

УДК 615.03

**Б.Б. КӨШКІМБАЕВ, А.Ж. КУНГРАДБАЕВА, Б.А. САХИЕВА**С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина университеті  
Алматы, ҚазақстанБатыр Бақытжанұлы Көшкімбаев <https://orcid.org/0000-0003-4079-1866>Азиза Жаксыбаевна Кунградбаева <https://orcid.org/0000-0002-1184-3885>Баян Адилевна Сахиева <https://orcid.org/0000-0002-6344-2178>

e-mail:hero.for.spain@mail.ru

e-mail:kungradbaeva@list.ru

e-mail:b.sakhieva@mail.ru

+7 705 194 7272

## ОРТАША АҒЫМДАҒЫ COVID-19 ЕМІНДЕ АЛУВИА ПРЕПАРАТЫН ҚОЛДАНУ ТӘЖІРИБЕСІ

**Түйін:** Қазіргі таңда COVID-19 SARS CoV-2 коронавирусының этиологиялық емі анықталған жоқ. Әртүрлі вирусқа қарсы дәрілік топтардың коронавирусына қарсы әсері зерттеліп, коронавирусына қарсы қолданылды. Бірқатар елдерде коронавирусына қарсы Алувиа (құрамдастырылған лопинавир мен ритонавир) дәрілік препараты белсенді түрде қолданылды. Бұл ғылыми жұмыста коронавирусты инфекцияны емдеудегі жоғары белсенді антиретровирусты дәрілерді қолдану тәжірибесіне анализ көрсетілген. Лопинавир – АИТВ-1 және АИТВ-2 протеазаларының тежегіші – gag-pol-полипротеин ыдырауын болдырмайды. Ритонавир –АИТВ-1 және АИТВ-2 аспартил протеазаларының пептидомиметикалық тежегіші. АИТВ протеазасының тежелуі бұл ферментті gag pol полипротеинінің ізашарын өңдеуге қабілетсіз етеді, бұл морфологиялық тұрғыда жетілмеген, инфекцияланудың жаңа циклдарын бастамалауға қабілетсіз АИТВ бөлшектерінің түзілуіне әкеледі. [1]

**Түйінді сөздер:** COVID-19, SARS CoV-2, коронавирусты инфекция, лопинавир/ритонавир, пандемия, вирусқа қарсы дәрілер, пневмония

**Өзектілік:** Коронавирусты инфекция (COVID-19)- SARS CoV-2 жаңа коронавирус штаммымен шақырылатын, ауалы-тамшылы және контактілі-тұрмыстық жолмен берілетін жедел жұқпалы ауру.[2] Клиникалық көріністері симптомсыз, орташа-ауыр, ауыр ағымда өтеді.[2] Өлімге алып келетін негізгі себебі: тыныс жеткіліксіздігі.[3] Өлімшілдік: SARS-CoV-2 (6,6%), Таяу Шығыс тыныс синдромы (MERS) (34%), Эбола геморрагиялық қызбасы (63%), А типті тұмау вирусы (0,02-0,4%), қызылша (0,2%).[3] 05.05.2021 жылғы мәліметтер бойынша бүкіл әлемде ауру жұқтырғандар саны – 154 884 656, жазылғаны 132 249 207, леталды жағдай 3 238 588 [3] Қазақстанда коронавирустық инфекциямен ПТР (+), ПТР (-) (полимеразды тізбекті реакция) тіркелген науқастар саны 383164, жазылғаны 333578, леталды жағдай 4574 [4] SARS-CoV-2 туындатқан коронавирустық ауруды емдеуде қандай да бір терапевтік агенттердің тиімді екендігі әлі дәлелденген жоқ. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы ұсынысы бойынша Алувиа препаратын коронавирус жұқпасына қарсы бірқатар елдер, атап айтқанда, Қытай, Австралия, Үндістан, Америка Құрама Штаттары, Ресей Федерациясында қолданды. Наурыз және маусым аралығында Қазақстан Денсаулық сақтау министрлігі клиникалық диагностикалық хаттамасында ұсыныл-

ған Алувиа препараты Қазақстанда коронавирус жұқтырған науқастарға ем жүргізуде қолданылды. Қазақстанда бұл препараттың коронавирус инфекциясына қарсы қолдануына байланысты бірде бір зерттеу жүргізілген жоқ.

