

Филогенетические особенности папилломавирусов и их значение в диагностике папилломавирусной инфекции

© Е. С. Корсак, Е. В. Воропаев

УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Республика Беларусь

РЕЗЮМЕ

Вирусы, принадлежащие к семейству *Papillomaviridae*, были выделены от млекопитающих, птиц и рептилий. Анализ геномной последовательности более чем 240 различных типов папилломавирусов позволил лучше понять их эволюционную историю. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что на филогенетическое дерево папилломавирусов повлияло множество различных эволюционных механизмов. На протяжении более 400 миллионов лет папилломавирусы занимают различные экологические ниши. Посленишевой сортировки следовали обширные периоды коэволюции с хозяином. Адаптация к различным тканям хозяев, а также изменяющимся условиям среды объясняют некоторые свойства представителей семейства *Papillomaviridae*, одним из которых является вирус папилломы человека (ВПЧ), имеющий важное клиническое значение. Изучение движущих механизмов эволюции поможет изменить представление о вирулентности ВПЧ, характере его распространения, эпидемиологии, а также патогенезе и течении онкологических заболеваний, им вызванных. В данном обзоре освещены моменты эволюционной истории папилломавирусов, ставшие предпосылкой для формирования онкогенных свойств некоторых типов ВПЧ.

Ключевые слова: эволюция папилломавирусов, филогенез, геном ВПЧ, коэволюция, онкогенные свойства.

Вклад авторов: Корсак Е.С., Воропаев Е.В.: редактирование, обсуждение данных, обзор публикаций по теме статьи, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования: не предусмотрено.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:

Корсак ЕС, Воропаев ЕВ. Филогенетические особенности папилломавирусов и их значение в диагностике папилломавирусной инфекции. *Проблемы здоровья и экологии*. 2020;4:23–28

Phylogenetic features of papillomaviruses and their significance in the diagnosis of papillomavirus infection

© Katsiaryna S. Korsak, Evgenii V. Voropaev

Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus

ABSTRACT

Viruses belonging to the *Papillomaviridae* family have been isolated from mammals, birds and reptiles. The analysis of the genome structure of more than 240 different types of papillomaviruses has made it possible to better understand their evolutionary path. The existing data indicate that many diverse evolutionary mechanisms have influenced their phylogenetic tree. For more than 400 million years, papillomaviruses have occupied various ecological niches. Niche sorting was followed by extensive periods of host-parasite co-evolution. Adaptation to different host tissues, as well as to changing environmental conditions can explain some features of the members of the *Papillomaviridae* family, one of which is human papillomavirus (HPV), having an important clinical significance. The study of the driving mechanisms of the evolution will help to change the notions about HPV virulence, character of its spread, epidemiology, as well as the pathogenesis and the course of oncologic diseases caused by it. This review highlights some moments of the evolutionary history of papillomaviruses which created a background for the development of oncogenic features of certain HPV types.

Key words: evolution of papillomaviruses, phylogenesis, HPV genome, co-evolution, oncogenic features.

Author contributions: Korsak K.S., Voropaev E.V.: editing, discussing data, reviewing publications on the topic of the article, checking critical content, approving the manuscript for publication.

Conflict of interests: authors declare no conflict of interest.

Funding: study conducted without sponsorship

FOR CITATION:

Korsak KS, Voropaev EV. Phylogenetic features of papillomaviruses and their significance in the diagnosis of papillomavirus infection. *Health and ecology Issues*. 2020;4:23–28. (in Russ.)

Почти столетие прошло с момента открытия папилломавирусов. Несколько десятков лет исследований дали богатую информацию об их молекулярной биологии и эволюции, однако происхождение до сих пор остается загадкой. Папилломавирусы (ПВ) особенно хорошо изучены у людей в связи с их канцерогенным потенциалом [1]. Вирусы папилломы человека высокого канцерогенного риска (ВПЧ ВКР) представляют серьезную проблему для общественного здравоохранения, поскольку они ответственны практически за все случаи рака шейки матки (более 99 %), большинство случаев рака анального канала (88 %), а также за часть случаев рака влагалища (78 %), полового члена (51 %), ротоглотки (13–60 %, в зависимости от географического региона) и вульвы (15–48 %, в зависимости от возраста) [2]. Впервые папилломавирус был обнаружен у кролика (SiPV1), став первым описанным ДНК-вирусом опухоли. ПВ заражают большинство видов млекопитающих (как наземных, так и морских), несколько видов птиц, рептилий и рыб [2]. Последовательности ПВ можно найти в различных базах данных нуклеотидов: в ENA (European Nucleotide Archive) имеется ~ 25.000 последовательностей, а в NCBI (National Center for Biotechnology Information) — 25.189 последовательностей с таксономическим ограничением *Papillomaviridae* [1, 4, 5].

