

ОБЗОРЫ И ДИСКУССИИ

УДК 57.022 : 57.065 : 616.98 : 661.01

РАЗНООБРАЗИЕ ВИДОВ В КОМПЛЕКСЕ *FUSARIUM SOLANI* (*NEOCOSMOSPORA*) И ИХ ПАТОГЕННОСТЬ ДЛЯ РАСТЕНИЙ И ЧЕЛОВЕКА

© 2022 г. Г. Д. Соколова^{1,*}, Н. И. Будынков^{1,**}, Е. Е. Целипанова^{2,***}, А. П. Глинушкин^{1,****}

¹Всероссийский научно-исследовательский институт фитопатологии, 143050 Большие Вяземы, Россия

²Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, 129090 Москва, Россия

*e-mail: gdsokolova@mail.ru

**e-mail: oranzar@yandex.ru

***e-mail: elena-tselip@yandex.ru

****e-mail: glinale@mail.ru

Поступила в редакцию 25.04.2021 г.

После доработки 15.05.2021 г.

Принята к публикации 22.05.2021 г.

Комплекс видов *Fusarium solani* — многочисленная группа почвенных сапротрофов с широким адаптивным потенциалом, позволяющим грибам существовать в различных условиях и паразитировать на разных хозяевах. В обзоре проанализированы современные данные, касающиеся генетических особенностей видов из этого комплекса на примере *F. solani* f. sp. *pisi*, а также обобщены сведения о наиболее распространенных видах, патогенных как для растений, так и для человека. Рассмотрена повышенная устойчивость комплекса видов *F. solani* к большинству современных антифунгальных препаратов и потребность в новых средствах терапии фузариозов.

Ключевые слова: агенты микотических поражений человека, комплекс видов, устойчивость к антимикотикам, фитопатогены

DOI: 10.31857/S0026364822010123

ВВЕДЕНИЕ

Первоначальное название *Fusarium solani* (Mart.) Sacc. относилось к патогену, вызывающему сухую гниль клубней картофеля (*Solanum tuberosum*). Впоследствии фитопатологи, находившие сходные по морфологии грибы в качестве возбудителей корневых гнилей у других растений, подразделили вид на несколько специализированных форм в зависимости от вида растения-хозяина. Изучая коллекции изолятов *F. solani* из США и Японии на способность к скрещиванию, Матуо и Снайдер (Matuo, Snyder, 1973) выявили семь типов скрещивающихся гетероталлических популяций (mating population, MP I–VII) с половой стадией *Hypomyces*, которая позднее была отнесена к *Nectria haematococca* (O'Donnell, 2000). При этом каждый из типов скрещивающихся популяций совпал с одной из специализированных форм. По сути это были отдельные биологические виды, и некоторое время в публикациях их обозначали как *N. haematococca* с соответствующим номером MP, или без номера, если тип спаривания не был установлен. Однако впоследствии от такого наименования отказались, и эту группу грибов стали обозначать как комплекс видов *Fusarium solani* (*F. solani* species complex, FSSC). В латинском двучленном наименовании вида пер-

вым словом, относящимся к роду гриба, остался *Fusarium*.

Развитие геномики открыло молекулярные инструменты для изучения разнообразия и классификации грибов в дополнение к изучению морфологических, генеративных и патогенных особенностей. Мультилокусное секвенирование (multilocus sequence analysis, MLSA) образцов *F. solani* из различных коллекций с установлением их молекулярных филогенетических взаимоотношений позволило обнаружить в комплексе *F. solani* множество филогенетических линий. Изоляты распределились по трем филогенетическим кладам, обозначенным как 1, 2 и 3 (O'Donnell, 2000; Zhang et al., 2006; O'Donnell et al., 2008). В первую и вторую клады попали фитопатогенные виды из Новой Зеландии и Южной Америки, соответственно. Впоследствии ко второй кладе были добавлены несколько почвенных изолятов из Шри-Ланки (Nalim et al., 2011).

Наиболее многочисленными оказались члены клады 3, куда вошли и специализированные формы *F. solani*, каждая из которых коррелировала с одной из филогенетических линий. Клада 3, первоначально насчитывающая около 20 филогенетических видов, включала не только патогенов растений, но и агентов микотических поражений человека (O'Donnell et al., 2008). С расширением

списка анализируемых образцов увеличивалось и количество выявляемых новых филогенетических видов (phylospecies), число которых к 2016 г. превысило 60 (Coleman, 2016). Большинство видов, не имевших названия, обозначалось номером, добавляемым к аббревиатуре FSSC, иногда к цифре прибавлялась буква, уточняющая гаплотип (O'Donnell et al., 2008). Возникла необходимость наименования и описания новых видов, упорядочения существующих названий с устранением дублирующих синонимов, создания коллекций типовых образцов каждого вида и пересмотра старых образцов, а также формирования доступной базы данных по накапливающейся геномной информации.

В процессе проведения такой работы потребовалось уточнить, в частности, какой из видов в комплексе *F. solani*, можно отнести к собственно *F. solani* s.str. Schroers et al. (2016) проанализировали культуральные характеристики изолятов патогена из пораженных клубней картофеля, отобранных в Германии и Словении в 2009 г. Основные морфологические признаки, а также характерные особенности поражения картофеля совпали с первым описанием агента подобного заболевания *Fusisporium solani*, впоследствии переименованного в *Fusarium solani*. Молекулярные филогенетические данные изолятов позволили отнести их к *F. solani* s.str. (FSSC 5). Кроме того, филогенетический анализ помог уточнить таксономический статус клинических изолятов, известных ранее как *Cylindrocarpon lichenicola* и *Acremonium falciforme*, и отнести их к комплексу *Fusarium solani*. Виды были переименованы в *F. lichenicola* (FSSC 16) и *F. falciforme* (FSSC 3 + 4), соответственно (Summerbell, Schroers, 2002).

Исторически сложилось так, что многие грибы, в том числе из рода *Fusarium*, имеют двойное название: одно относится к конидиальной (анаморфе), а другое к половой (телеоморфе) стадиям развития в жизненном цикле гриба. Для комплекса видов *F. solani*, название половой стадии менялось несколько раз. По мере накопления знаний эти грибы относили к *Hypomyces* (Snyder, Hansen, 1941), *Haematonectria haematococca* (Rossman et al., 1999), *Nectria haematococca* (O'Donnell, 2000), или *Neocosmospora* (Lombard et al., 2015). Неоднозначность названий грибов в публикациях приводит к разрозненной информации о них в базах данных, затрудняет сбор информации и общение специалистов, работающих в смежных областях и не всегда искушенных в тонкостях систематики грибов. Необходимость стандартизации номенклатуры грибов неоднократно рассматривалась на международных микологических форумах (Hawksworth, 2011; May et al., 2019). "Один гриб — одно название", так было сформулировано предложение, получившее наибольшую поддержку. В случае плеоморфных грибов с известными анаморфной и телеоморфной стадиями, предпочтение следовало

отдавать названию телеоморфы (Taylor, 2011; Wingfield et al., 2012).

Однако род *Fusarium* получил свое название от анаморфной стадии грибов, и это название издавна использовалось в качестве основного в многочисленных статьях, книгах, учебной и справочной литературе, а также материалах различных съездов, симпозиумов и конференций по микологии. Вошло в обиход и название заболеваний, вызываемых разными видами *Fusarium* — фузариозы. Созданы общедоступные и пополняемые вебсайты *Fusarium-ID* и *Fusarium MLST*, аккумулирующие информацию по молекулярной идентификации видов *Fusarium* (Geiser et al., 2004; O'Donnell et al., 2010, 2015; Park et al., 2011). Сложилось представление о границах рода *Fusarium* и подразделении его на комплексные виды (O'Donnell et al., 2013, 2015, 2020), которые могли различаться морфологией и названием телеоморфы.

Переход на телеоморфные родовые названия комплексных видов раскалывал традиционный род *Fusarium* на несколько родов (Summerell, 2019). Так, комплекс видов *Fusarium solani* было предложено рассматривать как отдельный род *Neocosmospora* (Lombard et al., 2015) по праву наиболее раннего упоминания названия телеоморфы (*Neocosmospora vasinfecta*, синоним *Fusarium neocosmoporiellum*) (Geiser et al., 2013).

Следуя такой логике образования названий, нидерландская группа исследователей, занимавшаяся наведением порядка в номенклатуре известных, а также наименованием новых филогенетических видов, опубликовала под родовым названием *Neocosmospora* около 60 видов из комплекса *F. solani* с подробным описанием и фотографиями морфологических особенностей многих из них (Lombard et al., 2015; Sandoval-Denis, Crous, 2018; Sandoval-Denis et al., 2019). Теперь под этим названием в базе данных Index Fungorum (2021) зарегистрировано более 90 видов *Neocosmospora*.