**Жұмыстың мақсаты:** COVID-19- SARS CoV-2 коронавирусты инфекциясын жұқтырған науқастарды комбинирленген антиретровирусты «Алувиа» (құрамдастырылған лопинавир мен ритонавир) препаратымен ем жүргізу схемасына сараптама жасау.

**Зерттеу материалдары мен әдістері:** Ретроспективті, рандомизирленген бақыланатын зерттеу жүргізілді. Зерттеу Қаскелең қалалық инфекциялық ауруханасының бірінші коронавирусты жұқпалы аурулар бөліміне 01.06.2020-01.08.2020 аралығында түскен науқастардың «Жетысу» медициналық ақпараттық жүйесіндегі ауру тарихы, күнделігі негізінде жасалды. Зерттеуге полимеразды тізбекті реакция арқылы COVID-19 диагнозы дәлелденген, 23-65 жас аралығындағы науқастар, өмір анамнезінде жедел ми қан айналым бұзылысы, миокард инфаркті жоқ, созылмалы аурулары бойынша диспансерлік тіркеуде тұрмайтын, COVID-19-ға байланыссыз дәрі қабылдамайтын, жүкті емес, ауру ауырлығы бойынша орташа-ауыр ағымдағы науқастардың ауру тарихы алынды. Зерттеу критерийлері бойын-

ша жалпы саны 60 науқас алынды, олардың 22-сі әйел, 38-і ер адам. Зерттеу барысында пациенттер 2 когортаға, яғни сынақтық және бақылау топтарына бөлінді. Науқастардың жұқпалы аурулар бөліміне түскен кездегі дене температурасы көрсеткіші, оттегі сатурациясы деңгейі, гемоглобин, лимфоцит және жедел қабыну ақуыздар көрсеткіші негізінде бағаланды (1-кесте). Сынақ тобында бірінші күнгі деректер бойынша, дене температурасының орташа көрсеткіші  $37,41 \pm 0,62$ , бақылау тобында дене температурасының орташа көрсеткіші  $37,8 \pm 0,51$  болды. Оттегі сатурациясының орташа көрсеткіші сынақ тобында 89,03, ал бақылау тобында 90,5 пайызды құрады. С-реактивті ақуыз сынақ тобындағы 23 науқаста  $10 \text{ мг/л}$ -ден кем, 7 науқаста  $10 \text{ мг/л}$ -ден жоғары болды. Бақылау тобындағы науқастарда С-реактивті ақуыз 19 науқаста  $10 \text{ мг/л}$ -ден кем, ал 11 науқаста  $10 \text{ мг/л}$ -ден жоғары болды. Лимфоциттің орташа көрсеткіші сынақ тобында  $19 \pm 2,0$ , бақылау тобында  $30 \pm 2,1$ .

Бақылау тобындағы науқастардың шағымы: жалпы әлсіздік ( $n=30$ ), ентігу ( $n=27$ ), дене қызуының көтерілуі ( $n=25$ ), құрғақ жөтел ( $n=23$ ), тәбетінің болмауы ( $n=20$ ), бұлшықетте ауырсыну ( $n=18$ ), иіс сезу бұзылысы (14), дәм сезу бұзылысы ( $n=14$ ), кеуде қуысы ауырсынуы ( $n=13$ ), бас ауыру ( $n=10$ ), мұрын бітуі ( $n=10$ ), тамағының ашуы ( $n=8$ ), қалтырау ( $n=7$ ), іштегі ауырсыну сезімі ( $n=6$ ), қорқыныш сезімі ( $n=5$ ), құсу ( $n=5$ ), іш өту ( $n=4$ ), аяқ-қолдың ұюы ( $n=3$ ), ұйқысыздық ( $n=3$ ). [5]

