

УДК 579.61

DOI 10.17021/2020.15.2.24.29

© Р.И. Валиева, С.А. Лисовская, Г.Ш. Исаева, А.Д. Даудова, 2020

**ОСОБЕННОСТИ ВИРУЛЕНТНОЙ АКТИВНОСТИ
ГРИБОВ РОДА *FUSARIUM***

Валиева Рита Илнуровна, младший научный сотрудник лаборатории микробиологии, ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, Россия, 420015, г. Казань, ул. Большая Красная, д. 67; ассистент кафедры микробиологии имени академика В.М. Аристовского, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49, тел.: +7 (927) 403-15-07, e-mail: valievarita@icloud.com.

Лисовская Светлана Анатольевна, ведущий научный сотрудник лаборатории микологии, ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, Россия, 420015, г. Казань, ул. Большая Красная, д. 67; доцент кафедры микробиологии имени академика В.М. Аристовского, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49, тел.: (843) 236-56-59, e-mail: S_Lisovskaya@mail.ru.

Исаева Гузель Шавхатовна, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора, ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, Россия, 420015, г. Казань, ул. Большая Красная, д. 67; заведующая кафедрой микробиологии имени академика В.М. Аристовского, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49, тел.: +7 (917) 293-77-23, e-mail: guisaeva@rambler.ru.

Даудова Адиля Джэгангировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии и вирусологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: +7 (908) 616-08-90, e-mail: адаудова@mail.ru.

Изучены адгезивная активность и интенсивность прорастания грибов рода *Fusarium*, а также бактериально-грибковое взаимодействие. Отобрано 27 штаммов: 15 – *F. verticillioides* и 12 – *F. oxysporum*, выделенных от пациентов в количестве, превышающем 10^4 КОЕ/мл, из различных локусов поражения. Полученные данные подтверждают наличие более выраженных патогенных видов среди грибов рода *Fusarium*, что акцентирует значимость видовой идентификации. Анализ бактериально-грибкового взаимодействия показал, что у грибов рода *Fusarium* в зависимости от их вида по-разному проявляется симбиотическая и антагонистическая активность при взаимодействии с бактериальной флорой. Принадлежность клинических штаммов к определенным видам и состав микробной флоры могут послужить одними из критериев для врачей-клиницистов в процессе прогнозирования клинического течения заболевания и микотических осложнений.

Ключевые слова: грибы рода *Fusarium*, грибковые поражения, вирулентная активность грибов, бактериально-грибковое взаимодействие, биопленки.

PECULARITIES OF *FUSARIUM* VIRULENT ACTIVITY

Valieva Rita I., Research Assistant, Laboratory of Microbiology, Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology, 67 Bol'shaya Krasnaya St., Kazan, 420015, Russia; Assistant, Kazan State Medical University, 49 Butlerov St., Kazan, 420012, Russia, tel.: +7 (927) 403-15-07, e-mail: valievarita@icloud.com.

Lisovskaya Svetlana A., Leading Researcher, Laboratory of Mycology, Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology, 67 B. Krasnaya St., Kazan, 420015, Russia; Associate Professor of Department, Kazan State Medical University, 49 Butlerov St., Kazan, 420012, Russia, tel.: (843) 236-56-59, e-mail: S_Lisovskaya@mail.ru.

Isaeva Guzel' Sh., Dr. Sci. (Med), Professor, Deputy Director Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology, 67 B. Krasnaya St., Kazan, 420015, Russia; Head, V.M. Aristovsky Department of Microbiology, Kazan State Medical University, 49 Butlerov St., Kazan, 420012, Russia, tel.: +7 (917) 293-77-23, e-mail: guisaeva@rambler.ru.

Daudova Adilya D., Cand. Sci. (Med), Associate Professor, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: +7 (908) 616-08-90, e-mail: adaudova@mail.ru.

Adhesive activity and germination intensity of *Fusarium*, as well as bacterial-fungal interaction, have been studied. 27 strains were selected – 15 strains of *F. verticillioides* and 12 strains of *F. oxysporum*, isolated from patients from different areas of lesion. The obtained data confirm the presence of more pronounced pathogenic species among *Fusarium*, which emphasizes the importance of species identification. Analysis of the bacterial-fungal interaction showed that *Fusarium*, depending on the species, has different symbiotic and antagonistic activity when interacting with bacterial flora. The belonging of clinical strains to certain species and determination of the composition of microbial flora is one of the criteria for doctors in predicting the clinic of disease and mycotic complications.

