

УДК 615.065

<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-433>

Обзор | Review



Социальные сети как источник информации о нежелательных реакциях в пострегистрационном фармаконадзоре: обзор

Е.К. Нежурина^{1,✉}, К.С. Мильчаков¹, А.А. Абрамова^{1,2}

¹ Научное медицинское агентство «Литобзор»,
Профсоюзная ул., д. 3, Москва, 117292, Российская Федерация

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»,
ул. Миклухо-Маклая, д. 6, Москва, 117198, Российская Федерация

✉ Нежурина Елизавета Константиновна elizaveta.nezhurina@lit-review.ru

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ. С развитием сети Интернет, распространением социальных сетей и интернет-форумов пациенты получили возможность активно делиться опытом применения лекарственных препаратов онлайн. В соответствии с Правилами надлежащей практики фармаконадзора социальные медиа рассматриваются в качестве дополнительного источника информации в пострегистрационном фармаконадзоре, но эффективность их использования для выявления нежелательных реакций продолжает изучаться.

ЦЕЛЬ. Оценка возможности использования социальных сетей и интернет-форумов для пациентов при поиске информации о случаях развития нежелательных реакций после применения лекарственных препаратов на основе анализа результатов оригинальных исследований.

ОБСУЖДЕНИЕ. Сообщения пользователей социальных сетей и интернет-форумов для пациентов содержат описания как несерьезных, так и серьезных нежелательных реакций, в том числе новых. Эффективность социальных медиа в качестве источника информации о безопасности лекарственных препаратов может варьировать в зависимости от группы препарата, длительности его пребывания на рынке, демографических характеристик пользовательской аудитории. Для лиц молодого возраста (от 18 до 44 лет) актуальной темой для обсуждения онлайн является применение препаратов при нарушениях репродуктивной функции и психических расстройствах; в возрасте от 45 до 64 лет — при хронической боли, в том числе мышечной, менопаузе, гастрите; старше 65 лет — при диабете, кардиологических заболеваниях, мышечной боли. Сообщения о нежелательных реакциях при приеме препаратов, используемых для лечения орфанных и онкологических заболеваний, значительно чаще встречаются на интернет-форумах для пациентов, чем в социальных сетях, тогда как для препаратов, применяемых при психических расстройствах, ситуация обратная. Показано, что социальные медиа могут также представлять интерес как источники информации о случаях злоупотребления, передозировки, off-label использования лекарственных препаратов, а также применения лекарственных препаратов при беременности и грудном вскармливании.

ВЫВОДЫ. Социальные медиа могут быть источником важной информации о безопасности лекарственных препаратов и влиянии развития нежелательных реакций на качество жизни пациентов. Включение социальных медиа в стратегию мониторинга помогает держателям регистрационных удостоверений выявить новую информацию о безопасности лекарственных препаратов. Релевантность конкретной социальной сети или интернет-форума для пациентов для выявления случаев развития нежелательных реакций варьирует, в связи с чем необходимо проводить предварительную оценку наличия информации в социальных медиа по конкретному лекарственному препарату.

Ключевые слова: мониторинг; фармаконадзор; социальные сети; социальные медиа; форум для пациентов; спонтанные сообщения; нежелательные реакции; безопасность лекарственных средств

© Е.К. Нежурина, К.С. Мильчаков, А.А. Абрамова, 2024

Для цитирования: Нежурина Е.К., Мильчаков К.С., Абрамова А.А. Социальные сети как источник информации о нежелательных реакциях в пострегистрационном фармаконадзоре: обзор. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2024;12(4):432–443. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-433>

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Потенциальный конфликт интересов. К.С. Мильчаков является правообладателем и разработчиком программного обеспечения для автоматизации литературного мониторинга LitVisor®, все авторы являются сотрудниками научного медицинского агентства «Литобзор», однако этот факт не влияет на позицию авторов и интерпретацию описываемых фактов и положений в настоящей статье.

Social Media as a Source of Information for the Detection of Adverse Drug Reactions in Post-Marketing Surveillance: A Review

Elizaveta K. Nezhurina¹✉, Kirill S. Milchakov¹, Anna A. Abramova^{1,2}

¹ LitReview Agency,
3 Profsoyuznaya St., Moscow 117292, Russian Federation

² Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba,
6 Miklukho-Maklay St., Moscow 117198, Russian Federation

✉ Elizaveta K. Nezhurina elizaveta.nezhurina@lit-review.ru

ABSTRACT

INTRODUCTION. With the development of the Internet and the increasing availability of social networks and fora, patients have received an opportunity to share their medication experiences online. According to the guidelines on Good Pharmacovigilance Practices, social media can be considered an important additional source of patient-derived information in post-marketing surveillance, but the effectiveness of their use in detecting adverse drug reactions (ADRs) is still being investigated.

AIM. This study aimed to analyse the results of relevant original studies and assess the potential of using social networks and online patient fora as a source of information on ADRs associated with the use of medicinal products.

DISCUSSION. Published studies indicate that posts on social networks and patient fora describe both minor and serious ADRs, including new ADRs. The relevance of social media as a source of information about the safety of a medicinal product varies depending on several factors, including the medicinal product class and time on the market, as well as the platform demographics. Young users (18–44 years) are interested in online discussions about medicinal products for mental and reproductive system disorders. Users aged 45–64 years tend to discuss the use of medicinal products for chronic pain (including muscle pain), menopause, and gastritis. Discussions among users over 65 years old predominantly focus on medicinal products for diabetes, heart conditions, and muscle pain. People are much more likely to describe ADRs associated with the use of medicinal products for orphan diseases and cancer on fora for patients than on social networks in general, and vice versa for ADRs associated with the use of medicinal products for mental disorders. In addition, social media may be of interest as a source of information about cases of overdose, misuse and off-label use of medicinal products, and use of medicinal products during pregnancy and lactation.

CONCLUSIONS. Social media can be a source of valuable information about the safety of medicinal products and the impact of ADRs on the quality of patients' lives. Marketing authorisation holders can obtain new information about the safety of medicinal products by extending their safety monitoring strategies to include social media. Nevertheless, since the relevance of a particular social network or patient forum for the detection of ADR cases varies considerably, a preliminary assessment is necessary to ascertain the presence of information on the medicinal product of interest.