ПВ демонстрируют большое генотипическое разнообразие и широкий диапазон фенотипической презентации инфекции. В зависимости от предпочтительного тропизма к тканям большинство ВПЧ объединены в три основных группы: альфа-, бета- и гамма-папилломавирусы. Альфа-папилломавирусы поражают кератиноциты кожи и слизистых оболочек, проявляются в виде доброкачественных новообразований, а также способны индуцировать канцерогенез. Бета-папилломавирусы являются этиологическим агентом кожных инфекций, которые, в основном, латентны в общей популяции; однако у пациентов с иммунодефицитом они могут вызывать бородавчатую эпидермодисплазию. Представители рода гамма-папилломавирусов проявляются, в основном, как комменсальные инфекции кожи. Большинство бета- и гамма-папилломавирусов выделяют из кожи, однако последние данные свидетельствуют о высокой распространенности этих типов вируса в полости рта [7].

По результатам филогенетического анализа, общий предок ПВ датирован 424 миллионами лет назад. Анамниоты уже были

инфицированы предковыми ПВ в палеозое, а точнее, в силурийский период — время, когда появились костистые рыбы. Период между последним общим предком амниот и последним общим предком млекопитающих соответствует эволюции основных черт и структур кожи, характерных для млекопитающих: волосы, потовые, сальные и молочные железы. Предположительно, модификации кожной среды прото-млекопитающих повышают доступность новых клеточных мишеней для ПВ, так что адаптация к этим новым нишам приводит к формированию новых типов ПВ и изменению их свойств. Вторая волна трансформации ПВ млекопитающих началась около 120 миллионов лет назад. Этот период совпадает с появлением и распространением плацентарных млекопитающих. Адаптация к ним неизбежно породила многообразие видов ПВ, наблюдаемых сегодня [6].

Геном ВПЧ представлен двунитчатой ДНК, кодирующей область URR («Upstream Regulatory Region»), ранние гены («Early» — ранний) содержат белки E1, E2, E4, E5, E6, E7, поздние гены («Late» — поздний) — белки L1, L2. Область URR содержит участки связывания факторов транскрипции и контролирует экспрессию генов. Основные белки (E1, E2, L1 и L2), наиболее консервативные, непосредственно участвуют в репликации (E1 и E2) и сборке вируса (L1 и L2). Вспомогательные белки (E4, E5, E6, E7) демонстрируют вариабельность по времени экспрессии и функциональным характеристикам. Белки E5, E6, E7 запускают механизм канцерогенеза. Белок E5 участвует в уклонении от иммунного ответа, а также индуцирует пролиферацию клеток. Белки E6 и E7 наделяют вирус онкогенным потенциалом, оказывая влияние на белки-супрессоры опухоли: E6 способен вызывать деградацию p53; E7 подавляет белок ретинобластомы [8, 9, 7, 3]. Однако в описанной закономерности есть белые пятна. Несмотря на то, что деградация p53 вследствие воздействия E6 является одним из признаков онкогенного потенциала вируса, связь между молекулярным механизмом и фенотипом инфекции остается неясной: во-первых, белки E6 неонкогенных ВПЧ (особенно ВПЧ71) также могут индуцировать деградацию p53; во-вторых, существуют редкие случаи злокачественных новообразований, связанных с неонкогенными ВПЧ, белки E6 которых не разрушают p53. После точной количественной оценки деградации p53, связанной с активностью E6, выявляется более сложная

картина. На сегодняшний день онкогенный потенциал ВПЧ при раке шейки матки необходимо оценивать шире, нежели только через механизм деградации p53, опосредованной активностью E6. Убедительными примерами являются ВПЧ16 и ВПЧ18, обладающие наибольшим онкогенным потенциалом, чьи белки E6 не особенно эффективны в отношении деградации p53. Для сравнения: белок E6 ВПЧ58 требует в 17 раз меньше концентрации для достижения того же эффекта разложения p53, что и E6 близкородственного ВПЧ16, а E6 ВПЧ59 требует в 53 раза меньшей концентрации для достижения такого же эффекта деградации p53, как E6 родственного ему ВПЧ18 [3, 7].

