

Міністерство освіти і науки України  
Тернопільський національний технічний університет імені Івана Пулюя

---

Факультет комп'ютерно-інформаційних систем і програмної інженерії  
(повна назва факультету)

---

Кафедра комп'ютерних наук  
(повна назва кафедри)

---

## КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на здобуття освітнього ступеня

бакалавр

---

(назва освітнього ступеня)

на тему: Розробка бази даних з веб-інтерфесом для пошуку та систематизації  
відомостей щодо ліків що використовуються при COVID-19

---

Виконав: студент IV курсу, групи СНС-42

спеціальності 122 Комп'ютерні науки

(шифр і назва спеціальності)

(підпис)

Багрій О.О.

(прізвище та ініціали)

Керівник

(підпис)

Липак Г.І.

(прізвище та ініціали)

Нормоконтроль

(підпис)

Шимчук Г.В.

(прізвище та ініціали)

Завідувач кафедри

(підпис)

Боднарчук І.О.

(прізвище та ініціали)

Рецензент

(підпис)

Гащин Н.Б.

(прізвище та ініціали)

Тернопіль  
2021





## АНОТАЦІЯ

Розробка бази даних з веб-інтерфесом для пошуку та систематизації відомостей щодо ліків що використовуються при COVID-19 // Кваліфікаційна робота освітнього рівня «Бакалавр» // Багрій Олександр Олегович // Тернопільський національний технічний університет імені Івана Пулюя, факультет комп'ютерно-інформаційних систем і програмної інженерії, кафедра комп'ютерних наук, група СНс-42 // Тернопіль, 2021 // С. 47, рис. – 14, табл. – 3, кресл. – 12, додат. – 0, бібліогр. – 56.

**Ключові слова:** covid-19, база даних, веб-інтерфейс, імпорт, класифікація, структура, опрацювання.

Кваліфікаційна робота присвячена розробленню бази даних з веб-інтерфесом для пошуку та систематизації відомостей щодо ліків що використовуються при COVID-19. Метою даної кваліфікаційної роботи є підвищення рівня поінформованості дослідників та медичних працівників щодо ліків від COVID-19.

В першому розділі подано аналіз предметної області, виконано постановку завдання проектування БД ліків для COVID-19, досліджено джерела відомостей щодо ліків від COVID-19, описано мережі взаємодії ліків та генів для пошуку медикаментозних засобів від COVID-19.

В другому розділі виконано проектування структури та архітектури БД для пошуку та систематизації відомостей щодо ліків що використовуються при COVID-19. Подано опис розроблення робочого процесу відбору даних. Проаналізовано синтаксис пошукових запитів у БД. Розглянуто імпорт відомостей та перетворення ідентифікаторів БД. Описано розроблений веб-інтерфейс БД для пошуку та систематизації відомостей щодо ліків що використовуються при COVID-19.

## ANNOTATION

Data basis with a web-interface development for medicines used in COVID-19 treatment data search and systematization // Qualification work of the educational level «Bachelor» // Bahrii Oleksandr Olehovych // Ternopil Ivan Pulyuy National Technical University, Faculty of Computer and Information systems and software engineering, Department of Computer Science, group SNs-42 // Ternopil, 2021 // P. 47, fig. – 14, tables – 3, chair. – 12, annexes – 0, ref. - 56.

**Key words:** covid-19, classification, database, import, structure, processing, web-interface.

Qualification work is devoted to the development of a database with a web interface for searching and systematizing information on drugs used in COVID-19. The purpose of this qualification work is to increase the level of awareness of researchers and health professionals about drugs from COVID-19.

The first section presents an analysis of the subject area, performed the task of designing a database of drugs for COVID-19, investigated sources of information on drugs from COVID-19, described the networks of interaction of drugs and genes to search for drugs from COVID-19.

In the second section, the structure and architecture of the database are designed to search for and systematize information on drugs used in COVID-19. A description of the development of the data selection workflow is given. The syntax of search queries in the database is analyzed. Import of information and transformation of database identifiers are considered. The developed web interface of the database for search and systematization of information on drugs used in COVID-19 is described.

## **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

FDA (англ. U.S. Food and Drug Administration) – Управління з продовольства і медикаментів США.

GSEA (англ. Gene Set Enrichment Analysis) – Аналіз збагачення наборів генів.

MERS (англ. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus) – Близькосхідний коронавірусний респіраторний синдром.

БД – База даних.

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я.

ПЗ – Програмне забезпечення.

ПК – Персональний комп'ютер.

СКБД – Кистема керування базою даних.

ЦКЗ – Центрів контролю за захворюваннями.

## ЗМІСТ

ВСТУП .....	8
1 АНАЛІЗ ПРЕДМЕТНОЇ ОБЛАСТІ, ДЖЕРЕЛ ДАНИХ ТА ПОСТАНОВКА ЗАВДАННЯ РОЗРОБЛЕННЯ БД З ВЕБ- ІНТЕРФЕЙСОМ.....	10
1.1 Аналіз предметної області.....	10
1.2 Постановка завдання проєктування БД ліків для COVID-19 .....	12
1.3 Джерела відомостей щодо ліків від COVID-19.....	14
1.4 Мережі взаємодії ліків та генів для пошуку медикаментозних засобів проти COVID-19 .....	16
1.5 Висновок до першого розділу .....	18
2 ПРОЄКТУВАННЯ ТА ПРАКТИЧНА РЕАЛІЗАЦІЯ БД З ВЕБ- ІНТЕРФЕЙСОМ ДЛЯ ПОШУКУ ТА СИСТЕМАТИЗАЦІЇ ВІДОМОСТЕЙ ЩОДО ЛІКІВ ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ ПРИ COVID-19.....	19
2.1 Проєктування структури БД для пошуку та систематизації відомостей щодо ліків що використовуються при COVID-19.....	19
2.2 Розроблення робочого процесу відбору даних щодо ліків які використовуються при COVID-19 .....	21
2.3 Проєктування архітектури ПЗ БД для пошуку та систематизації відомостей щодо ліків що використовуються при COVID-19.....	23
2.4 Синтаксис пошукових запитів у БД .....	26
2.5 Імпорт відомостей та перетворення ідентифікаторів БД.....	27
2.6 Апаратне та програмне забезпечення БД для пошуку та систематизації відомостей щодо ліків від COVID-19.....	29
2.7 Веб-інтерфейс БД для пошуку та систематизації відомостей щодо ліків що використовуються при COVID-19.....	30
2.8 Висновок до другого розділу .....	35

	7
3 БЕЗПЕКА ЖИТТЄДІЯЛЬНОСТІ, ОСНОВИ ХОРОНИ ПРАЦІ .....	36
3.1 Працездатність людини – оператора.....	36
3.2 Санітарно-гігієнічні вимоги до умов праці .....	38
3.3 Висновок до третього розділу .....	40
ВИСНОВКИ.....	41
ПЕРЕЛІК ДЖЕРЕЛ .....	42



## ВСТУП

**Актуальність теми.** Спалах COVID-19 спричинив виникнення обширної множини колекцій та наборів великих даних. На даний час відкритому доступі сформовано відомості щодо досліджень COVID19, зокрема колекція наукових публікацій COVID-19 містить відомості щодо більш як ста тридцяти тисяч записів БД BOOЗ COVID-19, «PubMed Central», «medRxiv» та «bioRxiv». Аналіз результатів досліджень та видобування нових даних та знань можуть надати нові можливості для успішного застосування затверджених в даний час медичних препаратів та їх комбінацій для лікування медичних станів організму, котрі спричинено новою інфекцією COVID-19. Ефективні відповіді на пандемію COVID-19 вимагають розроблення ефективних застосунків, методів та алгоритмів навігації даними, аналізу тексту, кластеризації, класифікації, аналізу логічних виведень. Тому розроблення БД з веб-інтерфесом для пошуку та систематизації відомостей щодо ліків, що використовуються при COVID-19, є актуальним напрямком сучасних досліджень.

**Мета і задачі дослідження.** Метою даної кваліфікаційної роботи освітнього рівня «Бакалавр» є підвищення рівня поінформованості дослідників та медичних працівників щодо ліків від COVID-19. Для досягнення поставленої мети потребують вирішення ряд наступних завдань:

- Проаналізувати предметну область досліджень щодо пошуку ліків від COVID-19.
- Дослідити джерела відомостей щодо ліків від COVID-19.
- Описати мережі взаємодії ліків та генів для пошуку медикаментозних засобів проти COVID-19.
- Виконати проєктування структури та архітектури БД для пошуку та систематизації відомостей щодо ліків що використовуються при COVID-19.

**Практичне значення одержаних результатів.** На основі спроектованих структури та архітектури практично розроблено БД для пошуку та систематизації відомостей щодо ліків що використовуються при COVID-19. Досліджено синтаксис пошукових запитів у БД, виконано імпорт відомостей та перетворення ідентифікаторів БД.

# 1 АНАЛІЗ ПРЕДМЕТНОЇ ОБЛАСТІ, ДЖЕРЕЛ ДАНИХ ТА ПОСТАНОВКА ЗАВДАННЯ РОЗРОБЛЕННЯ БД З ВЕБ- ІНТЕРФЕЙСОМ

## 1.1 Аналіз предметної області

Спалах пандемії COVID-19 викликав значний інтерес з боку медичного та наукового співтовариств і призвів до надзвичайного зростання нових відомостей щодо можливого лікування або карантинних заходів [1]. Створений Європейською Комісією навесні 2020 р. портал даних COVID-19 [2], сприяє обміну даними щодо досліджень COVID-19. Одною з перших відкритих ініціатив, реалізованих з використанням цього portalу, була розробка відкритого набору даних «CORD19» [3]. На даний момент у «CORD-19» зібрано мільйони записів та повідомлень щодо COVID-19, зібраних на основі даних BOOЗ, «PubMed Central», «medRxiv» та «bioRxiv». Інший перелік баз даних з відомостями щодо COVID-19 можна знайти на веб-сторінці бібліотеки ЦКЗ [4].

Згідно з останніми записами онлайн-ресурсу «LitCovid» [5], на даний час у БД «PubMed» [6] зібрано понад сорок тисяч публікацій щодо COVID19. Швидкий розвиток досліджень щодо COVID-19 вимагає розроблення нових інструментів для збирання та організації даних з ефективними пошуковими та навігаційними функціональними можливостями. Іноваційні можливості пошуку та навігації базуються на концепції досліджень, заснованих на можуть бути досягнуті шляхом розроблення нових БД сформованих з використанням методів аналізу тексту, кластеризації та класифікації [7]. Для видобування відомостей щодо COVID-19 використовуються інструменти аналітичного опрацювання тексту, зокрема «LitCovid» [5], «PubTator» [8], платформа «iSearch» [9], «NeuralCovidex» [10], «Морква/Лінго» [11] та

«ProtFus» [12]. Вони використовуються ефективного видобування корисної інформації з наукових публікацій та інших текстових джерел.

Сучасний стан пандемії COVID-19 продемонстрував глобальну кризу охорони здоров'я [16]. Для боротьби з коронавірусом одним із найвідоміших способів є блокування ферментів, необхідних для розмноження вірусу. В даний час відомо, що вірус COVID-19 кодує приблизно двадцять дев'ять білків. Для прискорення процесів виявлення нових потенційних препаратів, котрі можна ефективно використовувати проти COVID-19 доцільно розробити інтеграційну БД про ліки, котра повинна бути простою у використанні та пошуку, забезпечувати перехресний зв'язок із зовнішніми БД та містити функціонал для прогнозування на одному веб-ресурсі. Для користувачів повинні бути доступні функції для завантаження даних щодо лікарських препаратів та протеїнів. Крім того, повинні бути доступні інструменти для видзначення ефективності препаратів для лікування COVID-19. Геном COVID-19 містить приблизно тридцять тисяч нуклеотидів, які кодують більш як двадцять дев'ять білків. Відомо, що п'ять із зазначених білків відіграють важливу роль у процесі реплікації вірусів. Таким чином, блокування активності цих ферментів пригнічує реплікацію вірусів та є ефективною терапевтичною стратегією.

Раніше дослідники використовували вірусні білки для виявлення ефективних противірусних препаратів з використанням алгоритмів сформованих на основі віртуального та високопродуктивного скринінгу [13]. Подібний підхід можна використати для дослідження COVID-19 [14].

Наприклад, Жін [15] використовував автоматизовану розробку лікарських засобів та віртуальний скринінг для виявлення інгібіторів та антиопластичного препарату проти «Mpro».