Keywords: monitoring; pharmacovigilance; social networks; social media; patient forum; spontaneous reports; individual case safety report; adverse drug reaction; drug safety

For citation: Nezhurina E.K., Milchakov K.S., Abramova A.A. Social media as a source of information for the detection of adverse drug reactions in post-marketing surveillance: a review. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2024;12(4):432–443. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-433>

Funding. The study was performed without external funding.

Disclosure. Kirill S. Milchakov is the copyright holder and developer of the literature monitoring automation software LitVisor®. All the authors are employees of LitReview Agency. However, this does not influence their view and interpretation of the facts and provisions discussed in this article.

ВВЕДЕНИЕ

В последние 10 лет наблюдается тенденция активного вовлечения пациентов в репортирование о нежелательных реакциях (НР) при применении лекарственных препаратов (ЛП). Еще до вступления в силу правил надлежащей практики фармаконадзора на территории Европейского союза (июль 2012 г.)¹, которые официально закрепили за пациентами право напрямую сообщать регуляторным агентствам о случаях развития НР при применении ЛП, в ряде стран принимались спонтанные сообщения от пациентов: Австралия (с 1964 г.), Канада (с 1965 г.), США (с 1969 г.), Дания (с 2003 г.), Нидерланды (с 2003 г.), Италия (с 2004 г.), Великобритания (с 2004 г.), Швеция (с 2008 г.) и Хорватия (с 2009 г.) [1]. В настоящее время регуляторные органы активно развивают технологическую инфраструктуру для приема сообщений пациентов/потребителей, разрабатывают отдельную форму извещения, адаптированную для заявителя без медицинского образования, и информируют об этом пациентов в средствах массовой информации, а также в социальных сетях и на интернет-форумах для пациентов (далее – социальные медиа) [2–4].

Регуляторные агентства Великобритании, Нидерландов, Хорватии и других стран совместно с центром мониторинга Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в Уппсале в рамках международного проекта создали мобильное приложение Med Safety App², позволяющее пациенту сообщать о случаях возникновения НР напрямую регуляторному агентству страны – держателя регистрационного удостоверения (ДРУ). Доля сообщений, полученных от пациен-

тов, в базе данных НР EudraVigilance растет (в 2013 г. она составила 2,7%³, а в 2020 г. – 7,9%⁴), однако эти данные свидетельствуют о том, что пациенты по-прежнему значительно реже передают информацию о НР, чем медицинские сотрудники.

С развитием сети Интернет и распространением социальных медиа пациенты получили возможность активно делиться опытом применения ЛП онлайн. Результаты анкетирования, проведенного Европейским агентством по лекарственным средствам (European Medicines Agency, EMA) в 2014 г., показали, что 78% европейцев пользовались интернетом для получения информации о конкретных заболеваниях, при этом 71% респондентов искал информацию о лечении заболевания, 39% – о ЛП, 36% читали отзывы других пациентов⁵. В 2022 г., по данным Статистической службы Европейского союза (European Statistical Office), интернетом для поиска информации о здоровье пользовались 52% жителей Евросоюза⁶. Опрос 284 беременных женщин, проведенный в 2018 г. в Великобритании, показал, что 76% опрошенных искали информацию о безопасности ЛП в интернете, из них 68% обсуждали свои медицинские проблемы в социальных медиа и считали эти ресурсы полезными, а 39% женщин принимали препараты во время беременности [5].

С учетом тенденции роста роли социальных медиа для пациентов эти ресурсы сейчас рассматривают как дополнительный потенциально важный источник информации в пострегистрационном фармаконадзоре. Регуляторные агентства в области здравоохранения ряда стран проводят исследования для оценки возможностей

¹ Implementation of the pharmacovigilance legislation. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/pharmacovigilance-overview/legal-framework-pharmacovigilance/implementation-pharmacovigilance-legislation>

² <https://web-radr.eu/mobile-apps/med-safety/vigilance-hub/>

³ 2013 Annual report on EudraVigilance for the European Parliament, the Council and the Commission. EMA/145085/2014. EMA; 2014.

⁴ 2020 Annual report on EudraVigilance for the European Parliament, the Council and the Commission. EMA/620104/2020 Noted. EMA; 2021.

⁵ European citizens' digital health literacy report. <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/fd42f9e7-937c-41f3-bf03-4221b2db712b>

⁶ What did we use the internet for in 2022? <https://ec.europa.eu/eurostat/web/products-eurostat-news/w/ddn-20221215-2>

и эффективности использования социальных медиа в качестве источника информации о безопасности ЛП. Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and Drug Administration, FDA) заявило о необходимости поиска дополнительных источников получения обратной связи от пациентов об опыте применения медицинских продуктов⁷, а также провело ряд исследований по анализу данных как в специализированных социальных сетях [6, 7], так и на интернет-форумах, в частности, популярного в США интернет-форума для пациентов PatientsLikeMe⁸ [8]. Данные, агрегируемые платформой PatientsLikeMe, также анализировали в совместных исследованиях FDA и фармацевтических компаний Novartis, AstraZeneca⁹ и др. В 2022 г. FDA опубликовало руководство для участников системы фармаконадзора по сбору данных от пациентов об опыте применения ЛП и других медицинских проблемах, в котором рекомендовало использовать социальные медиа в качестве источника информации¹⁰. Уппсальский центр фармаконадзора BOZ совместно с EMA и регуляторным агентством по контролю лекарственных средств и изделий медицинского назначения Великобритании (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, MHRA) в 2014 г. создал проект WEB-RADR (Web-Recognising Adverse Drug Reactions)¹¹ для изучения возможности использования цифровых технологий и информации социальных медиа в фармаконадзоре [9–13]. Во Франции несколько региональных центров инициировали создание национального проекта Vigi4Med, направленного на разработку автоматических методов выявления сведений о НР на сайтах французских интернет-форумов для пациентов [14–16].

В соответствии с надлежащей практикой фармаконадзора ДРУ следует включить в процедуру регулярного мониторинга информации о безопасности и эффективности ЛП поиск информации в социальных медиа, находящихся под их управлением или ответственностью, и обрабатывать сообщения и комментарии

пользователей о развитии осложнений при их применении как потенциальные спонтанные сообщения о подозреваемых НР¹². В 2013 г. эксперты Ассоциации британской фармацевтической промышленности (Association of the British Pharmaceutical Industry, ABPI) совместно с MHRA опубликовали руководство для фармацевтических компаний¹³ по мониторингу социальных медиа в целях выявления случаев развития НР и жалоб пациентов, возникающих на фоне применения ЛП.

