

УДК 632.952

ОСОБЕННОСТИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ, РАЗВИТИЯ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПРОЯВЛЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ФУНГИЦИДАМ ИЗ ХИМИЧЕСКИХ КЛАССОВ ТРИАЗОЛОВ И СТРОБИЛУРИНОВ У *ZYMOSEPTORIA TRITICI* (ОБЗОР)

© 2024 г. Н. Г. Зубко^{1,*}, Ю. В. Зеленева^{1,**}, Э. А. Конькова^{2,***},
Л. М. Мохова^{3,****}, Н. Н. Дубровская^{4,*****}

¹ Всероссийский научно-исследовательский институт защиты растений, 196608 Санкт-Петербург, Россия

² Федеральный аграрный научный центр Юго-Востока, 410010 Саратов, Россия

³ Национальный центр зерна им. П.П. Лукьяненко, 350012 Краснодар, Россия

⁴ Среднерусский филиал Федерального научного центра им. И.В. Мичурина, 392553 Тамбов, Россия

*e-mail: sacura0@yandex.ru

**e-mail: zelenewa@mail.ru

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

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

*****e-mail: natalya.dubrovsckaya@yandex.ru

Поступила в редакцию 08.10.2023 г.

После доработки 15.02.2024 г.

Принята к публикации 06.06.2024 г.

Производство зерна – важный стратегический ресурс Российской Федерации, базовая отрасль сельскохозяйственного производства. Для получения высоких и стабильных урожаев необходимо проведение защитных мероприятий посевов от болезней. В последние годы именно листовые болезни зерновых культур являются одними из самых вредоносных в агроценозах. Они существенно снижают урожайность культур, быстро прогрессируют во многих регионах Российской Федерации, а также в других зернопроизводящих странах. *Zymoseptoria tritici* – опасный грибной фитопатоген, вызывающий септориоз листьев пшеницы, тритикале, ячменя, ржи. За последние десятилетия в генетическом контроле устойчивости пшеницы к *Z. tritici* был достигнут существенный прогресс. Однако при благоприятных погодных условиях, способствующих развитию грибных инфекций, чтобы не допустить потери урожая и снижения качества сельскохозяйственной продукции, проводят от одной до нескольких обработок фунгицидами. Отечественными и зарубежными учеными отмечается тенденция увеличения резистентности *Z. tritici* к некоторым фунгицидам, что представляет собой проблему в реализации эффективных мероприятий по защите растений. Такие классы, как триазолы и стробилурины, не являются исключением, и согласно рейтингу FRAC, риск развития резистентности к ним оценивается как средний у первых и высокий у вторых соответственно. Растущие проблемы с устойчивостью популяций *Z. tritici* к фунгицидам представляют собой угрозу для производства пшеницы в будущем. Цель настоящей работы – проведение анализа современных литературных данных по вопросам возникновения резистентности к фунгицидам из химических классов триазолов и стробилуринов у *Z. tritici*. В данном обзоре рассмотрены генетические механизмы возникновения резистентности у фитопатогена; приводятся примеры мониторинговых исследований резистентности гриба в разных странах, а также практические рекомендации по реализации антирезистентных стратегий. Успех создания таких стратегий невозможен без знания структуры популяций возбудителей, устойчивости сортов, региональных агроэкологических особенностей развития патогена и возделывания культуры, биологической хозяйственной и экономической эффективности средств и методов защиты.

Ключевые слова: пшеница, резистентность гриба к фунгицидам, септориоз листа, DMI-фунгициды, QoI-фунгициды

DOI: 10.31857/S0026364824060011, **EDN:** uoiuud

ВВЕДЕНИЕ

Одной из наиболее опасных и распространенных болезней пшеницы на полях зернопроизводящих стран является септориоз (Gorkovenko et al., 2005; Ponomarenko et al., 2011; Hailemariam et al., 2020; Zeleneva et al., 2022) (рис. 1). При благоприятных условиях болезнь может достигать эпифитотийного уровня, с прямыми потерями урожая более 40% (Sanin et al., 2018; Ficke et al., 2018; Paholkova, Salmikova, 2019).

Zymoseptoria tritici (Desm.) Quaedvl. et Crous – возбудитель септориоза листьев пшеницы, тритикале, ячменя, ржи. Относится к семейству *Mycosphaerellaceae*.

Данный вид доминирует и является наиболее вредоносным в Нижнем Поволжье, на Сев. Кавказе, в Центрально-Черноземном регионе, на полях Псковской, Новгородской, Ленинградской, Московской областей, Алтайского края (Paholkova, Salmikova, 2019; Todorova et al., 2020; Zeleneva et al., 2022).

На распространение и вредоносность *Z. tritici* оказывают прямое влияние почвенно-климатические особенности регионов (в частности, количество осадков и показатели суточных температур), сорта пшеницы, системы выращивания сельскохозяйственных культур и разнообразие севооборотов (Krupinsky et al., 2004; Kutcher et al., 2018; Yang et al., 2022).

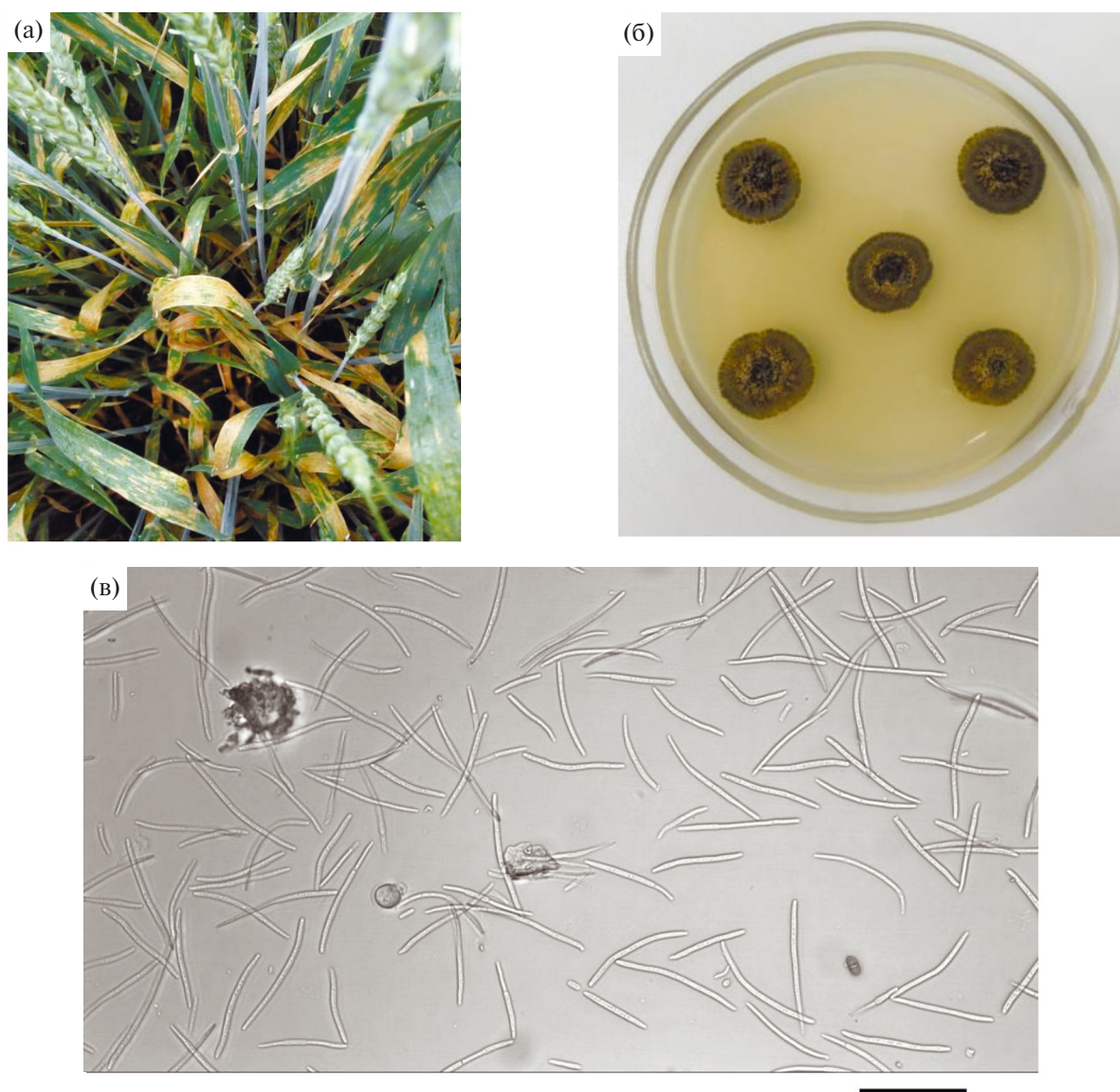


Рис. 1. Септориоз пшеницы в Краснодарском крае (возбудитель *Zymoseptoria tritici*): А – внешний вид пораженного растения; Б – чистая культура гриба на картофельно-глюкозном агаре; В – микропрепарат спор фитопатогена. Фото авторов. Масштаб – 50 мкм.