Сынақ тобындағы науқастардың шағымы: дене қызуының көтерілуі ( $n=30$ ), жалпы әлсіздік ( $n=30$ ), бұлшықет ауырсынуы ( $n=23$ ), құрғақ жөтел ( $n=18$ ), тәбетінің болмауы ( $n=16$ ), ентігу ( $n=11$ ), кеуде қуысы ауырсынуы ( $n=10$ ), иіс сезу бұзылысы (9), дәм сезу бұзылысы ( $n=9$ ), бас ауыру ( $n=5$ ), мұрын бітуі ( $n=5$ ), құсу ( $n=4$ ) іштегі ауырсыну сезімі ( $n=5$ ), ауыздағы құрғақтық ( $n=6$ ), тамағының ашуы ( $n=6$ ), қалтырау ( $n=6$ ), конъюнктивит ( $n=1$ ), қорқыныш сезімі ( $n=5$ ), іш өту ( $n=4$ ). Бақылау тобындағы науқастар стандартты ем қабылдады, сынақтық топтағы науқастарға стандартты емге қоса Алувиа препараты тағайындалды. Бақылау тобындағы 20 науқаста тыныс жеткіліксіздігі болды. Стандартты ем ретінде бақылау тобы науқастарына вирусқа қарсы дәрілер, дәрумендер, бронх өткізгіштігіне әсер ететін дәрілер, десенсибилизациялаушы, гормонды терапия, қанның ұюын тежейтін дәрілер, бактерияға қарсы дәрілер, саңырауқұлаққа қарсы дәрілер тағайындалды. Вирусқа қарсы дәрі ретінде осельтамивир препараты 30 науқастан 27 науқасқа  $75 \text{ мг-нан}$  күніне 2 рет, иммунды жүйені көтеру мақсатында аскорбин қышқылы 30 науқасқа  $100 \text{ мг-нан}$  күніне 4 рет тағайындалды. Сондай-ақ, 30 науқастың барлығына эуфиллин, димедрол,  $0,9\%$  физиологиялық ерітінді, преднизолон дәрілері құрамдастырылып, күніне 1 рет енгізілді. Қан ұюына қарсы дәрілерден 15 науқасқа эноксапарин (клексан), 4 науқасқа гепарин тағайындалды. Екіншілік инфекцияға, яғни, бактериаларға қарсы ем ретінде цефалоспориноидтердің үшінші ұрпағы 27 науқасқа цефтриаксон, 15 науқасқа макролидтерден азитромицин, 5 науқасқа карбапенемдерден меропенем және 2 науқасқа дорипенем, 1 науқасқа аминогликозидтерден гентамицин және 3 науқасқа амикацин қолданылды. Сынақ тобындағы 22 науқаста тыныс жеткіліксіздігі болды. Сынақ тобының барлық науқастарында Алувиа (құрамдастырылған лопинавир мен ритонавир) препараты  $400 \text{ мг-нан}$  күніне 2 рет, ішке тағайындалды, сондай-ақ, 20 науқасқа аскорбин қышқылы, 30 науқасқа құрамдастырылған эуфиллин, димедрол,  $0,9\%$  физиологиялық ерітінді, преднизолон, 15 науқасқа аце-

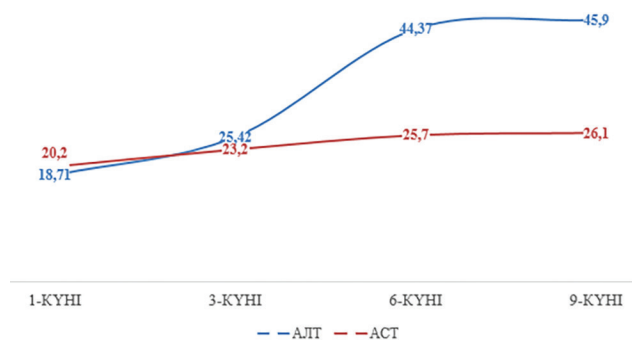
тилсалицил қышқылы, 12 науқасқа эноксапарин, 12 науқасқа гепарин, 25 науқасқа цефтриаксон, 30 науқасқа флуконазол, 3 науқасқа ципрофлоксацин, 3 науқасқа моксифлоксацин, 10 науқасқа левофлоксацин, 3 науқасқа меропенем, 3 науқасқа омега-3, 2 науқасқа урсодезоксихоли қышқылы, 2 науқасқа магний сульфаты тағайындалды. Науқастар бірінші коронавирусты жұқпалы аурулар бөлімінде орташа есеппен 10,7 күн ем алды. Зерттеу барысында науқастардың дене қызуы динамикасын, лимфоцит көрсеткіштерінің өзгерісін, АЛТ (аланинотрансфераза) және АСТ (аспартатаминотрансфераза) көрсеткіштерін және ем барысында анықталған науқастардың шағымдарын негізге алдық. [5]

