

## ***Adverse effects associated with use of specific dietary supplements: The US Military Dietary Supplement Use Study***

По результатам исследования было выяснено, что половина американцев и 70% военнослужащих США используют диетические добавки, но некоторые из них могут иметь негативное воздействие на здоровье. Исследование было проведено на случайной выборке добровольцев из ВВС, армии, корпуса морской пехоты и ВМС. Участники заполнили анкету, в которой указали о нежелательных эффектах (повышенное артериальное давление, желудочно-кишечные расстройства, аллергические реакции и др.), связанных с 96 общими и 62 специфическими диетическими добавками. Самой распространенной категорией являются прогормоны (35%), за ними следуют добавки для похудения (33%) и добавки до/после тренировки (26%). Были также выявлены конкретные диетические добавки, которые вызывают особую озабоченность у участников исследования, включая Libido Max®, Hydroxycut Hardcore®, OxyElite® и другие. Также отмечается, что диетические добавки могут содержать вещества с негативными эффектами и/или могут взаимодействовать с другими ингредиентами или лекарствами.

Авторы подчеркивают важность проведения дальнейших исследований, чтобы более подробно изучить механизмы и причины негативных эффектов, связанных с диетическими добавками.

## ***The presence of unauthorized ingredients in dietary supplements: An analysis of the risk warning data in Korea***

Министерство безопасности продуктов питания и лекарств (MFDS) провело исследование, которое показало, что многие диетические добавки содержат несанкционированные ингредиенты, которые могут быть опасными для здоровья. Анализ данных о предупреждениях, выданных MFDS с 2010 по 2019 год, позволил выяснить, какие типы продуктов чаще всего содержат незаявленные ингредиенты. Большинство таких продуктов призваны улучшить сексуальную жизнь, снизить вес, укрепить мышцы или обеспечить расслабление.

Общее количество продуктов, содержащих несанкционированные ингредиенты, составило 1779. Среди самых распространенных незаявленных ингредиентов были икариин, силденафил и тадалафил для повышения сексуальности, йохимбин, сибутрамин и сеннозид для снижения веса, йохимбин и икариин для укрепления мышц, а также мелатонин и 5-гидрокситриптофан для достижения расслабления. Даже после предупреждений от регулирующих органов БАДы, особенно те, которые продаются для улучшения сексуальных функций или снижения веса, продолжают содержать несанкционированные ингредиенты. Потенциальное воздействие этих несанкционированных соединений на здоровье потребителей может быть неблагоприятным из-за возможного злоупотребления, взаимодействия с другими лекарствами или заболеваниями. Это исследование поможет понять проблему фальсификации диетических добавок и может быть использовано для выявления тенденций в использовании незаявленных ингредиентов в таких продуктах.

### ***Using visual analytics for presenting comparative information on new drugs***

Данная работа исследует возможность использования визуальной аналитики для сравнения свойств лекарственных препаратов и ее влияния на принятие врачами решений. Была разработана онтология на основе результатов фокус-групп с врачами, а также создан прототип визуального сайта-сравнителя лекарств. Веб-сайт позволяет врачам визуально сравнивать до 10 препаратов по различным критериям, таким как эффективность, противопоказания, побочные эффекты, цены и схемы дозирования. После ознакомления с сайтом 29 из 88 врачей изменили свое решение о применении новых препаратов в своей практике. Данные результаты показывают, что визуальное сравнение свойств лекарств может помочь врачам формировать обоснованное мнение о новых препаратах. Этот подход может способствовать доступу к независимой информации о лекарствах, так как свойства препаратов основаны на источниках, рецензируемых органами здравоохранения.

## ***Early Detection of Adverse Drug Reaction Signals by Association Rule Mining Using Large-Scale Administrative Claims Data***

Исследование направлено на разработку методов раннего выявления неблагоприятных лекарственных реакций (НЛР) с использованием анализа медицинских данных. Был создан "золотой стандарт" для оценки эффективности выявления сигналов ОРВИ на основе клинических данных. Применялся метод ассоциативных правил (ARM) для выявления симптомов и лекарственных препаратов, зарегистрированных в данных по заявкам. Association Rule Mining (ARM) - это аналитический метод, который позволяет точно определить элементы с высокой вероятностью совпадения в массивных данных и используется в анализе медицинских данных для выявления необнаруженных ассоциаций между лекарствами, диагнозами и клиническими исходами. ARM был предложен в качестве подхода для фармаконадзора и фармакологических исследований с использованием базы данных SRS.