Key words: *Fusarium*, fungal lesions, fungal virulence, bacterial-fungal interaction, biofilms.

Введение. В последние годы во всем мире увеличивается число регистрируемых случаев вторичных микозов, вызванных оппортунистическими грибами [2]. Ведущая причина инфицирования – вдыхание спор и занос в раны инфекции [8]. Большинство представителей грибов рода *Fusarium* являются фитопатогенами, однако известны виды, вызывающие микозы и токсикозы у человека и теплокровных животных [1, 3]. Первый случай инфицирования человека грибами рода *Fusarium* был зарегистрирован в 1958 г. и связан с механическим повреждением слизистой глаза [9]. С тех пор в литературе появляется все больше сведений о способности этих грибов вызывать широкий спектр поверхностных инфекций, в том числе опасных для жизни системных инфекций преимущественно у людей с ослабленным иммунитетом [12, 13, 15, 18]. Настораживает тот факт, что микозы, обусловленные грибами рода *Fusarium*, ранее регистрировавшиеся в основном в географических регионах с жарким и влажным климатом, в последнее время часто выявляются и в странах с умеренным климатом, в том числе и в России [7, 10, 14].

Наиболее распространенными представителями грибов рода *Fusarium*, которые встречаются у людей во всем мире, являются 4 вида: *Fusarium solani* (*F. solani*) (с 3 подвидами – *F. solani*, *F. keratoplasticum* и *F. falciforme*) (50 % случаев встречаемости), *Fusarium oxysporum* (*F. oxysporum*) (20 %), *Fusarium verticillioides* (*F. verticillioides*) (15 %), *F. proliferatum* и *F. moniliforme* (15 %). Приблизительно 80 % всех инфекций у человека вызваны представителями видовых комплексов *F. solani* и *F. oxysporum* [11, 21]. В ходе ретроспективного анализа было выявлено преобладание видов *F. oxysporum* и *F. verticillioides* на территории Республики Татарстан. Однако среди грибов *Fusarium spp.* нет патогенных однозначно только для человека видов. Виды, выделяемые от больных, как правило, являются активными фитотрофами [6]. К тому же в литературе нет данных о вирулентной активности региональных штаммов, выделенных от пациентов.

В микробиологических посевах грибы *Fusarium spp.* редко определяются в монокультуре. Как правило, данные микромицеты чаще всего встречаются в микст-биоценозах со значительной бактериальной обсемененностью. Заселяя кожу и слизистые, грибы и бактерии создают особые взаимоотношения, в ходе которых возможно изменение их влияния на макроорганизм за счет усиления вирулентности возбудителя, так и образования новых факторов, отягощающих течение болезни [9, 19].

В связи с этим целью работы стало изучение основных факторов вирулентности грибов *Fusarium spp.*, выделенных в микробиологических посевах от пациентов, обратившихся в микологическую лабораторию Казанского НИИ эпидемиологии и микробиологии по Республике Татарстан, а также взаимодействие *Fusarium spp.* с наиболее часто встречающимися в посевах бактериями.

Материалы и методы исследования. Для изучения вирулентной активности было отобрано 27 штаммов: 15 – *F. verticillioides* и 12 – *F. oxysporum*, выделенных от пациентов в количестве, превышающем 10^4 КОЕ/мл, из различных локусов поражения (слизистые, кожные покровы и ногтевые пластины). Микромицеты культивировали на модифицированной среде Сабуро, среде Чапека и картофельно-глицериновом агаре при температуре $+ 30 \pm 2^\circ \text{C}$ в течение 6–9 суток. Выделенные штаммы идентифицировали по основным микроскопическим и биохимическим критериям, учитывая морфологические особенности видов, а также по характеру протеомного профиля, который определяли с помощью MALDI-TOF масс-спектрометра MALDI Biotyper («Bruker Daltonics», Germany).

Адгезия гриба к клеткам и тканям макроорганизма является одним из основных факторов патогенности и начальным звеном в запуске инфекционного процесса [2]. Адгезивная активность штаммов грибов *F. verticillioides* и *F. oxysporum*, выделенных у пациентов, была оценена на разработанной модели адгезии клеток гриба на нитроцеллюлозную пленку [5]. Адгезивную активность рассчитывали по разнице исходной и конечной оптической плотности суспензии клеток при длине волны 540 нм

и прямым подсчетом клеток в суспензии в микроскопе МИКМЕД-6 (ОАО «ЛОМО», Санкт-Петербург, Россия) (увеличение $\times 200$) [4].