Перепризначення лікарських засобів – це процес пошуку нових застосувань вже схвалених медичних препаратів, котрий надає великі переваги порівняно з процесом відкриття нових засобів та дає можливість

проведення швидких клінічних випробувань і регуляторного аналізу методів лікування COVID-19 [17]. Сучасні БД використовуються для молекулярного аналізу білків та препаратів, котрі надають експериментальну інформацію на основі наукових літературних джерел. Декілька іноваційних БД зосереджені на процесах призначення медичних препаратів, зокрема в контексті COVID-19. Наприклад, БД призначення лікарських засобів «Excelra COVID-19» [18] включає описи понад сто двадцяти малих молекул та біопрепаратів, а в БД «OpenData» збирано відомості щодо активної перевірки методологій [19]. «Covid19 DB» містить дані щодо клінічних випробувань ліків від COVID-19/2019-nCoV [20]. За результатами аналізу наукових літературних джерел можемо зробити висновок, що на даний час жодна БД не надає сучасного та всебічного інформаційного ресурсу щодо лікарських препаратів котрі можуть бути ефективно використані проти COVID-19, зокрема SARSCoV-2.

## **1.2 Постановка завдання проєктування БД ліків для COVID-19**

Мета проєктування та реалізації БД сховища ліків що використовуються при COVID-19 – це автоматичне збирання даних про ліки, що застосовуються проти COVID19 у всьому світі, та створення структурованого сховища даних, яке містить описи ліків, побічні ефекти та доступні публікації. Інтегроване сховище повинно містити відомості, що орієнтовані на медичну галузь та фармакологію, анотовану інформацію про затвержені в світі медичні препарати, експериментальні терапевтичні засоби та синтетичні або природні хімічні лікувальні речовини.

Дані повинні відбиратись та інтегруватись методами що стосуються галузі «оміка» [21], зокрема, хімічної геноміки [22], фармакогеноміки [23], геноміки та персономіки [24]. Потрібно використовувати низку підходів для репозиції –переназначення схвалених FDA препаратів та клінічних випробувань при лікуванні COVID-19 [25]. Сховище лікарських засобів для

COVID-19, призначене для використання дослідниками та клініцистами в зазначеній галузі. Ні в якому разі не можна використовувати подану в сховищі інформацію для самолікування. На даний час відомості про затверджені ліки для COVID-19 та їх терапевтичні комбінації публікуються на онлайн-ресурсах «ClinicalTrials.gov» та «PubMed». Зокрема там публікуються дані про експериментальні терапевтичні речовини, синтетичні або природні хімічні сполуки, які вивчались у контексті COVID-19.

Щоб розширити інформативність проєктованої БД потрібно провести аналіз відомостей опублікованих в БД «PubMed» для формування переліків пов'язаних із COVID-19 тенденцій, концепцій та ключових слів. Зокрема, доцільно провести пошукові розвідки з використанням ключових слів «репозиціонування ліків», «перепризначення ліків», «COVID19» та «коронавірусні інфекції/лікування». При цьому слід проіндексувати публікації «PubMed» із заголовками або анотаціями, що містять комбінації зазначених ключових слів. Для цього потрібно сформувати шаблони пошукових запитів для ефективної фільтрації цільових відомостей.

На основі поданої стратегії пошуку потрібно сформувати перелік речовин із клінічним впливом, пов'язаним з COVID-19. Запити, сформовані пошукові шаблони та отримані відомості будуть основними інформаційними джерелами для формування та оновлення сховища.

Всі хімічні сполуки, що продемонстрували або мають перспективний терапевтичний потенціал повинні бути відібрані та пов'язані на основі зафіксованих ідентифікаторів. Крім того, слід обрати та використати веб-механізми для кластеризації тексту, наприклад «Carrot2» [26], та візуалізації парних асоціацій знайдених у матеріалах «PubMed» для кожної пари.

Для проєктованої БД медичних препаратів COVID19 слід сформувати словнику термінів, що стосуються сутностей, пов'язаних з «COVID-19». Наприклад «Вірусні інфекції», «респіраторні захворювання», «вірус», «коронавірусна пневмонія» тощо. До термінологічного словника слід

вносити терміни, які є найпоширенішими словами або їх поєднаннями, сформованими на основі «центральных» ключових слів, зокрема «вірус», «інфекція», «запалення», «пневмонія», «органи дихання», «легені». Для формування концептуального словника потрібно створити експериментальну множину відомих на даний час ієрархічних методів та алгоритмів кластеризації, що можуть ефективно використовуватись для аналітичного опрацювання колекції анотацій.

Слід формувати перелік пошукових запитів відповідно до загальновідомих синтаксисів запитів, наприклад «PubMed» [27] або термінів «MeSH» [28]. При проектуванні БД слід передбачити автоматичне формування таблиць які містять відомості щодо опрацьованих публікацій, що відповідають кожній парі «препарат-COVID-19». Зазначені записи повинні включати гіперпосилання на відповідні публікації.

Окрім засобів для роботи з посиланнями БД повинна містити відомості щодо результатів використання інструментів кластеризації та візуалізації тексту, котрі повинні бути придатними для регулярного оновлення. Такі оновлення необхідні з метою постійного розширення, відповідно до оновлення посилань та інформаційних ресурсів. Потрібно передбачити функціональні можливості для забезпечення можливості завантаження обраних користувачем відомостей щодо медичних препаратів та COVID-19 у виді Excel-сумісної таблиці, що містять список ключових слів, тобто «словник», який було використано для видобування тексту та відображення. Потрібно передбачити можливості створення оновлених версій БД, в яких користувачі з високим рівнем доступу та привілеїв зможуть змінювати пошукові списки або формувати та вводити додаткові концепції.

### **1.3 Джерела відомостей щодо ліків від COVID-19**

На даний час існує близько чотирьох сотень медичних препаратів, про які, в результаті опрацювання пошукових запитів, виявлено близько тисячі

публікацій щодо проведення клінічних досліджень для лікування COVID-19. Жоден із згаданих медичних препаратів не є новим. Для них використовується процедура перевизначення ліків [29]. Впродовж останнього періоду часу обширне коло дослідницьких організацій, зокрема CAS, IUPHAR, ChEMBL [30] та компанії, зокрема, MedChem Express, проводять дослідження щодо моніторингу процесів інфікування SARS-CoV-2, котрий ще називають COVID-19 [31]. В таблиці 1.1 подано описи БД ліків та хімічних бібліотек, котрі специфіковані щодо COVID19.

Таблиця 1.2 – Специфіковані для COVID19 БД ліків та хімічні бібліотеки [32]

<b>Ресурс</b>	<b>Опис набору даних</b>	<b>Кількість записів</b>
ClinicalTrials.gov	Дослідження щодо COVID-19 на основі картографічного методу	384
CAS	Набір даних про склади кандидатів на ліки проти COVID-19	Приблизно 50 000
IUPHAR	Набір ліганд, щодо COVID-19	64
ChEMBL	Випуск, 8 наборів даних	133
SBNB	Препарати від COVID-19 записи про які відібрано з літературних джерел	307
Портал OpenData	Колекція протиінфекційних препаратів NCATS	740
MedChemExpress	Список препаратів від COVID-19	76
MedChemExpress	Бібліотека композитних антивірусів	512
MedChemExpress	Складена бібліотека Anti-COVID-19	1552

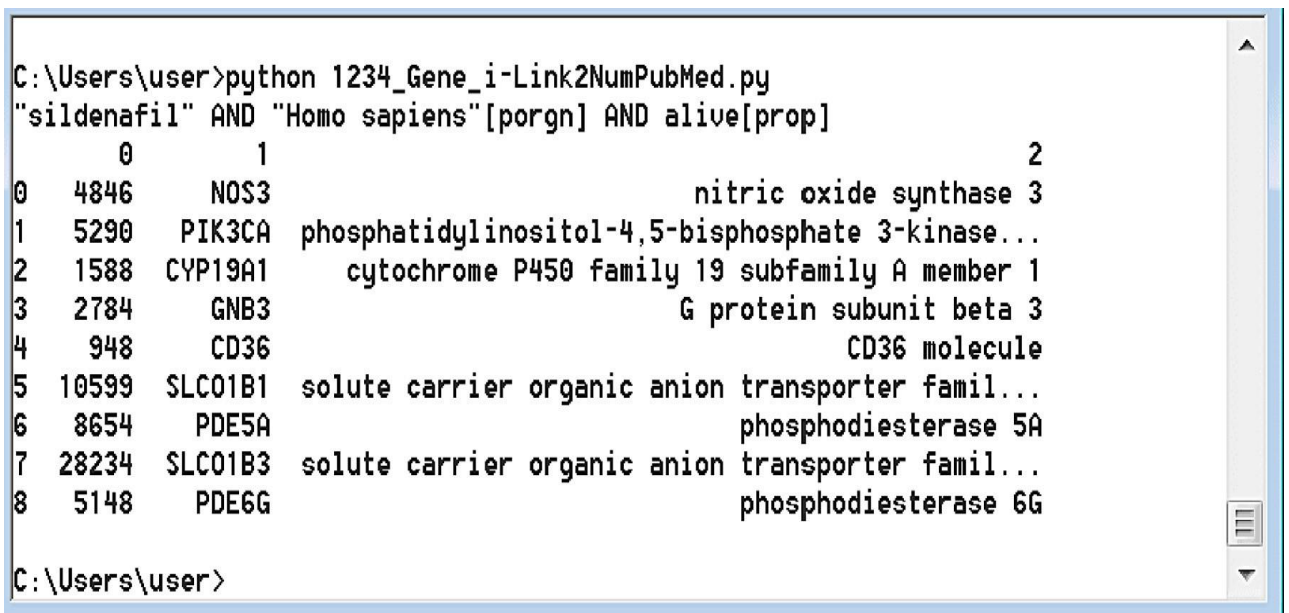
Для процедур перепризначення оберемо відомості щодо ліків, котрі були схвалені FDA, завантаживши відомості з БД «ZINC15» [33]. В процесі завантаження потрібно скористатись процедурою видобування назв ліків на базі п'яти основних інгредієнтів кожного продукту. Структури ліків доцільно отримувати з БД «PubChem Compound» [34]. При цьому слід додавати додаткові препарати, які схвалені FDA, але про них немає відомостей в БД



«ZINC15». Загалом із зазначених БД відбулася експорт майже чотирьох тисяч схвалених FDA медичних препаратів.

#### 1.4 Мережі взаємодії ліків та генів для пошуку медикаментозних засобів проти COVID-19

Автори [32] описують розроблений сценарій для режиму командного рядка, котрий розроблено на основі «Biopython/Entrez» для доступу до БД «NCBI Gene» [35]. Сценарій розроблено для автоматичного отримання відомостей щодо людських, мікробних і вірусних генів, котрі пов'язані із попередньо заданим переліком ліків або хімічних сполук. На рисунку 1.1 подано вихідні дані, що містять список генів з коротким описом біологічної ролі, пов'язаної з кожним складовим елементом генів у вихідному списку.



```

C:\Users\user>python 1234_Gene_i-Link2NumPubMed.py
"sildenafil" AND "Homo sapiens"[porgn] AND alive[prop]
      0      1      2
0  4846   NOS3      nitric oxide synthase 3
1  5290  PIK3CA  phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase...
2  1588  CYP19A1  cytochrome P450 family 19 subfamily A member 1
3  2784   GNB3      G protein subunit beta 3
4   948   CD36      CD36 molecule
5 10599  SLC01B1  solute carrier organic anion transporter famil...
6   8654  PDE5A      phosphodiesterase 5A
7 28234  SLC01B3  solute carrier organic anion transporter famil...
8   5148  PDE6G      phosphodiesterase 6G
C:\Users\user>

```

Рисунок 1.1 – Приклад виводу сценарію «DruGeNetwork» [32]

На прикладі подано список генів із коротким описом та анотацією основного біологічного механізму, пов'язаного з кожним окремим геном. Вихідні дані генеруються для ключових слів сформованого запиту, який буде надіслано до ресурсів БД NCBI.