В то же время для анализа неструктурированной информации социальных медиа необходимо использование автоматических алгоритмов обработки данных, при этом качество алгоритмов может варьировать [9–16]. Большое количество нерелевантных сообщений (так называемый «информационный шум»), отсутствие возможности подтвердить личность репортера, неполная информация о пациенте затрудняют выявление НР и приводят к получению невалидных сообщений [13]. Неэффективным будет и проведение мониторинга только на официальных сайтах ДРУ.

Таким образом, проведение рутинного мониторинга информации социальных медиа как полноценного источника для выявления подозреваемых НР наряду с методом спонтанных сообщений остается дискуссионным.

Цель работы — оценка возможности использования социальных сетей и интернет-форумов для пациентов при поиске информации о случаях развития нежелательных реакций после применения лекарственных препаратов на основе анализа результатов оригинальных исследований.

При выборе материалов для обзора предпочтение отдавали оригинальным исследованиям. Поиск информации осуществляли в библиографических базах данных PubMed, eLIBRARY.RU, КиберЛенинка, в поисковых системах Google Scholar, Яндекс и Google по поисковым запросам «социальные сети фармаконадзор», «социальные медиа фармаконадзор», «социальные сети нежелательные реакции», «social

⁷ Pamer CA. Exploration of real world data for drug safety monitoring. <https://www.fda.gov/media/109752/download>

⁸ <https://www.patientslikeme.com/>

⁹ PatientsLikeMe Publications. <https://www.patientslikeme.com/research/publications>

¹⁰ Patient-focused drug development: methods to identify what is important to patients, February 2022. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/patient-focused-drug-development-methods-identify-what-important-patients>

¹¹ <https://web-radr.eu/>

¹² <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/pharmacovigilance-post-authorisation/good-pharmacovigilance-practices-gvp>

¹³ Guidance notes on the management of adverse events and product complaints from digital media. RMI-0143-0321. ABPI Pharmacovigilance Expert Network; 2021. <https://www.abpi.org.uk/publications/guidance-notes-on-the-management-of-safety-information-and-product-complaints-from-digital-activities/>

media pharmacovigilance», «social media adverse effects» за период 2019–2024 гг. В обзор были включены также более ранние публикации, если они содержали результаты исследований, проводившихся с участием специалистов регуляторных агентств. Также были проанализированы статьи из списков литературы оригинальных исследований. Первичный отбор источников осуществляли на основании поиска по резюме статей, на следующем этапе производили отбор оригинальных публикаций, соответствующих следующим критериям: 1) наличие полного текста статьи; 2) дизайн исследования включает в себя выявление сообщений из социальных сетей или интернет-форумов для пациентов о случаях развития НР при применении ЛП, их количественный и сравнительный анализ с данными других источников пострегистрационного фармаконадзора (базы данных фармаконадзора, инструкции по медицинскому применению ЛП, результаты неинтервенционных исследований). Были исключены исследования, описывающие валидацию автоматических алгоритмов для обработки биомедицинских данных, в которых не приведены выявленные НР.

Релевантность социальных медиа для поиска информации по фармаконадзору изучена на примере англо- и франкоязычных социальных медиа для пациентов по результатам исследований, проведенных в США, Великобритании, Нидерландах, Франции, поскольку в открытом доступе отсутствовали полнотекстовые статьи о результатах оригинальных исследований русскоязычных социальных медиа, достаточных для анализа в рамках данного обзора. Тем не менее следует отметить работы Е.В. Тутубалиной и соавт.¹⁴ по созданию моделей обработки естественного языка для анализа русскоязычных текстов из открытых источников для выявления случаев развития НР после применения ЛП, которые были валидированы на данных русскоязычного сайта Otvovik¹⁵ и русскоязычных комментариев в Twitter [17].

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Неспециализированные социальные сети

Наиболее часто объектами изучения становились публикации в Facebook¹⁶ и Twitter. По состоянию на декабрь 2023 г.¹⁷ социальная сеть Facebook¹⁸ являлась абсолютным мировым лидером по популярности (его использовали 70% пользователей сети Интернет), на втором и третьем местах были Instagram¹⁹ (почти 10%) и Twitter (7,75%). При этом в США активными пользователями Facebook²⁰ были мужчины и женщины (в равном соотношении) в возрасте от 18 до 64 лет, в то время как возраст пользователей Twitter — от 18 до 29 лет²¹.

В 2014 г. С. Clark и соавт. [7] совместно с FDA провели сравнительный анализ постов из социальной сети Twitter, содержащих описание случаев развития НР, ассоциированных с применением 23 подозреваемых ЛП, с данными базы FAERS (FDA Adverse Event Reporting System) за тот же период. Распределение НР по системно-органным классам по данным этих двух источников было схожим. Результаты работы Z. Zhou и соавт. [18] по анализу более 40 000 сообщений из Twitter демонстрируют схожую с данными FAERS частоту выявления следующих пар «НР–ЛП»: диарея, вызванная приемом метформина; отсутствие эффективности и усталость, вызванные приемом габапентина; гиперчувствительность, тошнота, сыпь, связанные с применением амоксициллина.

В 2017 г. специалистами FDA и Уппсальского центра ВОЗ была изучена возможность более раннего формирования сигнала путем выявления сообщений из социальных сетей, чем при использовании официальных каналов репортирования [6]. Для этого было выбрано 10 сигналов по безопасности из базы FAERS и ретроспективно отобраны публикации пользователей за 5 лет до формирования сигналов, содержащих упоминания пар «НР–ЛП»,

¹⁴ Проект «Математические модели и инструментарий для анализа социально значимой информации в русскоязычном сегменте Интернета», поддержанный грантом РФФ, период выполнения с 2018 по 2022 гг. <https://rscf.ru/project/21-11-28014/>

¹⁵ <https://otzovik.com/>

¹⁶ Признана экстремистской, запрещена на территории Российской Федерации.

¹⁷ StatCounter Global Stats, Social Media Stats Worldwide. <https://gs.statcounter.com/social-media-stats>

¹⁸ Признана экстремистской, запрещена на территории Российской Федерации.

¹⁹ Признана экстремистской, запрещена на территории Российской Федерации.

²⁰ Признана экстремистской, запрещена на территории Российской Федерации.

