

# Открытые базы данных нежелательных реакций: применение для оценки безопасности разрабатываемых лекарственных средств (обзор)

П.И. Савосина<sup>✉</sup>, В.В. Поройков, Д.С. Дружиловский

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича»,  
Погодинская ул., д. 10, стр. 8, Москва, 119121, Российская Федерация

✉ Савосина Полина Игоревна [polina.savosina@ibmc.msk.ru](mailto:polina.savosina@ibmc.msk.ru)

## РЕЗЮМЕ

**ВВЕДЕНИЕ.** Важным этапом разработки лекарственных средств является оценка информации о безопасности уже зарегистрированных лекарственных препаратов (ЛП). Регуляторными органами и отдельными исследовательскими группами созданы и поддерживаются базы данных (БД) нежелательных реакций (НР) при применении ЛП. Сведения, агрегированные в таких БД, могут использоваться для создания справочных и обучающих наборов данных для экспериментальных и *in silico* исследований. Упростить выбор БД, релевантных для целей конкретного исследования, позволит предварительная оценка и систематизация представленной в них информации.

**ЦЕЛЬ.** Оценка возможности применения открытых баз данных для исследования безопасности лекарственных средств.

**ОБСУЖДЕНИЕ.** Изучены 11 БД с открытым доступом, содержащих сведения о НР ЛП: FAERS, DAEN, MedEffect Canada, EudraVigilance, VigiBase, SIDER, MetaADEDB, ADRCS-Target, T-ARDIS, OnSIDES, WWAD. Различия БД обусловлены прежде всего используемыми источниками информации: спонтанные сообщения (FAERS, DAEN, MedEffect Canada, EudraVigilance, VigiBase), инструкции по медицинскому применению ЛП и официальные документы (SIDER, OnSIDES, WWAD), научные публикации (ADReCS-Target) и другие открытые веб-ресурсы (MetaADEDB, T-ARDIS). Все рассмотренные БД могут быть использованы для информационной поддержки и анализа профиля безопасности ЛП. При проведении доклинических исследований, в частности для создания используемых в *in silico* методах обучающих выборок, полезны SIDER, MetaADEDB, ADReCS-Target, OnSIDES и WWAD. Генерация гипотез о возможных механизмах возникновения НР, поиск новых направлений репозиционирования ЛП могут быть осуществлены с помощью ADReCS-Target, WWAD и T-ARDIS благодаря представленной в них дополнительной информации о фармацевтических субстанциях и молекулярных мишенях. Использование методов автоматизированного анализа текстов без тщательной последующей ручной проверки при построении БД, таких как ADReCS-Target, T-ARDIS, OnSIDES и MetaADEDB, ограничивает их применение для задач, требующих высокой степени достоверности анализируемой информации.

**ВЫВОДЫ.** Рассмотренные БД НР могут служить ценным инструментом для решения широкого круга медико-биологических задач. При выборе БД, релевантной для конкретного исследования, необходимо учитывать принципы, лежащие в основе ее создания, поскольку различия в источниках и методах аннотирования могут влиять на достоверность результатов.

**Ключевые слова:** нежелательные реакции; безопасность лекарственных средств; фармаконадзор; базы данных; активные фармацевтические субстанции; исследования *in silico*; доклинические исследования; описательный обзор

**Для цитирования:** Савосина П.И., Пороиков В.В., Дружиловский Д.С. Открытые базы данных нежелательных реакций: применение для оценки безопасности разрабатываемых лекарственных средств (обзор). *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2025. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2025-535>

**Финансирование.** Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 25-25-00106).

**Потенциальный конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Open-Access Adverse Drug Reaction Databases: Applicability for Safety Assessment of the Developed Drugs (Review)

Polina I. Savosina✉, Vladimir V. Poroikov, Dmitry S. Druzhilovskiy

Institute of Biomedical Chemistry,  
10/8, Pogodinskaya St., Moscow 119121, Russian Federation

✉ Polina I. Savosina [polina.savosina@ibmc.msk.ru](mailto:polina.savosina@ibmc.msk.ru)

## ABSTRACT

**INTRODUCTION.** Evaluating safety data on already registered drugs is an important stage in medicine development. Databases (DBs) of adverse drug reactions (ADRs) have been created and maintained by regulatory authorities and individual research groups. The data aggregated in such DBs can help create reference and training datasets for experimental and *in silico* studies. A preliminary assessment and systematisation of information from these databases can facilitate the selection of DBs relevant to a specific study.

**AIM.** This study aimed to assess applicability of public ADR databases for safety studies of medicinal products.

**DISCUSSION.** Eleven public DBs that provide information on ADRs of approved drugs were studied: FAERS, DAEN, MedEffect Canada, EudraVigilance, Vigibase, SIDER, MetaADEDB, ADRCS-Target, T-ARDIS, OnSIDES, and WWAD. The differences between these databases are primarily due to the variety of sources they use: spontaneous reports (FAERS, DAEN, MEDEFFECT, EudraVigilance, Vigibase), patient information leaflets and other official documents (SIDER, OnSIDES, WWAD), scientific publications (ADReCS-Target), and other open-access web resources (MetaADEDB, T-ARDIS). All the reviewed databases can be used for informational support and analysis of drug safety profiles. SIDER, MetaADEDB, ADReCS-Target, OnSIDES, and WWAD are useful in preclinical studies, particularly while developing training sets for *in silico* methods. Hypotheses for possible ADR mechanisms and search for new drug repurposing vectors can be arranged using ADReCS-Target, WWAD, and T-ARDIS, since these DBs provide additional data on active pharmaceutical substances or target molecules. Using computer-aided methods without thorough hands-on search in the DBs such as ADReCS-Target, T-ARDIS, OnSIDES, and MetaADEDB, limits their applicability in tasks requiring accurately analysed information.

**CONCLUSIONS.** The DBs reviewed can serve as a valuable tool for addressing a wide range of biomedical issues. To select a DB relevant for a specific study, it is important to consider the underlying principles, since varying sources and annotation methods can affect the reliability of results.

**Keywords:** adverse drug reactions; drug safety; pharmacovigilance; databases; active pharmaceutical substances; *in silico* studies; preclinical studies; narrative review

**For citation:** Savosina P.I., Poroikov V.V., Druzhilovskiy D.S. Open-access adverse drug reaction databases: Applicability for safety assessment of the developed drugs (review). *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2025. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2025-535>

**Funding.** This study was supported by the Russian Science Foundation, grant No. 25-25-00106.

**Disclosure.** The authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Нежелательные реакции (НР) являются одной из наиболее значимых проблем применения лекарственных препаратов (ЛП), поскольку увеличивают нагрузку на систему здравоохранения, создавая риски для участников системы обращения лекарственных средств [1, 2]. Для снижения вероятности возникновения непредвиденных НР при клиническом применении ЛП широкое распространение получили методы *in silico*, которые позволяют на этапе доклинической оценки разрабатываемых активных фармацевтических субстанций (АФС) исключить наиболее опасные соединения и приоритизировать вещества для дальнейшего изучения [3].