Данные филогенетических исследований свидетельствуют о том, что геном предкового ПВ содержал E1, E2, L1, L2. Возраст общего предка, содержащего E6 и E7, насчитывает не менее 184 миллионов лет [3]. Филогенез области ранних генов коррелирует с онкогенностью: эволюционно канцерогенность сформировалась у недавнего общего предка. Взаимодействие со средой хозяина является основной движущей силой эволюции белков E5, E6 и E7: наличие дополнительных, более податливых белков обеспечивает вирусу явное эволюционное преимущество перед остальными. Также стоит отметить, что ВПЧ, передающиеся половым путем, демонстрируют сильную корреляцию между эпидемиологической классификацией и эволюцией их онкогенных белков [7].

Помимо людей, случаи рака, связанного с ПВ, редки: рак полового члена у жеребцов (Ecab PV2), базосквамозная карцинома у египетских плодовых летучих мышей (Raeg PV1), носогубная опухоль у серны (Rrup PV1). Вирус папилломы крупного рогатого скота (BPV) вызывает, в основном, доброкачественные опухоли кожного или слизистого эпителия крупного рогатого скота, однако в случае смены хозяина BPV1 и BPV2 на лошадей проявляется его онкогенный потенциал (у лошадей BPV1 может вызывать злокачественные фибробластные опухоли (саркомы)). BPV1 также обнаруживается в коже и крови здоровых лошадей. Предполагается также, что существуют адаптированные для лошадей штаммы BPV1 [10, 3, 2, 11].

Традиционное определение коэволюции гласит, что паразиты близкородственных видов хозяев должны быть тесно связаны между собой и группироваться вместе в филогенетическом дереве паразитов.

Кроме того, даты, связанные с дивергенцией паразитов, должны совпадать с расхождением видов хозяев. В более поздней версии теории коэволюции утверждается, что эволюция паразитов следует за эволюцией ресурсов хозяина, а не за эволюцией самих видов хозяев. После адаптации к нише ПВ эволюционировал вместе со своими хозяевами. На строение филогенетического дерева ПВ повлияло множество различных эволюционных механизмов. ПВ имеют медленную скорость эволюции, что позволяет предположить, что генетический дрейф (случайные изменения частот аллелей и генотипов, происходящие в небольшой полиморфной популяции при смене поколений), в основном, отвечает за вирусное разнообразие. Папилломавирусы вызывают у своих хозяев, в основном, доброкачественные инфекции. Кроме того, папилломавирусы ограничены хозяином и вызывают abortивные инфекции у видов, которые ими не являются. Ключевой вопрос заключается в том, дает ли событие рекомбинации между двумя родственными вирусами новому вирусу преимущество перед вирусами-донорами. В процессе совместной эволюции каждый отдельный тип вируса папилломы оптимизировал свой арсенал, чтобы успешно инфицировать определенную нишу на своем хозяине в течение миллионов лет [10].

Географические барьеры могут изолировать патогены, способствуя возникновению новых видов, побуждая вирус адаптироваться к доступным хозяевам, стимулируя взаимную адаптацию (коэволюцию). Новые линии обладают различной вирулентностью в зависимости от вида хозяина. Например, находясь в исходных хозяевах, патогены могут быть, в первую очередь, авирулентными, либо вирулентными только в определенных условиях (иммуносупрессия). И наоборот, неблагоприятные проявления могут появиться у новых хозяев [12].

Наиболее вероятным происхождением общего предка проанализированных линий является Европа, за которой следуют Северная Америка и Африка, откуда дикие папилломавирусы (ДПВ) постепенно расходятся до нынешних линий. Данные о бессимптомных инфекциях, в основном, обнаружены на Европейском континенте. Распространенность ДПВ преимущественно отмечена в северном полушарии. Пространственный анализ природы ДПВ показывает, что инфицирование ДПВ рептилий обычно наблюдается при определенных условиях окружающей среды и ареал рас-