²¹ Pew Research Center Americans' Social Media Use. <https://www.pewresearch.org/internet/2024/01/31/americans-social-media-use/>

соответствующих выбранным сигналам²². Из более 900 тыс. сообщений из Twitter и Facebook²³ было отобрано 13. Достоверные причинно-следственные связи установлены для 2 пар «НР–ЛП», соответствующих двум сигналам, сформированным FDA: 1) лекарственно-индуцированный васкулит — дронедарон; 2) кожные ожоги — солнцезащитный крем определенной марки. Первые сообщения о возможных связях «НР–ЛП» в социальных сетях были опубликованы в то же время, когда в FAERS поступили первые спонтанные сообщения. Таким образом, возможность более раннего выявления новой НР при использовании социальных сетей в отношении отобранных сигналов не была продемонстрирована.

В рамках проекта WEB-RADR была выполнена разработка алгоритмов автоматической обработки постов из социальных сетей для выявления потенциальных НР [9], проведена оценка потенциальной пользы использования социальных сетей в фармаконадзоре [10, 11] и опубликованы соответствующие рекомендации [13]. Авторы применили статистические методы выявления сигналов, основанные на оценке диспропорциональности сообщений, к сообщениям из неспециализированных социальных сетей и базы данных Vigibase [11]. Результаты сравнительного анализа показали, что информация из социальных сетей часто не содержит достаточное для статистической оценки количество упоминаний ЛП и в целом в них можно обнаружить значительно меньшее количество потенциальных сообщений, чем в базе данных Vigibase. Исключением стали сообщения в социальных сетях об осложнениях при применении стимулятора центральной нервной системы метилфенидата.

F.V. Duval и соавт. применяли статистические методы выявления сигналов (метод диспропорциональности) в отношении доксициклина в сообщениях из социальной сети Twitter и в базе данных FAERS [19]. В сообщениях Twitter авторы выявили 8 известных взаимосвязей (сигналов) «НР–доксициклин», а также 2 новые взаимосвязи для этого препарата: алопеция и розацеа. В базе данных FAERS также имеются сообщения об алопеции и розацеа, ассоциированных с применением доксациклина. При этом статистическими методами в базе FAERS был выявлен

сигнал только в отношении пары «розацеа–доксициклин», но не для алопеции [19].

D. Wessel и соавт. изучали публикации в Twitter о ЛП, относящихся к фармакологической группе «антикоагулянты». Показано, что наиболее частым ЛП, упоминаемым в контексте развития НР, явился варфарин, за ним следовали упоминания о селективных ингибиторах фактора свертывания крови Ха (бетриксабан, эдоксабан, апиксабан, ривароксабан). Наиболее частыми НР, ассоциированными с антикоагулянтами, являлись кровотечения, боли различного генеза, синяки и инсульты, что согласуется в данными базы FAERS [20].

В неспециализированных социальных сетях, таким образом, присутствует информация о возможных НР при применении ЛП, однако в них можно обнаружить значительно меньшее количество потенциальных сообщений, чем в базах данных регуляторных агентств. Спектр НР, выявленных в социальных сетях и базах данных по фармаконадзору, сопоставим. Сообщения о развитии НР в неспециализированных социальных сетях не подходят для выявления сигналов статистическими методами (в отличие от баз данных спонтанного репортирования) и могут рассматриваться в качестве дополнительного источника спонтанных сообщений о потенциальных НР [13].

Интернет-форумы для пациентов

На интернет-форумах сообществ пациентов с различными заболеваниями пользователи могут размещать сообщения об этом заболевании, о применении ЛП, других медицинских продуктов с целью обсуждения с другими пациентами или получения врачебной консультации. В рамках французского национального проекта Vigib4Med B. Audeh и соавт. [16] проанализировали данные французских интернет-форумов для пациентов и выявили ряд закономерностей. Во-первых, пользователи социальных сетей почти всегда используют торговые наименования и очень редко — международные непатентованные наименования (МНН) ЛП. Во-вторых, наиболее часто упоминаются ЛП, связанные с женской репродуктивной функцией (контрацептивы, а также стимуляторы овуляции), поскольку наиболее широко представленная и активная группа пользователей интернет-форумов — женщины

²² Понятие «сигнал», применяемое к сообщениям пользователей социальных медиа в этой и последующих упомянутых в обзоре работах, используется в качестве определения взаимосвязи «НР–ЛП», в отношении которой наблюдается статистически значимое увеличение частоты сообщений по сравнению с сообщениями о данной НР для всех других ЛП. То есть употребление понятия «сигнал» в отношении социальных медиа не подразумевает наличия достоверной связи и новой информации.

²³ Признана экстремистской, запрещена на территории Российской Федерации.

от 18 до 45 лет²⁴. Среди других часто обсуждаемых групп ЛП: анальгетические, жаропонижающие и противовоспалительные средства (парацетамол, ибупрофен и др.), а также психотропные препараты (анксиолитики, антидепрессанты) [16]. Эти данные совпадают с результатами исследования американских интернет-форумов для пациентов, где также наиболее часто обсуждались ЛП, связанные с женской репродуктивной функцией, анальгетики, антипсихотики и антидепрессанты [21]. Примечательно, что авторы не наблюдали прямой зависимости между количеством случаев назначения ЛП и частотой его упоминания на интернет-форумах для пациентов (за исключением парацетамола) [16].

В 2018 г. исследователи французского проекта Vigi4Med совместно с двумя французскими региональными центрами фармаконадзора для выявления НР проанализировали более 60 млн постов из 22 французских интернет-форумов для пациентов за период 2000–2015 гг. Изучены сообщения о НР при применении 6 ЛП: агомелатин, баклофен, дулоксетин, эксенатид, стронция ранелат, тетразепам [15]. Достоверность выявленной связи «НР–ЛП» сравнивали с информацией французской базы данных о НР. В результате автоматической обработки и экспертной оценки специалистами фармаконадзора выявлены сообщения о 1284 НР на интернет-форумах для пациентов и о 2521 НР во французской базе данных. Сообщения, поступившие в базу данных, были более информативными и полными, чем сообщения интернет-форумов для пациентов. Также база содержала значительно больше сообщений о случаях развития серьезных НР, чем форумы для пациентов. Однако, несмотря на более высокое качество информации в базе данных, на интернет-форумах были выявлены упоминания о 193 случаях возникновения непредвиденных НР для 6 изучаемых препаратов, информация о которых отсутствовала в базе данных, в том числе 7 случаев развития серьезных НР.