Для доклинической оценки вероятности развития НР и корректной экстраполяции данных на новые малоизученные фармакологические вещества необходимо наличие хорошо аннотированной выборки достоверных данных о неблагоприятных эффектах известных ЛП [3]. Эту информацию рекомендовано использовать для выбора и планирования экспериментальных исследований фармакологической безопасности новых АФС<sup>1</sup>. Кроме того, эти данные могут быть использованы для выбора референтных препаратов при проведении исследований *in vitro* и *in vivo* [4], а при *in silico* анализе они являются основой обучающих и референтных выборок данных [5].

В настоящее время в сети Интернет в открытом доступе представлено большое количество баз данных (БД), содержащих информацию о НР, выявленных при применении существующих ЛП [6–8]. Однако каждый из ресурсов создавался для решения определенных задач; представленные в нем данные могут содержать устаревшую, неполную, иногда недостоверную информацию, а доступ к некоторым БД со временем может быть закрыт. Проведение сравнительного анализа доступных ресурсов позволит упростить поиск и выбор БД, оптимальных для решения как общих, так и специализированных задач, связанных с разработкой и контролем безопасности АФС.

**Цель работы** — оценка возможности применения открытых баз данных для исследования безопасности лекарственных средств.

Первичный отбор веб-ресурсов для проведения анализа осуществлен с помощью каталога Database Commons<sup>2</sup>, созданного Китайским национальным центром биоинформатики. Для каждой БД, присутствующей в этом каталоге, предоставлен перечень ключевых слов, которые определяют сами авторы при внесении информации о своем ресурсе в Database Commons. При проведении поиска существует возможность выбора необходимого термина из обобщенного списка таких ключевых слов. Для поиска БД НР использованы следующие ключевые слова, представленные в обобщенном списке: «adverse drug reactions», «adverse drug reaction» и «adverse drug events». Также была проанализирована коллекция БД «Drug and Drug Design» журнала Nucleic Acids Research<sup>3</sup>. Ресурсы с информацией о НР были выделены на основе представленного описания. Дополнительный поиск веб-ресурсов, а также доступных онлайн БД фармаконадзора проводили с помощью поисковых систем Google и Yandex по запросам «adverse drug reactions database», «adverse drug events», «database of spontaneous report» и «pharmacovigilance databases». В окончательный перечень БД для рассмотрения были включены только ресурсы, доступные пользователям из России и агрегирующие информацию о НР и АФС из онлайн-ресурсов различной направленности.

В результате для анализа отобрано 11 веб-ресурсов (табл. 1). БД спонтанных сообщений были объединены в одну категорию по причине сходства агрегируемой в них информации и способа ее представления.

## ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

### Базы данных спонтанных сообщений

Наиболее авторитетными национальными БД, агрегирующими данные пострегистрационного фармаконадзора, являются: FAERS (FDA Adverse Event Reporting System)<sup>4</sup> регуляторного органа США; DAEN (Database of Adverse Event Notifications)<sup>5</sup> Медицинского агентства Австралии; MedEffect Canada<sup>6</sup> регуляторного органа Канады. Международные БД объединяют информацию

<sup>1</sup> Рекомендация Коллегии ЕЭК от 27.10.2020 № 18 «О Руководстве по исследованию фармакологической безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения».

<sup>2</sup> <https://ngdc.cncb.ac.cn/databasecommons/>

<sup>3</sup> <https://www.oxfordjournals.org/nar/database/cap/>

<sup>4</sup> <https://open.fda.gov/data/faers/>

<sup>5</sup> <https://daen.tga.gov.au/medicines-search/>

<sup>6</sup> <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada.html>

**Таблица 1.** Базы данных нежелательных реакций с открытым доступом

**Table 1.** Open-access databases on adverse reactions

База данных <i>Database</i>	Год создания <i>Created in</i>	Последнее обновление <i>Last update</i>	Страна <i>Country</i>
Базы данных спонтанных сообщений <i>Spontaneous report databases</i>			
FAERS (FDA Adverse Event Reporting System)	1997	2025	США / <i>United States</i>
DAEN (Database of Adverse Event Notifications)	2013	2025	Австралия / <i>Australia</i>
MedEffect Canada	2005	2025	Канада / <i>Canada</i>
EudraVigilance (European Union Drug Regulating Authorities Pharmacovigilance)	2001	2025	Европейский союз / <i>European Union</i>
VigiBase	1978	2025	Международный проект / <i>International project</i>
Базы данных, созданные научными группами <i>Databases created by research groups</i>			
SIDER (Side Effect Resource)	2010	2015	Германия / <i>Germany</i>
MetaADEDB	2013	2021	Китай / <i>China</i>
ADReCS-Target (Adverse Drug Reaction Classification System-Target Profile)	2017	2017	Китай / <i>China</i>
T-ARDIS (Target-Adverse Reaction Database Integrated Search)	2021	2021	Испания / <i>Spain</i>
OnSIDES (ON-label SIDE effectS resource)	2022	2025	США / <i>United States</i>
WWAD (World Wide Approved Drugs)	2024	2025	Россия / <i>Russia</i>

Таблица составлена авторами / The table was prepared by the authors

спонтанных сообщений из многих стран: в Европейском союзе используется EudraVigilance<sup>7</sup>, государства — члены программы Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по международному мониторингу лекарственных средств направляют сведения в VigiBase<sup>8</sup>. В Российской Федерации на настоящий момент отсутствуют открытые веб-ресурсы, предоставляющие доступ к спонтанным сообщениям. Созданная недавно единая информационная БД по выявленным НР стран Евразийского экономического союза<sup>9</sup> по состоянию на 11.11.2025 не содержит записей.

В БД пострегистрационного фармаконадзора представлен разный объем информации. Для их наполнения используются данные, поступающие от различных участников системы обращения лекарственных средств. Однако основной целью всех ресурсов такого типа является сбор, обработка и анализ данных о НР, поступающих в виде спонтанных сообщений, для выявления ранее неизвестной потенциальной причинно-следственной связи между ЛП и нежелательным явлением [9, 10]. Также эти БД могут служить источником информации

для анализа профиля безопасности фармакотерапевтических групп и конкретных АФС [11–13], построения гипотезы о механизме возникновения различных НР [14], репозиционирования лекарственных средств [15], создания обучающих выборок данных для *in silico* прогностических моделей [16, 17] и для других целей.

## Базы данные, созданные научными группами

### SIDER

SIDER<sup>10</sup> (Side Effect Resource) — это БД, разработанная в Европейской молекулярно-биологической лаборатории [18]. Несмотря на то что обновление этого ресурса было приостановлено еще в 2015 г., его рассмотрение в данном обзоре необходимо, поскольку это наиболее цитируемая по данным каталога Database Commons БД НР для исследований *in silico* как в зарубежном, так и в российском научном сообществе.