Ці гени, пов'язані з набором ліків, можна аналізувати, кластеризувати або використовувати як вхідні дані для формування мереж «Ліки-гени», а потім візуалізувати за допомогою зовнішніх програмних засобів. Наприклад, можна побудувати мережі асоціації білок-білок для вихідних наборів генів за допомогою бази даних «STRINGv11» [36]. Окрім того, прикладний програмний інтерфейс (API), який реалізований у БД «STRINGv11», забезпечує ефективну взаємодію зовнішніх БД із засобами візуалізації та аналізу «STRING». Як відзначають автори [32], подальший мережевий аналіз наявних даних показав, що інгібування «PDE5A/PDE6G» силденафілом у легеневих судинах може спричинити різну протизапальну дію. Для побудови мережі «Ліки-гени» (див. рисунок 1.2) автори [32] видобувають додаткову інформацію з літератури та зовнішніх БД.

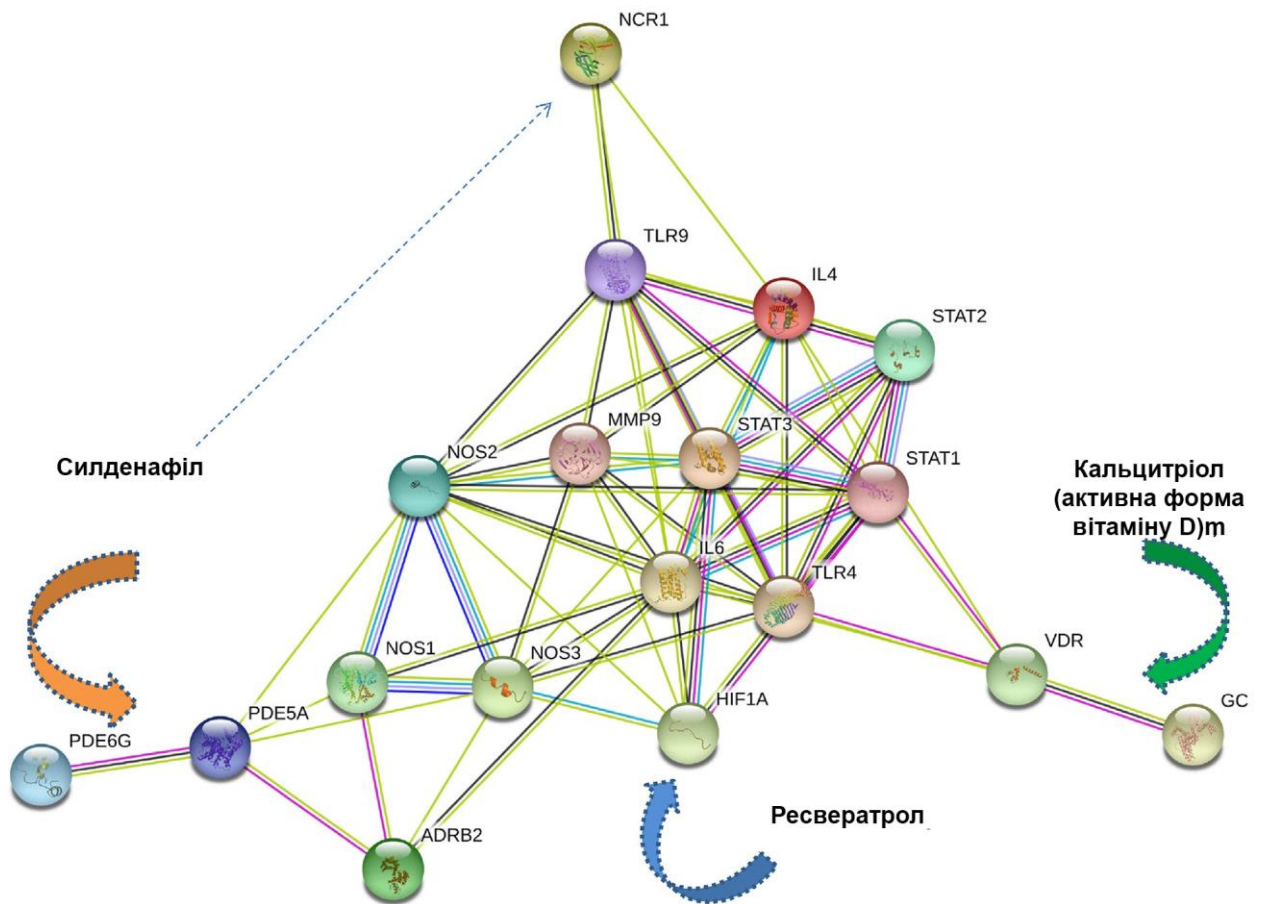


Рисунок 1.2 – Локальна мережа ліків-генів, побудована з використанням вихідних даних для силденафілу

Подальше функціональне збагачення може привести до виявлення груп генів, що беруть участь у вродженому імунітеті та запальних процесах. При цьому VDR-рецептори, що активовані кальцитріолом, та шлях «NIF1A-STAT3», котрий пригнічується ресвератролом, також беруть участь у місцевій протизапальній фармакологічній мережі, пропонуючи тим самим комбінацію препаратів «силденафіл-ресвератрол-вітамін D3» для лікування ускладнень COVID 19 [32].

### **1.5 Висновок до першого розділу**

В першому розділі кваліфікаційної роботи освітнього рівня «Бакалавр» подано аналіз предметної області. Виконано постановку завдання проєктування БД ліків для COVID-19. Досліджено джерела відомостей щодо ліків від COVID-19. Описано мережі взаємодії ліків та генів для пошуку медикаментозних засобів проти COVID-19.

## 2 ПРОЄКТУВАННЯ ТА ПРАКТИЧНА РЕАЛІЗАЦІЯ БД З ВЕБ-ІНТЕРФЕЙСОМ ДЛЯ ПОШУКУ ТА СИСТЕМАТИЗАЦІЇ ВІДОМОСТЕЙ ЩОДО ЛІКІВ ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ ПРИ COVID-19

### 2.1 Проєктування структури БД для пошуку та систематизації відомостей щодо ліків що використовуються при COVID-19

Розроблення БД з веб-інтерфейсом [37] має на меті пришвидшення процесів пошуку потенційних ліків від COVID-19, надаючи обчислювальне представлення множини найбільш часто використовуваних медичних та організаційних БД про ліки. За допомогою проєктованого веб-ресурсу дослідники зможуть дізнатись у БД відомості щодо лікарських засобів-кандидатів із супровідною інформацією, щоб визначити, які ліки можуть бути потенційно-ефективними при COVID-19. Базова частина структури проєктованої БД з відомостями про медичні препарати, що застосовуються при лікуванні COVID-19, сформована на основі [32] та подана на рисунку 2.1.

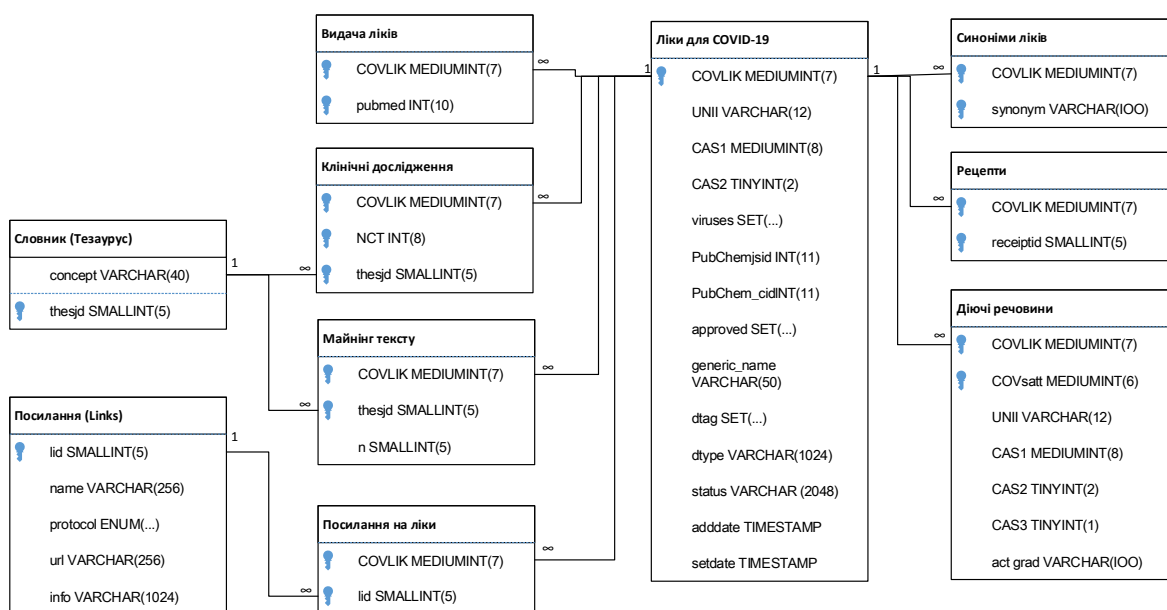


Рисунок 2.1 – Базова структура БД з відомостями про ліки від COVID-19

Проектована БД містить словник (тезаурус) термінів, що використовуються при опрацюванні відомостей БД. В перспективі потрібно буде використовувати різні типи відношень, між сутностями вміщеними до нього. Таблиця «Посилання» призначена для зберігання відомостей про використані посилання на інформаційні джерела, з яких відбулося видобування даних про ліки. Таблиця «Видача ліків» призначена для зберігання статистичних відомостей про операції постачання ліків медичним установам та закладам. Таблиці «Клінічні дослідження» та «Майнінг тексту» містять відомості щодо клінічних випробувань ліків та результати видобування відомостей з різнотипових текстових сутностей відповідно.

В проєктованій БД ключовою є таблиця «Ліки для COVID-19» котра містить відомості щодо препаратів для яких відбуваються дослідження з метою лікування COVID-19. Зазначена таблиця пов'язана відношенням «один до багатьох» з таблицями «Видача ліків», «Клінічні дослідження», «Майнінг тексту» та «Посилання на ліки». В проєктованій БД також присутня таблиця «Синоніми ліків», котра використовується для зберігання відомостей про медичні препарати з однаковим складом, або діючими речовинами та їх пропорціями. Для зберігання відомостей про діючі речовини спроектовано таблицю «Діючі речовини», а для зберігання відомостей щодо вписаних рецептів призначено таблицю «Рецепти». Таблиця «Ліки для COVID-19» також пов'язана відношенням «один до багатьох» із зазначеними таблицями.

В проєктованій БД доцільно передбачити розширений перелік інформаційних сутностей для зберігання додаткових відомостей (див. рисунок 2.2). Подібно до [32], розширений перелік таблиць проєктованої БД містить відомості щодо вірусних інфекцій. Зокрема, таблиця «COVID-19 рецепти» містить відомості щодо зареєстрованих випадків призначення медичних препаратів для лікування COVID-19. Вона пов'язана відношенням «один до багатьох» з описаною вище таблицею «Рецепти» та відношенням

«багато до одного» з таблицею «Віруси», котра містить відомості щодо відомих та доданих до БД вірусних інфекцій та штамів. Кожен запис щодо рецепта пов'язаний більш як з дванадцятьма полями даних, включаючи рецептуру лікарського засобу (власне сам рецепт), країну-виробника медичного препарату, затвердження препарату FDA, рекомендації тощо.



Рисунок 2.2 – Розширена структура БД з відомостями про ліки від COVID-19

В свою чергу таблиця «Сегментація» призначена для зберігання відомостей щодо сегментації вірусів. А таблиця «Вірусні гени» призначена для зберігання відомостей щодо генетичної структури, яка піддається атаці вірусів. В свою чергу, ця таблиця пов'язана відношенням «один до багатьох» з таблицею «Амінокислоти».

## 2.2 Розроблення робочого процесу відбору даних щодо ліків які використовуються при COVID-19

БД для пошуку та систематизації відомостей щодо ліків що використовуються при COVID-19 – це модульна платформа з відкритим кодом, сформована на серверній платформі MySQL, що складається з шістнадцяти таблиць. Структура БД, що відображає логічні зв'язки між

зазначеними таблицями подана на рис. 2.1 та 2.2. Для забезпечення узгодженості між лікарським препаратом, рецептом, діючою речовиною, посиланням на ліки, видачею ліків, клінічним випробуванням, видобуванням тексту та новими лікарськими засобами між відповідними таблицями БД сформовано зв'язки «один до багатьох». Робочий процес збирання та опрацювання відомостей щодо ліків які використовуються при COVID-19 подано у формі діаграми потоків даних (DFD) на рисунку 2.3.

