



Оценка диагностической информативности биомаркеров в плевральной жидкости при плевритах различной этиологии

М.Е. ДЬЯКОВА¹, О.Л. РУБЦОВА¹, Д.С. ЭСМЕДЛЯЕВА¹, П.К. ЯБЛОНСКИЙ^{1,2}

¹ ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург, РФ

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценка диагностической эффективности аденозиндезаминазы и других биохимических маркеров (общего белка, глюкозы, лактатдегидрогеназы) в плевральной жидкости при плевритах различной этиологии.

Материалы и методы. Ретроспективно проведен анализ комплекса показателей в плевральной жидкости и клинических данных 89 пациентов с плевральным выпотом различной этиологии: туберкулезном (ТП), метастатическом (МП) и других (ДП) плевритах. В плевральной жидкости оценена активность ADA, лактатдегидрогеназы (LDG), уровни общего белка (TP), глюкозы (Glu).

Результаты исследования. У больных с ТП активность ADA статистически значимо выше, чем у больных с МП и с ДП. Высокая активность фермента обусловлена статистически значимым повышением активности изофермента ADA-2. Соотношения LDG/ADA и LDG/ADA-2, уровень Glu у больных с ТП статистически значимо ниже, и напротив, соотношения ADA/TP и ADA-2/TP, ADA/Glu и ADA-2/Glu – выше, чем у больных двух других групп. Выявлена высокая диагностическая информативность ADA, ADA-2, LDG/ADA и LDG/ADA-2: чувствительность тестов – 91, 82, 100%, специфичность – 87, 81, 83 и 92% соответственно.

Выводы. Для дифференциальной диагностики ТП наравне с эффективным биомаркером ADA можно использовать соотношение LDG/ADA. Соотношения активности ADA/TP и ADA-2/TP, ADA/Glu и ADA-2/Glu малоинформативны для дифференциальной диагностики ТП.

Ключевые слова: туберкулезный плеврит, метастатический плеврит, другие плевриты, аденозиндезаминаза и ее изоферменты, лактатдегидрогеназа, общий белок, глюкоза.

Для цитирования: Дьякова М.Е., Рубцова О.Л., Эсмедляева Д.С., Яблонский П.К. Оценка диагностической информативности биомаркеров в плевральной жидкости при плевритах различной этиологии // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2025. – Т. 103, № 1. – С. 54–59. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-1-54-59>

Evaluation of Diagnostic Efficacy of Pleural Fluid Biomarkers in Pleurisy of Various Etiologies

М.Е. ДЯКОВА¹, О.Л. РУБЦОВА¹, Д.С. ЕСМЕДЛЯЕВА¹, П.К. ЯБЛОНСКИЙ^{1,2}

¹ St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, Russian Ministry of Health, St. Petersburg, Russia

² St. Petersburg University, St. Petersburg, Russia

ABSTRACT

The objective: to evaluate diagnostic efficacy of adenosine deaminase and other biochemical markers (total protein, glucose, and lactate dehydrogenase) in pleural fluid in pleurisy of various etiologies.

Subjects and Methods. The following parameters in pleural fluid and clinical data of 89 patients with pleural effusion of various etiologies were retrospectively analyzed: tuberculous (TBP), metastatic (MP) and other (OP) pleurisy. In the pleural fluid, the activity of ADA, lactate dehydrogenase (LDG), levels of total protein (TP), and glucose (Glu) were assessed.

Results. ADA activity was statistically significantly higher in patients with tuberculous pleurisy versus patients with metastatic pleurisy and pleurisy of some other etiology. High enzyme activity was due to a statistically significant increase in activity of the ADA-2 isoenzyme. The LDG/ADA and LDG/ADA-2 ratios, the Glu level in patients with tuberculous pleurisy were statistically significantly lower, and, on the contrary, the ADA/TP and ADA-2/TP, ADA/Glu and ADA-2/Glu ratios were higher than in patients from the other two groups. High diagnostic efficacy of ADA, ADA-2, LDG/ADA and LDG/ADA-2 was revealed: sensitivity of the tests made 91, 82, 100%, specificity made 87, 81, 83 and 92%, respectively.