Терминологическое дробление традиционного рода *Fusarium* вызвало активные возражения сообщества фитопатологов, медицинских микологов, микотоксикологов (Geiser et al., 2013; O'Donnell et al., 2020). Да и сама идея выдвижения на первый план половой стадии развития гриба приветствуется не всеми (Kirschner, 2019). Телеоморфу не всегда легко обнаружить, и далеко не для всех видов она известна. В частности она не найдена у *F. solani* s.str. В анаморфной стадии развития гриба могут происходить не менее важные процессы генетической рекомбинации, вносящие свой вклад в популяционную вариативность генома. Благоразумным представляется предложение не спешить с переименованиями фузариев, пока не накопится достаточных обоснований в их необходимости и сообщество микологов не придет к консенсусу (de Hoog et al., 2015; Wiederhold, Gibas, 2018). В табл. 1 показано, как менялись названия

Таблица 1. Синонимы специализированных форм *Fusarium solani* с определенным типом спаривания (Matuo, Snyder, 1973)

Специализированная форма	Телеоморфа и тип спаривания (Matuo, Snyder, 1973)	Номер филогенетического вида (O'Donnell et al., 2008)	Название по телеоморфе <i>Neocosmospora</i> (Sandoval-Denis et al., 2019)
<i>Fusarium solani</i> f. sp. <i>cucurbitae</i> race 1, Snyd. et Hans.	<i>Nectria haematococca</i> MPI	FSSC 10	<i>Neocosmospora cucurbitae</i> Sand.-Den., L. Lombard et Crous
<i>F. solani</i> f. sp. <i>Batatas</i> McClure	<i>N. haematococca</i> MP II	FSSC 23	<i>N. bataticola</i> Sand.-Den. et Crous
<i>F. solani</i> f. sp. <i>mori</i> Sakurai et Matuo	<i>N. haematococca</i> MP III	FSSC 17	<i>N. mori</i> Sand.-Den. et Crous
<i>F. solani</i> f. sp. <i>Xanthoxyli</i> Sakurai et Matuo	<i>N. haematococca</i> MP IV	FSSC 22	<i>N. elegans</i> (Y. Yamam. et Maeda) Sand.-Den. et Crous
<i>F. solani</i> f. sp. <i>cucurbitae</i> race 2, Snyd. et Hans.	<i>N. haematococca</i> MP V	FSSC 1 * <i>Fusarium petrophilum</i>	<i>N. petrophila</i> (Q.T. Chen et X.H. Fu) Sandoval-Denis et Crous
<i>F. solani</i> f. sp. <i>pisi</i> (Jones) Snyd. et Hans.	<i>N. haematococca</i> MP VI	FSSC 11	<i>N. pisi</i> (F.R. Jones) Sand.-Den. et Crous
<i>F. solani</i> f. sp. <i>robiniae</i> Matuo et Sakurai	<i>N. haematococca</i> MP VII	FSSC 13	<i>N. silvicola</i> , Sand.-Den. et Crous

*По данным O'Donnell et al. (2020).

грибов, для которых Матуо и Снайдер (Matuo, Snyder, 1973) определили тип спаривания.

Наряду с продолжающимся изучением фитопатогенных грибов, смещающимся в область молекулярно-генетических исследований, особое внимание в последние годы привлекают виды, круг потенциальных хозяев которых не ограничивается царством растений и распространяется на животных, в том числе на человека (trans-kingdom pathogens).

Целью обзора явилось обобщение литературных данных, касающихся геномики фитопатогенных видов из комплекса *F. solani* на примере *F. solani* f. sp. *pisi* и эпидемиологии наиболее распространенных представителей из комплекса *F. solani*, способных поражать как растения, так и человека. Обращено внимание на повышенную устойчивость грибов из этого комплекса к антифунгальным препаратам. С целью единообразия названий грибов в обзоре используются латинские двучлены с *Fusarium* в качестве родового термина, хотя в оригинальных ссылках на работы разных лет названия могут различаться. Наиболее распространенные синонимы упоминаемых в статье грибов приведены в табл. 1 и 2.

ФИТОПАТОГЕННЫЙ ГРИБ *FUSARIUM SOLANI* F. SP. *PISI*

F. solani f. sp. *pisi* — обитающий в почве гриб, известный как патоген, вызывающий корневые гнили гороха (*Pisum sativum*) (Matuo, Snyder, 1972; Porter et al., 2015), стал первым видом в комплексе *Fusarium solani*, геном которого был полностью секвенирован (Coleman et al., 2009; Coleman 2016). Общий размер генома 54.43 Mb с числом предска-

занных генов 15707 является одним из самых больших среди секвенированных геномов аскомицетов. Секвенированный изолят *F. solani* f. sp. *pisi* (77-13-4) имел 17 хромосом, размеры которых варьировали от 530 kb до 6.52 Mb. Среди хромосом были впервые обнаружены необязательные/дополнительные (accessory, supernumerary, lineage specific, dispensable или conditionally dispensable, CD) хромосомы. В отличие от основного комплекта А-хромосом их часто обозначают как В-хромосомы (Soyer et al., 2018; Ahmad, Martins 2019). Эти хромосомы менее консервативны по структуре, наследуются не по законам Менделя, могут приобретаться или теряться при мейозе, либо в парасексуальных процессах, их число варьирует среди изолятов в популяциях патогена (Miao, VanEtten, 1992; Garmaroodi, Taga, 2015; Bertazzoni et al., 2018). В лабораторных условиях потеря CD-хромосом может быть индуцирована химически, в частности, при выращивании гриба в присутствии фунгицида бенонила, который, связываясь с тубулинами в грибных клетках, нарушает процесс митоза (VanEtten et al., 1998; Enkerli et al., 1998). Отсутствие CD-хромосом мало отражается на росте гриба in vitro, однако их наличие может играть существенную роль в определенных условиях, например, в случае патогенеза растений. На CD-хромосомах часто локализуются детерминанты хозяйской специфичности.

Например, на одной из CD-хромосом *F. solani* f. sp. *pisi* локализована группа генов патогенности, необходимых для инфицирования корней гороха (pea pathogenicity, ПЕР-кластер) (Temporini, VanEtten, 2002, 2004). Здесь, в частности, представлены гены, кодирующие ферменты, которые участвуют в

Таблица 2. Виды из комплекса *Fusarium solani*, патогенные для растений и человека

Виды грибов	Растения, поражаемые корневой и прикорневой гнилью	Фузариозы человека
<i>Fusarium falciforme</i> (FSSC 3 + 4) (Summerbell, Schroers, 2002); син. <i>Neocosmospora falciformis</i> (Carrión) L. Lombard et Crous (Lombard et al., 2015)	картофель (гниль клубней) (Chehri et al., 2014); томаты (Vega-Gutiérrez et al., 2019); клубника (De la Lastra et al., 2019); бобовые (Chitrampalam et al., 2016; Sousa et al., 2017; Díaz-Nájera et al., 2021); дыня (González et al., 2020b); кукуруза (стеблевая гниль) (Douriet-Angulo et al., 2019)	кератомикоз (Dallé da Rosa et al., 2018; Homa et al., 2018); онихомироз (Guevara-Suarez et al., 2016; Gupta et al., 2016)
<i>F. keratoplasticum</i> (FSSC 2) (Short et al., 2013); син. <i>Neocosmospora keratoplastica</i> (Geiser et al.) Sand.-Den. et Crous (Sandoval-Denis, Crous, 2018)	клубника (De la Lastra et al., 2019); арбузы, дыни (González et al., 2020a)	кератомикоз (Dallé da Rosa et al., 2018; Homa et al., 2018); онихомироз (Guevara-Suarez et al., 2016; Gupta et al., 2016); инвазивный микоз (Scheel et al., 2013)
<i>F. lichenicola</i> (FSSC 16) (Summerbell, Schroers, 2002); син. <i>Neocosmospora lichenicola</i> (C. Massal.) Sand.-Den. et Crous (Sandoval-Denis, Crous, 2018)	цитрусовые, гниль плодов (Amby et al., 2015)	кератомикоз (Irek et al., 2017; Shenoy et al., 2020); онихомироз (Guevara-Suarez et al., 2016); инвазивный микоз (Rodriguez-Villalobos et al., 2003)
<i>F. metavorans</i> (FSSC 6) (Al-Hatmi et al., 2018a); син. <i>Neocosmospora metavorans</i> (Al-Hatmi et al.) Sand.-Den. et Crous (Sandoval-Denis, Crous, 2018)	клубника (De la Lastra et al., 2019)	онихомироз (Guevara-Suarez et al., 2016)
<i>F. neocosmosporiellum</i> O'Donnell et Geiser (FSSC 8) (Geiser et al., 2013); син. <i>Neocosmospora vasinfesta</i> E.F. Sm. (Sandoval-Denis et al., 2019)	арахис (Fuhlbohmer et al., 2007; Dau et al., 2010; Pan et al., 2010); соя, стеблевая гниль (Greer et al., 2015)	кератомикоз (Manikandan et al., 2008); инвазивный микоз (Cornely et al., 2001; Gabriel et al., 2013)
<i>F. petrophilum</i> (FSSC 1) (Short et al., 2013); син. <i>Neocosmospora petrophila</i> (Q.T. Chen et X.H. Fu) Sand.-Den. et Crous (Sandoval-Denis, Crous, 2018)	тыква, кабачки (гниль плодов) (Mehl, Epstein, 2007)	кератомикоз (Oliveira dos Santos et al., 2020); онихомироз (Guevara-Suarez et al., 2016); инвазивный микоз (Scheel et al., 2013; Ersal et al., 2015; Hino et al., 2020)
<i>F. solani</i> s.str. (FSSC5) (Schroers et al., 2016); син. <i>Neocosmospora solani</i> (Mart.) L. Lombard et Crous (Lombard et al., 2015)	картофель (гниль клубней) (Chehri et al., 2014; Hussein et al., 2020); соя (Chitrampalam et al., 2016); клубника (De la Lastra et al., 2019)	кератомикоз (Boral et al., 2018)

детоксикации пизатина (pisatin demethylase, PDA). Пизатин — важное антимикробное вещество (фитоалексин), продуцируемое горохом в ответ на грибную инфекцию. Гены, вовлеченные в детоксикацию пизатина, могут отличаться быстротой и уровнем индуцируемой пизатином экспрессии, а также активностью кодируемого фермента, что отражается на разной вирулентности изолятов патогена в отношении гороха (Miao et al., 1991). CD-хромосома, несущая PEP-кластер, в некоторых публикациях обозначается как PDA1 CD-хромосома. Изоляты, лишенные PDA1 CD-хромосомы, теряют свою патогенность для гороха. PEP-кластер отсутствует в геномах не патогенных для гороха видов *Nectria haematococca* MPI, MPIII, MPV и MPVII (Mehrabi et al., 2011), но представлен в таком патогене гороха, как *F. oxysporum* f. sp. *pisi*.

Этот вид не относится к комплексу *F. solani*, но может встречаться в составе почвенных патогенов наряду с *F. solani* f. sp. *pisi*. Как оказалось, сиквенс PEP-кластера *F. solani* f. sp. *pisi* имеет высокую степень сходства с сиквенсом PEP-кластера в *F. oxysporum* f. sp. *pisi*. Такое перемежающееся межвидовое распределение PEP-кластера с высоким уровнем молекулярного сходства может свидетельствовать о возможном горизонтальном переносе кластера генов патогенности или целой PDA1 CD-хромосомы между видами (Temporini, VanEtten, 2004; Mehrabi et al., 2011; Milani et al., 2012).