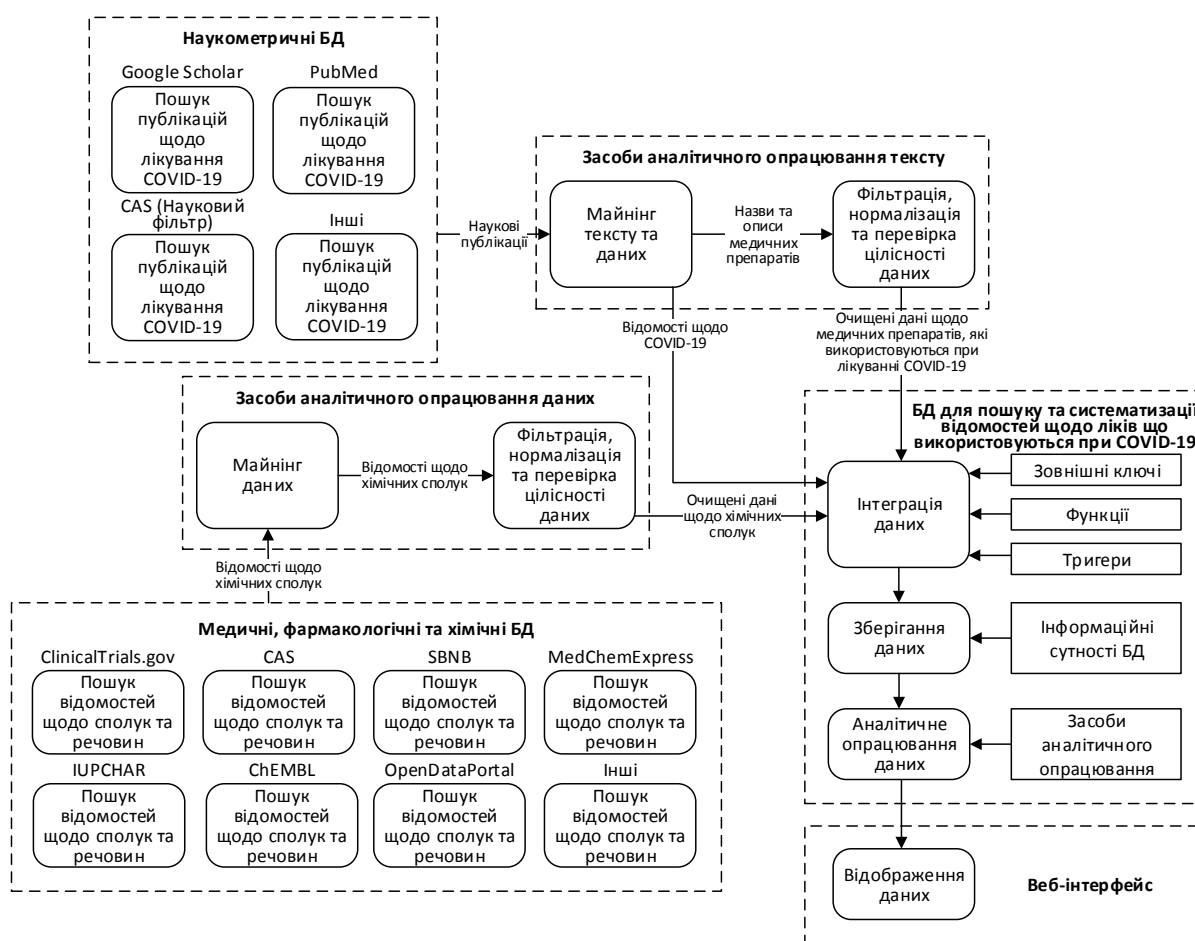


Рисунок 2.3 – Робочий процес збору даних щодо ліків які використовуються при COVID-19

Для кожного доданого до БД медичного препарату вводяться дані в понад п'ятнадцять полів, що відповідають відомостям як про сам препарат так і про цільовій категорії, різні аспекти його тестування, сертифікації та використання. Переважна більшість полів даних, зокрема «ACCid», «UNI»,

«CAS1», «CAS2», «CAS3» та «PubChem cid» водночас є гіперпосилаються на інші БД, зокрема «DrugBank» [38], «ClinicalTrials.gov» [39], «PubChem» [40], «IUPHAR/BPC» [41], «Chemical Abstracts Service» [42] тощо.

Головними інформаційними джерелами є наукометричні бази даних, в яких відбуваються процедури пошуку публікацій щодо лікування COVID-19. Знайдені наукові публікації опрацьовуються засобами аналітичного опрацювання тексту. Вони включають процедури майнінгу тексту та даних і процедури фільтрації, нормалізації та перевірки цілісності даних. Додатковими інформаційними джерелами є медичні, фармакологічні та хімічні БД. В них відбуваються процедури пошуку відомостей щодо сполук та речовин. Відомості щодо сполук та речовин проходять процедури майнінгу, фільтрації, нормалізації та перевірки цілісності даних за допомогою засобів аналітичного опрацювання даних.

Очищені дані щодо медичних препаратів та хімічних сполук проходять процедури інтеграції в БД для пошуку та систематизації відомостей щодо ліків що використовуються при COVID-19. При інтеграції даних використовуються зовнішні ключі, функції та тригери. На наступному етапі відбуваються процедури зберігання та аналітичного опрацювання даних, котрі відображаються за допомогою веб-інтерфейсу.

### **2.3 Проєктування архітектури ПЗ БД для пошуку та систематизації відомостей щодо ліків що використовуються при COVID-19**

БД для пошуку та систематизації відомостей щодо ліків що використовуються при COVID-19 сформовано на основі подібного до описаного в [43] MyISAM-рушія, котрий реалізовано для підтримки функціональності повнотекстового пошуку за допомогою програми «UTF8'DEFAULTCHARSET».



Напівавтоматичний процес оновлення бази даних реалізовано наступним чином:

- вручну здійснюється вибір потенційних медичних препаратів COVID19, які містяться в наукових статтях;
- оновлення та додавання нових записів до БД для пошуку та систематизації відомостей щодо ліків що використовуються при COVID-19 – автоматизовано засобами PHP-скриптів;
- формування переліку гіперпосилань на «PubMed» та інші наукові джерела – автоматично генеруються за допомогою PHP-сценаріїв.

Чотирирівневу архітектуру ПЗ БД для пошуку та систематизації відомостей щодо ліків що використовуються при COVID-19 подано на рисунку 2.4.

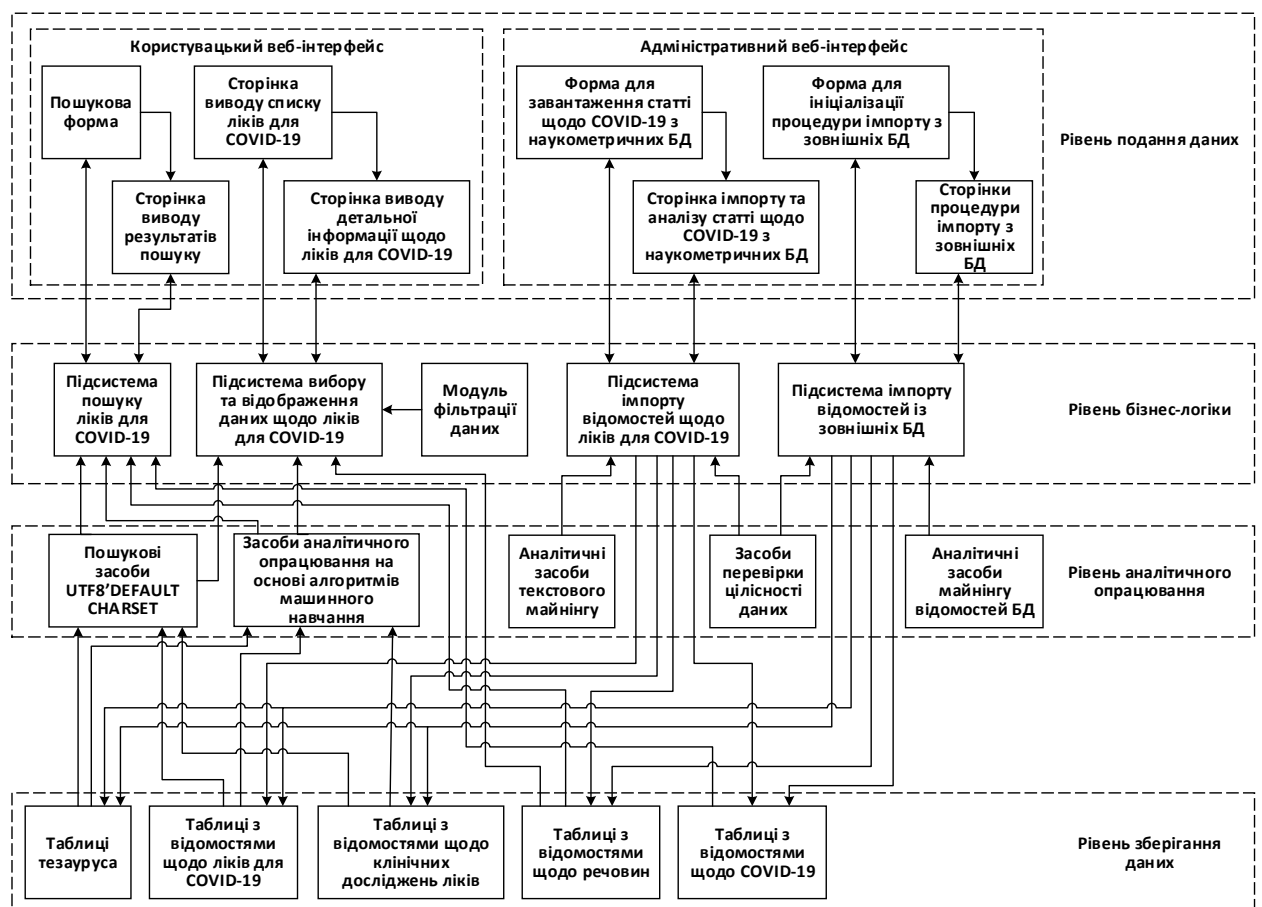


Рисунок 2.4 – Архітектура ПЗ БД для пошуку та систематизації відомостей щодо ліків що використовуються при COVID-19

На самому нижньому рівні подано множину інформаційних таблиць БД для зберігання відомостей щодо тезауруса, ліків, клінічних досліджень, речовин, COVID-19, тощо.

На рівні аналітичного опрацювання згруповано множину аналітичних засобів. Зокрема, згадані вище пошукові засоби «UTF8'DEFAULTCHARSET», засоби аналітичного опрацювання на основі алгоритмів машинного навчання, аналітичні засоби текстового майнінгу, засоби перевірки цілісності даних та аналітичні засоби майнінгу відомостей БД. Пошукові засоби «UTF8'DEFAULTCHARSET» та засоби аналітичного опрацювання на основі алгоритмів машинного навчання використовуються програмними елементами, зосередженими на рівні бізнес логіки, для супроводу процесів пошуку та фільтрації збережених в БД відомостей. Аналітичні засоби текстового майнінгу, засоби перевірки цілісності даних та аналітичні засоби майнінгу відомостей БД використовуються в процесах імпорту відомостей з наукових публікацій та зовнішніх БД.

На рівні бізнес-логіки зосерджено підсистему пошуку ліків для COVID-19, підсистему вибору та відображення даних щодо ліків для COVID-19, підсистему імпорту відомостей щодо ліків для COVID-19 та підсистема імпорту відомостей із зовнішніх БД. Перших дві використовуються для генерації HTML-кодів веб-сторінок користувацького інтерфейсу, а останні дві використовуються для генерації HTML-кодів веб-сторінок адміністративного інтерфейсу. В свою чергу підсистема вибору та відображення даних щодо ліків для COVID-19 використовує модуль фільтрації даних, котрий призначено для практичної реалізації фільтрів.

На рівні подання даних представлено користувацький та адміністративний веб-інтерфейси, котрі містять множину форм та веб-сторінок для відображення різних режимів роботи з БД для пошуку та систематизації відомостей щодо ліків що використовуються при COVID-19. Рівень зберігання даних реалізовано засобами СКБД MySQL. На рівні

аналітичного опрацювання використовується множина програмно-алгоритмічних застосунків, розроблених з використанням середовищ програмування PHP та Python. Рівень бізнес логіки використовує групу програмно-алгоритмічних елементів, реалізованих засобами середовища програмування PHP. А рівень подання даних реалізовано засобами мови розмітки гіпертексту HTML5 та каскадних таблиць стилів CSS3.