Результаты показали, что ARM успешно выявил 156 сигналов НЛР, из которых 90 были истинно положительными контролями (чувствительность: 0,98, специфичность: 0,25). Оценка показала, что ARM может обнаруживать большее количество положительных контролей при использовании коротких периодов данных, чем обычный метод анализа. Выводы исследования указывают на то, что использование ARM на данных по заявкам может быть эффективным для раннего выявления широкого спектра сигналов неблагоприятных лекарственных реакций.

## ***Methods for drug safety signal detection using routinely collected observational electronic health care data: A systematic review***

Цель данного исследования состоит в систематическом обзоре методов обнаружения сигналов безопасности лекарственных средств на основе регулярно собираемых медицинских данных. Была проанализирована 101 статья, включающая 39 методических работ, 25 работ по оценке эффективности и 24 обсервационных исследования. В исследованиях использовались различные

методы, включая адаптацию методов из спонтанных отчетов, традиционную эпидемиологию, методы обнаружения сигналов на основе реальных данных, а также методы машинного обучения. Оценка эффективности методов проводилась с использованием площади под кривой (AUC) для ряда положительных и отрицательных контролей. Однако, не было достаточно данных об эффективности методов в разбивке по препаратам и исходам. Результаты исследования показали, что не существует одного превосходного метода обнаружения сигналов и неоднородность в оценке эффективности и отчетности. Однако, некоторые методы, такие как самоконтролируемые исследования, высокоразмерные показатели склонности и машинное обучение, могут быть более эффективными в обнаружении сигналов по сравнению с другими методами.

***Androgenic steroids in Over-the-Counter dietary Supplements: Analysis for association with adverse health effects***

С 2012 по 2013 год в Нью-Йорке были зарегистрированы случаи побочных эффектов, включающих усталость, выпадение волос и боли в мышцах, у 16 человек. Пациенты употребляли витаминные и мультиминеральные добавки В-50 от одного поставщика. Для выяснения причины таких неблагоприятных последствий был проведен анализ этих добавок. Анализы показали наличие андрогенного стероида метастерона и его азин-связанного димера диметазина, а также родственного андрогенного стероида метилстенболон. Эти результаты указывают на то, что употребление данных добавок может вызывать нежелательные эффекты для здоровья и подчеркивают необходимость более строгого контроля на содержание подобных запрещенных веществ в пищевых добавках.

## ***Associations between weight discrimination and the use of potentially harmful dietary supplements during the COVID-19 pandemic in the United States***

Основное содержание данного исследования заключается в оценке употребления добавок женщинами во время пандемии COVID-19, связанных с потерей веса, очищением/детоксикацией, повышением энергии и иммунитета. Исследователи также хотели выяснить, как связь между весом и употреблением добавок может различаться в зависимости от переживаний, связанных с весом. Для этого были использованы данные трансгендерных женщин из двух американских когортных исследований, собранные в течение года с апреля/мая 2020 года по апрель 2021 года. По итогам исследования выяснилось, что распространенность использования добавок для похудения составляет 2,7%, для очищения/детоксикации - 3,3%, для повышения энергии - 4,2% и для иммунитета - 22,6%. Также было обнаружено, что существует связь между статусом веса и переживаниями из-за веса на употребление добавок.

## ***Explainable decision support through the learning and visualization of preferences from a formal ontology of antibiotic treatments***

Целью проекта Простой искусственный интеллект (ПИИ) является создание интеллектуальных систем, которые могут объяснять человеку свои прогнозы или рекомендации. Особенно важно иметь такие системы в медицине, чтобы врачи могли понять рекомендации и применять их с уверенностью, а также адаптировать их в случае необходимости, например, при аллергии или противопоказаниях пациента. Для поддержки принятия решений по назначению антибиотиков был предложен объяснимый и наглядный подход на базе онтологии. Метод состоит из трех этапов. На первом этапе создается таблица данных с признаками из различных областей и n-арными признаками. Затем на основе профилей пациентов, характеристик антибиотиков и рекомендаций экспертов разрабатывается модель предпочтений. Модель предпочтений визуализируется с помощью радужных ящиков, новой техники визуализации множеств. Результаты показывают, что предлагаемая система может помочь