Одним из факторов патогенности является направленный рост, причем для грибов важна способность к быстрой колонизации, поскольку это позволяет эффективно поражать орган. Вследствие этого изучали интенсивность прорастания, то есть время возникновения первой ростковой трубки и числа ростковых трубок. Определение скорости роста мицелия грибов *F. verticillioides* и *F. oxysporum* и прорастания репродуктивных структур проводили на нитроцеллюлозной пленке, погруженной в жидкую модифицированную среду Сабуро и среду Чапека. Инкубирование проводили в течение 1–3 суток при температуре $+30 \pm 2^\circ \text{C}$. Скорость прорастания спор грибов подсчитывали с учетом времени достижения ростовой трубкой первого ветвления и числа ростковых трубок [4].

Для определения гемолитической активности использовали Columbia agar Base с 5 % бараньей кровью, при инкубации в течение 1–7 суток при температуре 30°C .

Анализ данных журналов учета микробиологических исследований лаборатории микологии ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора за 2016–2018 гг. показал, что в микробиологических посевах грибы рода *Fusarium* чаще всего высеваются совместно со следующими бактериальными культурами: *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*), *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) и *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*). Данные бактериальные штаммы и были отобраны для изучения взаимодействия с грибами при использовании метода совместного культивирования штаммов на поверхности плотной модифицированной среды Сабуро и метода перпендикулярных штриховых посевов для выявления отсроченного антагонизма. Инкубацию проводили при $30\text{--}35^\circ \text{C}$ от 20 часов до 2 суток. Каждый опыт проводили троекратно.

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ уровня встречаемости грибов рода *Fusarium* в Республике Татарстан показал, что с 2016 по 2018 гг. наблюдалась тенденция к увеличению случаев выявления *Fusarium spp.* в биологическом материале в 2,16 раз. По данным зарубежных ученых, среди 259 опубликованных случаев выявления этих грибов в различных локусах 181 (70 %) случай приходился на кожу и ее придатки [16, 17]. Роль кожи как портала проникновения подтверждается развитием инфекции после повреждения кожи вследствие травм, ожогов, онихомикоза, в том числе и атипического дерматита. Длительное нарушение как общего, так и местного иммунитета способствует расширенной колонизации условно-патогенной микрофлорой, в том числе грибами рода *Fusarium* [6].

Исследование адгезивной активности микроконидий на нитроцеллюлозной пленке у грибов рода *Fusarium* показало выраженность адгезивных свойств в зависимости от видовой принадлежности штамма. Установлено, что у *F. verticillioides* уровень адгезии выше (в 2,6 раза), чем у вида *F. oxysporum*, что позволяет выявить различия между изученными видами (табл.). Кроме того, клинический изолят *F. verticillioides*, выделенный с роговицы глаза пациента, образовывал плотную биопленку, обрастая нитроцеллюлозную пленку, сворачивая ее так же, как и при клинической картине, где грибок сворачивал роговицу глаза.

На основании сравнительного анализа скорости прорастания спор на нитроцеллюлозной пленке установлено, что микроконидии вида *F. verticillioides* не только были способны к быстрой адгезии, но и отличались числом и скоростью образования ростковой трубки и септ. Так, у грибов *F. verticillioides* появление первой ростковой трубки отмечено в первые 6 часов, а полное прорастание спор завершилось на вторые сутки опыта, тогда как у штаммов *F. oxysporum* первые ростковые трубки появились на вторые сутки.

Наличие белковых добавок в модифицированной среде Сабуро по сравнению со средой Чапека стимулировало хороший рост и накопление биомассы грибов *F. verticillioides* по сравнению с другим видом. На плотных питательных средах колонии штамма *F. verticillioides* образовали более плотный, возвышающийся над поверхностью мицелий, а также происходило образование большого количества репродуктивных структур: макро- и микроконидий.

Гемолитической активностью обладали штаммы *F. verticillioides*, выделенные из роговицы глаза и кожи (штамм № 4, 7, 10, 14). У штаммов *F. oxysporum* гемолиз не был выражен.