Таблица 1. Динамика развития резистентности *Zymoseptoria tritici* к фунгицидам класса стробилуринов в различных странах (сводная информация по данным FRAC)

Страна	Годы мониторинга										
	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Австрия	–	–	–	No – L	–	–	–	M	M	–	–
Бельгия	–	–	–	H	H	H	H	H	–	H	–
Болгария	–	No – L	No	No – L	No – L	No – L	L	No	No	L – M	L – M
Великобритания	H	H	H	–	H	H	H	H	H	H	H
Венгрия	–	No – L	No – M	M	M	–	–	–	L – M	M	L – M
Германия	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H
Греция	–	–	–	–	–	–	–	No	–	–	–
Дания	H	H	H	H	H	–	–	–	H	H	H
Ирландия	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H
Испания	No – M	No – L	No – M	No – M	No – M	No – L	L – M	M	M	M	M
Италия	No – M	No – L	No – M	M	M	M	M	L – M	M	M	M – H
Латвия	No – M	–	–	M	M	M	H	–	H	M – H	–
Литва	No – H	No – H	–	M	No – L	M	–	M	H	M – H	–
Нидерланды	–	–	–	H	H	H	H	H	–	–	H
Новая Зеландия	–	–	–	–	–	H	–	–	–	–	–
Польша	No – H	H	H	H	H	M	M	M – H	M – H	M – H	M – H
Россия	No – L	–	–	No – L	No – L	No – L	L	No	L – M	L – M	L – M
Румыния	–	No – L	No	–	No – L	No – L	L	L – M	L – M	M	M
Словакия	No – M	No – L	No	No – L	No – L	No – L	L – M	L – M	L – M	M	M – H
Турция	–	–	–	–	–	–	–	No	No	No	–
Украина	No – L	No – L	No	No – M	No – L	No – M	M	L – M	L – M	M	M
Франция	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H
Хорватия	–	–	–	No – L	–	M	M	–	M – H	–	–
Чехия	L – M	M	M	M	M	H	M	M	M – H	M – H	M – H
Швейцария	–	–	–	H	–	H	H	–	M	–	–
Швейцария	–	–	–	H	–	–	–	M	–	–	–
Швеция	H	–	–	H	H	H	H	H	H	H	H

Примечание. H – высокий уровень резистентности (high); M – средний уровень резистентности (medium); M – H – уровень резистентности от среднего до высокого (medium to high); L – M – от уровень резистентности от низкого до среднего (low to medium); L – низкий уровень резистентности (low); No – L – отсутствие или низкий уровень резистентности (no to low); No – H – от отсутствия до высокого уровня резистентности (no to high); No – M – от отсутствия до среднего уровня резистентности (no to medium); No – отсутствие устойчивых изолятов. Прочерк означает отсутствие информации.

Устойчивость сортов к экономически значимым фитопатогенам каждого региона является ключевой основой комплексной стратегии борьбы с болезнями (Creissen et al., 2019; Ben M'Varek et al., 2022; Ouaja et al., 2023). За последние десятилетия в генетическом контроле устойчивости пшеницы к *Z. tritici* был достигнут существенный прогресс. Устойчивость к патогену может быть качественной, контролируемой *Stb*-генами, или количественной, детерминированной генами с аддитивным эффектом (Brown et al., 2015; Saintenac et al., 2021; Yang et al., 2022).

Однако при благоприятных погодных условиях, способствующих развитию грибных инфекций, чтобы не допустить потери урожая и снижения качества сельскохозяйственной продукции, проводят от одной до нескольких обработок фунгицидами (Lynch et al., 2017; Mäe et al., 2020; Jørgensen et al., 2021). Фунгициды рекомендуется применять только тогда, когда они приносят экономическую выгоду.

Основной проблемой применения химической защиты пшеничных посевов является то, что у многих популяций *Z. tritici* быстро развивается

устойчивость к фунгицидам, особенно к химическим веществам класса стробилуринов (QoI-фунгициды – Quinone outside Inhibitors) (Blake et al., 2018; Kildea et al., 2019; см. табл. 1).

Наиболее распространенными фунгицидами, применяемыми в настоящее время, являются триазолы (DMI-фунгициды – Demethylation Inhibitors или SBI-фунгициды первого класса – Sterol Biosynthesis Inhibitors in membranes) (Torriani et al., 2015; Jørgensen et al., 2021; Grishechkina et al., 2022). Эффективность этих соединений снижается из-за мутаций в целевых генах гриба. Могут быть задействованы и другие механизмы, приводящие к возникновению устойчивости к этим фунгицидам (Blake et al., 2018; Huf et al., 2018; Garnault et al., 2019). Чередование фунгицидов с различными способами действия помогает замедлить, а иногда и предотвратить потерю их эффективности (Gisi et al., 2005). Растущие проблемы с устойчивостью популяций *Z. tritici* к фунгицидам представляют собой угрозу для производства пшеницы в будущем.

Цель настоящей работы – анализ современных литературных данных по вопросам возникновения резистентности к фунгицидам из химических классов триазолов и стробилуринов у *Z. tritici*.

ПРИМЕНЕНИЕ ФУНГИЦИДОВ В РАСТЕНИЕВОДСТВЕ

Химическая защита сельскохозяйственных культур в промышленных масштабах начала применяться во второй половине XIX века (Hawkins, Fraaije, 2018). Первоначально использовали препараты на основе соединений серы, извести и меди. Органические фунгициды широкого спектра действия с защитными свойствами такие, как дитиокарбаматы и фталимиды (производные фталевой кислоты), были разработаны в 1940–1960 гг. Дальнейшие успехи в области защиты растений были достигнуты, начиная с 1970-х гг. В этот период начинают применяться системные однокомпонентные фунгициды с защитными и искореняющими свойствами. Они обеспечивали рентабельное и качественное производство пшеницы, риса и сои. Данные препараты внесли важный вклад в обеспечение продовольственной безопасности зернопроизводящих стран (Hawkins, Fraaije, 2018).

В 1960-х гг. появляются сообщения о снижении эффективности ряда фунгицидов вследствие возникновения устойчивых к ним изолятов грибов. Проблема образования резистентных форм возбудителей обострилась с начала 1970-х гг. после широкого внедрения в практику системных фунгицидов с избирательным механизмом действия: бензимидазолов,

фениламинов, дикарбосимидов, а также препаратов групп триазолов, имидазолов, пиримидинов и пиперазинов (Lucas et al., 2015). Эти соединения ингибируют в основном биосинтез эргостерина, подавляя деметилирование C-14 в грибной клетке. Поскольку они воздействуют на процессы, управляемые одним или небольшим числом генов, достаточно одной мутации на уровне этого гена для того, чтобы появился резистентный к фунгициду мутант (Cools et al., 2007; Mullins et al., 2011; Cools, Fraaije, 2013).