Помимо PEP-кластера PDA1, CD-хромосома *F. solani* f. sp. *pisi* содержит гены, связанные с утилизацией гомосерина, выделяемого проростками гороха в повышенных концентрациях (Rodriguez-Carres et al., 2008). Способность патогена усваи-

вать гомосерин обеспечивает дополнительные адаптивные и конкурентные преимущества для обитания в насыщенной корневыми выделениями ризосфере гороха. Кроме того гомосерин и аспарагин выступают в качестве сигнальных молекул, индуцирующих в *F. solani* f. sp. *pisi* экспрессию гена *PELD*, содействующего процессу патогенеза (Yang et al., 2005).

Патогенность *F. solani* f. sp. *pisi* не ограничивается горохом. Так, изоляты этого вида могут поражать нут (*Cicer arietinum*). Сообщалось о *MAK1* CD-хромосоме, где локализованы гены, вовлеченные в детоксикацию специфических фитотоксинов этой сельскохозяйственной культуры (Miao, VanEtten, 1992; Enkerli et al., 1998; Funnell et al., 2002). По данным Coleman et al. (2009) в геноме *Fusarium solani* f. sp. *pisi* возможно наличие трех CD-хромосом. Следует ожидать, что по мере дальнейших молекулярно-генетических исследований этого и других видов из комплекса *F. solani* будут выявлены механизмы патогенности в отношении разных хозяев (Porter et al., 2015; Chitrampalam et al., 2016; Šišić et al., 2018).

Литературных сведений о микотических поражениях человека, связанных с *F. solani* f. sp. *pisi*, нами не найдено. Одной из возможных причин является неспособность *F. solani* f. sp. *pisi* расти при температуре тела теплокровных животных (Chitrampalam et al., 2016), в отличие от некоторых других видов из комплекса *F. solani*, например, *F. petrophilum* (Mehl, Epstein, 2007).

ФИТОПАТОГЕННЫЕ ВИДЫ ИЗ КОМПЛЕКСА *FUSARIUM SOLANI* КАК АГЕНТЫ ФУЗАРИОЗОВ ЧЕЛОВЕКА

Первые сообщения о фузариозных поражениях человека появились в конце 1950-х гг. В последующие годы количество публикаций нарастало, особенно быстро в последние два десятилетия (Al-Hatmi et al., 2016a, 2016b; Batista et al., 2020; Cen et al., 2020). По общей распространенности заболеваний, вызываемых мицелиальными грибами, фузариозы идут вслед за аспергиллезами (Thornton, 2020). Известны около 70 видов *Fusarium*, способных инфицировать человека, из которых примерно треть относится к комплексу *F. solani*. Представители этого комплекса ответственны более чем за 60% случаев фузариозных поражений человека (O'Donnell et al., 2020), большинство из которых регистрируется в регионах с субтропическим и тропическим климатом. Наиболее распространены виды *F. falciforme*, *F. keratoplasticum*, *F. lichenicola*, *F. metavorans*, *F. neocosmosporiellum*, *F. petrophilum*, *F. solani* s.str. (табл. 2).

К основным факторам патогенности видов *Fusarium*, позволяющим инфицировать различные ткани человека, следует отнести способность продуцировать разнообразный спектр гидролитических ферментов с казеиназной, эстеразной, фосфолипазной, протеиназной и гемолитической активностью

(Çuhadar et al., 2018). Среди биологически активных метаболитов, продуцируемых *F. keratoplasticum* и *F. petrophilum*, были найдены циклоспорины – вещества, обладающие иммуносупрессивным действием (Short et al., 2013). Немаловажным свойством является способность формировать биопленки на границе раздела жидкость/твердое тело (Sav et al., 2018; Calvillo-Medina et al., 2019; Córdova-Alcántara et al., 2019). Поселяясь, закрепляясь и начиная расти в месте прикрепления, грибы продуцируют внеклеточный комплекс веществ, который защищает клетки гриба от неблагоприятных воздействий, таких как, например, ответные реакции организма-хозяина или антифунгальные лекарственные препараты (Mukherjee et al., 2012). Кроме того, в составе биопленок может индуцироваться образование белков, известных как потенциальные факторы вирулентности гриба (Calvillo-Medina et al., 2019). Формирование биопленки происходит в несколько этапов и завершается распространением спор или фрагментов мицелия гриба в окружающую среду. Эти освобожденные незакрепленные (планктонные, planktonic) клетки могут разноситься омывающими жидкостями и начинать новый цикл развития, прикрепляясь к встречающимся на пути поверхностям.

Возможность существования в виде пленок играет важную роль в выживании и распространении гриба в окружающей среде, в том числе в созданных человеком водопроводно-канализационных системах. Показано, что клинически значимые патогенные виды *Fusarium*, в том числе *F. keratoplasticum* и *F. petrophilum*, могут быть обнаружены в составе пленок, образующихся в сливных отверстиях раковин, душевых кабин, на стенках водопроводных и канализационных труб (Short et al., 2011; Al-Maqtoofi et al., 2016). Отмечалось, что пленки становятся местом, где развивается процесс взаимодействия разных генотипов с образованием гибридных форм, о чем свидетельствует наблюдаемое разнообразие фенотипов, в частности, среди выделенных изолятов *F. keratoplasticum* (Short et al., 2014). В отсутствие надлежащего контроля водопроводно-сливная система, например, больниц, может стать резервуаром накопления и последующего распространения патогенных грибов, в том числе в виде аэрозолей в воздухе помещений, что особенно опасно для отделений с иммунокомпрометированными пациентами (Moretti et al., 2018; Hino et al., 2020).

Способность патогенных видов *Fusarium* существовать в водной среде следует учитывать при длительном хранении воды в различного рода открытых емкостях и резервуарах, а также при содержании плавательных бассейнов (Buot et al., 2010) и аквариумов. Сообщалось, например, о случаях поражения *F. keratoplasticum* морских животных в океанариумах (Pirarat et al., 2016; Fernando et al., 2015; Desoubreaux et al., 2018). Что касается морских обитателей в естественной среде, то не-

сколько неожиданной представляется информация об участвовавших случаях поражения фузариозом, в том числе изолятами *F. falciforme* и *F. keratoplasticum*, кладок яиц разных видов морских черепах на побережье островов в традиционных местах их размножения (Sarmiento-Ramírez et al., 2014; Bailey et al., 2018; Gleason et al., 2020; Hoh et al., 2020). Основную причину поражения яиц и гибели эмбрионов связывают с инфицированным прибрежным песком, где черепахи на протяжении многих лет откладывают яйца. Это один из серьезных факторов, влияющих на устойчивость воспроизводства морских черепах и, в конечном счете, на сохранение их видов (Smyth et al., 2019).

Клинические проявления фузариозов человека зависят от иммунного статуса хозяина. У иммунокомпетентных пациентов это обычно поверхностные или очагово (локально) инвазивные формы (кератит, онихомикоз, кожные поражения). В случае иммунокомпрометированных или иммуносупрессированных пациентов инфекция может попадать в кровь и распространяться на внутренние органы и ткани, приобретая инвазивные диссеминированные формы, что приводит к угрожающим жизни последствиям.

Кератомикоз. Наиболее часто виды из комплекса *F. solani* упоминаются как агенты микотических кератитов (поражение роговицы глаза). По сообщениям из Бразилии (Dallé da Rosa et al., 2018) и Индии (Нота et al., 2018) основной причиной является попадание в глаз инфицированных фузариями частиц почвы или растений в результате случайных травм, полученных при проведении сельскохозяйственных работ. Новый фактор риска появился в связи с использованием контактных линз для коррекции зрения. Инфекция могла заноситься с линзами из растворов для их хранения. Вспышки подобных заболеваний в 2005–2006 гг. наблюдались в разных странах (Chang et al., 2006; Hu et al., 2007; O'Donnell et al., 2007). Случаи кератитов фузариозной этиологии в развитых странах с умеренным климатом довольно редкие (Walther et al., 2017; Oliveira Dos Santos et al., 2020), однако они стимулировали исследования, направленные на разработку мер профилактики (Khan, Lee, 2020) и решение клинических проблем (Cen et al., 2020), а также на изучение возбудителей заболевания и источников их распространения.

Исследуя контактные линзы для коррекции зрения в опытах *in vitro*, Имамура и соавторы (Imamura et al., 2008) наблюдали образование биопленок грибами *F. petrophilum* и *F. keratoplasticum* на мягких контактных линзах разных типов. При этом отмечалось, что способность формировать биопленки и их структура зависели от особенностей изолята гриба. Изоляты с пониженной способностью к образованию биопленок характеризовались повышенной чувствительностью к антимикотикам. Это обстоятельство следует учитывать при выборе изолятов для оценки эффективности антимикробных веществ. Инфицирование

роговицы глаза устойчивыми к лекарственным средствам изолятами гриба влечет за собой распространение патогена на внутренние структуры глаза и сопряжено с потерей зрения (Edelstein et al., 2012).

Онихомикоз. Как следует из данных разных авторов, приведенных в табл. 2, один и тот же вид гриба может поражать как растения, так и различные ткани человека. Более того, столь широкие приспособительные возможности могут проявлять одни и те же изоляты гриба, как продемонстрировано в работе (Meza-Menchaca et al., 2020). Авторы отобрали образцы *F. solani* (без уточнения филогенетических линий) у иммунокомпетентных пациентов с кератомикозами в одном из госпиталей Мексики в 2013–2016 гг. и решили выяснить, останутся ли эти клинические изоляты патогенными для растений, а также смогут ли они поражать другие ткани человека, например, ногти. Оказалось, что суспензия спор культивированных *in vitro* изолятов успешно инфицировала как отрезки листьев и корней кукурузы, так и проростки кукурузы (однодольное растение) и арабидопсиса (двудольное растение). Кроме того, изоляты были способны колонизировать отрезки ногтей в опытах *in vitro*. То есть патогены, по-видимому, могут циркулировать от растений к человеку и обратно.

Среди недерматофитных грибов фузарии являются наиболее частыми агентами онихомикозов. Их доля составляет порядка 12%, из которых примерно треть приходится на *F. solani* (Galletti et al., 2015). Они обладают кератинолитической активностью, поражают здоровые ногти, *in vitro* могут использовать ногти в качестве единственного источника питания. Изучая инфицированные *F. petrophilum* ногти, Khan et al. (2019) отметили, что морфология патогена в пораженной ткани может варьировать, приобретая дрожжеподобную форму (adventitious sporulation), что необходимо иметь в виду при диагностике.