1 кесте

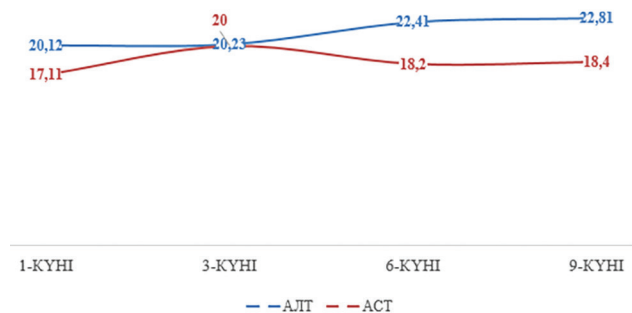
Сипаттама	Сынақ тобы (n=30)	Бақылау тобы (n=30)
Жынысы:		
Әйел	12	10
Ер	18	20
Рентген арқылы дәлелденген пневмония	30	30
Дене температурасының орташа көрсеткіші	$37,41 \pm 0,62$	$37,8 \pm 0,51$
Оттегі сатурациясы орташа көрсеткіші	89,03	90,5
Гемоглобин орташа көрсеткіші	$130 \pm 10$	$141 \pm 10$
С-реактивті ақуыз - $10 \text{ мг/л}$	23	19
+ $10 \text{ мг/л}$	7	11
Лимфоцит орташа көрсеткіші	$19 \pm 2,0$	$30 \pm 2,1$

Зерттеу нәтижесі: Бірінші коронавирусты жұқпалы аурулар бөліміне түскен науқастардың ауру тарихы, күнделігі жіті зерттелді. Зерттеу нәтижесіне сүйенсек, сынақтық топ науқастарында ем барысының екінші және бесінші тәулігі аралығында анықталған эпигастрий аймағындағы ауырсыну сезімі бақылау тобындағы науқастармен салыстырғанда  $63,3\%$ -ға көп. Бақылау тобында бірінші күні алынған биохимиялық анализ нәтижесіндегі АЛТ және АСТ-ның бастапқы орташа деңгейінен, 3-күні алынған биохимиялық анализ нәтижесі бойынша АЛТ-ның орташа мәні  $0,11$ -ге жоғарылаған, АСТ көрсеткіші  $2,89$ -ға жоғарылаған, 6-күні алынған биохимиялық анализ нәтижесі бойынша АЛТ-ның орташа мәні  $2,29$ -ға жоғарылаған, АСТ көрсеткіші  $1,09$ -ға жоғарылаған, 9-күні алынған биохимиялық анализ нәтижесі бойынша АЛТ-ның орташа мәні  $2,69$ -ға жоғарылаған, АСТ көрсеткіші  $1,29$ -ға жоғарылаған. Сынақ тобында бірінші күні алынған биохимиялық анализ нәтижесіндегі АЛТ және АСТ-ның бастапқы орташа деңгейінен, 3-күні алынған биохимиялық анализ нәтижесі бойынша АЛТ-ның орташа мәні  $6,71$ -ге жоғарылаған, АСТ көрсеткіші  $3,0$ -ке жоғарылаған, 6-күні алынған биохимиялық анализ нәтижесі бойынша АЛТ-ның орташа мәні  $25,66$ -ға жоғарылаған, АСТ көрсеткіші  $5,5$ -ке жоғарылаған, 9-күні алынған биохимиялық анализ нәтижесі бойынша АЛТ-ның орташа мәні  $27,19$ -ға жоғарылаған, АСТ көрсеткіші  $5,9$ -ға жоғарылаған. Бақылау тобымен салыстырғанда АЛТ жоғарылауы  $20\%$ -ға көп. АСТ жоғарылау қарқындылығы 2 топта да бірдей ( $1.1-1.2$  сурет). Сынақ тобында қандағы глюкоза деңгейінің жоғарылауы бақы-