В середине 1980-х гг. некоторые популяции *Z. tritici* выработали устойчивость к бензимидазольным фунгицидам (MBCs). Чувствительность к группе DMI-фунгицидов в популяциях гриба начала снижаться с середины 1990-х гг. В настоящее время существуют значительные различия в эффективности активных компонентов, входящих в эту группу, и для обеспечения производительной работы важно выбрать соответствующие продукты DMI (Sierotzki et al., 2000; McDonald et al., 2019). Все азолы обладают одинаковым механизмом действия, ингибируя стерол-14 α -деметиразу (CYP51). Изначально предполагалось, что если *Z. tritici* приобретет мутацию, которая повлечет устойчивость, то все азолы будут затронуты в равной степени. Теперь известно, что это не так. Большое количество мутаций идентифицировано. Некоторые азолы, прежде всего эпоксиконазол и протиокконазол, продолжают обеспечивать сдерживание инфекции на производственных полях (Fungicide resistance..., 2023).

Изоляты *Z. tritici* с пониженной чувствительностью к стробилуринам были впервые обнаружены в 2002 г. В генофонде популяций гриба получила распространение мутация G143A (Fraaije et al., 2005; Sierotzki et al., 2006). Однако, несмотря на это, некоторые QoI фунгициды все же обладают эффективностью и находят широкое применение как в России, так и в других зернопроизводящих странах (Blake et al., 2018; Suemoto et al., 2019; Shcherbakova, 2019).

Триазолы в составе комбинированных препаратов также находят широкое применение, подтверждая свое профилактическое и лечебное действие на полях Краснодарского края (Volkova et al., 2020), Ростовской обл. (Pasko, 2018), Центрально-Черноземного региона (Zasorina, Tusyachnik, 2020) и других регионах Российской Федерации (Grishechkina et al., 2022), эффективно защищая зерновые культуры от грибных патогенов, в том числе и от возбудителей септориозов.

В европейских странах при производстве зерновых интенсивность обработки фунгицидами полей составляет в среднем от двух до четырех раз за сезон (Jørgensen et al., 2021). На основе объемов продаж химикатов и национальных исследований, проведенных в 2006 и 2007 гг. в Германии,

Франции, Великобритании и Дании, отмечено, что их использование в Дании было намного ниже, чем в других странах. Во Франции можно обнаружить региональные различия, которые показали высокую интенсивность использования препаратов на севере Франции по сравнению с южными регионами. Самый высокий общий объем использования фунгицидов был применен в Великобритании (Jørgensen et al., 2014).

В настоящее время наблюдаются случаи развития резистентности практически для всех основных классов фунгицидов у различных видов фитопатогенов (FRAC Code List). Такие классы, как триазолы и стробилурины, не являются исключением, и, согласно рейтингу FRAC, риск развития резистентности к ним оценивается как средний у первых и высокий у вторых соответственно.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПРОЯВЛЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ТРИАЗОЛАМ В ПОПУЛЯЦИЯХ *ZYMOSEPTORIA TRITICI*

Триазолы, также известные как DMI-фунгициды, действуют путем подавления синтеза грибных стероидов, ингибируя фермент 14 α -деметилазу (CYP51, белок, кодируемый геном *sup51*) из суперсемейства цитохромов P450 (монооксигеназа P450). Этот фермент ответственен за удаление 14 α -метильной группы от ланостерола – предшественника эргостерина (Ma, Michailides, 2005), который является основным стероидным компонентом грибных мембран и отсутствует у растений. Ингибирующее действие фермента CYP51 приводит к недостатку эргостерина и накоплению в клетке гриба токсичных 14- α -метилстероидов. Высокие концентрации этих соединений усиливают окислительный стресс, вызывают повреждение мембраны и в результате приводят к гибели клетки гриба (Shkel et al., 2013; Garnault et al., 2019; Jørgensen et al., 2021).

Лабораторные исследования подтвердили положительную корреляцию между увеличением концентрации триазоловых фунгицидов и накоплением резистентных форм, а также развитием внутригрупповой перекрестной резистентности *Z. tritici* (Mavroeidi, Shaw, 2005).

У высоко-, слабо- и умеренно-устойчивых штаммов возбудителя септориоза пшеницы *Z. tritici* из Франции и Великобритании были обнаружены практически все возможные однонуклеотидные изменения в гене *sup51*. Некоторые штаммы патогена с умеренной или высокой резистентностью содержали вставку в промоторе этого гена или комбинации

точечных мутаций (Leroux, Walker, 2011). В результате наблюдается сверхэкспрессия белка CYP51 у *Mycosphaerella graminicola* (традиционное название телеоморфы *Zymoseptoria tritici*), приводящая к увеличению уровня транскрипта в 10–40 раз, что приводило к снижению чувствительности к DMI-фунгицидам в 7–16 раз в условиях *in vitro* (Cools, Fraaije, 2013).

Было установлено, что устойчивость полевых изолятов некоторых фитопатогенных грибов к DM-ингибиторам не всегда обусловлена только аминокислотными заменами в белке CYP51 (Ma, Michailides, 2005). В случае резистентных фенотипов *Z. tritici* наблюдается высокая множественная устойчивость к DMI, которая связывалась с повышенной экспрессией генов белков-переносчиков действующих веществ фунгицида (Leroux, Walker, 2011).

У современных популяций *Z. tritici* в белке CYP51 обнаружено более 30 различных аминокислотных изменений (замен и делеций). Мутации могут возникать также и в комбинации друг с другом, обуславливая наличие устойчивости у их носителей сразу к нескольким действующим веществам из химического класса триазолы (Blake et al., 2018; Huf et al., 2018).

У DMI-фунгицидов групповую устойчивость обычно отмечают для тех действующих веществ, которые активны против одного и того же патогена, и не обнаруживают в отношении ингибиторов синтеза стероидов из других классов (Shcherbakova, 2019).

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПРОЯВЛЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К СТРОБИЛУРИНАМ В ПОПУЛЯЦИЯХ *ZYMOSEPTORIA TRITICI*

Стробилурины – это фунгициды, действие которых направлено на ингибирование дыхания в сайте Qo цитохрома *b*, который играет ключевую роль в переносе электронов через комплекс III дыхательной цепи (Bartlett et al., 2002). QoI – это высокоактивные и специфические фунгициды, которые используются во многих различных культурах для борьбы с болезнями растений. В начале 2000-х гг. у *Z. tritici* была зафиксирована устойчивость к фунгицидам QoI (Torgiani et al., 2009). Она объясняется точечными мутациями в гене, связанным с митохондриальным цитохромом *b* (*cytb*). Изоляты, несущие мутации F129L или G137R, проявляют умеренную (частичную) устойчивость и сравнительно редко встречаются в европейских популяциях *Z. tritici*. Напротив, мутация G143A обеспечивает полную устойчивость и доминирует в современных популяциях фитопатогена. Фунгициды QoI больше не обладают эффективностью против

Z. tritici в большинстве европейских стран (Fraaije et al., 2005; Sierotzki et al., 2006, Mäe et al., 2020). Так, например, исследования, проведенные А. Мäе et al. (2020) показали, что на период 2018 г. частота мутации *cytb* G143A, придающая устойчивость к стробилуринам, увеличилась до 50–70% в популяциях *Z. tritici* из Эстонии, Финляндии, Латвии и Литвы. Известно, что мутанты, несущие G143A и F129L, обладают высоким уровнем перекрестной устойчивости между различными стробилуринами (Sierotzki et al., 2006). Несмотря на то, что фунгициды QoI больше не рекомендуются против *Z. tritici*, они остаются эффективными против других заболеваний (например, ржавчины) (Mäe et al., 2020) и поэтому все еще применяются в полевых условиях. Постоянное применение любого стробилурина создает благоприятные условия для дальнейшего распространения штаммов *Z. tritici*, несущих мутацию G143A (Kildea et al., 2022).