Основным источником информации для SIDER были инструкции по медицинскому применению (ИМП) ЛП, предназначенные для специалистов здравоохранения и публикуемые после

<sup>7</sup> <https://www.adrreports.eu/en/index.html>

<sup>8</sup> <https://who-umc.org/vigibase-search-services/about-vigibase/>

<sup>9</sup> <https://pharma.eaeunion.org/pharma/registers/29/ru/register>

<sup>10</sup> <https://sideeffects.embl.de>

одобрения препарата регуляторным органом США. Обработку этих документов осуществляли с помощью различных инструментов автоматизированного анализа текстов. Для стандартизации терминологии HP в первых версиях SIDER использовался словарь COSTART (Coding Symbols for a Thesaurus of Adverse Reaction Terms) [19], замененный в последующих версиях на медицинский словарь для регуляторной деятельности MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities)<sup>11</sup>, разработанный под эгидой Международной конференции по гармонизации технических требований к фармацевтическим продуктам для использования у человека [20]. Наименования АФС стандартизованы в соответствии с анатомо-терапевтическо-химической (АТХ) классификацией, коды которой также представлены в БД.

Последняя версия SIDER (4.1)<sup>12</sup> содержит сведения о 1430 АФС и 5868 HP. По сравнению с первой версией перечень источников информации был расширен, включены данные общих характеристик лекарственного препарата (ОХЛП) и монографий на ЛП, публикуемых регуляторными органами Канады, Австралии, Великобритании и Европейского союза. Для каждой HP авторы добавили информацию о частоте возникновения, извлеченную из того же обработанного документа, что и термин HP [18]. Информация дополнена ссылками на БД химических соединений PubChem<sup>13</sup> и известных и прогнозируемых взаимодействий между химическими веществами и белками STITCH<sup>14</sup>.

SIDER используется в различных областях медико-биологических исследований, например для построения гипотез о механизмах возникновения HP [21], отбора лекарственных соединений при проведении *in vitro* экспериментов [22], создания *in silico* моделей прогноза вероятности возникновения HP [23].

### OnSIDES

OnSIDES (ON-label SIDE effectS resource)<sup>15</sup> — созданная группой исследователей из Колум-

бийского университета США база данных HP, информация о которых извлечена из официальных документов медицинских ведомств с использованием алгоритмов автоматизированного анализа текстов [24]. Источниками данных о HP явились ИМП и ОХЛП, опубликованные регуляторными органами Японии, Великобритании, Европейского союза или представленные на сайте Национальной медицинской библиотеки США DailyMed<sup>16</sup>. Для извлечения терминов HP авторы использовали подход, основанный на применении большой языковой модели PubMedBERT. Стандартизация наименований лекарственных средств была выполнена с помощью словаря RxNorm, HP — предпочтительных терминов MedDRA.

Текущая версия (v3.1.0) содержит информацию для 1955 АФС и 4618 терминов HP. Дополнительно указано торговое наименование ЛП, ссылка на источник данных и раздел официального документа, из которого была извлечена указанная информация.

Основными направлениями применения OnSIDES являются создание обучающих выборок для компьютерного прогноза HP с целью оценки характеристик новых фармакологических веществ, а также поиск новых терапевтических мишеней или показаний к применению для известных ЛП [24]. Информация об OnSIDES впервые была опубликована в 2024 г.<sup>17</sup> Вероятно, по этой причине на текущий момент не удалось найти и оценить результаты применения OnSIDES в научных публикациях.

Этой же группой исследователей был собран набор данных под названием OffSIDES<sup>18</sup>, который содержит сведения о HP, представленных в FAERS и MedEffect Canada [25]. OffSIDES представляет собой агрегацию сведений из национальных БД фармаконадзора, поэтому не рассматривался в данной публикации. В то же время необходимо отметить, что этот набор данных использован при создании других веб-ресурсов, например MetaADEDB [26] и T-ARDIS [27], а его основное направление использования совпадает с OnSIDES [25].

<sup>11</sup> <https://www.meddra.org/>

<sup>12</sup> <https://sideeffects.embl.de/download>

<sup>13</sup> <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>

<sup>14</sup> <https://stitch.embl.de/>

<sup>15</sup> <https://onsidesdb.org>

<sup>16</sup> <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/>

<sup>17</sup> Tanaka H, Chen HY, Belloni P, et al. OnSIDES (ON-label SIDE effectS resource) Database: Extracting adverse drug events from drug labels using natural language processing models. [Preprint]. Posted 24.03.2024. medRxiv. 24304724. <https://doi.org/10.1101/2024.03.22.24304724>

<sup>18</sup> <https://nsides.io>



### MetaADEDB

MetaADEDB<sup>19</sup> — онлайн БД, в которой агрегирована комплексная информация о НР. Веб-ресурс разработан и поддерживается группой исследователей из Восточно-Китайского университета науки и технологий [26]. В первой версии MetaADEDB были собраны данные из других открытых источников: БД SIDER, набора данных OffSIDES и веб-ресурса Comparative Toxicogenomics Database<sup>20</sup>, объединяющем информацию из научной литературы о взаимосвязи химических веществ с генами, белками и заболеваниями [28]. Эта информация была дополнена ссылками на другие онлайн-репозитории (PubChem, ChEBI<sup>21</sup> и KEGG<sup>22</sup>), а также некоторыми расчетными физико-химическими характеристиками лекарственных соединений.

Вторая версия MetaADEDB была расширена данными о НР из БД фармаконадзора, регистрационными номерами CAS, кодами АТХ классификации и другими сведениями о представленных химических веществах [26]. Для стандартизации представления НР авторы использовали термины унифицированного языка медицинских систем UMLS и медицинских предметных рубрик MeSH. На текущий момент MetaADEDB 2.0 содержит более 700 тыс. записей для 13 193 терминов НР и 8498 веществ, из которых около 2000 являются одобренными к медицинскому применению АФС. Отметим, что наименования АФС в MetaADEDB не унифицированы: авторы включили их в том виде, в котором они были приведены в исходном источнике данных. Таким образом, общее количество уникальных АФС в MetaADEDB значительно ниже заявленного.

Главной целью разработки MetaADEDB было создание с ее помощью обучающих выборок для прогноза *in silico* потенциальных НР исследуемых соединений [28, 29]. Также предпринимались попытки использовать эту информацию для разработки методов прогноза взаимодействия химических соединений с молекулярными мишенями [30].

### ADReCS-Target

Веб-ресурс ADReCS-Target<sup>23</sup> (Adverse Drug Reaction Classification System-Target Profile) был создан в 2017 г. научной группой из Сямьского университета в Китае [31]. В основе ADReCS-Target лежат три продукта, ранее разработанных этими исследователями: БД ассоциированных с развитием НР мишеней DART (Drug Adverse Reaction Target) [32], ресурс DITOP (Drug-Induced Toxicity Related Protein), агрегирующий сведения об ассоциированных с лекарственно-индуцированными видами токсичности белках [33], и онтология ADReCS (Adverse Drug Reaction Classification System), которая обеспечивает стандартизацию и иерархическую классификацию терминов НР на основе словаря MedDRA [34]. Используя эти три ресурса в сочетании со сведениями о генетических вариациях, полученных из DrugBank<sup>24</sup>, Allele Frequency Net Database<sup>25</sup> и GWAS Catalog<sup>26</sup>, и с алгоритмом выявления ассоциации между генами и НР [35, 36] путем автоматизированного анализа научных публикаций ADReCS-Target позволяет анализировать связи НР с белками, генами и генетическими вариациями. Стандартизация терминов НР выполнена с помощью MedDRA, названий белков — UniProt<sup>27</sup>, названий генов — NCBI Entrez<sup>28</sup>, генетических вариантов — dbSNP<sup>29</sup>. Для АФС приведены коды АТХ классификации, идентификаторы в DrugBank, PubChem и KEGG, а также перечни синонимов. Текущая версия ADReCS-Target включает данные для 1675 предпочтительных терминов MedDRA, 662 лекарственных средств, 1710 пар «белок–НР», 63 298 потенциальных связей «ген–НР» и 2613 записей, связывающих генетические вариации и НР [31].