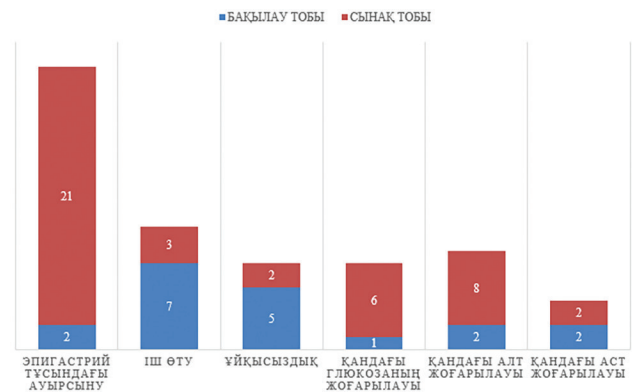
лау тобымен салыстырғанда 19,7%-ға жоғары. Іш өту сынақ тобында бақылау тобына қарағанда 13,4%-ға аз, ұйқысыздық 10%-ға аз. (2-сурет). Сынақтық топтағы науқастардың стационардағы ем алған күндері бақылау тобындағы науқастардың стационарда ем алған күндерінен 21,2 %-ға аз. Сынақтық топ науқастарында дене температурасының түсу қарқындылығы бақылау тобынан жоғары: сынақтық топ науқастарының 80%-да 3-күні дене қызуы қалыпты көрсеткішке түсті. 6-күні 100% -да дене қызуы қалыпты көрсеткішке түсті. Бақылау тобында 20%-да 3-күні дене қызуы қалыпты көрсеткішке түсті. 10-күні 100% -да дене қызуы қалыпты көрсеткішке түсті (3- сурет). Сынақтық топта лимфоциттердің бастапқы көрсеткіштен 79 %-ға өсуі , бақылау тобында 20 %-ға азаюы анықталды (4-сурет).



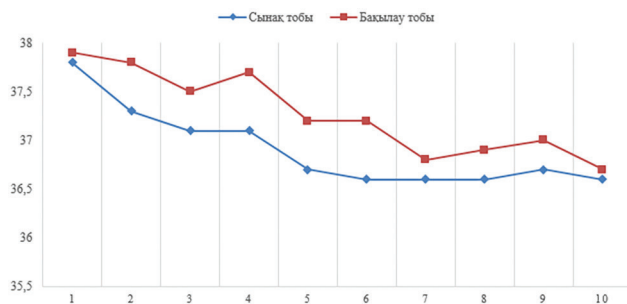
1.1 сурет - Сынақ тобындағы науқастардағы орташа АЛТ, АСТ көрсеткіштерінің 10 күн аралығындағы динамикасы.



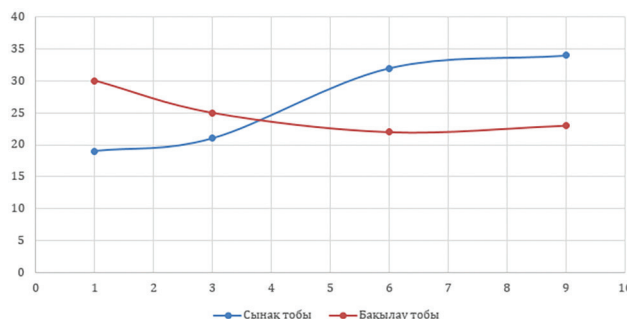
1.2 сурет - Бақылау тобындағы науқастардағы орташа АЛТ, АСТ көрсеткіштерінің 10 күн аралығындағы динамикасы



2 сурет - Науқастарды емдеу барысында анықталған жанама әсерлер



3 сурет - Дене қызу көрсеткіштерінің 10 күндік динамикасы



4 сурет - Лимфоцит көрсеткіштерінің 10 күн аралығындағы динамикасы

**Қорытынды:** Стандартты емдеу схемасымен комбинацияда қолданылған Алувиа(құрамдастырылған лопинавир мен ритонавир) препараты орташа-ауыр ағымдағы коронавирусты емдеуде бақылау тобымен салыстырғанда оң нәтижесін көрсетті. Сынақ тобы науқастарында COVID-19 SARS CoV-2 туындатқан жалпы интоксикация белгілері, бақылау тобымен салыстырғанда қарқынды түрде азайды.