Фунгициды QoI ингибируют фермент-мишень в дыхательной цепи митохондрий грибов *Z. tritici*. Основной причиной устойчивости к QoI является однонуклеотидный полиморфизм (SNP) в гене цитохрома грибов, приводящий к аминокислотной замене глицина на аланин в положении 143 белка цитохрома (G143A) (Fraaije et al., 2003), фенилаланина на лейцин (F129L), глицина на аргинин в положении 137 (G137R) (Mutations associated with QoI-resistance, FRAC) а также адаптационными механизмами, в частности сверхэкспрессией альтернативной оксидазы, функционирующей в обход дыхательного комплекса III (Ma, Michailides, 2005; FRAC Code List, 2019; Kildea et al., 2019).

Уровень резистентности (процент мутации G143A) *Z. tritici* в образцах с пятнистостью листьев септориоза можно быстро и точно определить с помощью метода пиросеквенирования (FRAC, 2023; Molecular biological., 2023; Molecular genetic., 2023).

Ретроспективное тестирование с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) показало, что G143A уже присутствовал в полевых популяциях *Z. tritici* в Великобритании в течение вегетационного периода 2000–2001 гг., хотя и с очень низкой частотой (Fraaije et al., 2005).

Тестирование ранней весной 2003 г. показало широкое распространение устойчивости к QoI в полевых популяциях *Z. tritici* в Великобритании (Fraaije et al., 2003). Все устойчивые к QoI изоляты содержали G143A аллели. Это указывает на то, что эти изоляты являются полностью патогенными, и переносимые воздушно-капельным путем их аскоспоры, выделяемые из псевдотелиев, могут играть важную роль

в распространении устойчивых к QoI генотипов на большие расстояния (Fraaije et al., 2005).

Быстрое развитие резистентности к QoI-фунгицидам предположительно связано с тем, что убихинооксидаза, которая является мишенью для этих фунгицидов, кодируется митохондриальной ДНК. Митохондриальная ДНК обладает менее эффективной способностью к репарации по сравнению с ядерной ДНК (Gisi et al., 2005).

Показано, что подобные мутации вызывают устойчивость у других грибных патогенов злаковых, таких как *Oculimacula* (ранее *Tapesia*) spp. (Albertini et al., 1999), *Rhynchosporium secalis* (Wheeler et al., 1995) и *Blumeria* spp. (Sierotzki et al., 2000; Fraaije et al., 2002) – эти мутации были обнаружены преимущественно в идентичных кодонах. Таким образом, внутригрупповая резистентность была выявлена ко всем действующим веществам (ДВ) QoI-фунгицидов. У DMI-фунгицидов ее обычно отмечают для тех ДВ, которые активны против одного и того же патогена, и не обнаруживают в отношении ингибиторов синтеза стероидов из других классов (Shherbakova, 2019).

С конца 1990-х гг. QoI стали ключевым компонентом стратегий борьбы с болезнями зерновых культур в северо-западной Европе из-за их стойкой активности широкого спектра действия и потенциальной дополнительной урожайности за счет увеличения продолжительности вегетационного периода (Gooding et al., 2000). Однако после обнаружения устойчивых изолятов в полевых популяциях *Z. tritici* в 2002 году (Fry, Milgroom, 1990), QoIs было разрешено использовать только в смесях с DMIs, максимум два опрыскивания за сезон, чтобы замедлить развитие резистентности и обеспечить эффективную борьбу с болезнями. Как следствие снижения эффективности QoIs, сдерживание болезней в настоящее время в значительной степени зависит от DMI.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО РЕАЛИЗАЦИИ АНТИРЕЗИСТЕНТНОЙ СТРАТЕГИИ, СНИЖАЮЩЕЙ РИСК ВОЗНИКНОВЕНИЯ УСТОЙЧИВОСТИ ФИТОПАТОГЕНА *ZYMOSEPTORIA TRITICI* К ТРИАЗОЛАМ И СТРОБИЛУРИНАМ

Антирезистентные стратегии применения фунгицида должны быть разработаны еще до его выхода на рынок. Подобные рекомендации формируются на основании результатов, полученных в ходе фитопатологических, биохимических и популяционно-генетических исследований (Hawkins, Fraaije, 2018). Стоит отметить, что первые препараты, созданные

на основе действующих веществ из химического класса стробилуринов, появившиеся на рынке в 1996 году, применялись без учета возможного формирования устойчивости к ним у различных фитопатогенов. Это привело в течение 3–4 лет к накоплению в популяциях устойчивых к стробилуринам изолятов *Z. tritici* (АНДВ, 2023).

Основными факторами, влияющими на скорость возникновения и развития устойчивости, являются химическая структура, механизм действия, частота, норма (особенно максимальная) и способ применения (отдельно, в виде баковых смесей или в чередовании с препаратами другого механизма действия) фунгицида, генетическое разнообразие в популяции патогена, жизнеспособность и агрессивность устойчивых мутантов, соблюдение севооборотов на полях и климатические условия зернопроизводящего региона (Shherbakova, 2019).

Риск возникновения устойчивости помогут снизить соблюдение нескольких общих рекомендаций (Brent, Hollomon, 2007; Hawkins, Fraaije, 2018). Подавление роста и размножения устойчивых биотипов грибов обеспечивается химическим разнообразием препаратов. Селекционное давление на популяцию патогена позволяет снизить ограничение химических обработок за сезон (проведение их только в случае необходимости). Следование регламентам применения фунгицидов, установленным фирмами-производителями, а также применение чередования или смеси фунгицидов с различным механизмом действия при первых признаках снижения эффективности препарата. Проведение данных мероприятий позволит существенно снизить частоту устойчивых изолятов в популяциях фитопатогенов. Для профилактики развития устойчивости у возбудителей септориоза не следует применять QoI-фунгициды отдельно, а только в смесях, особенно с триазолами, что также снижает развитие устойчивости у грибов кDMI-фунгицидам (Fraaije et al., 2003). Для более эффективной борьбы с резистентными штаммами возбудителей желательнее, чтобы один из компонентов в смеси представлял из себя фунгицид с многосайтовым действием на грибы (Hawkins, Fraaije, 2018).

Помимо химических обработок посевов зерновых, важно комбинировать элементы интегрированной защиты, включающие в себя биологические, агротехнические и иммунологические методы защиты растений. Эти подходы позволяют задерживать, а не предотвращать накопление резистентных штаммов в популяциях грибов (Brent, Hollomon, 1998; Tjuterev, 2001; Tjuterev, 2010). Региональное распространение устойчивых изолятов зависит от многих факторов, в том числе от способности гриба распространяться

на большие территории, что *Z. tritici* осуществляет с помощью аско- и пикноспор. В связи с этим заслуживает внимания “лоскутная” стратегия, предполагающая оставление некоторых полей необработанными или обработанными различными фунгицидами, не обладающими общим механизмом действия. Иначе может возникнуть перекрестная устойчивость у возбудителей болезней – явление, при котором патоген, устойчивый к одному противомикробному соединению, также устойчив к одному или нескольким другим действующим веществам (Parnell et al., 2006).

В антирезистентной стратегии применения фунгицидов присутствуют также рекомендации относительно применения препаратов с действующими веществами из определенных химических классов. Например, для предотвращения развития устойчивости к стробилуринам рекомендуется проведение не более двух-трех обработок подряд этими препаратами при разрыве между блоками обработок не менее двух обработок препаратами с действующими веществами из других химических групп, а также их использование на площади 30–50% от общей обрабатываемой (Brent, Hollomon, 1998).