Исследование взаимодействия *in vitro* *F. verticillioides* и *F. oxysporum* с бактериальными штаммами *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. epidermidis* и *P. aeruginosa* на плотной модифицированной среде Сабуро вывило наличие видовых различий. При совместном культивировании штаммы *F. verticillioides* образовали плотный мицелий на месте посева со всеми бактериальными культурами, демонстрируя ярко выраженную симбиотическую активность. Тогда как *F. oxysporum* менял свой

характер роста в противоположную бактериальному посеву сторону. Бактериальная культура *P. aeruginosa* оказывала фунгистатическое действие в отношении всех штаммов *F. oxysporum*, не давая разрастаться последним.

Метод перпендикулярных штриховых посевов на поверхности модифицированной среды Сабуро показал, что штаммы *F. verticillioides* подавляют рост *S. epidermidis* и образуют сплошной газон с *S. aureus* и *K. pneumoniae*, тем самым частично демонстрируя симбиотическую активность, тогда как бактериальные штаммы полностью или частично подавляли рост штаммов *F. oxysporum*.

По данным литературы, у 80–95 % больных с диагнозом «атопический дерматит» *S. aureus* является доминирующим микроорганизмом среди определяемых на пораженных участках кожи [20]. Поэтому были сформированы моновидовые и микст-био пленки из штаммов *S. aureus* и клинических изолятов *F. verticillioides*. Био пленки формировали на 12-луночных плоскодонных планшетах в течение трех суток. Выявлено, что моновидовые био пленки *S. aureus* имеют неплотную и нестабильную структуру, легко распадаются при механическом воздействии на множественные конгломераты (рис. 1), тогда как микст-био пленки, включающие мицелий грибов, становились плотными, при этом бактериальные клетки густо обвивали гифальные структуры *F. verticillioides* (рис. 2), усиливая при этом свою вирулентность и, как следствие, течение заболевания.

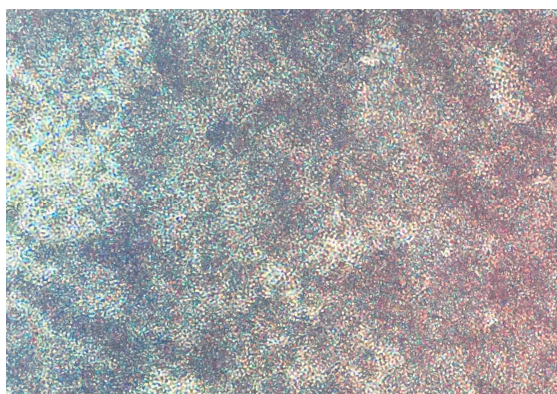


Рис. 1. Моновидовая био пленка, образованная *S. aureus*.
Окраска 1 % раствором генциана фиолетового. Увеличение × 200

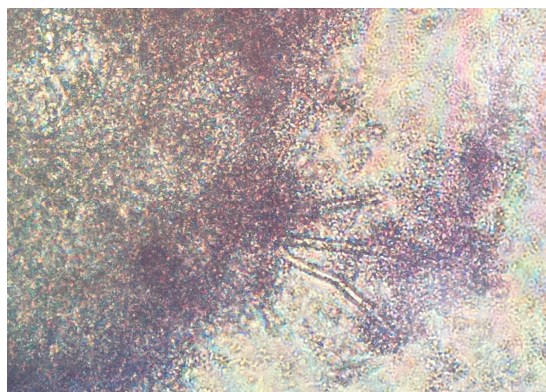


Рис. 2. Микст-био пленка, образованная клиническим изолятом *F. verticillioides* и *S. aureus*.
Окраска 1 % раствором генциана фиолетового. Увеличение × 200

Выводы. Грибы рода *Fusarium* обладают набором факторов вирулентности, способных приводить к инвазии гриба в ткани макроорганизма. Полученные данные подтверждают наличие среди грибов рода *Fusarium* видов с более выраженной патогенностью, что актуализирует значимость видовой идентификации данных грибов. Анализ бактериально-грибкового взаимодействия показал, что у грибов рода *Fusarium* в зависимости от вида по-разному проявляется симбиотическая и антагонистическая активность при взаимодействии с другими микроорганизмами. Принадлежность клинических изолятов грибов рода *Fusarium* к определенным видам и состав микробной флоры могут служить одними из критериев для врачей-клиницистов в процессе прогнозирования клинического течения заболевания и микотических осложнений.