Инвазивные микозы. Поверхностные фузариозы у людей с гематологическими проблемами и нарушенным иммунитетом создают угрозу последующего развития инвазивных диссеминированных форм. Особую настороженность микологов вызывают случаи, когда инфицирование затрагивает поврежденные участки кожных покровов человека (царапины, ссадины, раны, ожоги), и патоген может проникать в кровоток (фунгемия) (Nucci, Anaissie, 2007; Nucci et al., 2013; Varon et al., 2014). Среди пациентов с обнаруженными в крови *F. petrophilum* или *F. solani* смертность достигала 66.7% (Salah et al., 2015).

Анализируя видовой состав 73 изолятов *Fusarium*, отобранных в 28 префектурах Японии в 1998–2015 гг. у пациентов, из которых 37 были с поверхностными и 36 с инвазивными фузариозами, Мураоза с соавторами (Muraosa et al., 2017) отметили общее преобладание представителей комплекса видов *F. solani* (67.6 и 77.8% в первой и второй груп-

пах, соответственно). При этом в выборке инвазивных образцов преобладал *F. keratoplasticum*, а поверхностных — *F. falciforme*. Доля *F. solani* s.str. (FSSC 5) была примерно одинаковой, а *F. petrophilum* найден только в образцах инвазивных мицелий.

Нейтропения у пациентов — один из основных факторов, определяющих риск развития инвазивных фузариозов и их исход. Однако, изучая ретроспективные данные в Испании, Pérez-Nadales et al. (2021) обратили внимание на возрастающее число инвазивных фузариозов у пациентов без нейтропении. Это были люди, страдающие хроническими заболеваниями сердца или легких, ревматоидным артритом, имеющие локализованные фузариозы или являющиеся реципиентами трансплантированных органов. В период 2010–2015 гг., по сравнению с предыдущим десятилетием (2000–2009 гг.), число таких случаев увеличилось почти втрое, тогда как число инвазивных фузариозов у пациентов с нейтропенией возросло лишь в 1.8 раза. При этом смертность, оцениваемая в течение 90 дней после постановки диагноза инвазивного фузариоза, в группе пациентов без нейтропении была ниже (28.6%), чем у пациентов со стойкой нейтропенией (91.3%). Причинами повышения числа пациентов с инвазивным фузариозом могут быть общее увеличение людей из группы риска, повышенное содержание спор *Fusarium* в местах проживания человека, возросшее использование антифунгальных средств в целях профилактики или комбинация этих факторов.

УСТОЙЧИВОСТЬ ВИДОВ ИЗ КОМПЛЕКСА *FUSARIUM SOLANI* К АНТИФУНГАЛЬНЫМ ВЕЩЕСТВАМ

Популяции грибов разных видов включают изоляты с разным набором адаптивных возможностей, что позволяет грибам осваивать разнообразные ниши обитания, противостоять неблагоприятным факторам внешней среды, конкурировать с другими организмами в сообществах, а в случае паразитизма преодолевать защитные механизмы хозяина. Фунгициды, используемые в сельском хозяйстве и противогрибковые препараты (антимикотики), применяемые в медицине — антропогенные факторы, которые в условиях длительного использования могут выступать селективным фактором, повышающим в популяции долю устойчивых изолятов, или долю устойчивых видов в разнообразных сообществах (Sokolova, Glinushkin, 2020).

Популяции видов из комплекса *F. solani* изначально имеют повышенную долю изолятов с высокой устойчивостью к разным классам веществ. Например, как показано для изолятов *F. falciforme* и *F. solani* s.str., они устойчивы к антифунгальным препаратам из группы эхинокандинов (каспофунгин, микафунгин) (Todokoro et al., 2019). Причиной является мутация в гене *FKS1*, кодирующем

β (1.3)-глюкансинтазу. Этот фермент участвует в биосинтезе β (1.3)-глюканового полисахаридного компонента клеточной стенки грибов. Мутация была выявлена при сравнении сиквенсов гена в устойчивом к эхинокандинам изоляте *F. solani* f. sp. *pisi* и генов в чувствительных видах грибов. Благодаря мутации в гене кодируемый белок теряет способность связываться с эхинокандинами и сохраняет свою ферментную функцию (Ha et al., 2006; Katiyar et al., 2009).

Триазолы — одна из основных групп веществ, используемых как в сельском хозяйстве (например, тебуконазол), так и в медицине (вориконазол, интраконазол, позаконазол). Мишенью триазолов является ланостерол-14 α -деметилаза, участвующая в биосинтезе эргостерола — специфического компонента клеточных мембран грибов. Оценивая степень устойчивости разных изолятов *F. keratoplasticum* к вориконазолу, Джеймс с соавторами (James et al., 2020) показали, что интервал варьирования величины минимальной ингибирующей концентрации (minimum inhibitory concentration, MIC) составлял от 1 до >32 мкг/мл. Более устойчивые к вориконазолу изоляты с MIC >12 мкг/мл имели делецию в промоторной области *CYP51A* — одного из паралогичных генов, кодирующих ланостерол-14 α -деметилазу. На воздействие вориконазола они отвечали повышенной экспрессией *CYP51A*. Менее устойчивые изоляты с MIC <12 мкг/мл такой делеции не имели. Активация экспрессии гена *CYP51A*, позволяющая восполнить недостаток фермента в изолятах из комплекса *F. solani* в ответ на воздействие вориконазола или позаконазола, а также используемого в сельском хозяйстве тебуконазола, отмечалась ранее в работе (D'Agostino et al., 2018). Кроме того определенную роль в повышенной устойчивости грибов к триазольным антимикотикам могут играть транспортеры, способные выводить антимикотик из клетки (Cordeiro et al., 2020).

Что касается антимикотиков полиеновой группы (амфотерицин В, натамицин), то устойчивость к ним встречается редко, хотя в литературе отмечены случаи неэффективной терапии инвазивных фузариозов амфотерицином В (Pereira et al., 2013; Konuma et al., 2019).

Таким образом, из арсенала доступных противогрибковых препаратов (Sergeev et al., 2015; Obrubov, Belskaya, 2018; Davletshina, Samoylov, 2020) набор средств, пригодных для терапии фузариозов весьма ограничен. В клинической практике в случае кератита обычно используют натамицин, комбинируя его с вориконазолом, в случае онгихомикоза — тербинафин (вещество из группы аллиламинов), вориконазол, иногда интраконазол. При лечении иммунокомпрометированных пациентов с нейтропенией выбирают амфотерицин В или вориконазол и, иногда, позаконазол (Al-Hatmi et al., 2018b).

Межвидовые различия грибов, а также внутривидовые вариации среди изолятов по степени

устойчивости к разным антимикотикам создают сложности в выработке стандартных подходов к лечению пациентов с микозами. Практически для каждого пациента, особенно если это сопряжено с риском развития инвазивных микозов, приходится подбирать индивидуальную схему лечения, которая должна базироваться на быстрой идентификации вида грибка и тестировании его чувствительности к имеющимся противогрибковым агентам (Al-Hatmi et al., 2017). При этом необходимо иметь в виду, что патогены, способные существовать в виде биопленок, могут проявлять повышенную устойчивость. В отсутствие новых эффективных средств терапии инвазивных фузариозов исход заболевания будет оставаться не всегда предсказуемым.