Conclusions. For differential diagnosis of tuberculous pleurisy, the LDG/ADA ratio can be used along with ADA which is the effective biomarker. The ratios of ADA/TP and ADA-2/TP, ADA/Glu and ADA-2/Glu activity are of little information value for the differential diagnosis of tuberculous pleurisy.

Key words: tuberculous pleurisy, metastatic pleurisy, other pleurisy, adenosine deaminase and its isoenzymes, lactate dehydrogenase, total protein, glucose.

For citation: Dyakova M.E., Rubtsova O.L., Esmedlyeva D.S., Yablonskiy P.K. Evaluation of diagnostic efficacy of pleural fluid biomarkers in pleurisy of various etiologies. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2025, vol. 103, no. 1, pp. 54–59. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-1-54-59>

Для корреспонденции:
Дьякова Марина Евгеньевна
E-mail: marinadyakova@yandex.ru

Correspondence:
Marina E. Dyakova
Email: marinadyakova@yandex.ru

Введение

Плевральный выпот может встречаться у больных с более чем пятьюдесятью известными заболеваниями, различными по этиологии, патогенезу, клиническим проявлениям и методам лечения. В повседневной работе чаще других диагностируются туберкулез, злокачественные процессы, пневмония [9]. Несмотря на широкий спектр современных методов исследования, подтверждение туберкулезной этиологии плеврального выпота остается сложной задачей, бактериологически верифицировать диагноз удается редко [1]. Имеются литературные данные, что определение активности аденозиндезаминазы (ADA) плевральной жидкости – простой и доступный метод диагностики туберкулезного плеврита, который обладает достаточно высокой диагностической эффективностью [6, 9, 10, 16] даже независимо от иммунного статуса пациента [2]. В отдельных исследованиях для дифференциальной диагностики плеврального выпота использовались пороговые уровни аденозиндезаминазы в диапазоне от 30 до 100 ед/л, обеспечивающие наибольшую чувствительность и специфичность [8, 19]. Вариабельность характеристик информативности зависела как от методики определения активности ADA, так и от особенностей формирования групп сравнения и популяционных различий исследуемых больных.

При этом, согласно клиническим рекомендациям (как национальным, так и Британского торакального общества), для верификации диагноза рекомендуется комплексное лабораторное исследование плевральной жидкости с оценкой pH, уровня белка, глюкозы, активности лактатдегидрогеназы [7, 11]. В исследованиях ряда авторов показано использование некоторых биохимических маркеров плевральной жидкости (С-реактивного белка, альбумина, общего белка, глюкозы, триглицеридов, лактатдегидрогеназы, ADA и других) как для дифференциальной диагностики, так и для оценки выраженности местной воспалительной реакции [4, 13, 17, 18].

Цель исследования

Оценка диагностической эффективности аденозиндезаминазы и других биохимических маркеров (общего белка, глюкозы, лактатдегидрогеназы) в плевральной жидкости при плевритах различной этиологии.

Материалы и методы

Ретроспективно проведен анализ комплекса показателей в плевральной жидкости и клинических

данных 89 пациентов с плевральным выпотом различной этиологии, находившихся на обследовании и лечении в ФГБУ «СПБНИИФ» Минздрава России, в дифференциально-диагностическом отделении № 2 в период с мая 2017 г. по февраль 2023 г. У 11 пациентов диагностирован туберкулезный плеврит (ТП): у 10 – подтвержден бактериологически и гистологически, у 1 – при отрицательных результатах бактериологических и гистологических исследований. У 39 пациентов имел место метастатический плеврит (МП), подтвержденный морфологическими исследованиями: у 29 – злокачественные новообразования органов дыхания и грудной клетки, и у 10 – злокачественные новообразования неточно обозначенных, вторичных и неуточненных локализаций. Еще у 39 пациентов были диагностированы другие болезни плевры на основании клинических и рентгенологических признаков, которые вошли в группу другие плевриты (ДП). Характеристика пациентов представлена в табл. 1. Пациенты группы «ТП» были статистически значимо моложе пациентов из групп сравнения ($p=0,014$).