В опубликованных в 2020 г. рекомендациях [14] участники проекта Vigi4Med подчеркивают, что интернет-форумы содержат много нерелевантной информации и не должны являться главным источником спонтанных сообщений, однако они могут быть полезны в качестве дополнительного источника данных, особенно в отношении недавно зарегистрированных ЛП, а также случаев применения ЛП беременными или кормящими женщинами, случаев зло-

употребления и применения не в соответствии с инструкцией по медицинскому применению. Данные интернет-форумов могут быть полезны как источники информации для анализа поведения и мотивации пациентов при принятии решений о лечении, применении ЛП, вакцинации и о других медицинских проблемах [14].

При анализе комментариев пользователей популярного в США медицинского форума WebMD²⁵ было выявлено более 4000 НР на фоне применения трамадола. Распределение НР по системно-органному классам было схожим с данными FAERS. Пользователи WebMD наиболее часто сообщали о НР, которые относились к: 1) общим нарушениям и реакциям в месте введения; 2) психическим расстройствам; 3) нарушениям со стороны нервной системы. По данным FAERS НР относились в основном к: 1) психическим расстройствам; 2) общим нарушениям и реакциям в месте введения; 3) травмам, интоксикациям и осложнениям процедур; 4) нарушениям со стороны нервной системы. Наиболее распространенными НР при применении трамадола по информации как в FAERS, и в WebMD явились отсутствие эффективности и формирование зависимости [22].

При анализе сообщений того же форума WebMD о случаях прекращения применения блокаторов рецепторов ангиотензина II и ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) было показано, что более чем в 90% случаев причиной этого явилось развитие НР [23]. Спектр описываемых нарушений при этом лишь частично совпадал с данными FAERS. Пользователи WebMD наиболее часто описывали следующие НР на фоне приема блокаторов рецепторов ангиотензина II: 1) нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани (в то время как в FAERS на первом месте по частоте были НР, относящиеся к общим нарушениям и реакциям в месте введения); 2) нарушения со стороны нервной системы (совпадало с данными FAERS); 3) общие нарушения и реакции в месте введения (в FAERS – лабораторные и инструментальные данные). Для ингибиторов АПФ распределение частоты НР в сравнении с FAERS было следующим: 1) нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения (FAERS: общие нарушения и реакции в месте введения); 2) нарушения со стороны нервной системы (совпадало с данными FAERS); 3) желудочно-кишечные нарушения (FAERS: нарушения со стороны дыхательной

²⁴ Social Media Fact Sheet Pew Research Center. 2024. <https://www.pewresearch.org/internet/fact-sheet/social-media/>

²⁵ <https://www.webmd.com/>

системы, органов грудной клетки и средостения). То есть распределение наиболее часто упоминаемых НР на интернет-форуме WebMD и в базе данных FAERS частично совпадало, при этом авторы наблюдали смещение внимания пользователей WebMD на такие НР, как боль в мышцах и суставах при применении блокаторов рецепторов ангиотензина II, кашель и боль в желудке при применении ингибиторов АПФ [23].

О. Oyeboode и соавт. провели поиск потенциальных НР, связанных с применением противодиабетических препаратов, в постах пользователей интернет-форумов для пациентов AskAPatient²⁶ и WebMD, и выявили 313 НР, ассоциированных с метформином. Полученные данные сравнили с данными открытой базы данных НР SIDER (Side Effect Resource)²⁷, в результате были обнаружены новые НР, информации о которых не было в базе SIDER: бессонница, нервозность, пневмония, инфаркт миокарда и др. [24].

Проведенный анализ результатов исследований показал, что специализированные интернет-форумы для пациентов в целом могут служить источником информации о НР, при этом необходимо учитывать направленность конкретного форума. Описания НР в сообщениях пациентов, как правило, совпадают с информацией спонтанных сообщений, поступающих в базы данных регуляторных агентств. Однако на интернет-форумах для пациентов возможно выявить информацию о новых НР, в том числе непредвиденных и серьезных.

Возможность получения данных о злоупотреблении, передозировке, применении препаратов в особых группах пациентов

S. Schuck и соавт. [25] выявили сообщения в социальных медиа о случаях применения парацетамола не по показаниям (для снятия усталости), передозировке (в некоторых случаях суточная доза составляла до 500% от рекомендованной), а также о развитии привыкания при приеме комбинации парацетамола и трамадола. J. Natter и соавт. [26] анализировали описанные в англоязычной социальной сети Reddit случаи off-label применения (по показаниям, не описанным в инструкции) мепантина для лечения тревоги, депрессии, синдрома дефицита внимания и гиперактивности, обсессивно-компульсивного расстройства, сообщения об использовании этого препарата для получения удовольствия, слу-

чай передозировки (до 140 мг при максимальной суточной дозе 20 мг), а также случаи совместного применения мепантина с психостимуляторами, антидепрессантами и др.

B. Rezaallah и соавт. [27] провели анализ онлайн-сообщений беременных и кормящих женщин с рассеянным склерозом на 21 интернет-форуме, где обсуждались темы беременности и материнства. Онлайн-сообщения содержали описание приемов ЛП, состояния здоровья новорожденных и развития болезни в течение беременности и/или кормления. Пациентки сообщали об использовании кортикостероидов, ЛП для лечения рассеянного склероза (глатирамера ацетат, диметилфумарат, финголимод, нализумаб), применение которых при беременности и кормлении грудью не рекомендовано ввиду выявленного *in vivo* риска тератогенности. В некоторых случаях женщины описывали здоровье новорожденных и указывали на отсутствие врожденных аномалий, однако авторы не привели информацию о связи здоровья младенцев с применением описанных ЛП.

S. Golder и соавт. [28] в исследовании типа «случай–контроль» провели анализ сообщений из Twitter, в которых женщины описывали врожденные аномалии у новорожденных. Информацию сообщений, описывающих развитие врожденных аномалий у младенцев, сравнивали с данными сообщений, описывающих рождение здоровых младенцев. Было выявлено, что 36% женщин, родивших детей с врожденными аномалиями, применяли ЛП во время беременности, в то время как в контрольной группе – только 17%. Авторы отнесли применение ЛП во время беременности к факторам риска развития врожденных аномалий у новорожденных [28].

Как неспециализированные социальные сети, так и тематические интернет-форумы, таким образом, могут быть полезны для выявления информации о НР, которые возникают при злоупотреблении, передозировке, off-label использовании ЛП, а также отсутствующей информации – сведений о применении препаратов при беременности и грудном вскармливании.