Для предотвращения развития резистентности к фунгицидам из химического класса триазолов рекомендуют использование их смесей в сочетании с действующими веществами из химических групп хлорнитрилы (хлороталонил), ингибиторами сукцинатдегидрогеназы (SDHI-фунгицидами) и ингибиторы переноса электронов от цитохрома b к цитохрому c1 на внутренней мембране митохондрий (QiI-фунгициды – Quinone inside Inhibitors). Кроме того, комбинированные препараты с триазолами рекомендуется применять в случае проведения повторных обработок после применения препаратов, содержащих активные компоненты только из этого химического класса. Риск развития резистентности к этой группе фунгицидов снижается также за счет уменьшения количества обработок этими препаратами при обязательном соблюдении рекомендуемой нормы применения (Fungicide resistance..., 2023). Способность устойчивых к триазолам форм грибов к развитию на листьях также резко снижает применение первыми в вегетационном сезоне препаратов на основе стробилуринов. Это происходит благодаря снижению селекционного давления из-за низкого уровня содержания инокулюма в начале вегетации растений (Tjuterev, 2001).

В 2020 г. появился новый азол – мефентрифлюконазол (Bryson et al., 2018), он был представлен на европейском рынке. Как показано в нескольких исследованиях, проведенных в ряде европейских стран, новое действующее вещество заменит некоторые другие азолы из-за его высокой эффективности в отношении

Z. tritici (Jørgensen et al., 2020). Мефентрифлюконазол превосходил четыре протестированных в полевых условиях вместе с ним азола по сдерживанию септориозной пятнистости пшеницы. Исследования *in vitro* показали его эффективность при совместном применении с дифеноконазолом (Heick et al., 2020). Введение ингибитора хинона (QoI) фенпиноксамида в препарат (Owen et al., 2017) и нового поколения фунгицидов QoI, таких как метилтетрапрола (Suemoto et al., 2019), предоставляет варианты для разнообразной и успешной защиты сельскохозяйственных посевов (Jørgensen et al., 2021).

Таким образом, предлагаемые методы стратегии предотвращения или отсрочки возникновения резистентности грибов к фунгицидам включают: 1) корректное и точное применение рекомендуемой дозы фунгицида; 2) ограничение частоты применения фунгицидов; 3) использование смесей фунгицидов: комбинирование двух или более фунгицидов с разными механизмами действия может повысить эффективность контроля и снизить вероятность развития резистентности; 4) использование чередования фунгицидов: при чередовании различных фунгицидов с разными механизмами действия можно предотвратить или отсрочить развитие резистентности, т.к. грибы могут иметь различную чувствительность к разным фунгицидам; 5) эффективная стратегия может включать комбинацию вышеперечисленных методов, чтобы усилить контроль над грибными патогенами и снизить вероятность развития резистентности.

Важно использовать эти методы в сочетании с хорошо известными практиками управления, такими как соблюдение ротации культур, соблюдение санитарных мероприятий, чтобы снизить давление грибных патогенов и общую вероятность развития резистентности к фунгицидам (Gisi et al., 2002; Pereira et al., 2020).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение фунгицидов в растениеводстве началось во второй половине XIX в. Использование фунгицидов способствует обеспечению продовольственной безопасности и повышению продуктивности сельскохозяйственных культур. Однако с появлением фунгицидов также возникли проблемы резистентности. Фитопатогенные грибы могут приобретать устойчивость к различным классам фунгицидов, что ограничивает их эффективность.

Такие классы как триазолы и стробилурины не являются исключением, и, согласно рейтингу FRAC, риск развития резистентности к ним у гриба *Z. tritici* оценивается как средний и высокий. Возникновение и развитие резистентности к этим фунгицидам началось спустя несколько лет после выхода на рынок

и широкого применения препаратов на их основе. Это повлияло на микроэволюционные процессы в популяциях *Z. tritici* в сторону появления и распространения мутантов, обладающих устойчивостью к действующим веществам применяемых фунгицидов. Генетические механизмы, обеспечивающие устойчивость гриба к триазолам и стробилуринам, главным образом, основаны на возникновении мутаций в генах мишенях гриба, появлении вставок в их промоторах.

Для снижения риска развития резистентности и поддержания эффективности фунгицидов рекомендуется использовать антирезистентные стратегии. Они включают разнообразие препаратов, снижение селекционного давления на популяцию патогена, путем ограничения химических обработок посевов, соблюдение регламентов применения фунгицидов, а также использование чередования или смесевых препаратов с компонентами различного механизма действия. Кроме того, важно комбинировать химические обработки с другими методами интегрированной защиты растений.

В целом понимание генетических механизмов резистентности к триазолам и стробилуринам у *Z. tritici* является важным для разработки эффективных стратегий управления резистентностью и поддержания эффективности фунгицидов. Дальнейшие исследования в этой области помогут разработать новые препараты и методы борьбы с фитопатогенами, позволяющие обеспечить устойчивое и продуктивное растениеводство.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда, проект № 19-76-30005.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- AHDB. *Septoria tritici* in winter wheat. <https://ahdb.org.uk/knowledge-library/septoria-tritici-in-winter-wheat>. Accessed 08.09.2023.
- Albertini C., Gredt M., Leroux P. Mutations of the beta-tubulin gene associated with different phenotypes of benzimidazole resistance in the cereal eyespot fungi *Tapesia yallundae* and *Tapesia acuformis*. *Pesticide Biochem. Physiol.* 1999. V. 64(1). P. 17–31. <https://doi.org/10.1006/pest.1999.2406>
- Bartlett D.W., Clough J.M., Godwin J.R. et al. The strobilurin fungicides. *Pest Manag. Sci.* 2002. V. 58(7). P. 649–662. <https://doi.org/10.1002/ps.520>
- Ben M'Barek S., Laribi M., Kouki H. et al. Phenotyping Mediterranean durum wheat landraces for resistance to *Zymoseptoria tritici* in Tunisia. *Genes.* 2022. V. 13(2). Art. 355. <https://doi.org/10.3390/genes13020355>
- Blake J.J., Gosling P., Fraaije B.A. et al. Changes in field dose-response curves for demethylation inhibitor (DMI) and quinone outside inhibitor (QoI) fungicides against