## 2.4 Синтаксис пошукових запитів у БД

Для опрацювання різних режимів пошуку та фільтрації даних використовується підсистема пошуку ліків для COVID-19 та модуль фільтрації даних. Вони використовуються для комплексного формування та опрацювання простих та складних запитів до БД з веб-інтерфесом для пошуку та систематизації відомостей щодо ліків що використовуються при COVID-19. Прості запити можуть містити повну або часткову назву медичного препарату, котра може бути введена у відповідне поле пошукової форми. Розширені запити можна формувати, комбінуючи ідентифікатори зовнішніх БД даних, подані в таблиці 2.1, та концепції, зокрема, «складний клас», «вірусна мішень» тощо.

Таблиця 2.1 – Ідентифікатори зовнішніх БД, які пов'язані з проєктованою БД ліків від COVID-19 [32]

Ідент. БД	БД / ресурс	Посилання
1	2	3
ACCid(*)	БД ліків від COVID19	<a href="http://covid19.md.biu.ac.il/">http://covid19.md.biu.ac.il/</a>
CASID(**)	Сервіс хімічних анотацій	<a href="https://www.cas.org/">https://www.cas.org/</a>
PubChem CID	PubChem складник	<a href="https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/">https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/</a>
PubChem SID	PubChem хімічна сполука	<a href="https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/">https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/</a>

## Продовження таблиці 2.1

1	2	3
PubMed ID	PubMed ідентифікатор	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/</a>
DrugBank ID	DrugBank ідентифікатор	<a href="https://www.drugbank.ca/">https://www.drugbank.ca/</a>
IUPHAR ID	IUPHAR/BPS ідент.	<a href="https://iuphar.org/">https://iuphar.org/</a>
Clinical Trials ID	ClinicalTrials.gov ідент.	<a href="https://clinicaltrials.gov/">https://clinicaltrials.gov/</a>

Наприклад, термін «складний клас» включає такі терміни: «Антитіло» або «Метаболізм», або «Природний продукт», або «Неорганічний», або «Синтетичний», або «Органічний». Водночас категорія «вірусна мішень» може містити скорочення назв вірусів, наприклад, «BCV» або «BtCoV», або «HCoV», або «MERS», або «SARS» або «CoV» або «-2». Комбінацію запитів можна створювати за допомогою роздільників. Зокрема, в пошуковому рядку запиту може використовуватися роздільник „пробіл”.

Сторінка результатів пошуку відображає всі виявлені сутності, котрі пов’язані з шуканим медичним препаратом. HTML-сторінка генерується з відображень усіх гіперпосилань на зовнішні БД (див. табл. 2.1), які пов’язані із шуканим препаратом. Доступ до знайдених відомостей можна отримати, вибравши його назву препарату в меню у відповідному полі вибору. Розділ «Варіанти лікування» надає доступ до детального опису вибраного медичного препарату. Поданий в табл. 2.1 перелік БД з яких відбувався імпорт відомостей про медичні препарати та сполуки, що використовуються при лікуванні COVID-19, буде розширюватись та доповнюватись в процесі агрегації та інтеграції нових відомостей.

## 2.5 Імпорт відомостей та перетворення ідентифікаторів БД

При проєктуванні структури БД з веб-інтерфесом для пошуку та систематизації відомостей щодо ліків що використовуються при COVID-19,

для ідентифікації ключа «COVLIK» було вибрано складні ідентифікатори «PubChem CID», оскільки вони є унікальними та часто використовуються для позначення медичних препаратів.

Служба обміну ідентифікаторами «PubChem» може повернути множину ідентифікаторів для кожної назви медичного препарату. Структура процесу імпорту медичних препаратів подана на рисунку 2.5.

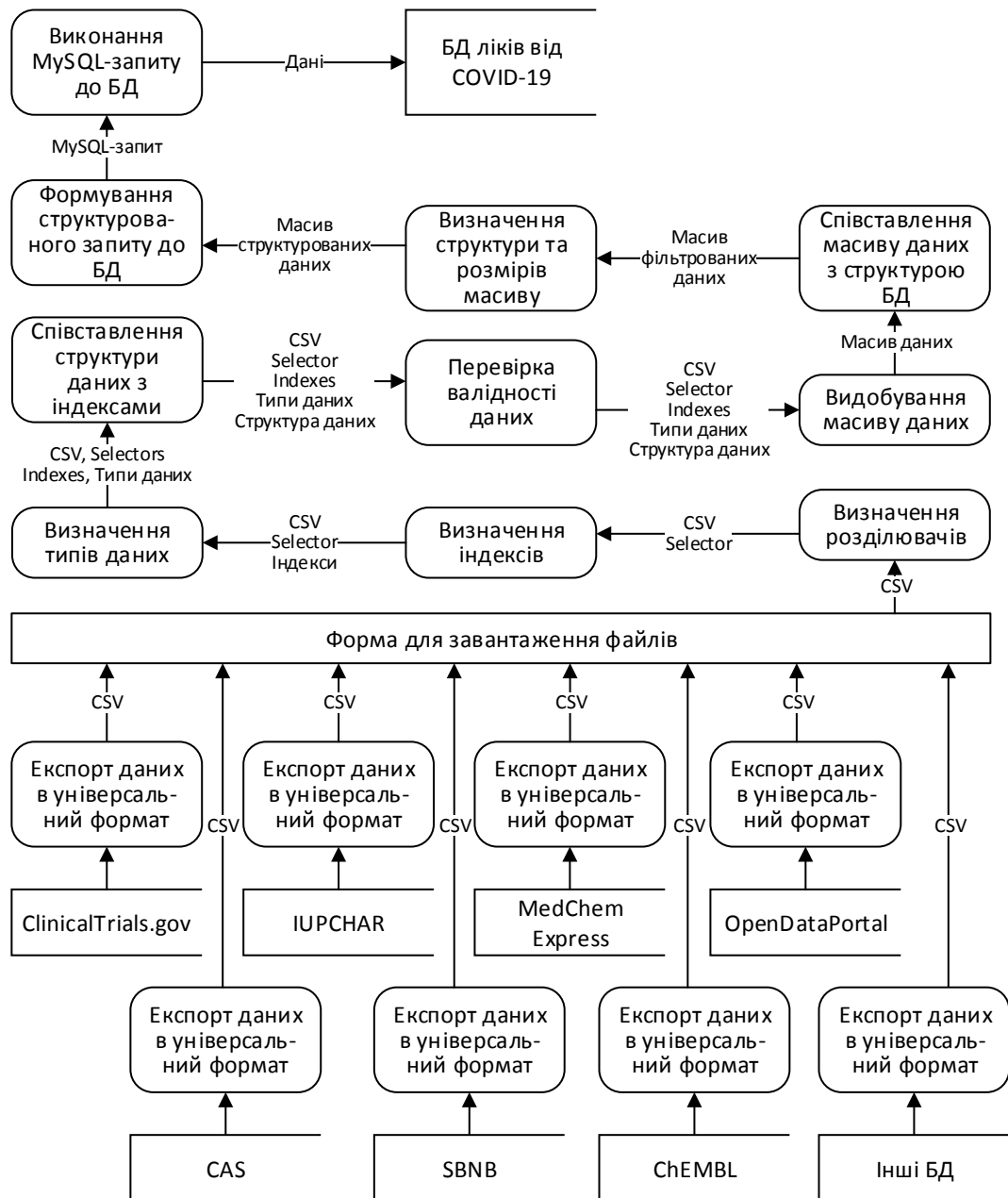


Рисунок 2.5 – Структура процедури імпорту відомостей із зовнішніх БД

Вони можуть легко пов'язаний з іншими зовнішніми БД. Для лікарських засобів, отриманих інших з БД, зокрема, «ННІ», назви ліків перекладалися в ІД з використанням цілих вихідних карт, наданих БД «UniChem» [44] та Службою обміну ідентифікаторами «PubChem» [45].

При імпорті списку медичних препаратів канонічно обирався перший повернутий запис, щоб відповідати результатам ручного пошуку через графічний інтерфейс «PubChem». Після того, як було отримано «PubChem CID» для інтеграції в БД з веб-інтерфесом для пошуку та систематизації відомостей щодо ліків що використовуються при COVID-19, для відомостей з інших БД було використано спрощену процедуру визначення індексів [46], під час якої відбувається визначення міжнародних хімічних ідентифікаторів «InChI» або хешованих значень міжнародних хімічних ідентифікаторів «InChIKey». Для зазначених сутностей використовується вміст таблиці «Тезаурус» або зовнішнє «PubChem PUG» API [47].

## **2.6 Апаратне та програмне забезпечення БД для пошуку та систематизації відомостей щодо ліків від COVID-19**

БД для пошуку та систематизації відомостей щодо ліків від COVID-19 побудовано на веб-сервері Apache і розгорнуто на сервері RedHat Enterprise Linux (RHEL) 7.4 на основі процесора Intel (R) Xeon (R) CPU E5– 2620 v2 з тактовою частотою 2,10 ГГц та 32 ГБ оперативної пам'яті. Проєктована БД має базу коду та інфраструктуру, подібну до бази даних «ChiTaRS» [48]. Веб-інтерфейс БД для пошуку та систематизації відомостей щодо ліків від COVID-19 сумісний із сучасними веб-браузерами, зокрема Chrome, Firefox, Microsoft Edge, Opera та Safari за умови, що вони використовують JavaScript. Рекомендується використовувати останню версію зазначених веб-браузерів для оптимального відображення веб-інтерфейсу БД.

Щоб забезпечити ефективну валідацію тестових колекцій даних, інформація агрегувалася або із зовнішніх баз даних, або безпосередньо обчислювалася за базовими структурами. Ідентифікатори «ChEMBL» були переведені в «CID», з використанням цілих вихідних співставлень, видобутих з БД «UniChem» [49] та служби обміну ідентифікаторами медичних препаратів і сполук «PubChem».

Аналіз збагачення наборів генів (GSEA) – це метод, який визначає, чи апріорно визначений набір генів демонструє статистично значущі відмінності між двома біологічними станами [50]. Було використано три набори даних «Omnibus» для осінювання відомостей та ідентифікації наборів диференційовано експресованих генів після зараження COVID-19 або MERS. Профілі генної експресії при лікуванні медичними препаратами були отримані з бази даних карти зв'язків «CMAP». Результати аналітичного опрацювання даних щодо збагачення GSEA вказують на потенційну ефективність комбінованих препаратів, щоб змінити підпис генної експресії інфекції HCoV. Наукові публікації було отримано з бібліотеки COVID-19 генерованих генів та наборів медичних препаратів, щоб допомогти користувачам підтвердити гіпотезу про взаємодію між препаратами та мышеннями. З публікацій відфільтровувались лише відомості щодо медичних препаратів, про які повідомлялось в експериментах.

## **2.7 Веб-інтерфейс БД для пошуку та систематизації відомостей щодо ліків що використовуються при COVID-19**

Веб-інтерфесом користувача БД для пошуку та систематизації відомостей щодо ліків що використовуються при COVID-19 сформовано на основі Django 3.0 [51] та Bootstrap 4.3.1 [52]. Головна навігаційна панель (див. рисунок 2.6) містить посилання на всі розділи веб-інтерфейсу.



Рисунок 2.6 – Головна навігаційна панель веб-інтерфейсу БД для пошуку та систематизації відомостей щодо ліків що використовуються при COVID-19

У рядку меню головної навігаційної панелі є сім кнопок, зокрема «ПОШУК», «КОЛЕКЦІЇ», «СКАЧАТИ», «НОВИНИ», «ДОПОМОГА», «ПРО НАС» та «КОНТАКТИ», які користувачі можуть відвідати скориставшись відповідним гіперпосиланням. Натискання кнопки «ПОШУК» повертає користувача на головну сторінку веб-інтерфейсу, де відображається вступна та технічна інформація про БД для пошуку та систематизації відомостей щодо ліків що використовуються при COVID-19. Пункт головного навігаційного меню «КОЛЕКЦІЇ» містить випадаючий список (див. рисунок 2.7) з категоріями доданих до БД ліків.