Особенности социальных медиа как источника данных для фармаконадзора

Релевантность конкретной социальной сети и/или интернет-форума для выявления НР мо-

²⁶ <https://www.askapatient.com/>

²⁷ SIDER Database. <http://sideeffects.embl.de/>

жет различаться в зависимости от препарата. Участники проекта WEB-RADR в рекомендациях [13] подчеркивают необходимость предварительной оценки различных социальных медиа как источников данных для фармаконадзора в отношении конкретных препаратов.

В ряде работ отмечено, что некоторые ЛП очень редко упоминаются в социальных медиа [11, 13]. Например, ранибизумаб (показан для лечения макулярной дегенерации) за 3-летний период его использования был упомянут в социальных медиа только 105 раз, в то время как база данных VigiBase за тот же период насчитывает 10 301 сообщение о развитии НР при его применении. Метилфенидат (стимулятор центральной нервной системы) упомянут в социальных медиа 24 426 раз, что сопоставимо с количеством сообщений о нем в Vigibase – 24 042 [11]. Предположительно это связано с назначением ранибизумаба только пациентам с довольно редким заболеванием, то есть в ограниченной целевой популяции. Возможность самостоятельного применения этого ЛП исключена (путь введения ранибизумаба – инъекции в стекловидное тело), таким образом, вероятность широкого обсуждения пациентами в социальных медиа низкая.

М. Bhattacharya и соавт. показали, что для моноклонального антитела адалимумаб, комбинированного противовирусного средства омбитасвир+паритапревир+ритонавир противоопухолевого препарата лейпролид количество сообщений о случаях НР в социальных сетях было значительно меньше, чем в базе данных FAERS, таким образом, данный канал оказался малоэффективным [29]. Вероятно, пациенты, применяющие такие препараты, предпочитают не обсуждать аспекты своего лечения (например, гепатит С в случае комбинированного противовирусного препарата) открыто в социальных сетях. Также можно предположить, что информацию о развитии НР при применении подобных препаратов в основном передает лечащий врач, а не пациент. Сходную картину наблюдали G. Powell и соавт. [30] в отношении моноклональных антител деносумаб (ЛП для лечения заболеваний костей) и пембролизумаб (иммуноонкологический ЛП): количество упоминаний на интернет-форумах для пациентов было недостаточным для сравнения с данными FAERS.

S. Sadah и соавт. [21] провели сравнительный анализ социальных медиа для пациентов

с целью выявления наиболее обсуждаемых ЛП и заболеваний. Авторы показали, что спектр заболеваний и перечень ЛП, наиболее часто обсуждаемых онлайн, коррелируют с возрастной группой и полом пользователей, и эта корреляция в целом характерна как для социальных сетей, так и для интернет-форумов. Так, например, для группы до 17 лет наиболее популярными темами являются проблемы с кожей и психические расстройства: рост употребления антипсихотических препаратов подростками подтверждается данными Национального центра статистики здравоохранения США²⁸ (National Center for Health Statistics, NCHS). Для лиц в возрасте от 18 до 34 и от 35 до 44 лет актуальны темы, связанные с репродуктивной функцией и психическими расстройствами; от 45 до 64 лет – хроническая боль, в том числе мышечная, менопауза, гастрит; старше 65 лет – диабет, кардиологические заболевания, мышечная боль [21]. При этом информация на специализированных интернет-форумах для пациентов отличается от сообщений в социальных сетях более высоким качеством, использованием медицинской терминологии и меньшим количеством нерелевантных сообщений, так называемого «информационного шума», включающего рекламу, информационные объявления со ссылками на новости и др., что особенно характерно для Twitter [6, 31]. Тем не менее J. Stekelenborg и соавт. отмечают, что сообщения о НР, связанных с лекарственной терапией орфанных и онкологических заболеваний, значительно чаще встречаются на интернет-форумах для пациентов, чем в социальных сетях, в то время как о развитии НР, ассоциированных с применением ЛП при психических расстройствах, чаще сообщают пользователи неспециализированных социальных сетей [13].

В ряде исследований анализ информации Twitter для выявления НР препаратов, применяемых при хронических заболеваниях, распространенных преимущественно у пациентов пожилого и старческого возраста (например, аторвастатин, лизиноприл, амлодипин), оказался неэффективным, поскольку этой социальной сетью пользуются в основном молодые люди до 30 лет [18]. Аналогично при попытках проследить риск развития НР со стороны сердечно-сосудистой системы для препарата росиглитазон, применяемого при сахарном

²⁸ National Center for Health Statistics, Antidepressant Use among Persons Aged 12 and Over: United States, 2011–2014. <https://www.cdc.gov/nchs/products/databriefs/db283.htm>

диабете 2-го типа, в Twitter не было обнаружено подобных упоминаний [31], в то время как на интернет-форумах для пациентов PatientsLikeMe, DailyStrength и других были сведения о развитии НР [32].

Анализ информации социальных сетей и интернет-форумов позволяет выявить в основном несерьезные, но влияющие на качество жизни пациента НР [15, 23, 24]. Такая особенность в целом свойственна репортированию НР пациентами — в спонтанных сообщениях, поступивших в базы данных от пациентов, чаще описываются несерьезные НР, в то время как медицинские специалисты считают целесообразным подавать сведения только о новых серьезных НР [4, 33]. Спецификой социальных сетей является также практически полное отсутствие информации о развитии НР с летальным исходом, поскольку сообщения (за редким исключением) отправляет сам пациент [22].

Таким образом, релевантность социальных сетей и интернет-форумов для пациентов в качестве канала для получения сведений о НР, по-видимому, зависит от группы ЛП, показаний к применению, возраста пользователей. Необходимо проведение предварительной оценки ресурса перед принятием решения о включения его в процедуру рутинного мониторинга конкретного препарата.

Ограничения использования социальных медиа в фармаконадзоре

Факторами, затрудняющими получение и анализ данных из социальных сетей, являются неструктурированный «бытовой» язык при описании НР, содержащий сленг, сокращения, идиомы и образные выражения, что затрудняет идентификацию клинических проявлений НР и кодировку по Медицинскому словарю для регуляторной деятельности (Medical Dictionary for Regulatory Activities MedDRA), ошибки в написании названий ЛП, терминов, дублирование и неполнота информации, а также наличие огромного массива неструктурированных данных, для сбора и анализа которых необходимо использовать автоматические алгоритмы, в том числе методы машинного обучения и обработки естественного языка [8, 11–13].