Список литературы

1. Аравийский, Р. А. Диагностика микозов / Р. А. Аравийский, Н. Н. Климко, Н. В. Васильева. – М. : СПб. : Издательский дом СПб МАПО, 2004. – 186 с.
2. Буркутбаева, Т. Н. Свойства плесневых грибов, выделенных от больных с микозами лор-органов / Т. Н. Буркутбаева, Л. И. Фохридина, Л. К. Тастанбекова // Проблемы медицинской микологии. – 2006. – Т. 8, № 1. – С. 37–39.
3. Дьяков, Ю. Т. Введение в генетику грибов / Ю. Т. Дьяков, А. В. Шнырева, А. Ю. Сергеев. – М. : Издательский центр «Академия». – 2005. – 304 с.
4. Лисовская, С. А. Грибы рода *Fusarium* как потенциально патогенные виды микроорганизмов / С. А. Лисовская, Е. В. Халдеева // Практическая медицина. – 2016. – № 3. – С. 63–67.
5. Лисовская, С. А. Лабораторная модель для определения адгезивных свойств дрожжеподобных грибов / С. А. Лисовская, Н. И. Глушко, Е. В. Халдеева // Проблемы медицинской микологии. – 2006. – Т. 8, № 3. – С. 36–39.
6. Лисовская, С. А. Патогенные свойства грибов рода *Fusarium*, выделенных у больных atopическим дерматитом / С. А. Лисовская, Н. И. Глушко, Е. В. Халдеева // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2013. – № 3. – С. 88–92.
7. Полтанова, Т. И. Рецидив грибкового кератита в роговичном трансплантате / Т. И. Полтанова, Н. Ю. Белоусова // Казанский медицинский журнал. – 2018. – № 99 (1). – С. 148–150. doi: 10.17816/KMJ2018-148.
8. Aboul-Nasr M. V. Biological and chemical detection of fumonisins produced on agar medium by *Fusarium-verticillioides* isolates collected from corn in Sohag, Egypt / M. V. Aboul-Nasr, M. R. Obied-Allah // Microbiology. – 2013. – Vol. 159. – P. 1720–1724. doi: 10.1099 / mic.0.069039-0.
9. Doczi, I. Involvement of *Fusarium* spp. in fungal keratitis / I. Doczi, T. Gyetvai, L. Kredics, E. Nagy // Clinical Microbiology and Infection. – 2004. – Vol. 10, № 9. – P. 773–776. doi: 10.1111/j.1469-0691.2004.00909.x.
10. Garnica, M. Epidemiology of fusariosis / M. Garnica, M. Nucci // Current Fungal Infection Reports. – 2013. – Vol. 7. – P. 301–305. doi: 10.1007/s12281-013-0161-y.
11. Godoy, P. Onychomycosis caused by *Fusariumsolani* and *Fusariumoxysporum* in Sao Paulo, Brazil / P. Godoy, F. Nunes, V. Silva, J. Tomimori-Yamashita, L. Zaror, O. Fischman // Mycopathologia. – 2004. – Vol. 157, № 3. – P. 287–290.
12. Guarro, J. Opportunistic fusarial infections in humans / J. Guarro, J. Gené // European journal of clinical microbiology & infectious diseases. – 1995. – Vol. 14, № 9. – P. 741–754. doi: 10.1007/BF01690988.