врачам правильно назначать антибиотики даже в клинических ситуациях, которые не представлены в рекомендациях. Валидация показала коэффициент ошибок 3,5% на обучающих данных и 5,2% на тестовых данных. Данный подход был реализован авторами в AntibioHelp®, который предоставляет рекомендации по стандартам и обоснования, чтобы помочь врачам экстраполировать рекомендации на ситуации, для которых нет явных рекомендаций.

### ***Detecting potential signals of adverse drug events from prescription data***

Неблагоприятные лекарственные явления (ADE) при приеме лекарств могут приводить к тяжелым последствиям, даже несмотря на проведение клинических испытаний на стадии премаркетинга. Для фармаконадзора необходимы вычислительные методы. Система спонтанных сообщений (SRS) используется для выявления подозрительных связей между лекарственными средствами и ADE, но пассивный механизм SRS приводит к гистерезису в обнаружении ADE. Существует спрос на другие методы, использующие различные типы медицинских данных для фармаконадзора. Данные о рецептах имеют полезность для фармаконадзора, но лишь в немногих работах использовались данные рецептов для сигнализации о ADE. Авторы предлагают метод обнаружения лекарств, вызывающих определенный ADE, исключительно на основе данных о рецептах, использующий модель логистической регрессии и регуляризацию Лассо. Для обучения модели логистической регрессии авторы адаптировали дизайн перекрестного исследования случаев для построения временных окон и контрольных временных окон для извлечения информации об использовании лекарств.. Метод успешно выявил широкий спектр лекарств, ответственных за ADE, достигнув чувствительности 65,9% и специфичности 96,2%.

### ***The Secondary Use of Electronic Health Records for Data Mining: Data Characteristics and Challenges***

Электронные медицинские карты (ЭМК) используются для улучшения управления медицинской информацией пациентов, а также для второстепенных

целей, включая клинические исследования и улучшение практики здравоохранения. ЭМК содержат разнообразную информацию о пациентах, включая структурированные и неструктурированные данные. Эти данные широко могут быть использованы для прогнозирования, обнаружения заболеваний, анализа когорт и фенотипирования. Однако данные ЭМК могут содержать ошибки и несоответствия, поскольку они не записываются исключительно для исследований. Также характеристики данных, такие как временность, нерегулярность, разреженность и дисбаланс, создают проблемы для исследований, основанных на ЭМК. Несмотря на то, что в литературе существуют методы решения этих проблем, нет стандартной структуры, которая могла бы служить руководством. В статье представлено обсуждение методов и проблем в использовании данных ЭМК в здравоохранении, которые могут быть полезны для будущих исследований в области интеллектуального анализа данных.

### ***Machine Learning in Causal Inference: Application in Pharmacovigilance***

Всемирная организация здравоохранения поощряет мониторинг нежелательных явлений, связанных с приемом лекарств, или фармаконадзор, чтобы обеспечить безопасность лекарств посредством своевременного и надежного обмена информацией по вопросам безопасности лекарств. В данной статье обсуждаются ключевые аспекты фармаконадзора, включая источники данных и задачи, традиционные парадигмы причинно-следственных связей и интеграцию машинного обучения в эти парадигмы, а также проблемы машинного обучения и роль моделей причинно-следственных связей в их решении. Анализ показал, что большинство доступных источников данных и задач фармаконадзора не предназначены для анализа причинно-следственных связей, а низкое качество данных затрудняет их оценку. Установление причинно-следственных связей имеет большое значение для фармаконадзора, и поэтому необходимы улучшение качества данных и их представление для достижения высокого уровня исследований. Также отмечается, что фармаконадзор не

использует достаточно интегрированные модели машинного обучения и причинного вывода, что является потерей возможностей. Интеграция машинного обучения и причинных парадигм может привести к разработке улучшенных моделей PSM и IV-обучения для фармаконадзора. Также в статье отмечается, что применение каузальных парадигм может решить актуальные проблемы, связанные с моделями машинного и глубокого обучения, основанными на корреляции. Итак, фармаконадзор может воспользоваться прогрессом в области машинного и глубокого обучения, интегрируя их со статистическими парадигмами причинности.