Исследования в области разработки новых антифунгальных и предотвращающих образование биопленок веществ и их комбинаций, а также создание унифицированных способов определения чувствительности к ним разных видов, внедрение в клиническую практику современных молекулярно-генетических методов идентификации патогенных грибов активно развиваются, и можно ожидать внедрения в практику наиболее успешных из них (Espinell-Ingroff et al., 2016; Van Dijk et al., 2018; Al-Hatmi et al., 2019; Todokoro et al., 2019).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комплекс видов *F. solani* – широко распространенная группа грибов с высокой экологической пластичностью и способностью паразитировать на растениях и животных. Наблюдаемая тенденция к нарастанию числа случаев фузариозных поражений человека вызывает обеспокоенность медиков, так как терапия таких микозов проблематична из-за устойчивости патогенов к большинству доступных антифунгальных средств. В связи с прогнозируемым потеплением климата значение видов *Fusarium* как потенциально опасных инфекций, вероятно, будет возрастать, и необходимо объединение усилий медицинских микологов, фитопатологов и экологов в комплексном изучении этого важного рода грибов (Sáenz et al., 2020).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Ahmad S.F., Martins C. The Modern view of B chromosomes under the impact of high scale omics analyses. *Cells*. 2019. V. 8(2). P. 156. <https://doi.org/10.3390/cells8020156>
- Al-Hatmi A.M.S., Ahmed S.A., van Diepeningen A.D. et al. *Fusarium metavorans* sp. nov.: The frequent opportunist “FSSC6”. *Med. Mycol.* 2018a. V. 56 (suppl. 1). P. S144–S152. <https://doi.org/10.1093/mmy/myx107>
- Al-Hatmi A.M.S., Bonifaz A., Ranque S. et al. Current antifungal treatment of fusariosis. *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2018b. V. 51 (3). P. 326–332. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2017.06.017>
- Al-Hatmi A.M.S., Curfs-Breuker I., de Hoog G.S. et al. Antifungal susceptibility testing of *Fusarium*: a practical approach. *J. Fungi*. 2017. V. 3 (2). P. 19. <https://doi.org/10.3390/jof3020019>
- Al-Hatmi A.M.S., de Hoog G.S., Meis J.F. Multiresistant *Fusarium* pathogens on plants and humans: Solutions in (from) the antifungal pipeline? *Infection and Drug Resistance*. 2019. V. 12. P. 3727–3737. <https://doi.org/10.2147/IDR.S180912>
- Al-Hatmi A.M.S., Hagen F., Menken S.B.J. et al. Global molecular epidemiology and genetic diversity of *Fusarium*, a significant emerging group of human opportunists from 1958 to 2015. *Emerg. Microb. Infect.* 2016a. V. 5. P. e124. <https://doi.org/10.1038/emi.2016.126>
- Al-Hatmi A.M.S., Meis J.F., de Hoog G.S. et al. *Fusarium*: Molecular diversity and intrinsic drug resistance. *PLoS Pathog.* 2016b. V. 12 (4). P. e1005464. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1005464>
- Al-Maqtoofi M., Thornton C.R. Detection of human pathogenic *Fusarium* species in hospital and communal sink biofilms by using a highly specific monoclonal antibody. *Environ. Microbiol.* 2016. V. 18 (11). P. 3620–3634. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.13233>
- Amby D.B., Thuy T.T.T., Ho B.D. et al. First report of *Fusarium lichenicola* as a causal agent of fruit rot in pomelo (*Citrus maxima*). *Plant Dis.* 2015. V. 99 (9). P. 1278–1279. <https://doi.org/10.1094/PDIS-10-14-1017-PDN>
- Bailey J.B., Lamb M., Walker M. et al. Detection of potential fungal pathogens *Fusarium falciforme* and *F. keratoplasticum* in unhatched loggerhead turtle eggs using a molecular approach. *Endang. Species Res.* 2018. V. 36. P. 111–119. <https://doi.org/10.3354/esr00895>
- Batista B.G., de Chaves M.A., Reginatto P. et al. Human fusariosis: an emerging infection that is difficult to treat. *J. Braz. Soc. Trop. Med.* 2020. V. 53. P. e20200013. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0013-2020>
- Bertazzoni S., Williams A.H., Jones D.A. et al. Accessories make the outfit: accessory chromosomes and other dispensable DNA regions in plant-pathogenic fungi. *Mol. Plant Microbe Interact.* 2018. V. 31 (8). P. 779–788. <https://doi.org/10.1094/MPMI-06-17-0135-FI>
- Boral H., van Diepeningen A., Erdem E. et al. Mycotic keratitis caused by *Fusarium solani* sensu stricto (FSSC5): a case series. *Mycopathologia*. 2018. V. 183 (5). P. 835–840. <https://doi.org/10.1007/s11046-018-0280-7>
- Buot G., Toutous-Trellu L., Hennequin C. Swimming pool deck as environmental reservoir of *Fusarium*. *Med. Mycol.* 2010. V. 48 (5). P. 780–784. <https://doi.org/10.3109/13693780903451828>
- Calvillo-Medina R.P., Reyes-Grajeda J.P., Barba-Escoto L. et al. Proteome analysis of biofilm produced by a *Fusarium falciforme* keratitis infectious agent. *Microb. Pathog.* 2019. V. 130. P. 232–241. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.03.001>
- Cen Y., Li Y., Huang C., Wang W. Bibliometric and visualized analysis of global research on fungal keratitis from 1959 to 2019. *Medicine*. 2020. V. 99 (22). P. e20420. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000020420>
- Chang D.C., Grant G.B., O'Donnell K. et al. A multistate outbreak of *Fusarium* keratitis associated with use of a new contact lens solution. *JAMA*. 2006. V. 296 (8). P. 953–963. <https://doi.org/10.1001/jama.296.8.953>

- Chehri K., Ghasempour H.R., Karimi N. Molecular phylogenetic and pathogenetic characterization of *Fusarium solani* species complex (FSSC), the cause of dry rot on potato in Iran. *Microb. Pathog.* 2014. V. 67–68. P. 14–19. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2014.01.002>
- Chitrapalam P., Nelson B. Multilocus phylogeny reveals an association of agriculturally important *Fusarium solani* species complex (FSSC) 11, and clinically important FSSC 5 and FSSC 3 + 4 with soybean roots in the north central United States. *Antonie van Leeuwenhoek*. 2016. V. 109. P. 335–347. <https://doi.org/10.1007/s10482-015-0636-7>
- Coleman J.J. The *Fusarium solani* species complex: ubiquitous pathogens of agricultural importance. *Mol. Plant Pathol.* 2016. V. 17 (2). P. 146–158. <https://doi.org/10.1111/mpp.12289>
- Coleman J.J., Rounsley S.D., Rodriguez-Carres M. et al. The genome of *Nectria haematococca*: contribution of supernumerary chromosomes to gene expansion. *PLoS Genet.* 2009. V. 5 (8). P. e1000618. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1000618>
- Cordeiro R.D.A., Portela F.V.M., Pereira L.M.G. et al. Efflux pump inhibition controls growth and enhances antifungal susceptibility of *Fusarium solani* species complex. *Fut. Microbiol.* 2020. V. 15 (1). P. 9–20. <https://doi.org/10.2217/fmb-2019-0186>
- Córdova-Alcántara I.M., Venegas-Cortés D.L., Martínez-Rivera M.Á. et al. Biofilm characterization of *Fusarium solani* keratitis isolate: increased resistance to antifungals and UV light. *J. Microbiol.* 2019. V. 57 (6). P. 485–497. <https://doi.org/10.1007/s12275-019-8637-2>
- Cornely O.A., Chemnitz J., Brochhagen H.-G. et al. Disseminated *Neocosmospora vasinfecta* infection in a patient with acute nonlymphocytic leukemia. *Emerg. Infect. Dis.* 2001. V. 7. P. 149–152. <https://doi.org/10.3201/eid0701.010123>
- Çuhadar T., Karabıçak N., Özdiş T. et al. Detection of virulence factors and antifungal susceptibilities of *Fusarium* strains isolated from keratitis cases. *Mikrobiol. Bul.* 2018. V. 52 (3). P. 247–258. <https://doi.org/10.5578/mb.66738>
- D'Agostino M., Lemmet T., Dufay C. et al. Overinduction of CYP51A gene after exposure to azole antifungals provides a first clue to resistance mechanism in *Fusarium solani* species complex. *Microb. Drug Resist.* 2018. V. 24 (6). P. 768–773. <https://doi.org/10.1089/mdr.2017.0311>
- Dallé da Rosa P., Nunes A., Borges R. et al. In vitro susceptibility and multilocus sequence typing of *Fusarium* isolates causing keratitis. *J. Mycol. Med.* 2018. V. 28 (3). P. 482–485. <https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2018.05.001>
- Dau V.T., Pham L.T., Luong T.M. et al. First report of *Neocosmospora vasinfecta* associated with the root rot complex of peanuts in Vietnam. *Australas. Plant Dis. Notes*. 2010. V. 5. P. 79–81. <https://doi.org/10.1071/DN10028>
- Davletshina N.I., Samoylov A.N. Epidemiology and treatment of fungal keratitis. *Vestnik Oftal'mologii* (Russian Annals of Ophthalmology). 2020. V. 136 (4). P. 138–145 (in Russ.). <https://doi.org/10.17116/oftalma2020136041138>
- de Hoog G.S., Chaturvedi V., Denning D.W. et al. Name changes in medically important fungi and their implications for clinical practice. *J. Clin. Microbiol.* 2015. V. 53. P. 1056–1062. <https://doi.org/10.1128/JCM.02016-14>
- De la Lastra E., Villarino M., Astacio J.D. et al. Genetic diversity and vegetative compatibility of *Fusarium solani* species complex of strawberry in Spain. *Phytopathology*. 2019. V. 109 (12). P. 2142–2151. <https://doi.org/10.1094/PHYTO-05-19-0173-R>
- Desoubeaux G., Debourgogne A., Wiederhold N.P. et al. Multi-locus sequence typing provides epidemiological insights for diseased sharks infected with fungi belonging to the *Fusarium solani* species complex. *Med. Mycol.* 2018. V. 56 (5). P. 591–601. <https://doi.org/10.1093/mmy/myx089>
- Díaz-Nájera J.F., Ayvar-Serna S., Mena-Bahena A. et al. First report of *Fusarium falciforme* (FSSC 3+4) causing wilt disease of *Phaseolus vulgaris* in Mexico. *Plant Dis.* 2021. V. 105 (3). P. 710. <https://doi.org/10.1094/pdis-06-20-1160-pdn>
- Douriet-Angulo A., López-Orona C.A., López-Urquidez G.A. et al. Maize stalk rot caused by *Fusarium falciforme* (FSSC 3 + 4) in Mexico. *Plant Dis.* 2019. V. 103 (11). P. 2951. <https://doi.org/10.1094/PDIS-05-19-1055-PDN>
- Edelstein S.L., Akduman L., Durham B.H. et al. Resistant *Fusarium keratitis* progressing to endophthalmitis. *Eye Contact Lens*. 2012. V. 38 (5). P. 331–335. <https://doi.org/10.1097/ICL.0b013e318235c5af>
- Enkerli J., Bhatt G., Covert S.F. Maackiain detoxification contributes to the virulence of *Nectria haematococca* MP VI on chickpea. *Mol. Plant-Microbe Interact.* 1998. V. 11 (4). P. 317–326. <https://doi.org/10.1094/MPMI.1998.11.4.317>
- Ersal T., Al-Hatmi A.M.S., Cilo B.D. et al. Fatal disseminated infection with *Fusarium petrophilum*. *Mycopathologia*. 2015. V. 179 (1–2). P. 119–124. <https://doi.org/10.1007/s11046-014-9813-x>
- Espinell-Ingroff A., Colombo A.L., Córdoba S. et al. International evaluation of MIC distributions and epidemiological cutoff value (ECV) definitions for *Fusarium* species identified by molecular methods for the CLSI broth microdilution method. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2016. V. 60 (2). P. 1079–1084. <https://doi.org/10.1128/AAC.02456-15>
- Fernando N., Hui S.W., Tsang C.C. et al. Fatal *Fusarium solani* species complex infections in elasmobranchs: the first case report for black spotted stingray (*Taeniura melanopsila*) and a literature review. *Mycoses*. 2015. V. 58. P. 422–431. <https://doi.org/10.1111/myc.12342>
- Fuhlbohmer M.F., Tatnell J.R., Ryley M.J. *Neocosmospora vasinfecta* is pathogenic on peanut in Queensland. *Austral. Plant Dis.* 2007. V. 2. P. 3–4. <https://doi.org/10.1071/dn07002>
- Funnell D.L., VanEtten H.D. Pisatin demethylase genes are on dispensable chromosomes while genes for pathogenicity on carrot and ripe tomato are on other chromosomes in *Nectria haematococca*. *Mol. Plant-Microbe Interact.* 2002. V. 15 (8). P. 840–846. <https://doi.org/10.1094/MPMI.2002.15.8.840>
- Gabriel F., D'Almeida M., Albert O. et al. A disseminated infection with the antifungal-multiresistant teleomorphic fungus *Neocosmospora vasinfecta* in a patient with acute B-lymphoblastic leukemia. *Med. Mycol. Case. Rep.* 2013. V. 2. P. 44–47. <https://doi.org/10.1016/j.mmcr.2013.01.004>