13. Kim, M. S. Breakthrough disseminated fusariosis in an immunocompromised patient on voriconazole therapy // M. S. Kim, H. M. Lee, H. S. Sung, C. H. Won, S. E. Chang, M. W. Lee, J. H. Choi, K. C. Moon // International Journal of Dermatology. – 2012. – Vol. 51, № 5. – P. 621–623. doi: 10.1111/j.1365-4632.2010.04636.x.
14. Tupaki-Sreepurna, A. *Fusarium*: The versatile pathogen / A. Tupaki-Sreepurna, A. J. Kindo // Indian Journal of Medical Microbiology. – 2018. – Vol. 36, № 1. – P. 8–17. doi:10.4103 / ijmm.IJMM_16_24.
15. Liu, Y. S. Disseminated *Fusarium* infection in a patient with acute lymphoblastic leukemia: A case report and review of the literature / Y. S. Liu, N. C. Wang, R. H. Ye, W. Y. Kao // Oncology letters. – 2014. – Vol. 7, № 2. – P. 334–336. doi:10.3892 / ol.2013.1738.
16. Nucci, M. Cutaneous infection by *Fusarium* species in healthy and immunocompromised hosts: implications for diagnosis and management / M. Nucci, E. Anaissie // Clinical Infectious Diseases. – 2002. – Vol. 35, № 8. – P. 909–920. doi:10.1086/342328.
17. Nucci, M. *Fusarium* infections in immunocompromised patients / M. Nucci, E. Anaissie // Clinical Microbiology Reviews. – 2007. – Vol. 20, № 4. – P. 695–704. doi:10.1128/CMR.00014-07.
18. Nucci, M. Outcome predictors of 84 patients with hematologic malignancies and *Fusarium* infection / M. Nucci, E. J. Anaissie, F. Queiroz-Telles, C. A. Martins, P. Trabasso, C. Solza, C. Mangini, B. P. Simões, A. L. Colombo, J. Vaz, C. E. Levy, S. Costa, V. A. Moreira, J. S. Oliveira, N. Paraguay, G. Duboc, J. C. Voltarelli, A. Maiolino, R. Pasquini, C. A. Souza // Cancer. – 2003. – Vol. 98, № 2. – P. 315–319. doi:10.1002/encr.11510.
19. Oliveira, L. T. Fungal biofilms in the hemodialysis environment / L. T. Oliveira, L. G. Lopes, S. B. Ramos, C. H. G. Martins, M. C. Jamur, R. H. Pires // Microbial pathogenesis. – 2018. – Vol. 123. – P. 206–212. doi: 10.1016/j.micpath.2018.07.018.
20. Rippke F. Stratum corneum pH in atopic dermatitis: impact on skin barrier function and colonization with *Staphylococcus aureus* / F. Rippke, V. Schreiner, T. Doering, H. I. Maibach // American journal of clinical dermatology. – 2004. – Vol. 5, № 4. – P. 217–223. doi: 10.2165/00128071-200405040-00002.
21. Sharma, A. Associations between fungal and bacterial microbiota of airways and asthma endotypes / A. Sharma, B. Laxman, E. T. Naureckas, D. K. Hogarth, A. I. Sperling, J. Solway, C. Ober, J. A. Gilbert, S. R. White // The Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2019. – Vol. 144, № 5. – P. 1214–1227. doi: 10.1016/j.jaci.2019.06.025.