### ***MultiGML: Multimodal graph machine learning for prediction of adverse drug events***

Неблагоприятные лекарственные явления (ADE) представляют собой серьезную проблему для успеха клинических испытаний. Было предложено несколько вычислительных стратегий для оценки риска побочных эффектов при доклинической разработке лекарств. Хотя эти подходы продемонстрировали высокую полезность на практике, они в то же время ограничены конкретными источниками информации. Исследователи предложили использование новой архитектуры нейронной сети, называемой MultiGML, для прогнозирования побочных эффектов лекарств. MultiGML объединяет различные количественные данные с графовыми знаниями в единую модель. Архитектура использует мультимодальный кодировщик для преобразования разных типов данных в общее пространство. Затем применяются методы свертки и внимания к графам для учета структуры графа знаний. Для предсказания используется билинейный декодер. Метод MultiGML показал лучшие результаты в предсказании, чем другие методы, такие как TransE, RotatE, DistMult и т.д. Кроме того, исследователи показали, что предсказания, сделанные с помощью MultiGML, могут быть объяснены с помощью градиентного метода и визуализации весов внимания. Они также обнаружили, что интеграция мультимодальных характеристик узлов может помочь выявить биологические механизмы,



связанные с предсказанными побочными эффектами. Этот подход может быть полезным на ранних стадиях разработки лекарств, где важно минимизировать риск неудачи в последующих клинических испытаниях.

### ***Adverse Drug Reaction Identification and Extraction in Social Media: A Scoping Review***

Неполное информирование о неблагоприятных лекарственных явлениях (ADE) по традиционным каналам отчетности является ограничением эффективности существующей системы фармаконадзора. Опыт пациентов с лекарствами, о котором они сообщают в социальных сетях, представляет собой новый источник данных, который может иметь определенную ценность для постмаркетингового наблюдения за безопасностью. Авторами был проведен обзор, чтобы изучить потенциальный интерес к социальным сетям как новому источнику данных в области фармаконадзора и определить методы извлечения данных из этого источника. В общей сложности в 11 исследованиях был описан ручной (или смешанный) подход к выявлению пар «препарат-нежелательная реакция» в рассказах пациентов, которые были опубликованы в социальных сетях. Большинство этих исследований было проведено в США (6/11, 55%) или во Франции (3/11, 27%). Из этих 11 исследований 4 (36%) были опубликованы в 2014 г. и 2 (18%) до 2010 г. — в 2007 г. и 2009. В 3 из 11 (27%) исследований авторы использовали термин «нежелательное явление», а не «неблагоприятная реакция на лекарственный препарат» для обозначения проблем, о которых пациенты сообщали в социальных сетях. Исследовательский аспект обзора помог авторам получить общее представление об этой области, и это был обязательный первый шаг, чтобы начать работу в этой области. В настоящее время авторы разрабатывают методы и инструменты в рамках проектов «Неблагоприятные реакции на лекарства из отчетов пациентов в социальных сетях» (ADR-PRISM) и «Бдительность на форумах по лекарствам» (Vigi4MED) для сбора данных из социальных сетей и оценки потенциального интереса данных для фармаконадзора.

### ***Supervised signal detection for adverse drug reactions in medication dispensing data***

Авторы статьи рассматривают проблему обнаружения нежелательных реакций на препараты при использовании данных о выдаче медикаментов. Для этого они применяют методы наблюдения с учителем (методы контролируемого машинного обучения SML), которые позволяют выявлять связи между препаратами и нежелательными реакциями на основе имеющихся данных о выдаче лекарств. Авторы оценивали эффективность шести широко используемых методов SML с двумя золотыми стандартами известных и неизвестных нежелательных реакций из предыдущих исследований. В среднем классификатор с градиентным усилением достигает чувствительности 77%, специфичности 81%, положительной прогностической ценности 76%, отрицательной прогностической ценности 82%, площади под кривой точного отзыва 81% и площади под кривой рабочих характеристик приемника 82%, что в большинстве случаев выше, чем в других методах SML. В частности, классификатор с градиентным усилением имеет на 21% более высокую чувствительность, чем и сопоставимую специфичность с анализом симметрии последовательностей (SSA). Кроме того, классификатор с градиентным усилением обнаруживает на 10% больше неизвестных потенциальных сигналов нежелательных реакций, чем SSA.