Точность и воспроизводимость результатов выявления потенциальных НР в социальных медиа значительно варьируют в зависимости от применяемого алгоритма [13]. Авторы проекта WEB-RADR подчеркивают, что качество

извлекаемой информации и определения связи «НР–ЛП» напрямую зависит от точности и специфичности используемых алгоритмов обработки естественного языка и машинного обучения. С 2016 г. проводятся ежегодные международные соревнования Social Media Mining for Health Applications (SMM4H) по разработке и оценке автоматических методов сбора, извлечения, представления, анализа информации социальных сетей по теме здоровья, в том числе осложнений при применении ЛП. В 2023 г. самыми результативными были системы с использованием архитектуры глубоких нейронных сетей на основе моделей типа «трансформер», предварительно обученных на корпусе текстов из социальных сетей [34].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Широкая доступность социальных медиа с возможностью публикации информации об опыте применения ЛП делает эти ресурсы потенциально полезными источниками информации для пострегистрационного фармаконадзора. Анализ информации социальных сетей и интернет-форумов позволяет выявить новые НР при применении ЛП, чаще несерьезные, но влияющие на качество жизни пациента.

Эффективность социальных сетей для выявления НР может варьировать в зависимости от группы препарата, длительности его пребывания на рынке, демографических характеристик аудитории. Информация интернет-форумов для пациентов более полная и качественная, чем данные неспециализированных социальных сетей, поскольку специализированные форумы имеют медицинскую направленность и более информированную пользовательскую аудиторию. Помимо обнаружения случаев развития НР, социальные медиа могут быть полезны для выявления отсутствующей информации по безопасности (применение ЛП при беременности, злоупотребление, использование off-label), а также для получения сведений о влиянии ЛП на качество жизни пациентов.

При включении социальных медиа в стратегию мониторинга безопасности ЛП необходимо учитывать, что релевантность конкретной социальной сети или интернет-форума для пациентов для выявления НР различна в зависимости от группы препарата, показаний к применению, пола и возраста пользователей, в связи с чем необходимо проводить предварительную оценку наличия информации социальных медиа для конкретного ЛП.

Литература / References

- Banovac M, Candore G, Slattey J, Houÿez F, Haerry D, Genov G, Arlett P. Patient reporting in the EU: analysis of EudraVigilance data. *Drug Saf.* 2017;40(7):629–45. <https://doi.org/10.1007/s40264-017-0534-1>
- Valinciute-Jankauskiene A, Kubiliene L. Adverse drug reaction reporting by patients in 12 European countries. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(4):1507. <https://doi.org/10.3390/ijerph18041507>
- Hjollund NHI. Fifteen years' use of patient-reported outcome measures at the group and patient levels: trend analysis. *J Med Internet Res.* 2019;21(9):e15856. <https://doi.org/10.2196/15856>
- Adopo D, Daynes P, Benkebil M, Debs A, Jonville-Bera AP, Polard E, et al. Patient involvement in pharmacovigilance: determinants and evolution of reporting from 2011 to 2020 in France. *Eur J Clin Pharmacol.* 2023;79(2):229–36. <https://doi.org/10.1007/s00228-022-03422-y>
- Sinclair M, Lagan BM, Dolk H, McCullough JEM. An assessment of pregnant women's knowledge and use of the Internet for medication safety information and purchase. *J Adv Nurs.* 2018;74(1):137–47. <https://doi.org/10.1111/jan.13387>
- Pierce CE, Bourri K, Pamer C, Proestel S, Rodriguez HW, Van Le H, et al. Evaluation of Facebook and Twitter monitoring to detect safety signals for medical products: an analysis of recent FDA safety alerts. *Drug Saf.* 2017;40(4):317–31. <https://doi.org/10.1007/s40264-016-0491-0>
- Freifeld CC, Brownstein JS, Menone CM, Bao W, Filice R, Kass-Hout T, Dasgupta N. Digital drug safety surveillance: monitoring pharmaceutical products in Twitter. *Drug Saf.* 2014;37(5):343–50. <https://doi.org/10.1007/s40264-014-0155-x>
- Brajovic S, Blaser DA, Zisk M, Caligtan C, Okun S, Hall M, Pamer CA. Validating a framework for coding patient-reported health information to the Medical Dictionary for Regulatory Activities Terminology: an evaluative study. *JMIR Med Inform.* 2018;6(3):e42. <https://doi.org/10.2196/medinform.9878>
- Dietrich J, Gattepaille LM, Grum BA, Jiri L, Lerch M, Sartori D, Wisniewski A. Adverse events in Twitter-development of a benchmark reference dataset: results from IMI WEB-RADR. *Drug Saf.* 2020;43(5):467–78. <https://doi.org/10.1007/s40264-020-00912-9>
- Gattepaille LM, Hedfors Vidlin S, Bergvall T, Pierce CE, Ellenius J. Prospective evaluation of adverse event recognition systems in Twitter: results from the Web-RADR project. *Drug Saf.* 2020;43(8):797–808. <https://doi.org/10.1007/s40264-020-00942-3>
- Caster O, Dietrich J, Kürzinger ML, Lerch M, Maskell S, Norén GN, et al. Assessment of the utility of social media for broad-ranging statistical signal detection in pharmacovigilance: results from the WEB-RADR project. *Drug Saf.* 2018;41(12):1355–69. <https://doi.org/10.1007/s40264-018-0699-2>
- Brosch S, de Ferran AM, Newbould V, Farkas D, Lengsavath M, Tregunno P. Establishing a framework for the use of social media in pharmacovigilance in Europe. *Drug Saf.* 2019;42(8):921–30. <https://doi.org/10.1007/s40264-019-00811-8>
- van Stekelenborg J, Ellenius J, Maskell S, Bergvall T, Caster O, Dasgupta N, et al. Recommendations for the use of social media in pharmacovigilance: lessons from IMI WEB-RADR. *Drug Saf.* 2019;42(12):1393–407. <https://doi.org/10.1007/s40264-019-00858-7>
- Audeh B, Bellet F, Beyens MN, Lillo-Le Louët A, Bousquet C. Use of social media for pharmacovigilance activities: key findings and recommendations from the Vigi4Med project. *Drug Saf.* 2020;43(9):835–51. <https://doi.org/10.1007/s40264-020-00951-2>
- Karapetiantz P, Bellet F, Audeh B, Lardon J, Leprovost D, Aboukhamis R, et al. Descriptions of adverse drug reactions are less informative in forums than in the French Pharmacovigilance Database but provide more unexpected reactions. *Front Pharmacol.* 2018;9:439. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00439>
- Audeh B, Calvier FE, Bellet F, Beyens MN, Pariente A, Lillo-Le Louët A, Bousquet C. Pharmacology and social media: potentials and biases of web forums for drug mention analysis-case study of France. *Health Informatics J.* 2020;26(2):1253–72. <https://doi.org/10.1177/1460458219865128>
- Tutubalina E, Alimova I, Miftahutdinov Z, Sakhovskiy A, Malykh V, Nikolenko S. The Russian drug reaction corpus and neural models for drug reactions and effectiveness detection in user reviews. *Bioinformatics.* 2021;37(2):243–9. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btaa675>
- Zhou Z, Hultgren KE. Complementing the US Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System with adverse drug reaction reporting from social media: comparative analysis. *JMIR Public Health Surveill.* 2020;6(3):e19266. <https://doi.org/10.2196/19266>
- Duval FV, Silva FABD. Mining in Twitter for adverse events from malaria drugs: the case of doxycycline. *Cad Saude Publica.* 2019;35(5):e00033417 [In English, Portuguese, Spanish]. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00033417>
- Wessel D, Pogrebnyakov N. Using social media as a source of real-world data for pharmaceutical drug development and regulatory decision making. *Drug Saf.* 2024;47(5):495–511. <https://doi.org/10.1007/s40264-024-01409-5>
- Sadah SA, Shahbazi M, Wiley MT, Hristidis V. Demographic-based content analysis of web-based health-related social media. *J Med Internet Res.* 2016;18(6):e148. <https://doi.org/10.2196/jmir.5327>
- Park S, Choi SH, Song YK, Kwon JW. Comparison of online patient reviews and national pharmacovigilance data for tramadol-related adverse events: comparative observational study. *JMIR Public Health Surveill.* 2022;8(1):e33311. <https://doi.org/10.2196/33311>