Таблица 1. Характеристика пациентов

Table 1. Description of the patients

Характеристики	Группы		
	ТП	МП	ДП
Возраст, лет	46,0 [35,0; 58,0]*	64,0 [55,0; 72,0]	54,0 [47,0; 69,0]
Пол, мужчины/женщины	9/2	17/22	18/21

Примечание: возраст представлен как медиана [межквартильный размах]

* статистическая значимость межгрупповых различий

Note: Age is presented as median [interquartile range]

* statistical significance of between-group differences

В плевральном выпоте определяли уровни общего белка (TP), глюкозы (Glu), активность лактатдегидрогеназы (LDG) с помощью реактивов «BeckmanCoulter» на биохимическом анализаторе «SynchronCX5 PRO» («BeckmanCoulter», США). Активность ферментов пуринового метаболизма – общую ADA и ее изоферменты (ADA-1 и ADA-2) спектрофотометрическим методом G. Giusti. Согласно полученным ранее данным, за пороговый дискриминантный уровень общей ADA принималось значение, равное 35,0 ед/л и 20,0 ед/л – для ADA-1 и ADA-2 соответственно [3]. Также определяли pH плевральной жидкости на анализаторе мочи Urickan-Strip «Юнимед» и проводили микроскопическое исследование клеточного состава (микроскоп «Микмед-6», ЛОМО). Дифференциально-диагностические пороговые уровни LDG/ADA, LDG/ADA-2, ADA/Glu,

ADA-2/Glu, ADA/TP и ADA-2/TP в плевральном выпоте туберкулезной природы определяли с учетом их величины, обеспечивающей оптимально высокие показатели чувствительности и специфичности.

Для статистического анализа данных использовали пакет прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoftInc, USA). Определяли характер распределения выборочных данных и при отклонении от нормального распределения (по критерию Шапиро-Уилка) рассчитывали медиану (Me), первый и третий квартили [Q1; Q3]. Многомерность распределения частот используемых показателей определяли с помощью перекрестных таблиц (таблицы непредвиденных обстоятельств). Значимость различий оценивали с помощью U-критерия Манна-Уитни и критерия Краскела-Уоллиса с поправкой Бонферрони для множественных сравнений. Наличие корреляций определяли вычислением и оценкой коэффициента Спирмена.

Результаты и обсуждение

У больных с туберкулезным плевритом активность ADA статистически значимо выше, чем у больных с метастатическим и другими плевритами (табл. 2). Высокая активность фермента обусловлена статистически значимым повышением изофермента ADA-2, при этом активность ADA-1 не отличалась между группами.

Активность LDG, другого часто используемого биомаркера для дифференциации туберкулезных от параневмонических плевритов, значимо не отличалась между анализируемыми группами. При этом

соотношения LDG/ADA и LDG/ADA-2 у больных с ТП были статистически значимо ниже, чем у больных двух других групп.

Также у больных группы ТП определялось значимое снижение уровня глюкозы и повышение соотношения ADA/Glu и ADA-2/Glu. Уровень TP статистически значимо не отличался между анализируемыми группами, но соотношения ADA/TP и ADA-2/TP у больных группы ТП было статистически значимо выше, чем в других группах. При этом pH и клеточный состав плевральной жидкости не отличались между группами.

В то же время между группами «метастатический плеврит» и «другие плевриты» не было выявлено статистически значимых различий ни по одному исследуемому показателю.

Активность ADA выше порогового уровня (>35 ед/л) установлена в 10 из 11 случаев в группе «ТП», в 3 из 39 – в группе «МП» и в 7 из 39 – в группе «ДП». Соответственно чувствительность теста составила 91%, специфичность – 87%. Основываясь на пороговом уровне (20,0 ед/л), активность ADA-2 выше порогового определялась в 9 из 11 случаев в группе «ТП», в 5 из 39 – в группе «МП» и в 10 из 39 – в группе «ДП». Таким образом, чувствительность теста составила 82% при специфичности – 81%. Определение активности ADA-1 не несет дополнительной диагностической информативности – при специфичности 96% чувствительность теста составила только 18%. При пороговом уровне соотношений LDG/ADA и LDG/ADA-2, равном 10, чувствительность теста составила 100% при специфичности 83% и 92% соответственно. Несмотря на то, что соотношения