- Galletti J., Negri M., Grassi F.L. et al. *Fusarium* spp. is able to grow and invade healthy human nails as a single source of nutrients. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2015. V.34. P. 1767–1772.
<https://doi.org/10.1007/s10096-015-2410-1>
- Garmaroodi H.S., Taga M. Meiotic inheritance of a fungal supernumerary chromosome and its effect on sexual fertility in *Nectria haematococca*. Fungal Biol. 2015. V. 119 (10). P. 929–939.
<https://doi.org/10.1016/j.funbio.2015.07.004>
- Geiser D.M., Aoki T., Bacon C.W. et al. One fungus, one name: defining the genus *Fusarium* in a scientifically robust way that preserves longstanding use. Phytopathology. 2013. V. 103 (5). P. 400–408.
<https://doi.org/10.1094/PHYTO-07-12-0150-LE>
- Geiser D.M., Jimenez-Gasco M.D., Kang S.C. et al. Fusarium-ID v. 1.0: a DNA sequence database for identifying *Fusarium*. Eur. J. Plant Pathol. 2004. V. 110. P. 473–479.
<https://doi.org/10.1023/B:EJPP.0000032386.75915.a0>
- Gleason F.H., Allerstorfer M., Lilje O. Newly emerging diseases of marine turtles, especially sea turtle egg fusariosis (SEFT), caused by species in the *Fusarium solani* complex (FSSC). Mycology. 2020. V. 11 (3). P. 184–194.
<https://doi.org/10.1080/21501203.2019.1710303>
- González V., García-Martínez S., Flores-León A. et al. *Neocosmospora keratoplastica*, a relevant human fusarial pathogen is found to be associated with wilt and root rot of muskmelon and watermelon crops in Spain: epidemiological and molecular evidences. Eur. J. Plant Pathol. 2020a. V. 156 (4). P. 1189–1196.
<https://doi.org/10.1007/s10658-020-01931-z>
- González V., García-Martínez S., Ruiz J.J. et al. First report of *Neocosmospora falciformis* causing wilt and root rot of muskmelon in Spain. Plant Dis. 2020b. V. 104 (4). P. 1256.
<https://doi.org/10.1094/pdis-09-19-2013-pdn>
- Greer A.M., Spurlock T.N., Coker C.M. First report of *Neocosmospora* stem rot of soybean caused by *Neocosmospora vasinfecta* in Arkansas. Plant Dis. 2015. V. 99 (4). P. 554.
<https://doi.org/10.1094/PDIS-05-14-0559-PDN>
- Guevara-Suarez M., Cano-Lira J.F., de García M.C.C. et al. Genotyping of *Fusarium* isolates from onychomycoses in Colombia: detection of two new species within the *Fusarium solani* species complex and in vitro antifungal susceptibility testing. Mycopathologia. 2016. V. 181 (3–4). P. 165–174.
<https://doi.org/10.1007/s11046-016-9983-9>
- Gupta C., Jongman M., Das S. et al. Genotyping and in vitro antifungal susceptibility testing of *Fusarium* isolates from onychomycosis in India. Mycopathologia. 2016. V. 181 (7–8). P. 497–504.
<https://doi.org/10.1007/s11046-016-0014-7>
- Ha Y.S., Covert S.F., Momany M. FfFKS1, the 1,3- β -glucan synthase from the caspofungin-resistant fungus *Fusarium solani*. Eukaryot. Cell. 2006. V. 5. P. 1036–1042.
<https://doi.org/10.1128/EC.00030-06>
- Hawksworth D.L. A new dawn for the naming of fungi: impacts of decisions made in Melbourne in July 2011 on the future publication and regulation of fungal names. IMA Fungus. 2011. V. 2 (2). P. 155–162.
<https://doi.org/10.5598/ima fungus.2011.02.02.06>
- Hino Y., Muraosa Y., Oguchi M. et al. Drain outlets in patient rooms as sources for invasive fusariosis: an analysis of patients with haematological disorders. J. Hosp. Infect. 2020. V. 105 (3). P. 518–526.
<https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.04.029>
- Hoh D.Z., Lin Y.-F., Liu W.-A. et al. Nest microbiota and pathogen abundance in sea turtle hatcheries. Fungal Ecol. 2020. V. 47. P. 100964.
<https://doi.org/10.1016/j.funeco.2020.100964>
- Homa M., Galgóczy L., Manikandan P. et al. South Indian Isolates of the *Fusarium solani* species complex from clinical and environmental samples: identification, antifungal susceptibilities, and virulence. Front. Microbiol. 2018. V. 9. P. 1052.
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01052>
- Hu S., Fan V.C., Koonapareddy C. et al. Contact lens-related *Fusarium* infection: case series experience in New York city and review of fungal keratitis. Eye and Contact Lens. 2007. V. 33 (6). 322–328.
<https://doi.org/10.1097/ICL.0b013e3180645d17>
- Hussein M.A., Gherbawy Y., El-Dawy E.G.A. Characterization, pathogenicity and enzymatic profile of *Fusarium solani* associated with potato tubers in Upper Egypt. Arch. Phytopathol. Plant Protect. 2020. 53 (11–12): 495–508.
<https://doi.org/10.1080/03235408.2020.1761223>
- Imamura Y., Chandra J., Mukherjee P.K. et al. *Fusarium* and *Candida albicans* biofilms on soft contact lenses: model development, influence of lens type, and susceptibility to lens care solutions. Antimicrob. Agents Chemother. 2008. V. 52 (1). P. 171–182.
<https://doi.org/10.1128/AAC.00387-07>
- Irek E.O., Obadare T.O., Udonwa P.A. et al. *Cylindrocarpum lichenicola* keratomycosis in Nigeria: the challenge of limited access to effective antimicrobials. Afr. J. Lab. Med. 2017. V. 6 (1). P. 612.
<https://doi.org/10.4102/ajlm.v6i1.612>
- James J.E., Lamping E., Santhanam J. et al. A 23 bp cyp51A promoter deletion associated with voriconazole resistance in clinical and environmental isolates of *Neocosmospora keratoplastica*. Front. Microbiol. 2020. V. 11. P. 272.
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00272>
- Katiyar S.K., Edlind T.D. Role for Fks1 in the intrinsic echinocandin resistance of *Fusarium solani* as evidenced by hybrid expression in *Saccharomyces cerevisiae*. Antimicrob. Agents Chemother. 2009. V. 53 (5). P. 1772–1778.
<https://doi.org/10.1128/AAC.00020-09>
- Khan Z., Ahmad S., Alfouzan W. et al. Demonstration of adventitious sporulation in *Fusarium petroliphilum* onychomycosis. Mycopathologia. 2019. V. 184 (2). P. 303–308.
<https://doi.org/10.1007/s11046-019-0318-5>
- Khan S.A., Lee C.-S. Recent progress and strategies to develop antimicrobial contact lenses and lens cases for different types of microbial keratitis. Acta Biomaterialia. 2020. V. 113. P. 101–118.
<https://doi.org/10.1016/j.actbio.2020.06.039>
- Kirschner R. Sex does not sell: the argument for using the terms “anamorph” and “teleomorph” for fungi. Mycol Progress. 2019. V. 18. P. 305–312.
<https://doi.org/10.1007/s11557-018-1421-6>
- Konuma T., Takahashi S., Kiyuna T. et al. Fungemia due to *Fusarium solani* under low-dose liposomal amphotericin B in a patient after cord blood transplantation. J. Infect. Chemother. 2019. V. 25 (8). P. 635–638.
<https://doi.org/10.1016/j.jiac.2019.02.020>
- Lombard L., Van der Merwe N.A., Groenewald J.Z. et al. Generic concepts in *Nectriaceae*. Stud. Mycol. 2015. V. 80.