- Zymoseptoria tritici*, related to laboratory sensitivity phenotyping and genotyping assays. *Pest Manag. Sci.* 2018. V. 74(2). P. 302–313.
<https://doi.org/10.1002/ps.4725>
- Brent K.J., Hollomon D.W. Fungicides resistance in crop pathogens. How can it managed? FRAC monograph N1. Bristol, 2007.
- Brent K.J., Hollomon D.W. Fungicides resistance: the assessment of risk. FRAC monograph N2. Bristol, 1998.
- Brown J.K., Chartrain L., Lasserre-Zuber P. et al. Genetics of resistance to *Zymoseptoria tritici* and applications to wheat breeding. *Fungal Genet. Biol.* 2015. V. 79. P. 33–41.
<https://doi.org/10.1016/j.fgb.2015.04.017>
- Bryson R.J., Stammler G., Hu A. et al. Mefentrifluconazole – the first isopropanol-azole fungicide for the control of *Zymoseptoria tritici* including field isolates with known complex CYP51 haplotypes. In: 12e Conference Int. sur les Mal. des Plantes. Paris, 2018. pp. 222–231.
- Cools H.J., Fraaije B.A. Update on mechanisms of azole resistance in *Mycosphaerella graminicola* and implications for future control. *Pest Manag. Sci.* 2013. V. 69(2). P. 150–155.
<https://doi.org/10.1002/ps.3348>
- Cools H.J., Fraaije B.A., Bean T.P. et al. Transcriptome profiling of the response of *Mycosphaerella graminicola* isolates to an azole fungicide using cDNA microarrays. *Molecular Plant Pathol.* 2007. V. 8(5). P. 639–651.
<https://doi.org/10.1111/j.1364-3703.2007.00411.x>
- Creissen H.E., Jones P.J., Tranter R.B. et al. Measuring the unmeasurable? A method to quantify adoption of integrated pest management practices in temperate arable farming systems. *Pest Manag. Sci.* 2019. V. 75(12). P. 3144–3152.
<https://doi.org/10.1002/ps.5428>
- Ficke A., Cowger C., Bergstrom G. et al. Understanding yield loss and pathogen biology to improve disease management: *Septoria nodorum* blotch – a case study in wheat. *Plant Disease.* 2018. V. 102(4). P. 696–707.
<https://doi.org/10.1094/pdis-09-17-1375-fe>
- Fraaije B.A., Burnett F.J., Clark W.S. et al. Resistance development to QoI inhibitors in populations of *Mycosphaerella graminicola* in the UK. In: H.W. Dehne etc. (eds). Modern fungicides and antifungal compounds IV: Proceedings of the 14th International Reinhardtsbrunn Symposium, Friedrichroda, 2–29 April 2004. British Crop Protection Council (BCPC), 2005, pp. 63–71.
- Fraaije B.A., Butters J.A., Coelho J.M. et al. Following the dynamics of strobilurin resistance in *Blumeria graminis* f. sp. *tritici* using quantitative allele-specific real-time PCR measurements with the fluorescent dye SYBR Green I. *Plant Pathol.* 2002. V. 51(1). P. 45–54.
<https://doi.org/10.1046/j.0032-0862.2001.00650.x>
- Fraaije B.A., Cools H.J., Fountaine J. et al. Role of ascospores in further spread of QoI-resistant cytochrome b alleles (G143A) in field populations of *Mycosphaerella graminicola*. *Phytopathology.* 2005. V. 95(8). P. 933–941.
<https://doi.org/10.1094/phyto-95-0933>
- Fraaije B.A., Lucas J.A., Clark W.S., Burnett F.J. QoI resistance development in populations of cereal pathogens in the UK. In: Proceedings BCPC International Congress. Crop Science and Technology, Glasgow, 2003, pp. 689–694.
- FRAC Code list. 2019. P. 1–17. https://www.frac.info/docs/default-source/publications/frac-code-list/frac-code-list-2022-final.pdf?sfvrsn=b6024e9a_2. Accessed 08.09.2023.
- Fry W.E., Milgroom M.G. Population biology and management of fungicide resistance. American Chemical Society. 1990. P. 275–285.
<https://doi.org/10.1021/bk-1990-0421.ch019>
- Fungicide resistance management in cereals. 2023. P. 1–28. <https://projectblue.blob.core.windows.net/media/Default/Imported%20Publication%20Docs/AHDB%20Cereals%20&%20Oilseeds/Disease/FRAG/FRAG%20Fungicide%20resistance%20management%20in%20cereals%20guidelines%202023.pdf>. Accessed 08.09.2023.
- Garnault M., Duplaix C., Leroux P. et al. Spatiotemporal dynamics of fungicide resistance in the wheat pathogen *Zymoseptoria tritici* in France. *Pest Manag. Sci.* 2019. V. 75. P. 1794–1807.
<https://doi.org/10.1002/ps.5360>
- Gisi U., Pavic L., Stanger C. et al. Dynamics of *Mycosphaerella graminicola* populations in response to selection by different fungicides. In: H.W. Dehne etc. (eds). Modern fungicides and antifungal compounds IV Alton, 2005, pp. 73–80.
- Gisi U., Sierotzki H., Cook A. et al. Mechanisms influencing the evolution of resistance to Qo inhibitor fungicides. *Pest Manag. Sci.* 2002. V. 58(9). P. 859–867.
<https://doi.org/10.1002/ps.565>
- Gooding M.J., Dimmock J., France J. et al. Green leaf area decline of wheat flag leaves: The influence of fungicides and relationships with mean grain weight and grain yield. *Anals Appl. Biol.* 2000. V. 136(1). P. 77–84.
<https://doi.org/10.1111/j.1744-7348.2000.tb00011.x>
- Gorkovenko V.S., Mohova L.M., Smolyanaya N.M. Changes in the species composition of fungi of the genus *Septoria* in the Kuban. *Zashchita i karantin rasteniy.* 2005. V. 3. P. 57. (In Russ.).
- Grishechkina L.D., Dolzhenko V.I., Kungurceva O.V. Fungicides for the protection of vegetating grain crops. *Zashchita i karantin rasteniy.* 2022. V. 2. P. 37–56. (In Russ.).
- Hailemariam B.N., Kidane Y., Ayalew A. Epidemiological factors of *Septoria tritici* blotch (*Zymoseptoria tritici*) in durum wheat (*Triticum turgidum*) in the highlands of Wollo, Ethiopia. *Ecol. Processes.* 2020. V. 9. P. 61.
<https://doi.org/10.1186/s13717-020-00258-1>
- Hawkins N.J., Fraaije B.A. Fitness penalties in the evolution of fungicide resistance. *Ann. Rev. Phytopathology.* 2018. V. 56. P. 339–360.
<https://doi.org/10.1146/annurev-phyto-080417-050012>
- Heick T.M., Matzen N., Jørgensen L.N. Reduced field efficacy and sensitivity of demethylation inhibitors in the Danish and Swedish *Zymoseptoria tritici* populations. *Europe. Plant Pathol.* 2020. V. 157. P. 625–636.
<https://doi.org/10.1007/s10658-020-02029-2>