пространения ДПВ значительно меньше ареала рептилий-хозяев [14]. В то время как ареал распространения ДПВ птиц и млекопитающих заметно меньше ареала распространения своих хозяев. Это говорит о способности некоторых ДПВ покрывать почти все распределение хозяев, создавать возможность заражения ДПВ новых видов, занимая все новые территории и приспосабливаясь к условиям окружающей среды. ДПВ присутствуют в водных и наземных экосистемах, а также на всех континентах, включая районы Антарктики. Диверсификация хозяев, наряду с одомашниванием и продолжающейся глобализацией хозяев ПВ, может объяснить сходство геномов (с предковыми), собранных на разных частях земного шара. ДПВ может инфицировать широкий спектр видов, включая морских и наземных млекопитающих, птиц и рептилий на разных континентах и в условиях впечатляющих экологических градиентов [13]. Несколько ДПВ могут одновременно инфицировать одного хозяина, а также одна линия ДПВ может распространяться на разных хозяев, что способствует образованию новых линий вируса и успешному закреплению вируса в новом хозяине, как в случае передачи ПВ (BPV1) от крупного рогатого скота к лошадям. Такие события нередко остаются незамеченными, однако сочетание потенциальных хозяев (люди, дикие животные и домашний скот) и подходящих условий окружающей среды могут спровоцировать появление новых патогенов [17, 15].

Низкие темпы эволюции предполагают, что мутации фиксируются в геноме папилломавируса с очень низкой скоростью. ПВ находятся под сильным давлением очищающей селекции, что еще больше ограничивает фиксацию новых мутаций в вирусном геноме. Альфа-папилломавирусы отделились от своего последнего общего предка около 75 миллионов лет назад. Это предполагает, что предок *Alphapapillomavirus* мог существовать до расхождения линии приматов (задолго до появления *Homo sapiens*). Фактически, ПВ, заражающие нечеловеческих приматов, переплетаются со специфическими для человека типами, что дает поддержку роли коэволюции. Большинство генов вируса папилломы подвергаются сильному очищающему отбору, тем самым ограничивая изменения в кодируемых белках. Анализ ВПЧ16 показал, что только семь кодонов находятся в процессе диверсификации. Вполне вероятно, что из-за своей ключевой роли на протяжении жиз-

ненного цикла вируса E1, E2, L2 и L1 не переносят мутации. Кроме того, использование редких tРНК ограничивает скорость для оптимальной трансляции белков. Предположительно, папилломавирусы эволюционировали, чтобы использовать редкие кодоны, ограничивая экспрессию вирусных белков, сводят к минимуму обнаружение иммунной системой. Когда происходит нуклеотидная мутация, «устойчивые кодоны» кодируют аминокислоты со схожими свойствами. В то время как человеческие гены почти исключительно используют «надежные кодоны», почти все кодоны ПВ смещены в сторону «рискованных кодонов». Это может частично объяснить исключительно низкую частоту мутаций ПВ. Использование «рискованных кодонов» подразумевает, что большинство мутаций окажется пагубным для вируса и, следовательно, не будут зафиксированы в вирусном геноме. Использование «рискованных кодонов» может минимизировать эффекты мутаций, которые могут изменить баланс между вирусом и хозяином, достигнутый за миллионы лет эволюции. Этиологическая связь между персистирующей инфекцией, вызванной конкретными онкогенными типами вируса папилломы, и предраковыми поражениями шейки матки хорошо известна. Поскольку клеточная трансформация сигнализирует об окончании продуктивной вирусной инфекции, папилломавирусы явно не эволюционировали, чтобы вызывать рак. Следовательно, комбинация вирусных фенотипов, необходимых для жизненного цикла вируса, создают клеточную среду, подверженную риску злокачественного прогрессирования. Филогенетический анализ ранних генов объединяет все типы онкогенных ПВ в одну группу. Однако не все вирусы папилломы в этой группе на самом деле являются онкогенными. Кроме того, существует четкий спектр онкогенного риска среди канцерогенных типов высокого риска. Пытаясь понять различия в онкогенном потенциале, исследователи традиционно сравнивали вирусные фенотипы между прототипами высокого и низкого риска (HPV16/HPV18 против HPV6/HPV11). Однако эти вирусы поражают разные анатомические ниши на теле человека и разделены примерно 30 миллионами лет эволюционных изменений [10]. Филогенетическое разнообразие ПВ, являющееся отображением их эволюционных изменений, способствовало выделению отдельной группы ПВ, обладающих канцерогенным потенциалом, что привело к возникновению связанных с

ними онкологических заболеваний у животных и человека [16].