- P. 189–245.
<https://doi.org/10.1016/j.simyco.2014.12.002>
- Matuo T., Snyder W.C. Host virulence and the *Hypomyces* stage of *Fusarium solani* f. sp. *pisi*. *Phytopathology*. 1972. V. 62. P. 731–735.
- Matuo T., Snyder W.C. Use of morphology and mating populations in the identification of formae speciales in *Fusarium solani*. *Phytopathology*. 1973. V. 63. P. 562–565.
<https://doi.org/10.1094/Phyto-63-562>
- Manikandan P., Vismer H.F., Kredics L. et al. Corneal ulcer due to *Neocosmospora vasinfecta* in an immunocompetent patient. *Med. Mycol.* 2008. V. 46(3). P. 279–284.
<https://doi.org/10.1080/13693780701625149>
- May T.W., Redhead S.A., Bensch K. et al. Chapter F of the International Code of Nomenclature for algae, fungi, and plants as approved by the 11th International Mycological Congress, San Juan, Puerto Rico, July 2018. *IMA Fungus*. 2019. V. 10. P. 21.
<https://doi.org/10.1186/s43008-019-0019-1>
- Mehl H.L., Epstein L. *Fusarium solani* species complex isolates conspecific with *Fusarium solani* f. sp. *cucurbitae* race 2 from naturally infected human and plant tissue and environmental sources are equally virulent on plants, grow at 37°C and are interfertile. *Environ. Microbiol.* 2007. V. 9 (9). P. 2189–2199.
<https://doi.org/10.1111/j.1462-2920.2007.01333.x>
- Mehrabi R., Bahkali A.H., Abd-El Salam K.A. et al. Horizontal gene and chromosome transfer in plant pathogenic fungi affecting host range. *FEMS Microbiol. Rev.* 2011. V. 35(3). P. 542–554.
<https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2010.00263.x>
- Meza-Menchaca T., Singh R.K., Quiroz-Chávez J. et al. First demonstration of clinical *Fusarium* strains causing cross-kingdom infections from humans to plants. *Microorganisms*. 2020. V. 8 (6). P. 947.
<https://doi.org/10.3390/microorganisms8060947>
- Miao V.P.W., Matthews D.E., VanEtten H.D. Identification and chromosomal locations of a family of cytochrome P-450 genes for pisatin detoxification in the fungus *Nectria haematococca*. *Mol. Gen. Genet.* 1991. V. 226. P. 214–223.
<https://doi.org/10.1007/BF00273606>
- Miao V.P.W., VanEtten H.D. Three genes for metabolism of the phytoalexin maackiain in the plant pathogen *Nectria haematococca*: Meiotic instability and relationship to a new gene for pisatin demethylase. *Appl. Environ. Microbiol.* 1992. V. 58 (3). P. 801–808.
[https://doi.org/10.099-2240/92/030801-08\\$02.00/0](https://doi.org/10.099-2240/92/030801-08$02.00/0)
- Milani N.A., Lawrence D.P., Arnold A.E. et al. Origin of pisatin demethylase (PDA) in the genus *Fusarium*. *Fung. Genet. Biol.* 2012. V. 49 (11). P. 933–942.
<https://doi.org/10.1016/j.fgb.2012.08.007>
- Moretti M.L., Busso-Lopes A.F., Tararam C.A. et al. Airborne transmission of invasive fusariosis in patients with hematologic malignancies. *PloS One*. 2018. 13 (4): e0196426.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196426>
- Mukherjee P.K., Chandra J., Yu C. et al. Characterization of *Fusarium* keratitis outbreak isolates: contribution of biofilms to antimicrobial resistance and pathogenesis. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2012. V. 53 (8). P. 4450–4457.
<https://doi.org/10.1167/iovs.12-9848>
- Muraosa Y., Oguchi M., Yahiro M. et al. Epidemiological study of *Fusarium* species causing invasive and superficial fusariosis in Japan. *Med. Mycol. J.* 2017. V. 58. P. E5–E13.
<https://doi.org/10.3314/mmj.16-00024>
- Nalim F., Samuels G., Wijesundera R.L. et al. New species from the *Fusarium solani* species complex derived from perithecia and soil in the old world tropics. *Mycologia*. 2011. V. 103 (6). P. 1302–1330.
<https://doi.org/10.3852/10-307>
- Nucci M., Anaissie E. *Fusarium* infections in immunocompromised patients. *Clin. Microbiol. Rev.* 2007. V. 20 (4). P. 695–704.
<https://doi.org/10.1128/CMR.00014-07>
- Nucci M., Varon A.G., Garnica M. et al. Increased incidence of invasive fusariosis with cutaneous portal of entry. *Brazil. Emerg. Infect. Dis.* 2013. V. 19 (10). P. 1567–1572.
<https://doi.org/10.3201/eid1910.120847>
- Obrubov A.S., Belskaya K.I. Pharmacotherapy of fungal keratitis. *Ophthalmochirurgiya*. 2018. V. 1. P. 98–102 (in Russ.).
<https://doi.org/10.25276/0235-4160-2018-1-98-102>
- O'Donnell K. Molecular phylogeny of the *Nectria haematococca* – *Fusarium solani* species complex. *Mycologia*. 2000. V. 92 (5). P. 919–938.
<https://doi.org/10.1080/00275514.2000.12061237>
- O'Donnell K., Al-Hatmi A.M.S., Aoki T. et al. No to *Neocosmospora*: phylogenomic and practical reasons for continued inclusion of the *Fusarium solani* species complex in the genus *Fusarium*. *mSphere*. 2020. V. 5 (5). P. e00810-20.
<https://doi.org/10.1128/mSphere.00810-20>
- O'Donnell K., Rooney A.P., Proctor R.H. et al. Phylogenetic analyses of RPB1 and RPB2 support a middle Cretaceous origin for a clade comprising all agriculturally and medically important fusaria. *Fung. Genet. Biol.* 2013. V. 52. P. 20–31.
<https://doi.org/10.1016/j.fgb.2012.12.004>
- O'Donnell K., Sarver B.A., Brandt M. et al. Phylogenetic diversity and microsphere array-based genotyping of human pathogenic fusaria, including isolates from the multistate contact lens-associated U.S. keratitis outbreaks of 2005 and 2006. *J. Clin. Microbiol.* 2007. V. 45 (7). P. 2235–2248.
<https://doi.org/10.1128/JCM.00533-07>
- O'Donnell K., Sutton D.A., Fothergill A. et al. Molecular phylogenetic diversity, multilocus haplotype nomenclature, and in vitro antifungal resistance within the *Fusarium solani* species complex. *J. Clin. Microbiol.* 2008. V. 46 (8). P. 2477–2490.
<https://doi.org/10.1128/JCM.02371-07>
- O'Donnell K., Sutton D.A., Rinaldi M.G. et al. Internet-accessible DNA sequence database for identifying fusaria from human and animal infections. *J. Clin. Microbiol.* 2010. V. 48 (10). P. 3708–3718.
<https://doi.org/10.1128/JCM.00989-10>
- O'Donnell K., Ward T.J., Robert V.A.R.G. et al. DNA sequence-based identification of *Fusarium*: current status and future directions. *Phytoparasitica*. 2015. V. 43. P. 583–595.
<https://doi.org/10.1007/s12600-015-0484-z>
- Oliveira dos Santos C., Kolwijck E., van Rooij J. et al. Epidemiology and clinical management of *Fusarium* keratitis in the Netherlands, 2005–2016. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2020. V. 10. P. 133.
<https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00133>
- Pan R., Deng Q., Deng M. et al. First report of peanut foot rot caused by *Neocosmospora vasinfecta* in mainland China. *Plant Pathol.* 2010. V. 59 (6). P. 1172.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-3059.2010.02360.x>
- Park B., Park J., Cheong K.-C. et al. Cyber infrastructure for *Fusarium*: Three integrated platforms supporting strain

- identification, phylogenetics, comparative genomics and knowledge sharing. *Nucleic Acids Res.* 2011. V. 39 (Database issue): D640–D646.
<https://doi.org/10.1093/nar/gkq1166>
- Pereira G.H., de Angelis D.A., Brasil R.A. et al. Disseminated amphotericin-resistant fusariosis in acute leukemia patients: report of two cases. *Mycopathologia.* 2013. V. 175 (1–2). P. 107–114.
<https://doi.org/10.1007/s11046-012-9585-0>
- Pérez-Nadales E., Alastruey-Izquierdo A., Linares-Sicilia M.J. et al. Invasive fusariosis in nonneutropenic patients, Spain, 2000–2015. *Emerg. Infect. Dis.* 2021. V. 27 (1). P. 26–35.
<https://doi.org/10.3201/eid2701.190782>
- Pirarat N., Sahatrakul K., Lacharoje S. et al. Molecular and pathological characterization of *Fusarium solani* species complex infection in the head and lateral line system of *Sphyrna lewini*. *Dis. Aquat. Org.* 2016. V. 120 (3). P. 195–204.
<https://doi.org/10.3354/dao03028>
- Porter L.D., Pasche J.S., Chen W. et al. Isolation, identification, storage, pathogenicity tests, hosts, and geographic range of *Fusarium solani* f. sp. *pisi* causing *Fusarium* root rot of pea. *Plant Health Progress.* 2015. V. 16 (3). P. 136–145.
<https://doi.org/10.1094/PHP-DG-15-0013>
- Rodriguez-Carres M., White G., Tsuchiya D. et al. The supernumerary chromosome of *Nectria haematococca* that carries peapathogenicity-related genes also carries a trait for pea rhizosphere competitiveness. *Appl. Environ. Microbiol.* 2008. V. 74 (12). P. 3849–3856.
<https://doi.org/10.1128/AEM.00351-08>
- Rodriguez-Villalobos H., Georgala A., Beguin H. et al. Disseminated infection due to *Cylindrocarpon (Fusarium) lichenicola* in a neutropenic patient with acute leukaemia: report of a case and review of the literature. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2003. V. 22. P. 62–65.
<https://doi.org/10.1007/s10096-002-0851-9>
- Rossman A.Y., Samuels G.J., Rogerson C.T. et al. Genera of *Bionectriaceae*, *Hypocreaceae* and *Nectriaceae* (*Hypocreales*, *Ascomycetes*). *Stud. Mycol.* 1999. V. 42. P. 1–248.
- Sáenz V., Alvarez-Moreno C., Pape P.L. et al. A one health perspective to recognize *Fusarium* as important in clinical practice. *J. Fungi.* 2020. V. 6 (4). P. 235.
<https://doi.org/10.3390/jof6040235>
- Salah H., Al-Hatmi A. M. S., Theelen B. et al. Phylogenetic diversity of human pathogenic *Fusarium* and emergence of uncommon virulent species. *J. Infect.* 2015. V. 71 (6). P. 658–666.
<https://doi.org/10.1016/j.jinf.2015.08.011>
- Sandoval-Denis M., Crous P.W. Removing chaos from confusion: assigning names to common human and animal pathogens in *Neocosmospora*. *Persoonia.* 2018. V. 41. P. 109–129.
<https://doi.org/10.3767/persoonia.2018.41.06>
- Sandoval-Denis M., Lombard L., Crous P.W. Back to the roots: a reappraisal of *Neocosmospora*. *Persoonia.* 2019. V. 43. V. 90–185.
<https://doi.org/10.3767/persoonia.2019.43.04>
- Sarmiento-Ramírez J.M., Abella-Pérez E., Phillott A.D. et al. Global distribution of two fungal pathogens threatening endangered sea turtles. *Plos One.* 2014. V. 9 (1). P. e85853.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0085853>
- Sav H., Rafati H., Öz Y. et al. Biofilm formation and resistance to fungicides in clinically relevant members of the fungal genus *Fusarium*. *J. Fungi.* 2018. V. 4 (1). P. 16.
<https://doi.org/10.3390/jof4010016>
- Scheel C.M., Hurst S.F., Barreiros G. et al. Molecular analyses of *Fusarium* isolates recovered from a cluster of invasive mold infections in a Brazilian hospital. *BMC Infect. Dis.* 2013. V. 13. P. 49.
<https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-49>
- Schroers H.J., Samuels G.J., Zhang N. et al. Epitypification of *Fusisporium (Fusarium) solani* and its assignment to a common phylogenetic species in the *Fusarium solani* species complex. *Mycologia.* 2016. V. 108 (4). P. 806–819.
<https://doi.org/10.3852/15-255>
- Sergeev A.Y., Burtseva G.N., Sergeev V.Y. Onychomycosis: local pharmacokinetics and the future of topical antifungals. *Immunopathology, allergology, infectology.* 2016. № 2. P. 78–92 (in Russ.).
<https://doi.org/10.14427/jipai.2016.2.78>
- Shenoy M.S., Nayak R.R., Pai V. et al. Mycotic keratitis due to *Cylindrocarpon lichenicola*: successful salvage of the eye. *Indian J. Med. Microbiol.* 2020. V. 38 (3–4). P. 472–474.
https://doi.org/10.4103/ijmm.IJMM_20_399
- Short D.P.G., O'Donnell K., Geiser D.M. Clonality recombination, and hybridization in the plumbing-inhabiting human pathogen *Fusarium keratoplasmicum* inferred from multilocus sequence typing. *BMC Evol. Biol.* 2014. V. 14. P. 91.
<http://www.biomedcentral.com/1471-2148/14/91>
- Short D.P.G., O'Donnell K., Thrane U. et al. Phylogenetic relationships among members of the *Fusarium solani* species complex in human infections and the descriptions of *F. keratoplasmicum* sp. nov. and *F. petroliphilum* stat. nov. *Fungal Genet. Biol.* 2013. V. 53. P. 59–70.
<https://doi.org/10.1016/j.fgb.2013.01.004>
- Short D.P.G., O'Donnell K., Zhang N. et al. Widespread occurrence of diverse pathogenic types of the fungus *Fusarium* in bathroom plumbing drains. *J. Clin. Microbiol.* 2011. V. 49 (12). P. 4264–4272.
<https://doi.org/10.1128/JCM.05468-11>
- Šišić A., Baćanović-Šišić J., Al-Hatmi A.M.S. et al. The “forma specialis” issue in *Fusarium*: a case study in *Fusarium solani* f. sp. *pisi*. *Sci. Rep.* 2018. V. 8. P. 1252.
<https://doi.org/10.1038/s41598-018-19779-z>
- Smyth C.W., Sarmiento-Ramírez J.M., Short D.P.G. et al. Unraveling the ecology and epidemiology of an emerging fungal disease, sea turtle egg fusariosis (STEF). *Plos Pathog.* 2019. V. 15 (5). P. e1007682.
<https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1007682>
- Snyder W.C., Hansen H.N. The species concept in *Fusarium* with reference to section *Martiella*. *Am. J. Bot.* 1941. V. 28 (9). P. 738–742.
<https://doi.org/10.1002/j.1537-2197.1941.tb11002.x>
- Sokolova G.D., Glinushkin A.P. Resistance mechanisms of *Fusarium graminearum* to fungicides. *Mikologiya i fitopatologiya.* 2020. V. 54 (6). P. 391–403 (in Russ.).
<https://doi.org/10.31857/S0026364820060112>
- Sousa E.S., Melo M.P., Mota J.M. et al. First report of *Fusarium falciforme* (FSSC 3 + 4) causing root rot in Lima Bean (*Phaseolus lunatus* L.) in Brazil. *Plant Disease.* 2017. V. 101 (11). P. 1954.
<https://doi.org/10.1094/pdis-05-17-0657-pdn>
- Soyer J.L., Balesdent M.-H., Rouxel T. et al. To B or not to B: a tale of unorthodox chromosomes. *Current Opin. Microbiol.* 2018. V. 46. P. 50–57.
<https://doi.org/10.1016/j.mib.2018.01.012>