- Huf A., Rehfus A., Lorenz K.H. et al. Proposal for a new nomenclature for CYP51 haplotypes in *Zymoseptoria tritici* and analysis of their distribution in Europe. *Plant Pathol.* 2018. V. 67(8). P. 1706–1712. <https://doi.org/10.1111/ppa.12891>
- Jørgensen L.N., Heick T.M., Matzen N. et al. Disease control in cereals. 2020. V. 167. DCA Report. P. 17–57.
- Jørgensen L.N., Hovmøller M.S., Hansen J.G. et al. IPM strategies and their dilemmas including an introduction to www.eurowheat.org. *J. Integrative Agriculture.* 2014. V. 13(2). P. 265–281. [https://doi.org/10.1016/S2095-3119\(13\)60646-2](https://doi.org/10.1016/S2095-3119(13)60646-2)
- Jørgensen L.N., Matzen N., Heick T.M. et al. Decreasing azole sensitivity of *Z. tritici* in Europe contributes to reduced and varying field efficacy. *J. Plant Diseases. Protect.* 2021. V. 128. P. 287–301. <https://doi.org/10.1007/s41348-020-00372-4>
- Kildea S., Hellin P., Heick Th.M., Hutton F. Baseline sensitivity of European *Zymoseptoria tritici* populations to the complex III respiration inhibitor fenpicoxamid. *Pest Manag. Science.* 2022. V. 78 (11). P. 4419–5041. <https://doi.org/10.1002/ps.7067>
- Kildea S., Marten-Heick T., Grant J. et al. A combination of target-site alterations, overexpression and enhanced efflux activity contribute to reduced azole sensitivity present in the Irish *Zymoseptoria tritici* population. *Eur. J. Plant Pathol.* 2019. V. 154. P. 529–540. <https://doi.org/10.1007/s10658-019-01676-4>
- Krupinsky J.M., Tanaka D.L., Lares M.T. et al. Leaf spot diseases of barley and spring wheat as influenced by preceding crops. *Agronomy J.* 2004. V. 96(1). P. 259–266. <https://doi.org/10.2134/agronj2004.2590>
- Kutcher H.R., Turkington T.K., McLaren D.L. et al. Fungicide and cultivar management of leaf spot diseases of winter wheat in Western Canada. *Plant Disease.* 2018. V. 102(9). P. 1828–1833. <https://doi.org/10.1094/pdis-12-17-1920-re>
- Leroux P., Walker A.S. Multiple mechanisms account for resistance to sterol 14 α -demethylation inhibitors in field isolates of *Mycosphaerella graminicola*. *Pest Manag. Sci.* 2011. V. 67(1). P. 44–59. <https://doi.org/10.1002/ps.2028>
- Lucas J.A., Hawkins N.J., Fraaije B.A. The evolution of fungicide resistance. *Adv. Applied Microbiol.* 2015. V. 90. P. 29–92. <https://doi.org/10.1016/bs.aambs.2014.09.001>
- Lynch J.P., Glynn E., Kildea S. et al. Yield and optimum fungicide dose rates for winter wheat (*Triticum aestivum* L.) varieties with contrasting ratings for resistance to *Septoria tritici* blotch. *Field Crops Res.* 2017. V. 204. P. 89–100. <https://doi.org/10.1016/j.fcr.2017.01.012>
- Ma Z., Michailides T.J. Advances in understanding molecular mechanisms of fungicide resistance and molecular detection of resistant genotypes in phytopathogenic fungi. *Crop Protection.* 2005. V. 24(10). P. 853–863. <https://doi.org/10.1016/j.cropro.2005.01.011>
- Mäe A., Fillinger S., Sooväli P. et al. Fungicide sensitivity shifting of *Zymoseptoria tritici* in the Finnish-Baltic region and a novel insertion in the MFS1 promoter. 2020. *Front. Plant Sci.* V. 11. P. 385. <https://doi.org/10.3389/fpls.2020.00385>
- Mavroëidi V.I., Shaw M.W. Sensitivity distributions and cross-resistance patterns of *Mycosphaerella graminicola* to fluquinconazole, prochloraz and azoxystrobin over a period of 9 years. *Crop Protection.* 2005. V. 24(3). P. 259–266.
- McDonald M.C., Renkin M., Spackman M. et al. Rapid parallel evolution of azole fungicide resistance in Australian populations of the wheat pathogen *Zymoseptoria tritici*. *Appl. Environ. Microbiol.* 2019. V. 85(4). P. e01908–18. <https://doi.org/10.1128/AEM.01908-18>
- Molecular biological detection of mutations conferring QoI resistance in *Zymoseptoria tritici* via Pyrosequencing. 2023. https://www.frac.info/docs/default-source/monitoring-methods/approved-methods/septr-pyro-monitoring-method-bayer-201604f42b2c512362eb9a1eff00004acf5d.pdf?sfvrsn=aad7499a_2. Accessed 08.09.2023.
- Molecular genetic detection of G143A mutation conferring QoI resistance in *Zymoseptoria tritici* in wheat leaves samples. 2023. https://www.frac.info/docs/default-source/monitoring-methods/approved-methods/septr-q-pcr-monitoring-method-syngenta-2015.pdf?sfvrsn=a0d7499a_2. Accessed 08.09.2023.
- Mullins J.G.L., Parker J.E., Cools H.J. et al. Molecular modelling of the emergence of azole resistance *Mycosphaerella graminicola*. *PLOS One.* 2011. V. 6. P. e20973. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0020973>
- Mutations associated with QoI-resistance, FRAC. 2023. <https://www.frac.info/docs/default-source/working-groups/qoi-quick-references/mutations-associated-with-qo-resistance.pdf>. Accessed 15.11.2023.
- Ouaja M., Bahri B.A., Ferjaoui S. et al. Unlocking the story of resistance to *Zymoseptoria tritici* in Tunisian old durum wheat germplasm based on population structure analysis. *BMC Genomics.* 2023. V. 24. P. 328. <https://doi.org/10.1186/s12864-023-09395-1>
- Owen W.J., Yao C., Myung K. et al. Biological characterisation of fenpicoxamid, a new fungicide with utility in cereals and other crops. *Pest Manag. Sci.* 2017. V. 73. P. 2005–2016. <https://doi.org/10.1002/ps.4588>
- Paholkova E.V., Salnikova N.N. Frequency of occurrence of potentially dangerous races in regional populations of *Zymoseptoria tritici* on wheat crops. *Agrarnaya nauka.* 2019. V. 1. P. 99–103. <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2019-326-1-99-103> (In Russ.)
- Parnell S., van der Bosch F., Gilligan C.A. Large-scale fungicide spray heterogeneity and the regional spread of resistant pathogen strains. *Phytopathology.* 2006. V. 96(5). P. 549–555. <https://doi.org/10.1094/phyto-96-0549>
- Pasko T.I. The effectiveness of fungicides against septoria on winter wheat. *Int. J. Humanities Nat. Sci.* 2018. V. 3. P. 147–149 (In Russ.)

- Pereira D., McDonald B.A., Croll D. The genetic architecture of emerging fungicide resistance in populations of a global wheat pathogen. *Genome Biol. Evol.* 2020. V. 12(12). P. 2231–2244.
<https://doi.org/10.1093/gbe/evaa203>
- Ponomarenko A., Goodwin S.B., Kema G.H.J. *Septoria tritici* blotch (STB) of wheat. *Plant Health Instructor*. 2011.
<https://doi.org/10.1094/PHI-I-2011-0407-01>.
- Saintenac C., Cambon F., Aouini L. et al. A wheat cysteine-rich receptor-like kinase confers broad-spectrum resistance against *Septoria tritici* blotch. *Nature Communications*. 2021. V. 12. P. 433.
<https://doi.org/10.1038/s41467-020-20685-0>
- Sanin S.S., Ibragimov T.Z., Strizhekozin Yu.A. The method of calculating wheat yield losses due to diseases. *Zashchita i karantin rasteniy*. 2018. V. 1. P. 11–15. (In Russ.).
- Shherbakova L.A. Development of resistance to fungicides in phytopathogenic fungi and their chemosensibilization as a way to increase the protective effectiveness of triazoles and strobilurines (review). *Selskokhozyaystvennaya biologiya*. 2019. V. 54(5). P. 875–891.
<https://doi.org/10.15389/agrobiology.2019.5.875rus> (In Russ.)
- Shkel T.V., Vasilevskaja A.V., Gilep A.A. et al. Molecular analysis of sterol 14- α -demethylase (cyp51) of pathogenic fungi causing nosocomial infections. *Trudy Belorusskogo Gosudarstvennogo universiteta*. 2013. V. 8(1). P. 152–158. (In Russ.).
- Sierotzki H., Frey R., Wullschlegler J. et al. Cytochrome b gene sequence and structure of *Pyrenophora teres* and *P. tritici-repentis* and implications for QoI resistance. *Pest Manag. Science*. 2006. V. 63. P. 225–233.
<https://doi.org/10.1002/ps.1330>
- Sierotzki H., Parisi S., Steinfeld U. et al. Mode of resistance to respiration inhibitors at the cytochrome bc1 enzyme complex of *Mycosphaerella fijiensis* field isolates. *Pest Manag. Sci.* 2000. V. 56(10). P. 833–841.
[https://doi.org/10.1002/1526-4998\(200010\)56:10<833::AID-PS200>3.0.CO;2-Q](https://doi.org/10.1002/1526-4998(200010)56:10<833::AID-PS200>3.0.CO;2-Q)
- Sierotzki H., Wullschlegler J., Gisi U. Point mutation in cytochrome b gene conferring resistance to strobilurin fungicides in *Erysiphe graminis* f. sp. *tritici* isolates. *Pesticide Biochem. Physiol.* 2000. V. 68(2). P. 107–112.
<https://doi.org/10.1006/pest.2000.2506>
- Suemoto H., Matsuzaki Y., Iwahashi F. Metyltetraprole, a novel putative complex III inhibitor, targets known QoI-resistant strains of *Zymoseptoria tritici* and *Pyrenophora teres*. *Pest Manag. Sci.* 2019. V. 75(4). P. 1181–1189.
<https://doi.org/10.1002/ps.5288>
- Tyuterev S.L. Mechanisms of action of fungicides on phytopathogenic fungi. *Niva, SPb.*, 2010. (In Russ.).
- Tyuterev S.L. Problems of resistance of pathogens to new fungicides. *Plant protection news*. 2001. V. 1. P. 38–53. (In Russ.).
- Toropova E. Yu., Kazakova O.A., Piskarev V.V. *Septoria* blotch epidemic process on spring wheat varieties. *Vavilov Journal of Genetics and Breeding*. 2020. V. 24(2). P. 139–148.
<https://doi.org/10.18699/VJ20.609>
- Torriani S.F., Brunner P.C., McDonald B.A. et al. QoI resistance emerged independently at least 4 times in European populations of *Mycosphaerella graminicola*. *Pest Manag. Sci.* 2009. V. 65(2). P. 155–162.
<https://doi.org/10.1002/ps.1662>
- Torriani S.F., Melichar J.P., Mills C. et al. *Zymoseptoria tritici*: A major threat to wheat production, integrated approaches to control. *Fungal Genet. Biol.* 2015. V. 79. P. 8–12.
<https://doi.org/10.1016/j.fgb.2015.04.010>
- Volkova G.V., Gladkova E.V., Kim J.S. et al. Effectiveness of Vitalon, CS AND Klad, CS protectants on winter wheat against seed and soil infection. *Risovodstvo*. 2020. V. 4 (49). P. 49–56.
<https://doi.org/10.33775/1684-2464-2020-49-4-49-56> (In Russ.)
- Wheeler I.E., Kendall S.J., Butters J. et al. Using allele-specific oligonucleotide probes to characterize benzimidazole resistance in *Rhynchosporium secalis*. *Pesticide Science*. 1995. V. 43(3). P. 201–209.
<https://doi.org/10.1002/ps.2780430305>
- Yang N., Ovenden B., Baxter B. et al. Multi-stage resistance to *Zymoseptoria tritici* revealed by GWAS in an Australian bread wheat diversity panel. *Front. Plant Sci.* 2022. V. 13. Art. 990915.
<https://doi.org/10.3389/fpls.2022.990915>
- Zasorina Je.V., Tysjachnik M.A. The effectiveness of the autumn application of fungicides on winter wheat crops in the conditions of the Central Chernozem region. *Vestnik Kurskoy gosudarstvennoy selskohozyaystvennoy akademii*. 2020. V. 9. P. 62–67. (In Russ.).
- Zeleneva Yu.V., Ablova I.B., Sudnikova V.P. et al. Species composition of wheat *Septoria* pathogens in the European Part of Russia and identifying *SnToxA*, *SnTox1* and *SnTox3* effector genes. *Mikologiya i fitopatologiya*. 2022. V. 56 (6). P. 441–447.
<https://doi.org/10.31857/S0026364822060113> (In Russ.)
- Волкова Г.В., Гладкова Е.В., Ким Ю.С. и др. (Volkova et al.) Эффективность протравителей Виталон, КС И КЛАД, КС на озимой пшенице против семенной и почвенной инфекции // Рисоводство. 2020. 4(49). С. 49–56.
- Горьковенко В.С., Мохова Л.М., Смоляная Н.М. (Gorkovenko et al.) Изменения видового состава грибов рода *Septoria* на Кубани // Защита и карантин растений. 2005. 3. С. 57.
- Гришечкина Л.Д., Долженко В.И., Кунгурцева О.В. (Grishchikina et al.) Фунгициды для защиты вегетирующих зерновых колосовых культур // Защита и карантин растений. 2022. 2. С. 37–56.
- Засорина Э.В., Тысячник М.А. (Zasorina et al.) Эффективность осеннего применения фунгицидов на посевах озимой пшеницы в условиях Центрального Черноземья // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. 2020. 9. С. 62–67.
- Зеленева Ю.В., Аблова И.Б., Судникова В.П. и др. (Zeleneva et al.) Видовой состав возбудителей септориозов пшеницы в европейской части России и идентификация