References

1. Araviyskiy R. A., Klimko N. N., Vasil'eva N. V. Diagnostika mikozy [Diagnosis of mycosis]. Saint Petersburg, Publishing House St. Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, 2004, 186 p.
2. Burkutbaeva T. N., Fokhrina L. I., Tastanbekova L. K. Svoystva plesneykh gribov, vydelennykh ot bol'nykh s mikozyami lor-organov [Properties of molds isolated from patients with ENT organs]. Problemy meditsinskoj mikologii [Problems of Medical Mycology], 2006, vol. 8, no. 1, pp. 37–39.
3. D'yakov Yu. T., Shnyreva A. V., Sergeev A. Yu. Vvedenie v genetiku gribov [Introduction to Mushroom Genetics]. Moscow, Publishing House Academy, 2005, 304 p.
4. Lisovskaya S. A., Khaldeeva E. V. Griby roda *Fusarium* kak potentsial'no patogennyye vidy mikroorganizmov [Fusarium fungi as potentially pathogenic species of microorganisms]. Prakticheskaya meditsina [Practical medicine]. 2016, no. 3, pp. 63–67.
5. Lisovskaya S. A., Glushko N. I., Khaldeeva E. V. Laboratornaya model' dlya opredeleniya adgezivnykh svoystv drozhzhopodobnykh gribov [Laboratory model for determining the adhesive properties of yeast-like fungi]. Problemy meditsinskoj mikologii [Problems of Medical Mycology]. 2006. vol. 8, no. 3, pp. 36–39.
6. Lisovskaya S. A., Glushko N. I., Khaldeeva E. V. Patogennyye svoystva gribov roda *Fusarium*, vydelennykh u bol'nykh atopicheskim dermatitom [Pathogenic properties of fungi of the genus *Fusarium* isolated in patients with atopic dermatitis]. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology], 2013, no. 3, pp. 88–92.
7. Poltanova T. I., Belousova N. Yu. Recidiv gribkovogo keratita v rogovichnom transplantate [Recurrence of fungal keratitis in corneal graft]. Kazanskiy meditsinskiy zhurnal [Kazan Medical Journal], 2018, № 99 (1), pp. 148–150. doi: 10.17816/KMJ2018-148.
8. Aboul-Nasr M. B., Obied-Allah M. R. Biological and chemical detection of fumonisins produced on agar medium by *Fusarium verticillioides* isolates collected from corn in Sohag, Egypt. Microbiology, 2013, vol. 159, p. 1720–1724. doi: 10.1099 / mic.0.069039-0.
9. Doczi I., Gyetvai T., Kredics L., Nagy E. Involvement of *Fusarium* spp. in fungal keratitis. Clinical Microbiology and Infection, 2004, vol. 10, no. 9, pp. 773–776. doi: 10.1111/j.1469-0691.2004.00909.x.
10. Garnica M., Nucci M. Epidemiology of fusariosis. Current Fungal Infection Reports, 2013, vol. 7, pp. 301–305. doi: 10.1007/s12281-013-0161-y.
11. Godoy P., Nunes F., Silva V., Tomimori-Yamashita J., Zaror L., Fischman O. Onychomycosis caused by *Fusarium solani* and *Fusarium oxysporum* in Sao Paulo, Brazil. Mycopathologia, 2004, vol. 157, no. 3, pp. 287–290.
12. Guarro J., Gené J. Opportunistic fusarial infections in humans. European journal of clinical microbiology & infectious diseases, 1995, vol. 14, no. 9, pp. 741–754.
13. Kim M. S., Lee H. M., Sung H. S., Won C. H., Chang S. E., Lee M. W., Choi J. H., Moon K. C. Breakthrough disseminated fusariosis in an immunocompromised patient on voriconazole therapy. Int. J. Dermatol., 2012, vol. 51, no. 5, pp. 621–623. doi: 10.1111/j.1365-4632.2010.04636.x.
14. Tupaki-Sreepurna A., Kindo A. J. *Fusarium*: The versatile pathogen. Indian Journal of Medical Microbiology, 2018, vol. 36, no. 1, pp. 8–17. doi: 10.4103 / ijmm.IJMM_16_24.
15. Liu Y. S., Wang N. C., Ye R. H., Kao W. Y. Disseminated *Fusarium* infection in a patient with acute lymphoblastic leukemia: A case report and review of the literature. Oncology letters, 2014, vol. 7, no. 2, pp. 334–336. doi:10.3892 / ol.2013.1738.
16. Nucci M., Anaissie E. Cutaneous Infection by *Fusarium* Species in Healthy and Immunocompromised Hosts: Implications for Diagnosis and Management. Clinical Infectious Diseases, 2002, vol. 35, no. 8, pp. 909–920. doi: 10.1086/342328.
17. Nucci M., Anaissie E. *Fusarium* Infections in Immunocompromised Patients. Clinical Microbiology Reviews, 2007, vol. 20, no. 4, pp. 695–704. doi: 10.1128/CMR.00014-07.
18. Nucci M., Anaissie E. J., Queiroz-Telles F., Martins C. A., Trabasso P., Solza C., Mangini C., Simões B. P., Colombo A. L., Vaz J., Levy C. E., Costa S., Moreira V. A., Oliveira J. S., Paraguay N., Duboc G., Voltarelli J. C., Maiolino A., Pasquini R., Souza C. A. Outcome predictors of 84 patients with hematologic malignancies and *Fusarium* infection. Cancer, 2003, vol. 98, no. 2, pp. 315–319. doi:10.1002/cncr.11510.
19. Oliveira L. T., Lopes L. G., Ramos S. B., Martins C. H. G., Jamur M. C., Pires R. H. Fungal biofilms in the hemodialysis environment. Microbial pathogenesis, 2018, vol. 123, pp. 206–212. doi: 10.1016/j.micpath.2018.07.018.
20. Rippke F., Schreiner V., Doering T., Maibach H. I. Stratum corneum pH in atopic dermatitis: impact on skin barrier function and colonization with *Staphylococcus aureus*. American Journal of Clinical Dermatology, 2004, vol. 5, no. 4, pp. 217–223. doi: 10.2165/00128071-200405040-00002.
21. Sharma A., Laxman B., Naureckas E. T., Hogarth D. K., Sperling A. I., Solway J., Ober C., Gilbert J. A., White S. R. Associations between fungal and bacterial microbiota of airways and asthma endotypes. The Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2019, vol. 144, no. 5, pp. 1214–1227. doi: 10.1016/j.jaci.2019.06.025.