### ***Mining Social Media Data for Biomedical Signals and Health-Related Behavior***

Статья представляет собой обзор современных методов анализа данных из социальных медиа с целью извлечения биомедицинских сигналов и данных о поведении, связанном с здоровьем. Авторы статьи акцентируют внимание на значимости использования информации из социальных медиа для обнаружения и мониторинга здоровья общества, а также для разработки персонализированных подходов к уходу за здоровьем. В статье приводится обширный обзор существующих исследований, посвященных использованию данных из социальных медиа для анализа здоровья. Авторы описывают различные методы и подходы, используемые для извлечения информации о биомедицинских сигналах, таких как данные о заболеваниях, симптомах, лекарствах, а также о поведении,

связанном с здоровьем, таком как физическая активность, питание, и уровень стресса. Особое внимание в статье уделяется проблемам обработки и анализа текстовых данных из социальных медиа, так как это один из основных источников информации для извлечения здравоохранительных сигналов. Упоминаются такие инструменты анализа настроений, как The General Inquirer, ANEW, GPOMS, LabMT, LIWC, SentiWordNet, VADER, OpinionFinder. Кроме того, статья обсуждает потенциал использования данных из социальных медиа для прогнозирования заболеваний, мониторинга поведения пациентов и разработки персонализированных подходов к уходу за здоровьем. Авторы уделяют внимание различным методам анализа данных, таким как машинное обучение, обработка естественного языка, и социальная сетевая аналитика.

### ***The Role of Artificial Intelligence in Deciphering Diet–Disease Relationships: Case Studies***

Статья представляет собой обзор современных исследований в области использования искусственного интеллекта (ИИ) для выявления связей между питанием и заболеваниями. Авторы статьи обсуждают значительную роль, которую может сыграть ИИ в развитии личной медицины и улучшении понимания того, как различные диеты влияют на здоровье человека. В статье представлены несколько конкретных случаев использования ИИ для анализа диететических привычек и их связи с различными заболеваниями. Один из примеров – использование алгоритмов машинного обучения для анализа больших объемов данных о питании и заболеваниях, чтобы выявить диететические паттерны, связанные с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Еще один пример – применение ИИ для индивидуализации диеты на основе генетического анализа и других персональных данных. Авторы статьи обсуждают преимущества использования ИИ в исследованиях в области питания и здоровья, такие как возможность обработки больших объемов данных, выявление сложных паттернов и влияний, а также индивидуализация рекомендаций. Строгие клинические испытания и проверка концепций с учетом пола, этнической принадлежности и

географического положения могут привести к постепенному внедрению улучшенных диетических рекомендаций для здоровых, предрасположенных к заболеваниям и больных людей с целью интеграции безопасных и эффективных индивидуальных подходов к питанию в прецизионную медицинскую среду.

***A data science approach to drug safety: Semantic and visual mining of adverse drug events from clinical trials of pain treatments***

Клинические испытания являются основой доказательной медицины, но анализ их результатов занимает много времени и усилий. Поэтому мета-анализы и рекомендации редко обновляются. Кроме того, независимость экспертов иногда трудно оценить. В других областях, таких как анализ медицинских рисков, использование науки о данных и визуальная аналитика позволили перейти от экспертных оценок к фактам. С 12 лет результаты многих клинических испытаний доступны в реестрах испытаний, однако наука о данных еще не широко используется для их анализа. В данной статье представлена платформа для анализа событий безопасности, зарегистрированных в ходе клинических испытаний. Платформа основана на онтологической модели, содержащей данные из 582 исследований по лечению боли, и использует семантические веб-технологии для запросов к этим данным на различных уровнях детализации. Платформа также предоставляет графическое представление результатов по показателям нежелательных лекарственных явлений. Платформа была протестирована экспертами в области безопасности лекарств и доступна в Интернете с онтологией ADE при лечении боли. Предложенный подход может быть применен в других областях медицины, а предложенная веб-платформа может быть использована в медицинском образовании или в качестве инструмента поддержки принятия решений.