

## Показатели экспрессии PD-L1 в ткани немышечно-инвазивного и мышечно-инвазивного уротелиального рака мочевого пузыря

Научный руководитель – Богуш Татьяна Анатольевна

*Спиридонова К.С.<sup>1</sup>, Башарина А.А.<sup>2</sup>, Сафаров З.М.<sup>3</sup>*

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия, *E-mail: ksenya\_ya2000@mail.ru*; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Кафедра биологической и медицинской химии, Москва, Россия, *E-mail: basharinaa@inbox.ru*; 3 - Казанский государственный медицинский университет, Лечебный факультет, Казань, Россия, *E-mail: safarov\_070898@mail.ru*

**Введение.** Иммунотерапия - это современный тренд лекарственного лечения опухолей различных локализаций, в том числе мышечно-инвазивного уротелиального рака мочевого пузыря (РМП). Вопрос о целесообразности иммунотерапии на начальных стадиях заболевания не решен, несмотря на то что немышечно-инвазивный РМП высоко иммуногенен [1]. При этом во многих исследованиях отмечен высокий уровень экспрессии PD-L1 [2], который является важнейшим ориентиром при назначении ингибиторов контрольных точек иммунитета. Учитывая сказанное, в настоящей работе предпринята попытка получить молекулярное обоснование целесообразности применения ингибиторов контрольных точек иммунитета в группе благоприятного прогноза при отсутствии мышечной инвазии опухоли, основываясь на результатах сравнительной количественной оценки PD-L1 в ткани немышечно-инвазивного и мышечно-инвазивного РМП.

**Материалы и методы.** Экспрессия PD-L1 в 56 хирургических образцах ткани РМП исследована иммунофлуоресцентным методом, ассоциированным с проточной цитометрией. Количественно уровень экспрессии PD-L1 (%) рассчитан методом Колмогорова-Смирнова в программе FlowJo 10. Использованы антитела: первичные к PD-L1 (SQab1716), вторичные - конъюгированные с DyLight650 (ab98729).

**Результаты и обсуждение.** Экспрессия PD-L1 выявлена во всех образцах РМП, при этом медиана уровня экспрессии PD-L1 в ткани немышечно-инвазивного РМП оказалась в 1,5 раза выше, чем в мышечно-инвазивном РМП (32% vs 22%,  $p=0,001$ ). Учитывая общепринятую практику, выделение групп с высокой и низкой экспрессией PD-L1 проведено по показателю, близкому к медиане по всей исследованной группе - 30%. Высокий уровень экспрессии маркера  $\geq 30\%$  выявлен в 20% образцов ткани мышечно-инвазивной формы РМП, а среди немышечно-инвазивных опухолей - в 68% случаев. Статистически значимыми ( $p < 0,05$ ) оказались различия между следующими группами сравнения: мышечно-инвазивный vs немышечно-инвазивный РМП; мышечно-инвазивный и немышечно-инвазивный РМП vs все исследованные опухоли. Средние значения уровня экспрессии PD-L1  $\geq 30\%$  в исследованных группах сравнения были практически идентичными и составили 38,2%, 39,8% и 31,8%.

**Заключение.** Количественный иммунофлуоресцентный анализ, ассоциированный с проточной цитометрией, продемонстрировал, что частота встречаемости высокого уровня экспрессии PD-L1  $\geq 30\%$  в ткани немышечно-инвазивного РМП практически в 3 раза выше по сравнению с мышечно-инвазивной стадией болезни РМП ( $p=0,0005$ ). Полученный результат является молекулярным обоснованием целесообразности начала терапии ингибиторами контрольных точек иммунитета при высоком уровне экспрессии PD-L1 уже в дебюте заболевания, то есть при немышечно-инвазивной форме РМП.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (соглашение о субсидии № 075-15-2021-1060 от 28.09.2021) и в рамках НИР № 123021500076-3.

### **Источники и литература**

- 1) Wang X., Teng F., Kong L., Yu J. PD-L1 expression in human cancers and its association with clinical outcomes // *Onco Targets Ther.* 2016. № 9. С. 5023-5039.
- 2) Patel S.P., Kurzrock R. PD-L1 Expression as a Predictive Biomarker in Cancer Immunotherapy // *Mol. Cancer Ther.* 2015. №14(4). С. 847-856.