Зертханалық зерттеу нәтижелері негізінде, Алувиа қолданылған топта лимфоциттердің қалыпты көрсеткіш аралығында жоғарылауы байқалды. Бұл, сынақ топта бақылау тобымен салыстырғанда цитокиндік шторм даму қаупінің төмен екендігін дәлелдейді. Сынақ тобында бактерияға қарсы дәрілер бақылау тобымен салыстырғанда 1,2 % -ға аз қолданылды. Іштің жоғарғы бөлігіндегі ауырсыну сезімі, қандағы глюкоза деңгейінің жоғарылауы сынақ тобында жиі кездесті, бірақ бұл жағымсыз әсерлер бақылау тобында да анықталды. Бақылау тобында сынақ тобымен салыстырғанда іш өту , ұйқысыздық жиі кездесті. Әр науқастың орта есеппен 9 дәріні алғанын ескерсек, жоғарыда аталған жанама әсерлер , соның ішінде қандағы глюкоза деңгейінің жоғарылауы преднизолон , аскорбин қышқылының жанама әсерінен, ал іштің жоғарғы бөлігіндегі ауырсыну сезімі, іш өту және қандағы ферменттер деңгейінің жоғарылауы цефалоспорин, макролид, карбапенем және фторхинолондардың, ацетилсалицил қышқылының, эноксапарин, гепарин әсерінен де болуы мүмкін. Сондай-ақ, жанама әсерлердің сынақтық топта жоғары болуы жоғарыда аталған дәрілермен Алувиа препаратының өзара әсерлесуінен туындаған синергизм болуы мүмкіндігі жоғары. Сондықтан, антиретровирусты дәрілердің коронавирусты жұқпаға қарсы әсерін жоққа шығармаймыз. Дегенмен, Алувиа препаратының жанама әсері-

нің кендігіне байланысты созылмалы аурулары бар науқастарға, соның ішінде , асқазан ішек жолы аурулары бар науқастар-

да және қант диабетімен сырқаттанатын науқастарда аса сақтықпен қолдануды ұсынамыз.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Г.Е. Иванова, И.Н. Баладина, И.С. Бахтина, А.А. Белкин, А.Ф. Беляев, Р.А. Бодрова, Т.В. Буйлова. Медицинская реабилитация при новой 1 <https://drugs.medelement.com/drug/aluvia>
- 2 ҚДСМ клиникалық диагностикалық хаттама. 1-30 беттер.
- 3 Menny C et al. Nat Med. 2020 May 11. doi: 10.1038/s41591-020-0916-2 . page 1-5
- 4 Сайт coronavirus2020.kz
- 5 Ақпараттық портал [https://karasaialm.e-mis.kz/mis/ru\\_RU/](https://karasaialm.e-mis.kz/mis/ru_RU/)

#### REFERENCES

- 1 <https://drugs.medelement.com/drug/aluvia> [in Kazakh]
- 2 Clinical and diagnostic protocol of the Ministry of education and science of the Republic of Kazakhstan. Pages 1-30. [in Kazakh]
- 3 Menny C et al. Nat Med. 2020 May 11. doi: 10.1038/s41591-020-0916-2 . page 1-5
- 4 Site coronavirus2020.kz 5. Information Portal [https://karasaialm.e-mis.kz/mis/ru\\_RU/](https://karasaialm.e-mis.kz/mis/ru_RU/) [in Kazakh]