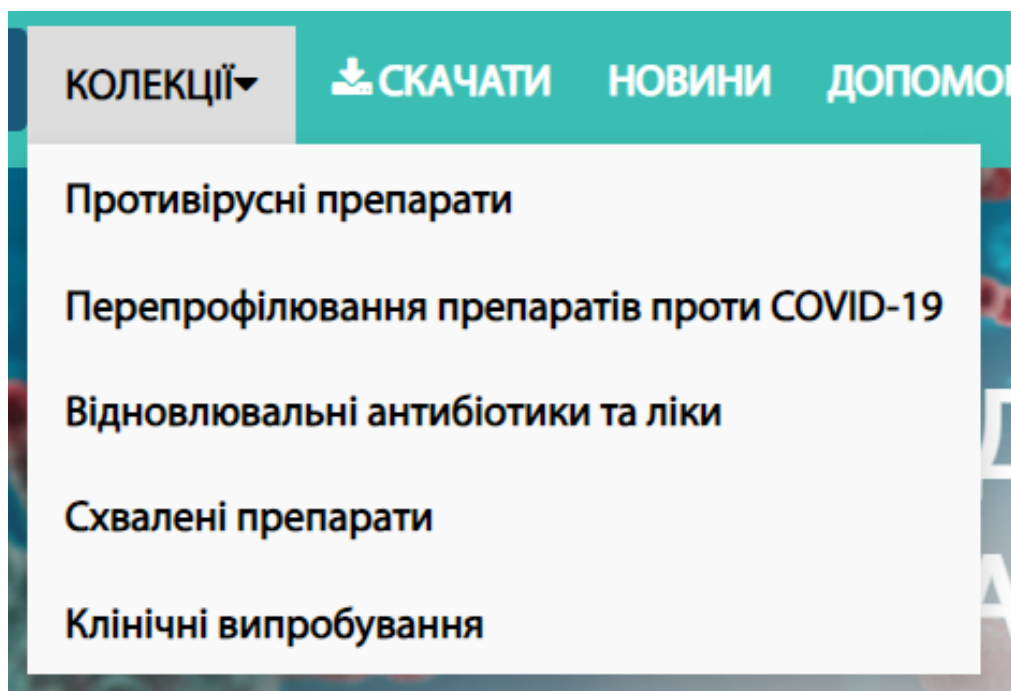


Рисунок 2.7 – Випадаючий список для пункту головного меню «КОЛЕКЦІЇ»

На індексній сторінці та на навігаційній панелі можна знайти рядок пошуку (див. рисунок 2.8).



*Почніть друкувати, щоб побачити випадючий список ліків*

 A search bar with the text "Пошук ліків ..." and a magnifying glass icon on a dark blue background.

Рисунок 2.8 – Пошукова форма БД для систематизації відомостей щодо ліків що використовуються при COVID-19

Верхня частина веб-інтерфейсу БД для пошуку та систематизації відомостей щодо ліків що використовуються при COVID-19 подана на рисунку 2.9. Вона містить головне навігаційне меню, заголовок, інформацію про використані інформаційно-технологічні засоби, кнопку для перегляду повного списку доданих до БД медичних препаратів та пошукову форму.

The screenshot shows the top navigation bar with links: ПОШУК, КОЛЕКЦІЇ, СКАЧАТИ, НОВИНИ, ДОПОМОГА, ПРО НАС, КОНТАКТИ. Below is a large banner with a virus background, the title "БАЗА ДАНИХ МЕДИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ COVID-19", a paragraph about data sources, and a "ПЕРЕГЛЯНУТИ ВСІ" button.

### Ліки від COVID-19 можуть бути в існуючих медичних препаратах

Ця база даних надається виключно для дослідницьких та демонстративних цілей, щоб продемонструвати можливості інформаційних технологій у пошуках ліків від COVID-19. Цю базу даних НЕ слід використовувати для самолікування. Якщо у вас є якісь симптоми, зверніться за професійною медичною допомогою.

*Почніть друкувати, щоб побачити випадючий список ліків*

 A search bar with the text "Пошук ліків ..." and a magnifying glass icon on a dark blue background.

Рисунок 2.9 – Верхня частина веб-інтерфейсу БД для пошуку та систематизації відомостей щодо ліків що використовуються при COVID-19

Пошукова форма дозволяє користувачеві ввести назву препарату, ідентифікатор «PubChem CID» або синонім, щоб виконати повнотекстовий пошук по всіх відомостях в розробленій БД для систематизації відомостей щодо ліків що використовуються при COVID-19.

Вводячи перші літери назви медичного препарату, у поле «Пошук ліків», користувачі можуть вибрати потрібний лікарський засіб з динамічно згенерованого випадаючого меню.

Нижня частина стартової сторінки веб-інтерфейсу БД для пошуку та систематизації відомостей щодо ліків що використовуються при COVID-19 (див. рисунок 2.10) містить перелік корисних посилань та відомості про авторські права.

#### корисні посилання

[Останні дослідження щодо коронавірусу](#)

[LitCovid: Центр наукових публікацій для відстеження актуальної наукової інформації про коронавірус 2019 року](#)

[Портал про перепризначення медичних препаратів \(DR\)](#)

[Погляди на дослідження COVID-19, перелічені на ClinicalTrials.gov](#)

[Клінічні випробування: Перераховані дослідження COVID-19 методом картографування ліків](#)

[KEGG: Нові схвалення лікарських засобів у США, Європі та Японії](#)

[DailyMed: Фармацевтичні класи, створені FDA](#)

[DailyMed: Механізми дії \(MoA\)](#)

[DailyMed: Список фізіологічних ефектів \(MoA\)](#)

[CAS COVID-19 Ресурси](#)

[CAS COVID-19 Навігатор біоіндикаторів](#)

Рисунок 2.10 – Нижня частина веб-інтерфейсу БД для пошуку та систематизації відомостей щодо ліків що використовуються при COVID-19

Якщо на головній сторінці веб-інтерфейсу БД для пошуку та систематизації відомостей щодо ліків що використовуються при COVID-19

натиснути кнопку «ПЕРЕГЛЯНУТИ ВСІ», то буде виконано загальний запит на формування вибірки множини усіх препаратів, відомості про які містяться в розробленій БД. Результати виконання такого запиту подано на рисунку 2.11.

**Запит: 'всі'**

**СКАЧАТИ**

Результати пошуку: 437 препаратів (45 сторінок)

**1** Далі ➔

Ідентифікатор	Родові назви та синоніми	UNII, DrugBank, IUPHAR, CAS_id, PubChem	Активні інгредієнти	Категорії	Вірусні мішені	PubMed, Клінічні випробування, [Корисна інформація]
<a href="#">0000198</a>	<a href="#">Осельтамівір</a>	<a href="#">20093L6F9H</a> <a href="#">DB00198</a> <a href="#">196618-13-0</a> <a href="#">CID: 78000</a> <a href="#">SID: 349990761</a>	<a href="#">Осельтамівір фосфат</a>	протівірусні ліки	SARS-CoV-2	<a href="#">32248766</a> , <a href="#">32256547</a> , <a href="#">NCT04303299</a> , <a href="#">NCT04338698</a> , [3]
<a href="#">0000207</a>	<a href="#">Азитроміцин</a>	<a href="#">J2KLZ20U1M</a> <a href="#">DB00207</a> <a href="#">IUPHAR: 6510</a> <a href="#">83905-01-5</a> <a href="#">CID: 447043</a> <a href="#">SID: 178103124</a>	<a href="#">Азитроміцин дигідрат</a> , <a href="#">Азитроміцин моногідрат</a>	<b>FDA схвалив</b> , <b>NMPA схвалив</b> , синтетичні органічні, антибактеріальним, анти-інфекційний	SARS-CoV-2	<a href="#">32269021</a> , <a href="#">32302411</a> , <a href="#">NCT04321278</a> , <a href="#">NCT04322123</a> , <a href="#">NCT04322396</a> , <a href="#">NCT04329572</a> , <a href="#">NCT04329832</a> , <a href="#">NCT04332094</a> , <a href="#">NCT04332107</a> , <a href="#">NCT04334382</a> , <a href="#">NCT04335552</a> , <a href="#">NCT04336332</a> , <a href="#">NCT04338698</a> , <a href="#">NCT04339426</a> , <a href="#">NCT04339816</a> , <a href="#">NCT04341727</a> , <a href="#">NCT04341870</a> , <a href="#">NCT04345861</a> , <a href="#">NCT04347512</a> , <a href="#">NCT04348474</a> , <a href="#">NCT04349592</a> , <a href="#">NCT04354597</a> , <a href="#">NCT04355052</a> , <a href="#">NCT04358068</a> , <a href="#">NCT04358081</a> , <a href="#">NCT04359316</a> , <a href="#">NCT04359953</a> , <a href="#">NCT04363060</a> , <a href="#">NCT04365231</a> , <a href="#">NCT04369365</a> , <a href="#">NCT04370782</a> , <a href="#">NCT04371406</a> , <a href="#">NCT04374903</a> , <a href="#">NCT04381962</a> , <a href="#">NCT04392128</a> , <a href="#">NCT04399746</a> , <a href="#">NCT04405921</a> , <a href="#">NCT04452617</a> , <a href="#">NCT04458948</a> , [16]
<a href="#">0000503</a>	<a href="#">Ритонавір</a>	<a href="#">O3J8G9O825</a> <a href="#">DB00503</a> <a href="#">IUPHAR: 8804</a> <a href="#">155213-67-5</a> <a href="#">CID: 392622</a> <a href="#">SID: 252827462</a>	-	<b>Схвалено EMA</b> , <b>FDA</b> , <b>NMPA</b> , Синтетичні органічні, проти ВІЛ, антиінфекційні, протівірусні	MERS-CoV, SARS-CoV, SARS-CoV-2	<a href="#">31924756</a> , <a href="#">32248766</a> , <a href="#">32256547</a> , <a href="#">NCT04261270</a> , <a href="#">NCT04261907</a> , <a href="#">NCT04276688</a> , <a href="#">NCT04291729</a> , <a href="#">NCT04307693</a> , <a href="#">NCT04321174</a> , <a href="#">NCT04345276</a> , <a href="#">NCT04376814</a> , <a href="#">NCT04386876</a> , <a href="#">NCT04403100</a> , <a href="#">NCT04425382</a> , <a href="#">NCT04455958</a> , [3], [5]
<a href="#">0000608</a>	<a href="#">Хлорохін</a>	<a href="#">886U3N6UFF</a> <a href="#">DB00608</a> <a href="#">54-05-7</a> <a href="#">CID: 91441</a>	<a href="#">Хлорохін фосфат</a> , <a href="#">Хлорохін гідрохлорид</a> , <a href="#">Хлорохін сульфат</a>	<b>FDA затвердив</b> , протіінфекційний, антималярійний	MERS-CoV, SARS-CoV, SARS-CoV-2	<a href="#">32145363</a> , <a href="#">32171740</a> , <a href="#">32269021</a> , <a href="#">NCT04344951</a> , <a href="#">NCT04443270</a> , [3], [12], [13], [15]

Рисунок 2.11 – Відображення списку всіх доданих до БД ліків

Якщо вибрати один з пунктів підменю «КОЛЕКЦІЇ», наприклад, «Антивірусні препарати», то користувача буде переспрямовано до веб-сторінки із списком, сформованим для відповідної категорії медичних препаратів, де можна побачити всі представлені в категорії лікарські засоби.

У верхній частині містяться відомості про виконаний запит та кнопка «СКАЧАТИ», яка використовується для експорту результатів запиту в CSV-форматі. Нижче відображаються відомості про кількість відібраних медичних препаратів, сторінок та відповідні навігаційні посилання. Ще нижче відображаються заголовки колонок сформованої таблиці медичних препаратів.

## **2.8 Висновок до другого розділу**

В другому розділі кваліфікаційної роботи освітнього рівня «Бакалавр» виконано проектування структури БД для пошуку та систематизації відомостей щодо ліків що використовуються при COVID-19. Подано опис розроблення робочого процесу відбору даних щодо ліків які використовуються при COVID-19. Здійснено проектування архітектури ПЗ БД для пошуку та систематизації відомостей щодо ліків що використовуються при COVID-19. Проаналізовано синтаксис пошукових запитів у БД. Розглянуто імпорт відомостей та перетворення ідентифікаторів БД. Наведено опис апаратного та програмного забезпечення БД для пошуку та систематизації відомостей щодо ліків від COVID-19. Описано розроблений веб-інтерфейс БД для пошуку та систематизації відомостей щодо ліків що використовуються при COVID-19.