- генов-эффекторов SnToxA, SnTox1 и SnTox3 // Микология и фитопатология. 2022. 56(6). С. 441–447.
- Пасько Т.И. (Pasko) Эффективность фунгицидов против септориоза на озимой пшенице. Международный журнал гуманитарных и естественных наук. 2018. 3. С. 147–149.
- Пахолкова Е.В., Сальникова Н.Н. (Pakholkova, Salnikova) Частота встречаемости потенциально опасных рас в региональных популяциях *Zymoseptoria tritici* на посевах пшеницы // Аграрная наука. 2019. Т. 1. С. 99–103.
- Санин С.С., Ибрагимов Т.З., Стрижекозин Ю.А. (Sanin et al.) Метод расчета потерь урожая пшеницы от болезней // Защита и карантин растений. 2018. 1. С. 11–15.
- Тютерева С.Л. (Tyutereva) Механизмы действия фунгицидов на фитопатогенные грибы. СПб.: Нива, 2010. 170 с.
- Тютерева С.Л. (Tyutereva) Проблемы устойчивости патогенов к новым фунгицидам // Вестник защиты растений. 2001. 1. С. 38–53.
- Шкель Т.В., Василевская А.В., Гилеп А.А. и др. (Shkel et al.) Молекулярный анализ стерол 14- α -деметилаз (суп51) патогенных грибов, вызывающих нозокомиальные инфекции // Труды Белорусского Государственного университета. 2013. 8(1). С. 152–158.
- Щербакова Л.А. (Shcherbakova) Развитие резистентности к фунгицидам у фитопатогенных грибов и их хемосенсбилизация как способ повышения защитной эффективности триазолов и стробилуринов (обзор) // Сельскохозяйственная биология. 2019. Т. 54. № 5. С. 875–891.

Peculiarities of Emergence, Development and Genetic Mechanisms of Resistance Manifestation Towards Fungicides from the Chemical Classes of Triazoles and Strobilurins Among the Representatives of *Zymoseptoria tritici* (A Review)

N. G. Zubko^{1,#}, Yu. V. Zeleneva^{1,##}, E. A. Konkova^{2,###},
L. M. Mokhova^{3,####}, and N. N. Dubrovskaya^{4,#####}

¹ All-Russian Institute of Plant Protection, St. Petersburg, Russia

² Federal Center of Agriculture Research of the South-East Region, Saratov, Russia

³ National Center of Grain named after P.P. Lukyanenko, Krasnodar, Russia

⁴ I.V. Michyurin Federal Scientific Center, Tambov, Russia

#e-mail: sacura0@yandex.ru

##e-mail: zelenewa@mail.ru

###e-mail: baukenowaea@mail.ru

####e-mail: mohovalubov@mail.ru

#####e-mail: natalya.dubrovskaya@yandex.ru

Grain production serves as an important strategic resource of the Russian Federation, it is a fundamental branch of agricultural production. In order to get a high and stable yield, it is necessary to carry out protective measures for crops against various diseases. In recent years, leaf-stem diseases of grain crops stand out as the most harmful ones in agroecosystems. They significantly decrease crop yield. Not only do they rapidly spread around multiple regions of the Russian Federation, but they encompass other grain-producing countries as well. *Zymoseptoria tritici* is a dangerous fungal phytopathogen that causes Septoria blotches among wheat, triticale, barley and rye. Within several decades, some significant progress has been made in the process of genetic control of wheat resistance to *Z. tritici*. However, due to the presence of favorable weather conditions contributing to the development of fungal infections, in order to prevent crop loss together with decrease in the quality of agricultural produce, from one to several fungicide treatments have to be implemented. Russian and foreign scientists have noted a tendency of *Z. tritici* to increase resistance to some fungicides, which poses a problem with the successful implementation of efficient plant protection measures. Such classes as triazoles and strobilurins are no exception, and according to the FRAC rating, the risk of developing resistance to them is assessed as medium in the former and high in the latter, accordingly. Increasing problems caused by fungicide resistance in *Z. tritici* populations pose a threat to further wheat production. The purpose of the present research is to analyze modern literature data on the emergence of resistance to fungicides from the chemical classes of triazoles and strobilurins in *Z. tritici*. The given review examines the genetic mechanisms of resistance that appear in the phytopathogen; examples of monitoring studies of fungal resistance in various countries are provided alongside with practical recommendations on the implementation of anti-resistance strategies. The success of creating such strategies is impossible without knowledge of the pathogen population structure, cultivar resistance, regional agro-ecological peculiarities of the pathogen development and crop cultivation or the biological commercial and economic efficiency of protection means and methods.

Keywords: DMI-fungicides, fungi resistance to fungicides, QoI-fungicides, *Septoria tritici* blotch, wheat