность алгоритмических предсказаний и способствует внедрению моделей в клиническую практику.

Интеграция мультимодальных данных для построения прогностических моделей

Перспективным направлением является интеграция разнородных типов данных – клинических, лабораторных, гистопатологических, радиомических и геномных – для построения комплексных прогностических моделей. Искусственный интеллект позволяет объединять данные компьютерной томографии околоносовых пазух, радиомические признаки, цифровую патологию, биомаркеры, коморбидные состояния и результаты последующего наблюдения [10].

Разработана объяснимая модель ИИ, которая на основе стандартных изображений цельных гистологических срезов с окраской гематоксилином и эозином предсказывает экспрессию генов воспалительных сигнатур, определяющих эндотипы T1/T2/T3 [11]. Это открывает возможности для быстрого и экономически эффективного эндотипирования ХРСНП и персонализированного выбора биологической терапии без необходимости проведения дорогостоящего молекулярного тестирования [11].

Радиомический анализ КТ-изображений околоносовых пазух также рассматривается как перспективный инструмент для оценки тяжести заболевания и прогнозирования ответа на биологическую терапию [12]. Искусственный интеллект, интегрированный с радиомическим анализом, позволяет проводить автоматизированную объёмную и денситометрическую оценку околоносовых пазух [12].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хронический риносинусит с полипами представляет собой гетерогенное заболевание с вариабельным ответом на биологическую терапию, что создаёт острую потребность в инструментах персонализированного прогнозирования эффективности лечения. Традиционные клинические и лабораторные биомаркеры обладают ограниченной прогностической ценностью и не позволяют надёжно предсказать превосходство одного биологического препарата над другим.

Применение искусственного интеллекта и методов машинного обучения открывает новые возможности для разработки прогностических моделей, интегрирующих клинические,



лабораторные, гистопатологические и радиомические данные. Современные исследования демонстрируют, что модели на основе ИИ, учитывающие комплекс признаков, включая показатели воспалительного микроокружения тканей, могут значительно превосходить традиционные подходы, сфокусированные на отдельных биомаркерах.

Особый интерес представляют методы объяснимого ИИ, обеспечивающие интерпретируемость моделей и их клиническую применимость. Дальнейшие исследования должны быть направлены на проспективную валидацию разработанных моделей в многоцентровых клинических испытаниях, а также на интеграцию мультимодных данных для более точной стратификации пациентов и персонализированного выбора биологической терапии при ХРСНП.

Список литературы:

1. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020. *Rhinology*. 2020;58(Suppl S29):1-464.
2. Bachert C, Han JK, Desrosiers M, Hellings PW, Amin N, Lee SE, et al. Efficacy and safety of dupilumab in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (LIBERTY NP SINUS-24 and LIBERTY NP SINUS-52): results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase 3 trials. *Lancet*. 2019;394(10209):1638-1650.
3. Gevaert P, Omachi TA, Corren J, Mullol J, Han J, Lee SE, et al. Efficacy and safety of mepolizumab in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps: a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial (SYNAPSE). *Lancet Respir Med*. 2021;9(10):1141-1153.
4. Han JK, Bachert C, Fokkens W, Desrosiers M, Wagenmann M, Lee SE, et al. Efficacy and safety of omalizumab in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps: results from the POLYP 1 and POLYP 2 phase 3 trials. *J Allergy Clin Immunol*. 2021;147(2):AB250.
5. Chowdhury NI, Smith TL, Chandra RK, Turner JH. Artificial intelligence and machine learning in rhinology. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2022;12(8):1055-1064.
6. Papacharalampous GX, Defterou TE, Chaidas K, Vlastarakos PV, Constantinidis J, Katotomichelakis M. The Use of Biomarkers to Justify the Choice of the Proper Biologic Agent for the Treatment of Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps: A Systematic Review. *Medicina*. 2026;62(6):1188.
7. Wang Y, Chen J, Li Y, et al. Predicting the effectiveness of omalizumab in patients with refractory chronic rhinosinusitis with nasal polyps comorbid with asthma based on inflammatory biomarkers. *World Allergy Organ J*. 2024;18(1):101009.
8. AI-derived Histopathological Signatures Are Associated With Response to Mepolizumab in Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps. *Am J Rhinol Allergy*. 2026. DOI: 10.1177/19458924261469379.
9. Using machine learning to define mepolizumab treatment response at 2 years in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Front Allergy*. 2026;17:1710163. DOI: 10.3389/falgy.2026.1710163.
10. Artificial Intelligence-Assisted Type 2 Inflammatory Endotyping in CRSwNP: From Sinus CT and Digital Pathology to Biologic Decision Support. *Front Immunol*. 2026.
11. Explainable artificial intelligence for predicting inflammatory signatures and spatial molecular heterogeneity from nasal polyp histology. 2025.
12. Radiomics and artificial intelligence in chronic rhinosinusitis: a systematic review. *Rhinology*. 2025;63(2):120-130.