Среди направлений использования ADReCS-Target авторы выделяют проведение исследований для выявления механизмов возникновения НР. Другими направлениями могут быть идентификация потенциальных терапевтических мишеней или маркеров развития НР и создание обучающих выборок для *in silico* про-

<sup>19</sup> <http://lmmd.ecust.edu.cn/metaadedb/>

<sup>20</sup> <https://ctdbase.org/>

<sup>21</sup> <https://www.ebi.ac.uk/chebi/>

<sup>22</sup> <https://www.genome.jp/kegg/>

<sup>23</sup> <http://bioinf.xmu.edu.cn/ADReCS-Target>. <https://www.bio-add.org/ADReCS-Target/index.jsp>

<sup>24</sup> <https://go.drugbank.com>

<sup>25</sup> <http://www.allelefrequencys.net/>

<sup>26</sup> <https://www.ebi.ac.uk/gwas/>

<sup>27</sup> <https://www.uniprot.org/>

<sup>28</sup> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/>

<sup>29</sup> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/>

гноза потенциальных НР новых фармакологических веществ (например, [37]).

### T-ARDIS

T-ARDIS<sup>30</sup> (Target-Adverse Reaction Database Integrated Search) — веб-ресурс, в котором представлены статистически достоверные взаимосвязи белков с НР. Разработан научной группой из Университета Вика — Центрального университета Каталонии (Испания) и объединяет между собой два раздела фармакотерапевтической информации: данные о взаимодействии АФС с молекулярными мишенями и сведения о НР, ассоциированных с применением ЛП [27].

Источниками данных при создании T-ARDIS были FAERS, MedEffect Canada, SIDER и OffSIDES. Для сбора информации о взаимодействии АФС с молекулярными мишенями были использованы записи двух БД (Drug-Target Commons<sup>31</sup> и STITCH), содержащие информацию о результатах экспериментальных тестирований с полумаксимальной ингибирующей или эффективной концентрацией, равной 100 нМ и менее. Для определения статистически достоверной взаимосвязи между НР и молекулярной мишенью авторы использовали специальный математический алгоритм [38]. Стандартизацию сведений о мишенях осуществляли с использованием UniProt, терминов НР — на основе предпочтительных терминов MedDRA, наименований АФС — посредством словаря RxNorm.

Все данные, собранные в T-ARDIS, разделены на две части в зависимости от используемого источника: БД, созданные исследовательскими группами (SIDER, OffSIDES), и БД фармаконадзора (FAERS, MedEffect Canada). По состоянию на 18.09.2025 первая часть содержит более 40 тыс. записей для 581 АФС, 195 мишеней и 538 терминов НР. Объем сведений из БД фармаконадзора больше: 108 тыс. записей, 508 уникальных АФС, 212 мишеней и 2913 терминов НР<sup>32</sup>.

Главной целью T-ARDIS является выявление ранее неизвестных молекулярных мишеней, связанных с возникновением НР [27]. Представленные в этом ресурсе данные могут быть также полезны для разработки *in silico* подходов, позволяющих прогнозировать вероятность воз-

никновения НР при воздействии на заданную мишень [39].

### WWAD

WWAD<sup>33</sup> (World Wide Approved Drugs) была разработана группой российских исследователей в 2024 г. как уникальный источник комплексной информации о низкомолекулярных органических фармацевтических субстанциях, одобренных к медицинскому применению в различных странах мира [40]. Изначально в WWAD были представлены структурные формулы, описание фармакотерапевтического применения, списки мишеней, терапевтических назначений и других видов биологической активности для более чем 4500 уникальных АФС вне зависимости от страны их разработки и применения. Авторы использовали специально разработанный алгоритм полуавтоматизированного сбора информации из более чем 70 национальных реестров лекарственных средств с последующей полной ручной проверкой всех собранных данных, что позволило существенно повысить объем и качество информации по сравнению с другими открытыми БД [41].

В 2025 г. спектр представленной в WWAD информации был расширен благодаря модификации алгоритма сбора данных и его применению для сбора терминов НР из официальных документов регуляторных органов 39 стран (ИМП, ОХЛП, монографии на ЛП, отчеты медицинских органов). Наименования НР стандартизованы с использованием предпочтительных терминов словаря MedDRA (версия 28.1). Частота развития НР унифицирована с использованием классификации ВОЗ<sup>34</sup>. Для повышения точности и достоверности собираемых сведений при ручной проверке данных сохранялись только НР, ассоциированные с конкретной АФС, а не с ее фармакотерапевтическим или химическим классом.

Текущая версия раздела WWAD о НР содержит более 120 тыс. записей для более чем 2300 уникальных низкомолекулярных АФС и 4584 предпочтительных термина MedDRA. При наличии соответствующей информации в официальных документах в новый раздел дополнительно добавлены следующие сведения: 1) способ

<sup>30</sup> <http://www.bioinsilico.org/T-ARDIS>

<sup>31</sup> <https://drugtargetcommons.fimm.fi/>

<sup>32</sup> [https://www.bioinsilico.org/T-ARDIS/download\\_page](https://www.bioinsilico.org/T-ARDIS/download_page)

<sup>33</sup> <https://way2drug.com/wwad>

<sup>34</sup> «Очень часто» — более 1/10 ( $\geq 10\%$ ); «часто» — от 1/100 до 1/10 ( $>1$  и  $<10\%$ ); «нечасто» — от 1/1000 до 1/100 ( $>0,1$  и  $<1\%$ ); «редко» — от 1/10 000 до 1/1000 ( $>0,01$  и  $<0,1\%$ ); «очень редко» — менее 1/10 000 ( $\leq 0,01\%$ ) случаев.

введения препарата; 2) перечень АФС, примененных вместе с анализируемым ЛП; 3) доля пациентов с НР; 4) препарат сравнения, используемый в клинических исследованиях; 5) частота возникновения соответствующей НР в группе сравнения; 6) особые условия выявления НР (доза препарата, заболевание и др.); 7) отметка о выявлении НР во время пострегистрационных исследований и другие дополнительные данные (рис. 1). Поскольку в официальных документах частота возникновения могла быть представлена для групповых терминов НР, в БД было введено специальное поле для обеспечения взаимосвязи групповых терминов и ассоциированных с ними конкретных НР.

Данные WWAD могут применяться для формирования обучающих выборок при разработке прогностических *in silico* подходов. Благодаря объединению в одной БД информации о молекулярных мишенях и видах биологической активности с данными о НР возможно проводить анализ и строить гипотезы относительно механизмов возникновения НР. Поскольку новый раздел WWAD появился только в 2025 г., на текущий момент отсутствуют научные публика-

ции, в которых сообщается о результатах его использования.