- Summerbell R., Schroers H.-J. Analysis of phylogenetic relationship of *Cylindrocarpon lichenicola* and *Acremonium falciforme* to the *Fusarium solani* species complex and a review of similarities in the spectrum of opportunistic infections caused by these fungi. J. Clin. Microbiol. 2002. V. 40 (8). P. 2866–2875.
https://doi.org/10.1128/JCM.40.8.2866-2875.2002
- Summerell B.A. Resolving *Fusarium*: Current status of the genus. Ann. Rev. Phytopathol. 2019. V. 57. P. 323–339.
https://doi.org/10.1146/annurev-phyto-082718-100204
- Taylor J.W. One fungus = one name: DNA and fungal nomenclature twenty years after PCR. IMA Fungus. 2011. V. 2 (2). P. 113–120.
https://doi.org/10.5598/ima fungus.2011.02.02.01
- Temporini E.D., VanEtten H.D. Distribution of the pea pathogenicity (PEP) genes in the fungus *Nectria haematococca* mating population VI. Curr. Genet. 2002. V. 41. P. 107–114.
https://doi.org/10.1007/s00294-002-0279-x
- Temporini E.D., VanEtten H.D. An analysis of the phylogenetic distribution of the pea pathogenicity genes of *Nectria haematococca* MPVI supports the hypothesis of their origin by horizontal transfer and uncovers a potentially new pathogen of garden pea: *Neocosmospora boniensis*. Curr. Genet. 2004. V. 46. P. 29–36.
https://doi.org/10.1007/s00294-004-0506-8
- Thornton C.R. Detection of the “Big Five” mold killers of humans: *Aspergillus*, *Fusarium*, *Lomentospora*, *Scedosporium* and *Mucormycetes*. Adv. Appl. Microbiol. 2020. V. 110. P. 1–61.
https://doi.org/10.1016/bs.aambs.2019.10.003
- Todokoro D., Suzuki T., Tamura T. et al. Efficacy of luliconazole against broad-range filamentous fungi including *Fusarium solani* species complex causing fungal keratitis. Cornea. 2019. V. 38 (2). P. 238–242.
https://doi.org/10.1097/ico.0000000000001812
- Van Dijck P., Sjollem J., Cammue B.P.A. et al. Methodologies for in vitro and in vivo evaluation of efficacy of antifungal and antibiofilm agents and surface coatings against fungal biofilms. Microbial. Cell. 2018. V. 5 (7). P. 300–326.
https://doi.org/10.15698/mic2018.07.638
- VanEtten H., Jorgensen S., Enkerli J. et al. Inducing the loss of conditionally dispensable chromosomes in *Nectria haematococca* during vegetative growth. Curr. Genet. 1998. V. 33 (4). P. 299–303.
https://doi.org/10.1007/s002940050340
- Varon A.G., Nouer S.A., Barreiros G. et al. Superficial skin lesions positive for *Fusarium* are associated with subsequent development of invasive fusariosis. J. Infect. 2014. V. 68 (1). P. 85–89.
https://doi.org/10.1016/j.jinf.2013.08.011
- Vega-Gutiérrez T.A., López-Orona C.A., López-Urquidez G.A. et al. Foot rot and wilt in tomato caused by *Fusarium falciforme* (FFSSC 3 + 4) in Mexico. Plant Dis. 2019. V. 103. P. 157–158.
https://doi.org/10.1094/PDIS-06-18-1001-PDN
- Walther G., Stasch S., Kaerger K. et al. *Fusarium* keratitis in Germany. J. Clin. Microbiol. 2017. V. 55. P. 2983–2995.
https://doi.org/10.1128/JCM.00649-17
- Wiederhold N.P., Gibas C.F.C. From the clinical mycology laboratory: new species and changes in fungal taxonomy and nomenclature. J. Fungi. 2018. V. 4 (4). P. 138.
https://doi.org/10.3390/jof4040138
- Wingfield M.J., De Beer W., Slippers B. et al. One fungus, one name promotes progressive plant pathology. Mol. Plant Pathol. 2012. V. 13 (6). P. 604–613.
https://doi.org/10.1111/J.1364-3703.2011.00768.X
- Yang Z., Rogers L.M., Song Y. et al. Homoserine and asparagine are host signals that trigger *in planta* expression of a pathogenesis gene in *Nectria haematococca*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2005. V. 102 (11). P. 4197–4202.
https://doi.org/10.1073/pnas.0500312102
- Zhang N., O'Donnell K., Sutton D.A. et al. Members of the *Fusarium solani* species complex that cause infections in both humans and plants are common in the environment. J. Clin. Microbiol. 2006. V. 44(6). P. 2186–2190.
https://doi.org/10.1128/JCM.00120-06
- Давлетишина Н.И., Самойлов А.Н. (Davletshina, Samoylov) Эпидемиология и методы лечения грибковых кератитов // Вестник офтальмологии. 2020. Т. 136. № 4. С. 138–145.
- Обрубов А.С., Бельская К.И. (Obrubov, Belskaya) Фармакотерапия грибковых кератитов // Офтальмохирургия. 2018. № 1. С. 98–102.
- Сергеев А.Ю., Бурцева Г.Н., Сергеев В.Ю. (Sergeev et al.) Фармакокинетика и перспективы местной терапии онихомикозов // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2016. № 2. С. 78–92.
- Соколова Г.Д., Глинушкин А.П. (Sokolova, Glinushkin) Механизмы устойчивости к фунгицидам фитопатогенного гриба *Fusarium graminearum* // Микология и фитопатология. 2020. Т. 54. № 6. С. 391–403.

Species Diversity in *Fusarium solani* Complex (*Neocosmospora*) and its Pathogenicity for Plants and Animals

G. D. Sokolova^{a, #}, N. I. Budynkov^a, E. E. Tselipanova^b, and A. P. Glinushkin^a

^aAll-Russian Institute of Phytopathology, Bolshiye Vyazemy, Russia

^bMoscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russia

[#]e-mail: gdsokolova@mail.ru

The *Fusarium solani* species complex (FSSC) is a group of soil saprophytes with wide adaptive potential, which facilitates possibility of fungi survival in diverse conditions and helps to acquire a very broad host range. In this review are analyzed current literature data about genetic traits of FSSC on model of *F. solani* f. sp. *pisi* and also are generalized the reports about the most prevalence species that are the pathogens for plants and men. It is considered the intrinsic resistance of FSSC to majority of modern antimycotic drugs and the need to working of new means of fusariosis treatment.

Keywords: agents of human mycosis, phytopathogens, resistance to antifungal drugs