Понимание эволюционных механизмов позволит усовершенствовать методы выявления ВПЧ. Современные подходы к диагностике папилломавирусной инфекции основаны на выделении ДНК как отдельных ПВ, так и филогенетических групп папилломавирусов высокого и низкого канцерогенного риска. Кроме того, существуют тесты, позволяющие провести количественную оценку вирусной нагрузки, что актуально при контроле лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Puustusmaa M, Kirsip H, Gaston K, Abroi A. The Enigmatic Origin of Papillomavirus Protein Domains. *Viruses*. 2017;9(9):240. <https://doi.org/10.3390/v9090240>
2. Van Doorslaer K, Li Z, Xirasagar S, Maes P, Kaminsky D, Liou D et al. The Papillomavirus Episteme: a major update to the papillomavirus sequence database. *Nucleic Acids Res*. 2017;45:D499-506. doi: 10.1093/nar/gkw879
3. Willemsen A, Bravo IG. Origin and evolution of papillomavirus (onco)genes and genomes. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. 2019;374(1773):20180303. <https://doi.org/10.1098/rstb.2018.0303>
4. Van Doorslaer K, McBride AA. Molecular archeological evidence in support of the repeated loss of a papillomavirus gene. *Scientific Reports*. 2016;6(1):33028. <https://doi.org/10.1038/srep33028>
5. Pimenoff VN, de Oliveira CM, Bravo IG. Transmission between Archaic and Modern Human Ancestors during the Evolution of the Oncogenic Human Papillomavirus. *Mol Biol Evol*. 2017;34(1):4-19. <https://doi.org/10.1093/molbev/msw214>
6. Suarez I, Trave G. 2018 Structural insights in multifunctional papillomavirus oncoproteins. *Viruses*. 2018;10(1):37. doi: 10.3390/v10010037
7. Van Doorslaer K, Burk RD. Evolution of Human Papillomavirus Carcinogenicity. *Adv Virus Res*. 2010;77:41-62. doi: 10.1016/B978-0-12-385034-8.00002-8
8. Schiffman M, Doorbar J, Wentzensen N, de Sanjosé S, Fakhry C, Monk BJ et al. Carcinogenic human papillomavirus infection. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16086. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.86>
9. Bravo IG, Féllez-Sánchez M. Papillomaviruses Viral evolution, cancer and evolutionary medicine. *Evol Med Public Health*. ;2015(1):32-51. <https://doi.org/10.1093/emph/eov003>
10. Van Doorslaer K. Evolution of the Papillomaviridae. *Virology*. 2013;445(1):11-20. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2013.05.012>
11. Sykora S, Brandt S. Papillomavirus infection and squamous cell carcinoma in horses. *Vet J*. 2017 May 31;223:48-54. doi: 10.1016/j.tvjl.2017.05.007
12. Hayman DTS, Fooks AR, Marston DA, Garcia-R JC. The Global Phylogeography of Lyssaviruses – Challenging the «Out of Africa» Hypothesis. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 2016;10(12):e0005266. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005266>
13. Olival KJ, Hosseini PR, Zambrana-Torrel C, Ross N, Bogich TL, Daszak P. Host and viral traits predict zoonotic spillover from mammals. *Nature*. 2017;546(7660):646-50. <https://doi.org/10.1038/nature22975>
14. Scheele BC, Pasmans F, Skerratt LF, Berger L, Martel A, Beukema W et al. Amphibian fungal panzootic causes catastrophic and ongoing loss of biodiversity. *Science*. 2019;363(6434):1459-63. doi: 10.1126/science.aav0379
15. Johnson EE, Escobar LE, Zambrana-Torrel C. An ecological framework for modeling the geography of disease transmission. *Trends Ecol Evol*. 2019;34:655-68. doi: 10.1016/j.tree.2019.03.004
16. Wu Z, Lu L, Du J, Yang L, Ren X, Liu B et al. Comparative analysis of rodent and small mammal viromes to better understand the wildlife origin of emerging infectious diseases. *Microbiome*. 2018;6. doi: 10.1186/s40168-018-0554-9
17. Frias-De-Diego A, Jara M, Escobar LE. Papillomavirus in Wildlife. *Front Ecol Evol*. 2019;7. <https://doi.org/10.3389/fevo.2019.00406>