### Перспективы использования баз данных для решения конкретных задач

При использовании информации из различных БД в медико-биологических исследованиях необходимо учитывать специфику каждого источника. БД фармаконадзора предназначены прежде всего для анализа профиля безопасности ЛП и выявления сигналов о возможных рисках, связанных с их применением, которые ранее могли быть недостаточно оценены или не обнаружены [9, 10]. Необходимо отметить, что в разных странах к медицинскому применению одобрены различные ЛП [41], поэтому для проведения исчерпывающего анализа всего фармакотерапевтического арсенала необходима агрегация сведений из нескольких БД. Также БД фармаконадзора могут быть использованы для анализа профиля безопасности конкретных фармакотерапевтических групп в рамках определенной человеческой популяции, построения гипотезы о механизме возникновения НР



Рисунок подготовлен авторами / The figure was prepared by the authors

**Рис. 1.** Данные о нежелательных реакциях, представленные в новом разделе базы данных WWAD

**Fig. 1.** Adverse drug reaction data presented in the new WWAD section



и подготовки обучающих выборок при создании моделей, прогнозирующих потенциальные НР исследуемых веществ. Анализ профиля безопасности отдельных АФС и целых фармакотерапевтических групп также возможен с помощью данных T-ARDIS. Отсутствие в БД фармаконадзора дополнительной информации об АФС (например, структурных формул) затрудняет их использования в *in silico* методах. По этой же причине ограничено использование рассмотренных БД SIDER, T-ARDIS и OnSIDES.

Исследования по репозиционированию известных ЛП на основе данных об их НР могут быть выполнены с использованием информации из OnSIDES и WWAD. Такие исследования могут привести к открытию новых возможностей для терапии различных заболеваний (например, перепрофилирование вазодилататора миноксидил для терапии алопеции [42]). Наиболее полезным ресурсом с точки зрения исследования механизмов возникновения НР является ADReCS-Target, где представлены взаимосвязи их развития с молекулярными мишенями. В то же время наличие дополнительных сведений о биомакромолекулах (в ADReCS-Target и T-ARDIS) или видах биологической активности АФС (в WWAD) позволяет генерировать гипотезы о механизмах возникновения НР.

При проведении любого исследования решающую роль для получения надежного результата играют количество и качество представленной информации. Чем больше число уникальных АФС и терминов НР, приведенных в БД, тем выше шанс выявить ранее неизвестные закономерности. Агрегация сведений о ЛП, используемых в различных странах мира, позволяет существенно повысить эту вероятность. С точки зрения представительности данных об опыте применения ЛП в разных странах наилучшими ресурсами можно считать VigiBase и WWAD. Также отметим веб-ресурс OnSIDES, в котором представлены данные о более чем 1900 АФС. В то же время объединение информации об использовании ЛП в разных этногеографических группах может негативно влиять на качество сгенерированных гипотез или результатов прогноза, поскольку это не позволяет учитывать генетические и фенотипические особенности отдельных популяций пациентов.

Качество информации в первую очередь определяется методами сбора данных и используемыми источниками. Официальные документы, которые были использованы при создании SIDER, OnSIDES и WWAD, обеспечивают получение достоверной информации, проверенной медицинскими ведомствами, тогда как данные научных публикаций, анализируемые для ADReCS-Target, и информация спонтанных сообщений позволяют как можно раньше получать сведения для выявления новых закономерностей. В то же время агрегация данных из множества других ресурсов открытого доступа, как в MetaADEDB и T-ARDIS, влечет за собой накопление ошибок, допущенных при сборе данных, и ограничений областей применения используемых источников.

Автоматизированный сбор и анализ текстов не обеспечивает абсолютную точность извлеченных данных [43]. Их использование для создания обучающих выборок без детальной ручной проверки может быть причиной недостаточно высокого качества и плохой прогностической способности разрабатываемых подходов машинного обучения. Любые гипотезы, которые будут сгенерированы на основе автоматически извлеченных данных, требуют обязательной экспериментальной проверки. По этой причине использование в *in silico* методах SIDER, OnSIDES, T-ARDIS и частично ADReCS-Target ограничено. Из всех рассмотренных в обзоре БД, созданных научными группами, ручная проверка всей предоставляемой информации обеспечена только в WWAD.

Для создания подходов *in silico*, обладающих удовлетворительной прогностической способностью, в обучающей выборке необходимо присутствие информации только о ЛП и НР, причинно-следственная связь которых достоверно установлена. Это позволит существенно снизить количество ложноположительных результатов прогноза. На сегодняшний день не существует веб-ресурсов открытого доступа, предоставляющих такие данные, поскольку даже официальные документы (ИМП и ОХЛП), являющиеся наиболее надежными источниками информации, могут содержать сведения о НР вне зависимости от наличия/отсутствия причинно-следственной связи (например, в документах<sup>35</sup>).

Обобщенные краткие характеристики рассмотренных БД приведены в *таблице 2*.

<sup>35</sup> FDA Approved labeling. Zorbtive. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2003/20604s026\\_zorbtive\\_lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2003/20604s026_zorbtive_lbl.pdf)  
New Zealand data sheet. 3TC lamivudine oral solution. <https://www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/3tcsoln.pdf>

Министерство здравоохранения Республики Беларусь. Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства Тигаил. [https://www.rceth.by/NDfiles/instr/10035\\_12\\_16\\_17\\_i.pdf](https://www.rceth.by/NDfiles/instr/10035_12_16_17_i.pdf)

**Таблица 2.** Сравнительная характеристика рассмотренных баз данных нежелательных реакций  
**Table 2.** Comparative analysis of reviewed adverse reaction databases