## **3 БЕЗПЕКА ЖИТТЄДІЯЛЬНОСТІ, ОСНОВИ ХОРОНИ ПРАЦІ**

### **3.1 Працездатність людини – оператора**

Важливим аспектом проектування та практичної реалізації та експлуатації баз даних з веб-інтерфейсами є працездатність людини – оператора, котра відіграє важливу роль на всіх етапах життєвого циклу зазначеного програмного забезпечення.

Під працездатністю людини розуміють її здатність виконувати роботу з необхідною якістю та в установлений час. Працездатність людини залежить від зовнішніх чинників та внутрішнього стану, котрий асоціюють з внутрішніми чинниками. До зовнішніх чинників належать: кількість та форма отриманої інформації, зручність робочого місця, характер взаємовідносин у колективі, вплив середовища існування тощо [53]. До внутрішніх чинників належать: рівень підготовки, тренуваність людини та її емоційна стійкість. У процесі роботи людина переживає різні функціональні стани, які зумовлюють різні рівні її працездатності. На рисунку 3.1 подано зміни функціонального стану та якості роботи людини у процесі одного трудового циклу – робочої зміни. Зокрема виділяють чотири фази працездатності: 1. Пристосування до праці. 2. Стійкої працездатності. 3. Субкомпенсації. 4. Втоми. Тривалість усіх фаз та циклу роботи загалом залежить від рівня підготовки людини до роботи.

На рис. 3.1 позначено: Ф – показник функціонального стану, Б — помилки роботи, П — продуктивність праці. Фаза пристосування до праці (0 – 1,) – це час, протягом якого людина адаптується до майбутніх умов праці. Основний показник поступово досягає свого встановленого значення. Тривалість періоду пристосування організму до умов праці залежить від багатьох чинників, серед яких основними є інтенсивність роботи та рівень готовності людини до майбутньої роботи.

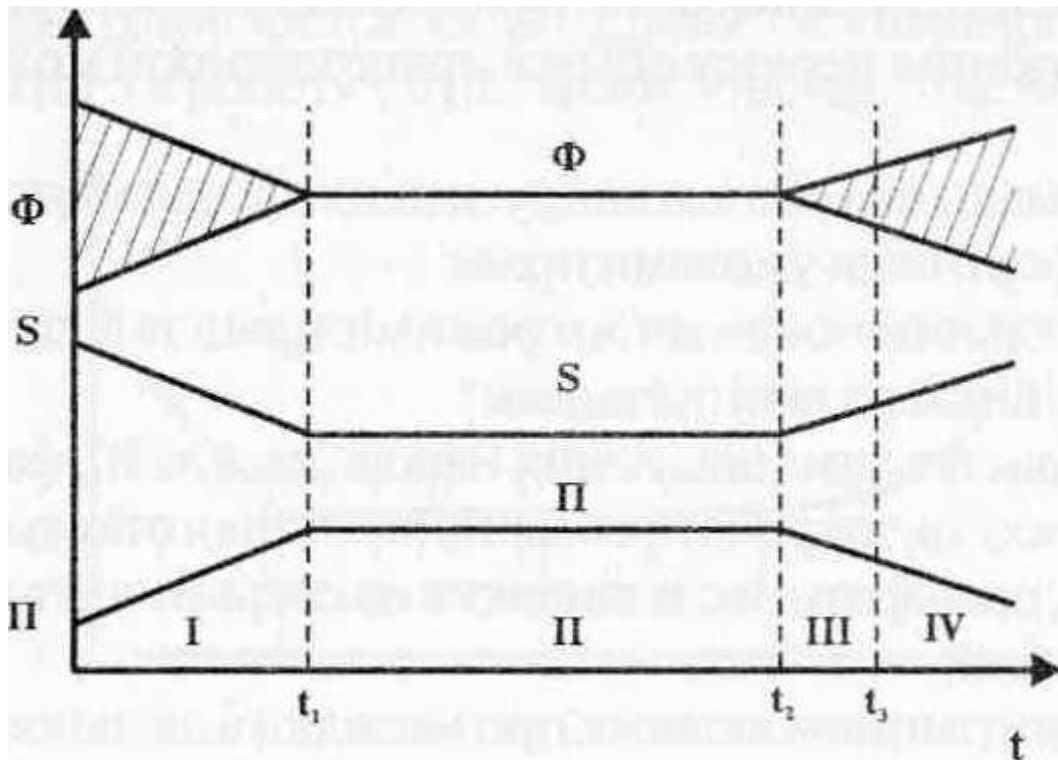


Рисунок 3.1 – Фази працездатності

Значного скорочення фази пристосування до праці можна досягти за рахунок попередньої підготовки людини до роботи – виконання фізичних вправ, адаптації зору, слуху тощо. Та шляхом посиленого навчального навантаження. Суть останнього полягає в тому, що оператор перед початком роботи проводить короткочасне тренування щодо розв’язання однієї чи кількох задач підвищеної складності.

Фаза стійкої працездатності ( $t_1 - t_2$ ) характеризується найвищою якістю праці при оптимальних рівнях функціонування фізіологічних систем організму. Тривалість цього періоду залежить від інтенсивності роботи. Чим інтенсивніша праця, тим коротший цей період. Найоптимальніша динамічна робота, коли цей період може бути в десятки разів довшим, ніж при статичній діяльності. На процес стійкої працездатності великий вплив справляють емоції. Негативні (страх, невпевненість, поганий настрій) знижують працездатність. Позитивні (впевненість, спокій, бадьорий настрій) значно продовжують період стійкої працездатності [54].

Продовження періоду стійкої працездатності можна забезпечити:

- оптимальним рівнем напруги психофізіологічних функцій;
- комфортними умовами праці;
- правильним поєднанням режимів праці та відпочинку;
- емоційним розвантаженням;
- використанням тонізуючих напоїв (кава, чай), фармакологічних засобів, зокрема препаратів рослинного походження (вітаміни, препарати, які впливають на енергетичні та метаболічні процеси);
- інформуванням людини про наслідки її діяльності, наглядом та контролем її роботи.

Практичний досвід свідчить, що вживання легких стимуляторів допомагає знизити сонливість, сприяє підвищенню працездатності на короткий період. Однак активні стимулятори на відповідальних видах робіт здатні викликати негативний ефект – погіршується самопочуття, знижується рухливість та швидкість реакцій.

### **3.2 Санітарно-гігієнічні вимоги до умов праці**

Переважає більшість працівників ІТ-галузі є офісними працівниками. Причому їх кількість у порівнянні з представниками інших галузевих професій, щороку постійно зростає. Тому потрібно дбати про створення належних, безпечних і здорових умов праці для таких працівників, що передбачено Конституцією України (ч. 4 ст. 43), ст. 153 Кодексу законів про працю України, ст. 6 та ч. 1 ст. 13 Закону України «Про охорону праці» [55].

На жаль, на практиці роботодавці рідко дотримуються навіть елементарних умов праці в офісах, що у більшості випадків пов'язано з необізнаністю з цього питання. Робота в офісах, що розташовані у підвальних, складських, тісних, малоосвітлених і поганопріветрених приміщеннях, на даний час є поширеним явищем.

Розглянемо основні санітарно-гігієнічні вимоги до умов праці в офісних приміщеннях:

- площа приміщення повинна бути не менше 6,0 м<sup>2</sup> на 1 робоче місце;
- робочі місця повинні бути розташовані на відстані не менше ніж 1 м від стіни з вікном, і 1,4 м від звичайної стіни;
- відстань між бічними поверхнями комп'ютерів має бути не меншою за 1,2 м; відстань між потиличною поверхнею одного комп'ютера та екраном іншого не повинна бути меншою 2,5м.

робочі місця працівників ІТ-галузі заборонено облаштовувати у підвальних або цокольних приміщеннях будинків. При обладнанні приміщень забороняється використання полімерних матеріалів, зокрема деревинно-стружкові плити, шпалери, що миються, рулонні синтетичні матеріали, шаруватий паперовий пластик тощо, що виділяють у повітря шкідливі хімічні речовини. Покриття підлоги повинно бути матовим, а поверхня – рівною, неслизькою, з антистатичними властивостями.

Особливу увагу необхідно приділити колірній гармонії офісних приміщень. Колір є засобом створення психологічного комфорту та підвищення продуктивності праці. Найбільш сприятливі для нервової системи світлі, пастельні тони – зеленувато-блакитний, ясно-сірий, золотавий. Яскраві, контрастні поєднання, зокрема синій і жовтогарячий, червоний і фіолетовий, викликають втому, роздратування.

У приміщеннях, де здійснюється робота з комп'ютерами, щодня має проводитися вологе прибирання з метою недопущення запиленості підлоги та меблів. Крім того, має бути обладнана кімната психологічного розвантаження. Конструкція робочого столу та крісла користувача ПК має забезпечити підтримання оптимальної робочої пози та забезпечувати оптимальне розміщення на робочій поверхні використовуваного обладнання, зокрема дисплея, клавіатури, принтера та документів. Приміщення для роботи з ПК мають бути обладнані системами опалення, кондиціонування



повітря, або припливно-витяжною вентиляцією. У приміщеннях на робочих місцях мають забезпечуватись оптимальні значення параметрів мікроклімату: температура повітря повинна становити 22-25°C, відносна вологість повітря – 40-60%, швидкість руху повітря – не більше 0.1 м/с. При недотриманні вказаних показників мікроклімату в офісних приміщеннях робочий день для робітників повинен бути скорочений мінімум на 10%.

Досить важливим є вимоги до освітлення приміщень, оскільки відомо, що тривала робота за ПК та з документами при недостатньому рівні освітленості може призвести до значного перенапруження зору. Природне освітлення має забезпечувати коефіцієнт природної освітленості (КПО) не нижче ніж 1,5%. Для регулювання рівня освітлення природним світлом бажано застосовувати жалюзі. Робоче місце, обладнане ПК повинно бути розташоване так, щоб уникнути попадання в очі прямого сонячного світла. Штучне освітлення приміщення має бути обладнане системою загального рівномірного освітлення. Застосування світильників без розсіювачів та екрануючих сіток забороняється. Рівень освітленості на робочому столі в зоні розташування документів має бути в межах 300-500 лк [56].

В офісних приміщеннях нормуються еквівалентні рівні звуку для програмістів – 50 дБА, а для операторів в залах обробки інформації на ПК та операторів комп'ютерного набору – 65 дБА. Вимоги щодо рівня неіонізуючих електромагнітних випромінювань, електростатичних і магнітних полів, а також інтенсивність потоків інфрачервоного та ультрафіолетового випромінювань встановлюються відповідно до ДСанПіН 3.3.2.007-98 і ДСанПіН 3.3.6.096-2002.

### **3.3 Висновок до третього розділу**

В третьому розділі кваліфікаційної роботи розглянуто працездатність людини – оператора та описано санітарно-гігієнічні вимоги до умов праці.

## ВИСНОВКИ

В першому розділі кваліфікаційної роботи освітнього рівня «Бакалавр»:

- Подано аналіз предметної області.
- Виконано постановку завдання проєктування БД ліків для COVID-19.
- Досліджено джерела відомостей щодо ліків від COVID-19.
- Розглянуто мережі взаємодії ліків та генів для пошуку медикаментозних засобів проти COVID-19.

В другому розділі кваліфікаційної роботи:

- Виконано проєктування структури БД для пошуку та систематизації відомостей щодо ліків що використовуються при COVID-19.
- Розроблено робочий процес відбору даних щодо ліків які використовуються при COVID-19.
- Здійснено проєктування архітектури ПЗ БД для пошуку та систематизації відомостей щодо ліків що використовуються при COVID-19.
- Розглянуто синтаксис пошукових запитів у БД.
- Досліджено імпорт відомостей та перетворення ідентифікаторів БД.
- Подано опис апаратного та програмного забезпечення БД для пошуку та систематизації відомостей щодо ліків від COVID-19.
- Описано веб-інтерфейс БД для пошуку та систематизації відомостей щодо ліків що використовуються при COVID-19.

У розділі «Безпека життєдіяльності, основи хорони праці» розглянуто працездатність людини – оператора та описано санітарно-гігієнічні вимоги до умов праці.