REFERENCES

1. Puustusmaa M, Kirsip H, Gaston K, Abroi A. The Enigmatic Origin of Papillomavirus Protein Domains. *Viruses*. 2017;9(9):240. <https://doi.org/10.3390/v9090240>
2. Van Doorslaer K, Li Z, Xirasagar S, Maes P, Kaminsky D, Liou D et al. The Papillomavirus Episteme: a major update to the papillomavirus sequence database. *Nucleic Acids Res*. 2017;45:D499-506. doi: 10.1093/nar/gkw879
3. Willemsen A, Bravo IG. Origin and evolution of papillomavirus (onco)genes and genomes. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. 2019;374(1773):20180303. <https://doi.org/10.1098/rstb.2018.0303>
4. Van Doorslaer K, McBride AA. Molecular archeological evidence in support of the repeated loss of a papillomavirus gene. *Scientific Reports*. 2016;6(1):33028. <https://doi.org/10.1038/srep33028>
5. Pimenoff VN, de Oliveira CM, Bravo IG. Transmission between Archaic and Modern Human Ancestors during the Evolution of the Oncogenic Human Papillomavirus. *Mol Biol Evol*. 2017;34(1):4-19. <https://doi.org/10.1093/molbev/msw214>
6. Suarez I, Trave G. 2018 Structural insights in multifunctional papillomavirus oncoproteins. *Viruses*. 2018;10(1):37. doi:10.3390/v10010037
7. Van Doorslaer K, Burk RD. Evolution of Human Papillomavirus Carcinogenicity. *Adv Virus Res*. 2010;77:41-62. doi: 10.1016/B978-0-12-385034-8.00002-8
8. Schiffman M, Doorbar J, Wentzensen N, de Sanjosé S, Fakhry C, Monk BJ et al. Carcinogenic human papillomavirus infection. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16086. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.86>
9. Bravo IG, Féllez-Sánchez M. Papillomaviruses Viral evolution, cancer and evolutionary medicine. *Evol Med Public Health*. 2015(1):32-51. <https://doi.org/10.1093/emph/eov003>
10. Van Doorslaer K. Evolution of the Papillomaviridae. *Virology*. 2013;445(1):11-20. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2013.05.012>
11. Sykora S, Brandt S. 2017 Papillomavirus infection and squamous cell carcinoma in horses. *Vet J*. 2017 May 31;223:48-54. doi: 10.1016/j.tvjl.2017.05.007
12. Hayman DTS, Fooks AR, Marston DA, Garcia-R JC. The Global Phylogeography of Lyssaviruses – Challenging the «Out of Africa» Hypothesis. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 2016;10(12):e0005266. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005266>
13. Olival KJ, Hosseini PR, Zambrana-Torrel C, Ross N, Bogich TL, Daszak P. Host and viral traits predict zoonotic spillover from mammals. *Nature*. 2017;546(7660):646-50. <https://doi.org/10.1038/nature22975>

14. Scheele BC, Pasmans F, Skerratt LF, Berger L, Martel A, Beukema W et al. Amphibian fungal panzootic causes catastrophic and ongoing loss of biodiversity. *Science*. 2019;363(6434):1459-63. doi: 10.1126/science.aav0379
15. Johnson EE, Escobar LE, Zambrana-Torrel C. An ecological framework for modeling the geography of disease transmission. *Trends Ecol. Evol.* 2019;34,655-68. doi: 10.1016/j.tree.2019.03.004
16. Wu Z, Lu L, Du J, Yang L, Ren X, Liu B et al. Comparative analysis of rodent and small mammal viromes to better understand the wildlife origin of emerging infectious diseases. *Microbiome*. 2018;6. doi: 10.1186/s40168-018-0554-9
17. Frias-De-Diego A, Jara M, Escobar LE. Papillomavirus in Wildlife. *Front Ecol Evol.* 2019;7. <https://doi.org/10.3389/fevo.2019.00406>

Поступила 25.11.2020

Received 25.11.2020

Принята в печать 22.12.2020

Accepted 22.12.2020

Сведения об авторах:

Корсак Екатерина Сергеевна — ассистент кафедры инфекционных болезней УО «Гомельский государственный медицинский университет»; e-mail: Casia28@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3461-3246>

Воропаев Евгений Викторович — к.м.н., доцент, проректор по научной работе УО «Гомельский государственный медицинский университет»; e-mail: evoropaev@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9435-6109>

Автор, ответственный за переписку:

Корсак Екатерина Сергеевна — e-mail: casia28@mail.ru

Information about authors:

Katsiaryna S. Korsak — Assistant Lecturer at the Department of Infectious Diseases of the EI «Gomel State Medical University»; e-mail: Casia28@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3461-3246>

Evgenii V. Voropaev — Candidate of Medical Science, Associate Professor, Vice-rector for scientific work of the EI «Gomel State Medical University»; e-mail: evoropaev@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9435-6109>

Corresponding author:

Katsiaryna S. Korsak — e-mail: Casia28@mail.ru