База данных <i>Databases</i>	Основная область применения <i>Main field of application</i>	Количество уникальных АФС <i>Unique APS number</i>	Способ сбора данных (источники данных) <i>Data collection method (data sources)</i>	Основные типы представленных данных <i>General data types</i>
БД фармаконадзора / <i>Pharmacovigilance DBs</i> : FAERS, DAEN, MedEffect Canada, EudraVigilance, VigiBase	Выявление сигналов. Анализ профиля безопасности <i>Signal identification. Analysis of safety profile</i>	–	Спонтанные сообщения <i>Spontaneous reports</i>	Наименование АФС / <i>APS name</i> Предпочтительные термины MedDRA / <i>MedDRA preferred terms</i>
SIDER	Создание обучающих выборок. Анализ профиля безопасности <i>Training sets creation. Analysis of safety profile</i>	1430	Автоматизированный анализ текстов (официальные документы медицинских ведомств) <i>Automated text analysis (medicine agencies' official document)</i>	Наименование АФС / <i>APS name</i> Идентификаторы АФС в других БД / <i>Identifiers of APS in other DBs</i> Предпочтительные термины MedDRA / <i>MedDRA preferred terms</i> Частота возникновения НР и доля пациентов с НР / <i>ADR prevalence and proportion of patients with ADR</i> Копии проанализированных документов / <i>Copies of analysed documents</i>
MetaADEDB	Создание обучающих выборок. Анализ профиля безопасности <i>Training sets creation. Analysis of safety profile</i>	1823	Автоматизированная агрегация сведений (БД с открытым доступом) <i>Automated data aggregation (open access databases)</i>	Наименование вещества / <i>Drug substance name</i> Структурная формула вещества / <i>Drug substance structure</i> Расчетные физико-химические характеристики вещества / <i>Calculated physico-chemical characteristics for the substance</i> Идентификаторы вещества в других БД / <i>Identifiers of the substance in other DBs</i> Термины UMLS и MeSH для НР / <i>UMLS and MESH terms for ADR</i> Ссылки на источники данных / <i>Data source links</i>
ADReCS-Target	Построение гипотез о механизмах НР. Выявление терапевтических мишеней. Выявление маркеров возникновения НР <i>Generating hypotheses on the ADR mechanisms. Identification of therapeutic targets. Identification of ADR markers</i>	662	Автоматизированный анализ текстов (научные публикации). Ручное извлечение информации (научные публикации). Автоматизированная агрегация сведений (БД с открытым доступом). Построение ассоциаций методами машинного обучения (БД с открытым доступом) <i>Automated text analysis (scientific publications). Manual data collection (scientific publications). Automated data aggregation (open access databases). Generation of associations using machine-learning methods (open access databases)</i>	Наименование АФС / <i>APS name</i> Структурная формула АФС / <i>APS structure</i> Идентификаторы АФС в других БД / <i>Identifiers of APS in other DBs</i> Предпочтительные термины MedDRA / <i>MedDRA preferred terms</i> Наименование молекулярной мишени / <i>Name of target molecule</i> Идентификатор молекулярной мишени в UniProt / <i>Uniprot identifier for target molecule</i> Идентификатор гена в Entrez / <i>Entrez identifier for gene</i> Идентификатор генетического варианта в dbSNP / <i>dbSNP identifier for genetic variation</i> Ссылки на источники данных / <i>Data source links</i>

Продолжение таблицы 2  
Table 2 (continued)

База данных <i>Databases</i>	Основная область применения <i>Main field of application</i>	Количество уникальных АФС <i>Unique APS number</i>	Способ сбора данных (источники данных) <i>Data collection method (data sources)</i>	Основные типы представленных данных <i>General data types</i>
T-ARDIS	Анализ профиля безопасности. Построение гипотез о механизмах НР. Выявление терапевтических мишеней <i>Analysis of safety profile. Generating hypotheses on the ADR mechanisms. Identification of therapeutic targets</i>	703	Автоматизированная агрегация сведений (БД с открытым доступом). Построение ассоциаций методами машинного обучения (БД с открытым доступом) <i>Automated data aggregation (open access databases). Generating associations using machine-learning methods (open access databases)</i>	Наименование АФС / <i>APS name</i> Предпочтительные термины MedDRA / <i>MedDRA preferred terms</i> Ссылки на источники данных / <i>Data source links</i>
OnSIDES	Создание обучающих выборок. Анализ профиля безопасности. Репозиционирование лекарственных средств <i>Creating training sets. Analysing safety profile. Drug repurposing</i>	1955	Автоматизированный анализ текстов (официальные документы медицинских ведомств) <i>Automated text analysis (official documents of medicine agencies)</i>	Наименование АФС / <i>APS name</i> Предпочтительные термины MedDRA / <i>MedDRA preferred terms</i> Ссылки на источники данных / <i>Data source links</i>
WWAD	Создание обучающих выборок. Анализ профиля безопасности. Построение гипотез о механизмах НР. Репозиционирование лекарственных средств. Выявление терапевтических мишеней <i>Creating training sets Analysing safety profile Generating hypotheses on the ADR mechanisms Drug repurposing Identifying therapeutic targets</i>	2305	Автоматизированное извлечение терминов НР с последующей ручной проверкой всех собранных данных (официальные документы медицинских ведомств) <i>Automated extraction of ADR terms followed by manual validation of all collected data (official documents of medicine agencies)</i>	Наименование АФС / <i>APS name</i> Структурная формула АФС / <i>APS structure</i> Молекулярные мишени / <i>Molecular targets</i> Показания к применению / <i>Therapeutic indications</i> Виды биологической активности / <i>Biological activities</i> Предпочтительные термины MedDRA / <i>MedDRA preferred terms</i> Частота возникновения НР и доля пациентов с НР / <i>ADR occurrence and proportion of patients with ADR</i> Способ введения. / <i>Route of administration</i> Вещества сравнения / <i>Comparators</i> Отметка о пострегистрационном выявлении НР / <i>Post-marketing detection mark for ADR</i> Группировка терминов / <i>Grouping of terms</i> Информация об АФС, принятых совместно с основным лекарственным препаратом / <i>Data on APSs co-administered with primary drug</i> Особые условия возникновения / <i>Occurrence special conditions</i> Ссылки на источники данных / <i>Data source links</i> Копии проанализированных документов / <i>Copies of analysed documents</i>

Таблица составлена авторами / The table was prepared by the authors

Примечание. АФС – активная фармацевтическая субстанция; БД – база данных; «–» – нет данных; НР – нежелательная реакция.

Note. APS, active pharmaceutical substance; DB, database; –, no data; ADR, adverse drug reaction.

Важную роль для последующего использования сведений в различных исследованиях имеют стандартизация и унификация данных. Для проведения комплексного анализа, не ограниченного рамками одной страны или региона, рекомендуется использовать словари медицинских терминов, принятые во всем мире, например MedDRA. Унификация наименований и представления структурных формул АФС также необходима и при анализе профилей безопасности существующих ЛП, и при разработке *in silico* подходов оценки разрабатываемых АФС, поскольку позволяет сгруппировать всю найденную информацию, избежать дублирования, противоречий или потери данных. Единственной БД из рассмотренных в обзоре, которая удовлетворяет таким запросам, является WWAD.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рассмотренные в обзоре базы данных НР являются ценным ресурсом, который можно использовать при разработке новых АФС и при изучении опыта клинического применения ЛП как для обеспечения информационной поддержки, так и для выполнения медико-биологических исследований. При использовании этих ресурсов важно учитывать их методологические особенности: принципы сбора, стандартизации и унификации данных.

Наибольшую ценность для применения в системе здравоохранения, в частности для выявления сигналов по безопасности ЛП, пред-

ставляют находящиеся в открытом доступе БД фармаконадзора: FAERS, DAEN, MedEffect Canada, EudraVigilance, VigiBase, а также БД ADReCS-Target, T-ARDIS, OnSIDES и WWAD, агрегирующие как сведения из научных публикаций, так и данные реальной клинической практики разных стран.

Для фундаментальных исследований, направленных на выявление закономерностей и механизмов возникновения НР, особый интерес представляют ADReCS-Target, T-ARDIS и WWAD, содержащие данные о биологических мишенях и профилях активности различных АФС. Создание обучающих выборок для применения *in silico* методов доклинической оценки возможно на основе MetaADEDB, ADReCS-Target и WWAD, тогда как использование других рассмотренных БД требует дополнительного поиска структурной информации о включенных в них соединениях.