23. Micale C, Golder S, O'Connor K, Weissenbacher D, Gross R, Hennessy S, Gonzalez-Hernandez G. Patient-reported reasons for antihypertensive medication change: a quantitative study using social media. *Drug Saf.* 2024;47(1):81–91. <https://doi.org/10.1007/s40264-023-01366-5>
24. Oyeboode O, Orji R. Identifying adverse drug reactions from patient reviews on social media using natural language processing. *Health Informatics J.* 2023;29(1):14604582221136712. <https://doi.org/10.1177/14604582221136712>
25. Schück S, Roustamal A, Gedik A, Voillot P, Foulquié P, Penfornis C, Job B. Assessing patient perceptions and experiences of paracetamol in France: infodemiology study using social media data mining. *J Med Internet Res.* 2021;23(7):e25049. <https://doi.org/10.2196/25049>
26. Natter J, Michel B. Memantine misuse and social networks: a content analysis of Internet self-reports. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2020;29(9):1189–93. <https://doi.org/10.1002/pds.5070>
27. Rezaallah B, Lewis DJ, Pierce C, Zeilhofer HF, Berg BI. Social media surveillance of multiple sclerosis medications used during pregnancy and breastfeeding: content analysis. *J Med Internet Res.* 2019;21(8):e13003. <https://doi.org/10.2196/13003>
28. Golder S, Chiuve S, Weissenbacher D, Klein A, O'Connor K, Bland M, et al. Pharmacoepidemiologic evaluation of birth defects from health-related postings in social media during pregnancy. *Drug Saf.* 2019;42(3):389–400. <https://doi.org/10.1007/s40264-018-0731-6>
29. Bhattacharya M, Snyder S, Malin M, Truffa MM, Marinic S, Engelmann R, Raheja RR. Using social media data in routine pharmacovigilance: a pilot study to identify safety signals and patient perspectives. *Pharm Med.* 2017;31:167–74. <https://doi.org/10.1007/s40290-017-0186-6>
30. Powell G, Kara V, Painter JL, Schifano L, Merico E, Bate A. Engaging patients via online healthcare fora: three pharmacovigilance use cases. *Front Pharmacol.* 2022;13:901355. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.901355>
31. Coloma PM, Becker B, Sturkenboom MC, van Mulligen EM, Kors JA. Evaluating social media networks in medicines safety surveillance: two case studies. *Drug Saf.* 2015;38(10):921–30. <https://doi.org/10.1007/s40264-015-0333-5>
32. Yelleswarapu S, Rao A, Joseph T, Saipradeep VG, Srinivasan R. A pipeline to extract drug-adverse event pairs from multiple data sources. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2014;14:13. <https://doi.org/10.1186/1472-6947-14-13>
33. O'Donovan B, Rodgers RM, Cox AR, Krska J. Identifying and managing adverse drug reactions: qualitative analysis of patient reports to the UK yellow card scheme. *Br J Clin Pharmacol.* 2022;88(7):3434–46. <https://doi.org/10.1111/bcp.15263>
34. Klein AZ, Banda JM, Guo Y, Schmidt AL, Xu D, Amaro JIF, et al. Overview of the 8th Social Media Mining for Health Applications (#SMM4H) shared tasks at the AMIA 2023 annual symposium. *medRxiv.* 2023.11.06.23298168. <https://doi.org/10.1101/2023.11.06.23298168>

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: Е.К. Нежурина — концепция работы, написание текста рукописи, формулирование выводов; К.С. Мильчаков — написание текста рукописи, утверждение окончательной версии рукописи для публикации; А.А. Абрамова — сбор и анализ данных литературы.

Authors' contributions. All the authors confirm that they meet the ICMJE criteria for authorship. The most significant contributions were as follows. *Elizaveta K. Nezhurina* conceptualised the study, drafted the manuscript, and formulated the conclusions. *Kirill S. Milchakov* drafted the manuscript and approved the final version for publication. *Anna A. Abramova* collected and analysed literature data.

ОБ АВТОРАХ / AUTHORS

Нежурина Елизавета Константиновна

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1508-0627>

Мильчаков Кирилл Сергеевич, канд. мед. наук, доцент

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4092-2539>

Абрамова Анна Андреевна

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-5739-4610>

Поступила 12.03.2024

После доработки 08.07.2024

Принята к публикации 11.09.2024

Online first 19.09.2024

Elizaveta K. Nezhurina

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1508-0627>

Kirill S. Milchakov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4092-2539>

Anna A. Abramova

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-5739-4610>

Received 12 March 2024

Revised 8 July 2024

Accepted 11 September 2024

Online first 19 September 2024