*Авторлардың қосқан үлесі: Авторлар жұмыстың мақсатын анықтауға және зерттеу міндеттерін қоюға қатысты, ғылыми жұмыстың нәтижелерін талқылауға, мақалалар мен тезистер жазуға белсенді қатысты. Жұмыстың барлық негізгі нәтижелерін авторлар алды. Авторлар дербес құрылымдық зерттеулер, аурулар тарихы бойынша көрсеткіштерді есептеу және талдау жүргізді. Авторлар нәтижелерді өңдеуге және талдауға қатысты.*

*Қаржыландыру: Ғылыми жұмыс қаржыландырылмады. Ғылыми жұмыс басқа журналға басылымға шықпады.*

#### Батыр Бакытжанұлы Кошкымбаев

<https://orcid.org/0000-0003-4079-1866>

#### Азиза Жаксыбаевна Кунградбаева

<https://orcid.org/0000-0002-1184-3885>

#### Баян Адиловна Сахиева

<https://orcid.org/0000-0002-6344-2178>

Казахский Национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова

e-mail: [hero.for.spain@mail.ru](mailto:hero.for.spain@mail.ru)

e-mail: [kungradbaeva@list.ru](mailto:kungradbaeva@list.ru)

e-mail: [b.sakhiyeva@mail.ru](mailto:b.sakhiyeva@mail.ru)

#### ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА АЛУВИА В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

**Резюме:** В настоящее время этиологическое лечение коронавирусной инфекции COVID-19 SARS CoV-2 не выявлено. Было исследовано влияние различных групп противовирусных препаратов на коронавирус. В ряде стран активно применялся лекарственный препарат Алувия против коронавируса (комбинированный лопинавир и ритонавир). В данной научной работе представлены результаты применения высоко активных антиретровирусных препаратов при коронавирусной инфекции.

Лопинавир – ингибитор протеаз ВИЧ-1 и ВИЧ-2 – предотвращает расщепление gag-pol-полипротеина, приводя к продукции незрелого неинфекционного вируса. Ритонавир – пептидомиметический ингибитор ВИЧ-1 и ВИЧ-2 аспартил протеаз. Торможение ВИЧ-протеазы делает этот фермент неспособным к обработке предшественника gag pol полипротеина, что приводит к образованию морфологически незрелых ВИЧ-частиц, не способных к иницированию новых циклов инфицирования. [1]

**Ключевые слова:** COVID-19, SARS CoV-2, коронавирусная инфекция, лопинавир/ритонавир, пандемия, противовирусные препараты, пневмония

#### Koshkimbayev Batyr Bakhytzhanyly

<https://orcid.org/0000-0003-4079-1866>

#### Kungradbaeva Aziza Zhaksybayevna

<https://orcid.org/0000-0002-1184-3885>

#### Sakhieva Bayan Adilovna

<https://orcid.org/0000-0002-6344-2178>

Asfendiyarov Kazakh National medical university

e-mail: [hero.for.spain@mail.ru](mailto:hero.for.spain@mail.ru)

e-mail: [kungradbaeva@list.ru](mailto:kungradbaeva@list.ru)

e-mail: [b.sakhiyeva@mail.ru](mailto:b.sakhiyeva@mail.ru)

#### EXPERIENCE WITH THE USE OF ALUVIA IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH MODERATE COVID-19

**Resume:** Currently, no etiological treatment of COVID-19 SARS CoV-2 coronavirus infection has been identified. The influence of various antiviral drug groups on the coronavirus was studied. One of them is the drug lopinavir /ritonavir. This scientific paper presents an analysis of the experience of using highly active antiretroviral drugs in coronavirus infection. Lopinavir-an inhibitor of HIV-1 and HIV – 2 proteases-prevents the cleavage of gag-pol-polyprotein, leading to the production of an immature non-infectious virus.

Ritonavir is a peptidomimetic inhibitor of HIV-1 and HIV-2 aspartyl proteases. Inhibition of HIV protease makes this enzyme unable to process the gag pol precursor polyprotein, which leads to the formation of morphologically immature HIV particles that are not able to initiate new infection cycles. [1]

**Keywords:** COVID-19, SARS CoV-2 , coronavirus infection, lopinavir/ritonavir, pandemic, antiviral drugs, pneumonia