В то же время информацию ресурсов ADReCS-Target, T-ARDIS, OnSIDES и MetaADEDB, которые сформированы на основе методов автоматизированного анализа текстов, следует интерпретировать с осторожностью, учитывая возможные ошибки и неполноту данных.

Следует подчеркнуть, что все рассмотренные ресурсы предназначены исключительно для исследовательских целей. Представленные в них сведения не должны рассматриваться как основание для клинических решений, включая назначение, изменение или отмену терапии.

## Литература / References

1. Zhai J, Yan H, Zhang J, et al. A comprehensive analysis of adverse drug reactions in 2020–2023: Case studies. *Front Pharmacol*. 2025;16:1628347. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1628347>
2. Bennett CL, Hoque S, Olivieri N, et al. Consequences to patients, clinicians, and manufacturers when very serious adverse drug reactions are identified (1997–2019): A qualitative analysis from the Southern Network on Adverse Reactions (SONAR). *EclinicalMedicine*. 2020;31:100693. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100693>
3. Tan Y, Hu Y, Liu X, et al. Improving drug safety: From adverse drug reaction knowledge discovery to clinical implementation. *Methods*. 2016;110:14–25. <https://doi.org/10.1016/j.jymeth.2016.07.023>
4. Learn DB. Photosafety assessment of pharmaceuticals. In: Hock FJ, Pugsley MK, ed. *Drug discovery and evaluation: Safety and pharmacokinetic assays*. Cham, Switzerland: Springer International Publishing; 2024. P. 2393–409.
5. Schreier T, Tropmann-Frick M, Böhm, R. Integration of FAERS, Drug-Bank and SIDER data for machine learning-based detection of adverse drug reactions. *Datenbank Spektrum*. 2024;24:233–42. <https://doi.org/10.1007/s13222-024-00486-1>
6. Masoudi-Sobhanzadeh Y, Omid Y, Amanlou M, Masoudi-Nejad A. Drug databases and their contributions to drug repurposing. *Genomics*. 2020;112(2):1087–95. <https://doi.org/10.1016/j.ygeno.2019.06.021>
7. Zhu Y, Elemento O, Pathak J, Wang F. Drug knowledge bases and their applications in biomedical informatics research. *Brief Bioinform*. 2019;20(4):1308–21. <https://doi.org/10.1093/bib/bbx169>
8. Поройков ВВ, Дмитриев АВ, Дружиловский ДС и др. Оценка безопасности фармакологических веществ *in silico* с применением методов машинного обучения: обзор. Безопасность и риск фармакотерапии. 2023;11(4):372–89. Poroykov VV, Dmitriev AV, Druzhilovskiy DS, et al. *In silico* estimation of the safety of pharmacologically active substances using machine learning methods: A review. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2023;11(4):372–89 (In Russ.). <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2023-11-4-372-389>
9. Казаков АС, Дармостукова МА, Букатина ТМ и др. Сравнительный анализ международных баз данных о нежелательных реакциях лекарственных средств. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2020;8(3):134–40. Kazakov AS, Darmostukova MA, Bukatina TM, et al. Comparative analysis of international databases of adverse drug reactions. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2020;8(3):134–40 (In Russ.). <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2020-8-3-134-140>
10. Журавлева ЕО, Вельц НЮ, Кутехова ГВ и др. Сигнал как инструмент системы фармаконадзора. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2018;6(2):61–7. Zhuravleva EO, Velts NYu, Kutekhova GV, et al. Signal as a tool of the pharmacovigilance. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*.