## ПЕРЕЛІК ДЖЕРЕЛ

- 1 Duda, O., Pasichnyk, V., Kunanets, N., Antonii, R., & Matsiuk, O. (2020, September). Multidimensional Representation of COVID-19 Data Using OLAP Information Technology. In 2020 IEEE 15th International Conference on Computer Sciences and Information Technologies (CSIT) (Vol. 2, pp. 277-280). IEEE.
- 2 Covid-19 Data Portal. <https://www.Covid19dataportal.org/>.
- 3 Lu Wang,L., Lo,K., Chandrasekhar,Y., Reas,R., Yang,J., Eide,D.,Funk,K., Kinney,R., Liu,Z., Merrill,W. *et al.* (2020) COVID-19: The Covid-19 Open Research Dataset. arXiv doi: <https://arxiv.org/abs/2004.10706v2>.
- 4 Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/>.
- 5 LitCovid. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/research/coronavirus/>.
- 6 Blanco-Melo,D., Nilsson-Payant,B.E., Liu,W.C., Uhl,S.,Hoagland,D., Møller,R., Jordan,T.X., Oishi,K., Panis,M., Sachs,D. *et al.* (2020) Imbalanced host response to SARS-CoV-2 drives development of COVID-19. *Cell*, 181, 1036–1045.
- 7 Kunanets N. et al. (2021) Designing the Repository of Documentary Cultural Heritage. In: Shakhovska N., Medykovskyy M.O. (eds) Advances in Intelligent Systems and Computing V. CSIT 2020. Advances in Intelligent Systems and Computing, vol 1293, pp 1034-1044. Springer, Cham. ISBN978-3-030-63270-0.
- 8 Crichton,G., Baker,S., Guo,Y. and Korhonen,A. (2020) Neuralnetworks for open and closed Literature-based Discovery. *PLoS One*, 15, e0232891.
- 9 National Institutes of Health. <https://icite.od.nih.gov/covid19/search/>.
- 10 Zhang,E., Gupta,N., Nogueira,R., Cho,K. and Lin,J. (2020) Rapidlydeploying a neural search engine for the covid-19 open research dataset: Preliminary thoughts and lessons learned. arXiv doi: <https://arxiv.org/abs/2004.05125>, 10 April 2020, preprint: not peer reviewed.

11 Osinski,S. and Weiss,D. (2004) Conceptual Clustering Using Lingo' Algorithm: Evaluation on Open Directory Project Data. In: Kłopotek,M.A., Wierzchon,S.T. and Trojanowski,K. (eds). ' *Intelligent Information Processing and Web Mining. Advances in Soft Computing*. Springer, Berlin, Heidelberg. Vol: 25, pp. 369–377.

12 Tagore,S., Gorohovski,A., Jensen,L.J. and Frenkel-Morgenstern,M.(2019) ProtFus: a comprehensive method characterizing protein-protein interactions of fusion proteins. *PLoS Comput. Biol.*, 15, e1007239.

13 Dai,W., Zhang,B., Jiang,X.-M., Su,H., Li,J., Zhao,Y., Xie,X., Jin,Z.,Peng,J., Liu,F. *et al.* (2020) Structure-based design of antiviral drug candidates targeting the SARS-CoV-2 main protease. *Science*, 368, 1331–1335.

14 Panda,P.K., Arul,M.N., Patel,P., Verma,S.K., Luo,W., Rubahn,H.-G., Mishra,Y.K., Suar,M. and Ahuja,R. (2020) Structure-based drug designing and immunoinformatics approach for SARS-CoV-2. *Sci. Adv.*, 6, eabb8097.

15 Jin,Z., Du,X., Xu,Y., Deng,Y., Liu,M., Zhao,Y., Zhang,B., Li,X.,Zhang,L., Peng,C. *et al.* (2020) Structure of M from SARS-CoV-2 and discovery of its inhibitors. *Nature*, 582, 289–293.

16 Duda O., Kunanets N., Matsiuk O., Pasichnyk V., Rzhеuskyi A. (2021) Aggregation, Storing, Multidimensional Representation and Processing of COVID-19 Data. In: Shakhovska N., Medykovskyy M.O. (eds) *Advances in Intelligent Systems and Computing V. CSIT 2020. Advances in Intelligent Systems and Computing*, vol 1293, pp 875-889. Springer, Cham. ISBN978-3-030-63270-0.

17 Duda, O., et al, Selection of Effective Methods of Big Data Analytical Processing in Information Systems of Smart Cities. *CEUR Workshop Proceedings 2631*, pp. 68-78. 2020.

18 GOBIOM. COVID-19 Biomarker Database. <https://www.excelra.com/covid-19-biomarker-database/>

19 OpenData. <https://doi.org/10.1101/2020.06.04.135046>.

20 Covid19 DB. <http://www.redo-project.org/covid19db/>.

21 Magarinos, M.P., Carmona, S.J., Crowther, G.J., Ralph, S.A., Roos, D.S., Shanmugam, D., Van Voorhis, W.C. and Aguero, F. (2012) TDR targets: a chemogenomics resource for neglected diseases. *Nucleic Acids Res.*, 40, D1118–D1127.

22 Wang, L., Ma, C., Wipf, P., Liu, H., Su, W. and Xie, X.Q. (2013) TargetHunter: an in silico target identification tool for predicting therapeutic potential of small organic molecules based on chemogenomic database. *AAPS J.*, 15, 395–406.

23 Musa, A., Tripathi, S., Dehmer, M., Yli-Harja, O., Kauffman, S.A. and Emmert-Streib, F. (2019) Systems pharmacogenomic landscape of drug similarities from LINCS data: Drug Association Networks. *Sci. Rep.*, 9, 7849.

24 Sharifi-Noghabi, H., Zolotareva, O., Collins, C.C. and Ester, M. (2019) MOLI: multi-omics late integration with deep neural networks for drug response prediction. *Bioinformatics*, 35, i501–i509.

25 Singh, N., Decroly, E., Khatib, A.M. and Villoutreix, B.O. (2020) Structure-based drug repositioning over the human TMPRSS2 protease domain: search for chemical probes able to repress SARS-CoV-2 Spike protein cleavages. *Eur. J. Pharm. Sci.*, 153, 105495.

26 Walters, W.P. and Namchuk, M. (2003) Designing screens: how to make your hits a hit. *Nat. Rev. Drug Discov.*, 2, 259–266.

27 Hubbard, R.E. (2006) Fragment Screening: An Introduction. In: Hubbard, R.E. (ed). *Structure-Based Drug Discovery*. Royal Society of Chemistry, pp. 142-172.

28 Willett, P., Barnard, J.M. and Downs, G.M. (1998) Chemical similarity searching. *J. Chem. Inf. Comput. Sci.*, 38, 983–996.

29 Corsello, S.M., Bittker, J.A., Liu, Z., Gould, J., McCarren, P., Hirschman, J.E., Johnston, S.E., Vrcic, A., Wong, B., Khan, M. *et al.*

(2017) The Drug Repurposing Hub: a next-generation drug library and information resource. *Nat. Med.*, 23, 405–408.

30 Sandeep,G., Nagasree,K.P., Hanisha,M. and Kumar,M.M.K. (2011) AUdocker LE: a GUI for virtual screening with AUTODOCK Vina. *BMC Res. Notes*, 4, 445.

31 Dallakyan,S. and Olson,A.J. (2015) Small-molecule library screening by docking with PyRx. *Methods Mol. Biol.*, 1263, 243–250.

32 Tworowski, Dmitry, et al. "COVID19 Drug Repository: text-mining the literature in search of putative COVID19 therapeutics." *Nucleic acids research* 49.D1 (2021): D1113-D1121.

33 Sterling,T. and Irwin,J.J. (2015) ZINC 15 – ligand discovery foreveryone. *J. Chem. Inf. Model.*, 55, 2324–2337.

34 Kim,S., Thiessen,P.A., Bolton,E.E., Chen,J., Fu,G., Gindulyte,A., Han,L., He,J., He,S., Shoemaker,B.A. *et al.* (2016) PubChem substance and compound databases. *Nucleic Acids Res.*, 44, D1202–D1213.

35 Coordinators,N.R. (2016) Database resources of the National Center for Biotechnology Information. *Nucleic Acids Res.*, 44, D7–D19.

36 Szklarczyk,D., Gable,A.L., Lyon,D., Junge,A., Wyder,S., Huerta-Cepas,J., Simonovic,M., Doncheva,N.T., Morris,J.H., Bork,P. *et al.* (2019) STRING v11: protein-protein association networks with increased coverage, supporting functional discovery in genome-wide experimental datasets. *Nucleic Acids Res.*, 47, D607–D613.

37 Duda, O., Kunanets, N., Martsenko, S., Matsiuk, O., Pasichnyk, V., Building secure Urban information systems based on IoT technologies. CEUR Workshop Proceedings 2623, pp. 317-328. 2020.

38 Wishart,D.S., Feunang,Y.D., Guo,A.C., Lo,E.J., Marcu,A., Grant,J.R., Sajed,T., Johnson,D., Li,C., Sayeeda,Z *et al.* (2018) DrugBank 5.0: a major update to the DrugBank database for 2018. *Nucleic Acids Res.*, 46, D1074–D1082.

39 ClinicalTrials.gov is a database of privately and publicly funded clinical studies conducted around the world. <https://clinicaltrials.gov/>.

40 Kim,S., Chen,J., Cheng,T., Gindulyte,A., He,J., He,S., Li,Q.,Shoemaker,B.A., Thiessen,P.A., Yu,B. *et al.* (2019) PubChem 2019 update: improved access to chemical data. *Nucleic Acids Res.*, 47, D1102–D1109.

41 Armstrong,J.F., Faccenda,E., Harding,S.D., Pawson,A.J., Southan,C., Sharman,J.L., Campo,B., Cavanagh,D.R., Alexander,S.P.H., Davenport,A.P. *et al.* (2020) The IUPHAR/BPS Guide to PHARMACOLOGY in 2020: extending immunopharmacology content and introducing the IUPHAR/MMV Guide to MALARIA PHARMACOLOGY. *Nucleic Acids Res.*, 48, D1006–D1021.

42 Weisgerber,D.W. (1997) Chemical Abstracts Service ChemicalRegistry System: history, scope, and impacts. *J. Am. Soc. Inf. Sci.*, 48, 349–360.

43 Widenius,M., Axmark,D. and Arno,K. (2002) In: *MySQL Reference Manual: Documentation From the Source*. O'Reilly Media, Inc.

44 Chambers,J., Davies,M., Gaulton,A., Hersey,A., Velankar,S.,Petryszak,R., Hastings,J., Bellis,L., McGlinchey,S. and Overington,J.P. (2013) UniChem: a unified chemical structure cross-referencing and identifier tracking system. *J. Cheminform.*, 5, 3.

45 PubChem Identifier Exchange Service. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/idexchange/idexchange.cgi>.

46 Weininger,D. (1988) SMILES, a chemical language and informationsystem. 1. Introduction to methodology and encoding rules. *J. Chem. Inf. Model.*, 28, 31–36.

47 Kim,S., Thiessen,P.A., Cheng,T., Zhang,J., Gindulyte,A. andBolton,E.E. (2019) PUG-View: programmatic access to chemical annotations integrated in PubChem. *J. Cheminform.*, 11, 56.

48 Balamurali,D., Gorohovski,A., Detroja,R., Palande,V.,Raviv-Shay,D. and Frenkel-Morgenstern,M. (2019) ChiTaRS 5.0: the comprehensive database of

chimeric transcripts matched with druggable fusions and 3D chromatin maps. *Nucleic Acids Res.*, 48, D825–D834.

49 Duran-Frigola, M., Pauls, E., Guitart-Pla, O., Bertoni, M., Alcalde, V., Amat, D., Juan-Blanco, T. and Aloy, P. (2020) Extending the small-molecule similarity principle to all levels of biology with the chemical checker. *Nature Biotechnology*, 38, 1087–1096.

50 Sam, E. and Athri, P. (2019) Web-based drug repurposing tools: a survey. *Brief. Bioinform.*, 20, 299–316.

51 Django makes it easier to build better Web apps more quickly and with less code. <https://djangoproject.com>.

52 Build fast, responsive sites with Bootstrap. <https://getbootstrap.com/>.

53 Я. І. Бедрій. Основи безпеки життєдіяльності. Працевдатність людини – оператора. <https://subject.com.ua/safety/bezpeka/7.html>.

54 Функціональні стани оператора. [https://pidru4niki.com/10570116/psihologiya/funksionalni\\_stani\\_operatora](https://pidru4niki.com/10570116/psihologiya/funksionalni_stani_operatora).

55 Закон України «Про охорону праці». <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2694-12#Text>.

56 Робота в офісі: основні санітарно-гігієнічні вимоги. <https://oppb.com.ua/news/robota-v-ofisi-osnovni-sanitarno-gigiyenichni-vymogy>.