**Резюме.**

Вторичные бактериальные осложнения после гриппозной инфекции являются основной причиной летальности при гриппе. Несмотря на широкое внедрение сезонных гриппозных вакцин, противовирусных препаратов и антибиотиков, в связи с чем, актуальным является комплексное изучение развития патогенеза вирусно-бактериальной пневмонии, в том числе на фоне терапии. В настоящем исследовании воспроизведена модель гриппозной инфекции вирусами гриппа А подтипов А/Калифорния/04/2009МА (пандемия H1N1 2009), A/Пуэрто-Рико/8/34(H1N1) и А/Аичи/2/69 (H3N2), Анадырь/177/2009 (H1N1), а также модель сочетанной вирусно-бактериальной пневмонии, последовательным заражением вирусами гриппа и бактериями *Staphylococcus aureus.* В работеоценена выживаемость и вес животных, титр вирусаи концентрации некоторых цитокинов в легких мышей, на фоне противовирусной (осельтамивиром) и антибактериальной (цефуроксимом) терапии. Патогенез гриппа А после заражения мышей разными субтипами вируса по показателям смертности животных и титру вируса не различается, однако, различается по скорости набора массы и выработке цитокинов (IL-10, IFN*g*, TNF*a*). Развитие вторичной бактериальной пневмонией приводила к гибели животных достигающей 100%, прирост веса не наблюдался, а концентрации IFN*g* и TNF*a* достигали максимальных значений. Среди исследованных вирусов гриппа А наиболее патогенным в модели вторичной бактериальной пневмонии являлся штамм А/Калифорния/04/2009МА. Как противовирусная, так и антибактериальная терапия приводила к снижению смертности, уменьшению титра вируса в легких и стабилизации набора веса животных, по этим показателям группы терапии, достоверно не отличались между собой. При этом, следует отметить, что концентрации IL10 и IFNg в легких различались, что может быть связано с механизмами терапевтического действия этих препаратов. Таким образом, противовирусная терапия гриппозной инфекции и комбинированная терапия вирусно-бактериальной пневмонии может являться эффективным инструментом снижения летальности при гриппе.

**Abstract.**

Secondary bacterial infections after influenza virus infection further increases morbidity and mortality of influenza. Despite of seasonal influenza vaccines, antiviral drugs and antibiotics are wildly used in viral-bacterial pneumonia therapy, comprehensive study of the infection pathogenesis is relevant. Mouse models for influenza virus infection were reproduced with different virus subtypes A / California / 04 / 2009MA (pandemic H1N1 2009), A / Puerto Rico / 8/34 (H1N1) and A / Aichi / 2/69 (H3N2), Anadyr / 177/2009 (H1N1) and for post-influenza bacterial pneumonia – with *Staphylococcus aureus*. After infection occurs, the pathogenesis was detected by daily monitoring the mortality (survival) and morbidity (body weight loss) rate and, in addition, viral pathogenesis also was evaluated by assessing virus replication (viral titer) and humoral immune responses (cytokines concentration) in respiratory tract of infected mice including during antiviral (oseltamivir) and antibacterial (cefuroxime) therapy. Infected mice mortality and virus titer were not differ significantly in groups of different influenza A virus subtypes, however, cytokine production (IL-10, IFNg, TNFa) and weight gain were differ. Mice mortality reached 100% after secondary bacterial infection, IFNg and TNFa levels in mice lung increased until maximum values in these groups were reached. Subtype A/California/04/2009MA of influenza A viruses were most pathogenic in mouse model of secondary bacterial pneumonia. Antiviral and antibacterial therapy decreases mortality, virus titer in lungs and stabilize body weight gain of mice. According to these points, treatment groups did not significantly differ from each other. At the same time, it should be noted that IL10 and IFNg levels in lungs were different, that may be due to the therapeutic mechanisms of these drugs. Thus, antiviral therapy for influenza infection and combination therapy for viral-bacterial pneumonia can be an effective tool to reduce mortality of influenza.