- 2018;6(2):61–7 (In Russ.).  
<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2018-6-2-61-67>
11. Luo J, Chen S, Zhang M, et al. Pharmacovigilance and signal detection of adverse drug events associated with proteasome inhibitors in multiple myeloma: A real-world analysis using the FAERS database. *Hematology*. 2025;30(1):2534758.  
<https://doi.org/10.1080/16078454.2025.2534758>
  12. Qi F, Tian L, Diao H, et al. Adverse events associated with four atypical antipsychotics used as augmentation treatment for major depressive disorder: A pharmacovigilance study based on the FAERS database. *J Affect Disord*. 2025;388:119435.  
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2025.119435>
  13. Luo M, Liu T, Ye X, et al. Phosphodiesterase-5 inhibitors and hearing impairment: A disproportionality analysis using the US food and drug administration adverse event reporting system. *Expert Opin Drug Saf*. 2025;24(9):1103–11.  
<https://doi.org/10.1080/14740338.2024.2386374>
  14. Bampali K, Koniuszewski F, Vogel FD, et al. GABAA receptor-mediated seizure liabilities: A mixed-methods screening approach. *Cell Biol Toxicol*. 2023;39(6):2793–819.  
<https://doi.org/10.1007/s10565-023-09803-y>
  15. Xu D, Ham AG, Tivis RD, et al. MSBIS: A multi-step biomedical informatics screening approach for identifying medications that mitigate the risks of metoclopramide-induced tardive dyskinesia. *EBioMedicine*. 2017;26:132–7.  
<https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2017.11.015>
  16. Toriumi S, Shimokawa K, Yamamoto M, Uesawa Y. Development of a medication-related osteonecrosis of the jaw prediction model using the FDA adverse event reporting system database and machine learning. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2025;18(3):423.  
<https://doi.org/10.3390/ph18030423>
  17. Chen YH, Shih YT, Chien CS, Tsai CS. Predicting adverse drug effects: A heterogeneous graph convolution network with a multi-layer perceptron approach. *PLoS One*. 2022;17(12):e0266435.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0266435>
  18. Kuhn M, Letunic I, Jensen LJ, Bork P. The SIDER database of drugs and side effects. *Nucleic Acids Res*. 2016;44(D1):D1075–9.  
<https://doi.org/10.1093/nar/gkv1075>
  19. Kuhn M, Campillos M, Letunic I, Jensen LJ, Bork P. A side effect resource to capture phenotypic effects of drugs. *Mol Syst Biol*. 2010;6:343.  
<https://doi.org/10.1038/msb.2009.98>
  20. Brown EG, Wood L, Wood S. The medical dictionary for regulatory activities (MedDRA). *Drug Saf*. 1999;20(2):109–17.  
<https://doi.org/10.2165/00002018-199920020-00002>
  21. Jamu IM, Okamoto H. Recent advances in understanding adverse effects associated with drugs targeting the serotonin receptor, 5-HT GPCR. *Frontiers in Global Women's Health*. 2022;3:1012463.  
<https://doi.org/10.3389/fqwh.2022.1012463>
  22. Kaito S, Sato K, Sasaki T, et al. Association between drug-induced heart failure and CYP1A1, CYP1B1, and CYP3A4 inhibition: Utility of cytochrome P450 inhibition assay for evaluating cardiotoxicity of drug candidates. *Toxicol In Vitro*. 2025;107:106075.  
<https://doi.org/10.1016/j.tiv.2025.106075>
  23. Ivanov SM, Lagunin AA, Rudik AV, et al. ADVERPred – Web service for prediction of adverse effects of drugs. *J Chem Inf Model*. 2018;58(1):8–11.  
<https://doi.org/10.1021/acs.jcim.7b00568>
  24. Tanaka Y, Chen HY, Belloni P, et al. OnSIDES database: Extracting adverse drug events from drug labels using natural language processing models. *Med*. 2025;6(7):100642.  
<https://doi.org/10.1016/j.medj.2025.100642>
  25. Tatonetti NP, Ye PP, Daneshjou R, Altman RB. Data-driven prediction of drug effects and interactions. *Sci Transl Med*. 2012;4(125):125ra31.  
<https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3003377>
  26. Yu Z, Wu Z, Li W, et al. MetaADEDB 2.0: A comprehensive database on adverse drug events. *Bioinformatics*. 2021;37(15):2221–2.  
<https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btaa973>
  27. Galletti C, Bota PM, Oliva B, Fernandez-Fuentes N. Mining drug-target and drug-adverse drug reaction databases to identify target-adverse drug reaction relationships. *Database (Oxford)*. 2021;2021:baab068.  
<https://doi.org/10.1093/database/baab068>
  28. Cheng F, Li W, Wang X, et al. Adverse drug events: Database construction and in silico prediction. *J Chem Inf Model*. 2013;53(4):744–52.  
<https://doi.org/10.1021/ci4000079>
  29. Yu Z, Wu Z, Li W, et al. ADENet: A novel network-based inference method for prediction of drug adverse events. *Brief Bioinform*. 2022;23(2):bbab580.  
<https://doi.org/10.1093/bib/bbab580>
  30. Cheng F, Li W, Wu Z, et al. Prediction of polypharmacological profiles of drugs by the integration of chemical, side effect, and therapeutic space. *J Chem Inf Model*. 2013;53(4):753–62.  
<https://doi.org/10.1021/ci400010x>
  31. Huang LH, He QS, Liu K, et al. ADReCS-Target: Target profiles for aiding drug safety research and application. *Nucleic Acids Res*. 2018;46(D1):D911–7.  
<https://doi.org/10.1093/nar/gkx899>
  32. Ji ZL, Han LY, Yap CW, et al. Drug Adverse Reaction Target Database (DART): Proteins related to adverse drug reactions. *Drug Saf*. 2003;26(10):685–90.  
<https://doi.org/10.2165/00002018-200326100-00002>
  33. Zhang JX, Huang WJ, Zeng JH, et al. DITOP: Drug-induced toxicity related protein database. *Bioinformatics*. 2007;23(13):1710–2.  
<https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btm139>
  34. Cai MC, Xu Q, Pan YJ, et al. ADReCS: An ontology database for aiding standardization and hierarchical classification of adverse drug reaction terms. *Nucleic Acids Res*. 2015;43(Database issue):D907–13.  
<https://doi.org/10.1093/nar/gku1066>
  35. Xiang YP, Liu K, Cheng XY, et al. Rapid assessment of adverse drug reactions by statistical solution of Gene Association Network. *IEEE/ACM Trans Comput Biol Bioinform*. 2015;12(4):844–50.  
<https://doi.org/10.1109/TCBB.2014.2338292>
  36. Liu K, Ding RF, Xu H, et al. Broad-spectrum profiling of drug safety via learning complex network. *Clin Pharmacol Ther*. 2020;107(6):1373–82.  
<https://doi.org/10.1002/cpt.1750>
  37. Li S, Zhang L, Wang L, et al. BiMPADR: A deep learning framework for predicting adverse drug reactions in new drugs. *Molecules*. 2024;29(8):1784.  
<https://doi.org/10.3390/molecules29081784>
  38. Kuhn M, Al Banchaabouchi M, Campillos M, et al. Systematic identification of proteins that elicit drug side effects. *Mol Syst Biol*. 2013;9:663.  
<https://doi.org/10.1038/msb.2013.10>
  39. Galletti C, Aguirre-Plans J, Oliva B, Fernandez-Fuentes N. Prediction of adverse drug reaction linked to protein targets using network-based information and machine learning. *Front Bioinform*. 2022;2:906644.  
<https://doi.org/10.3389/fbinf.2022.906644>
  40. Savosina P, Druzhilovskiy D, Filimonov D, Poroikov V. WWAD: the most comprehensive small molecule World Wide Approved Drug database of therapeutics. *Front Pharmacol*. 2024;15:1473279.  
<https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1473279>
  41. Савосина П, Дружиловский Д, Филимонов Д, Пороиков В. Большие данные национальных реестров лекарственных средств. *Biomedical Chemistry: Research and Methods*. 2024;7(3):e00230.  
<https://doi.org/10.18097/BMCRM00230>
  42. Suchonwanit P, Thammarucha S, Leerunyakul K. Minoxidil and its use in hair disorders: A review. *Drug Des Devel Ther*. 2019;13:2777–86.  
<https://doi.org/10.2147/DDDT.S214907>
  43. Leaman R, Islamaj R, Adams V, et al. Chemical identification and indexing in full-text articles: An overview of the NLM-Chem track at BioCreative VII. *Database (Oxford)*. 2023;baad005.  
<https://doi.org/10.1093/database/baad005>



**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: *П.И. Савосина* – концепция работы, написание текста рукописи, формулировка выводов, работа с источниками литературы; *Д.С. Дружиловский* – концепция работы, написание текста рукописи, формулировка выводов; *В.В. Поройков* – участие в формулировке выводов, утверждение окончательной версии рукописи для публикации.

**Благодарности.** Коллектив авторов благодарит Организацию по поддержке и ведению MedDRA (MedDRA MSSO) за предоставление лицензии для доступа к словарию MedDRA, компанию ChemAxon за предоставление лицензии на программный комплекс Instant JChem.

**Authors' contributions.** All the authors confirm that they meet the ICMJE criteria for authorship. The most significant contributions were as follows. *Polina I. Savosina* conceptualised the study, drafted the manuscript, formulated the conclusions, worked with literature sources, etc. *Dmitry S. Druzhilovskiy* conceptualised the study, drafted the manuscript, and formulated the conclusions. *Vladimir V. Poroikov* participated in formulating the conclusions and approved the final version of the manuscript for publication.

**Acknowledgements.** The authors express their gratitude to MedDRA Maintenance and Support Services Organization (MedDRA MSSO) for providing the license to access the MedDRA dictionary, and ChemAxon company for providing the license for the program suite Instant JChem.

## ОБ АВТОРАХ / AUTHORS

**Савосина Полина Игоревна**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7066-7925>

**Поройков Владимир Васильевич**, академик РАН, профессор, д-р биол. наук, канд. физ.-мат. наук

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7937-2621>

**Дружиловский Дмитрий Сергеевич**, канд. биол. наук

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9024-1331>

**Polina I. Savosina**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7066-7925>

**Vladimir V. Poroikov**, Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Dr. Sci. (Biol.), Cand. Sci. (Phys.-Math.)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7937-2621>

**Dmitry S. Druzhilovskiy**, Cand. Sci. (Biol.)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9024-1331>

*Поступила 06.10.2025*

*После доработки 19.11.2025*

*Принята к публикации 04.12.2025*

*Online first 18.12.2025*

*Received 6 October 2025*

*Revised 19 November 2025*

*Accepted 4 December 2025*

*Online first 18 December 2025*