Таблица 2. Параметры плевральной жидкости в изучаемых группах

Table 2. Pleural fluid parameters in the study groups

Показатели	Группы Me [Q1; Q3]			p - уровень
	ТП, n=11	МП, n=39	ДП, n=39	
pH	7,1 [7,0; 7,5]	7,0 [7,0; 7,4]	7,0 [7,0; 7,5]	0,3
Hф, %	6,0 [2,5; 30,5]	13,5 [4,5; 20,5]	8,0 [5,0; 20,0]	0,5
Лф, %	94,0 [48,0; 96,0]	79,0 [75,0; 90,0]	88,0 [66,0; 93,0]	0,4
TP, г/л	44,0 [41,0; 55,0]	42,0 [37,0; 46,0]	42,0 [37,0; 50,0]	0,5
Glu, ммоль/л	3,1 [1,7; 7,2]	5,2 [2,6; 5,7]	5,1 [4,0; 6,3]	0,019
LDG, ед/л	319,0 [180,5; 727,0]	352,0 [176,0; 529,0]	258,0 [142,0; 428,0]	0,4
ADA, ед/л	79,1 [54,1; 115,2]	16,0 [12,6; 20,2]	14,1 [10,4; 29,7]	0,0000
ADA-1, ед/л	5,4 [2,3; 16,4]	2,5 [1,5; 4,8]	2,8 [1,2; 7,6]	0,16
ADA-2, ед/л	58,9 [34,1; 83,7]	12,2 [9,5; 17,0]	10,8 [8,3; 22,2]	0,0004
LDG/ADA	6,1 [5,2; 7,8]	23,2 [12,3; 39,6]	17,6 [10,7; 24,7]	0,005
LDG/ADA-2	6,6 [5,6; 8,3]	28,4 [15,1; 45,1]	19,5 [14,0; 36,6]	0,008
ADA/Glu	18,9 [6,7; 59,1]	3,3 [2,0; 6,2]	2,7 [1,5; 7,7]	0,01
ADA-2/Glu	18,9 [5,9; 50,9]	2,3 [1,7; 5,8]	2,2 [1,2; 6,3]	0,007
ADA/TP	1,5 [0,9; 2,0]	0,4 [0,3; 0,5]	0,3 [0,3; 0,8]	0,001
ADA-2/TP	1,5 [0,8; 1,8]	0,3 [0,2; 0,4]	0,3 [0,2; 0,6]	0,0003

Примечание: p – статистическая значимость межгрупповых различий.

Note: p – statistical significance of intergroup differences.

ADA/Glu и ADA-2/Glu значимо отличались между группами, диагностическая эффективность данных тестов при пороговых уровнях 10 – низкая: при специфичности 81,6 и 85,5% чувствительность – 75 и 71,4% соответственно. Напротив, диагностическая эффективность соотношений ADA/TP и ADA-2/TP при пороговых уровнях 0,8 и 0,7 – выше: при специфичности обоих тестов – по 85,7%, специфичность – 84,2 и 88,5% соответственно.

Как показано выше, при применении для дифференциальной диагностики активности ADA > 35 ед/л в группах сравнения получены ложно-положительные результаты:

- в группе «МП» у 3 больных: у 2 из них соотношение LDG/ADA, LDG/ADA-2 были выше порогового, что позволяет исключить у них туберкулезную этиологию плеврита, другие соотношения (ADA/Glu, ADA-2/Glu, ADA/TP и ADA-2/TP) оказались не информативными, у 1 больного с диагнозом «вторичное злокачественное новообразование плевры» все исследуемые тесты были ложно-положительными;
- в группе «ДП» у всех 7 больных соотношения LDG/ADA, LDG/ADA-2 были выше порогового, что позволяло исключить туберкулезную этиологию плеврита, при этом у 4/7 другие соотношения также были диагностически информативными.

Таким образом, определение активности аденозиндезаминазы и соотношение лактатдегидрогеназы к аденозиндезаминазе являются высоко информативными и диагностически значимыми маркерами туберкулезного плеврита.

Проведенный статистический анализ выявил:

- в группе больных с ТП позитивные корреляции между активностью ADA, ADA-2 и уровнем TP ($r=0,78$; $p=0,03$; $r=0,78$; $p=0,036$ соответственно), и негативная – между активностью ADA-1 и уровнем Glu ($r=-0,86$; $p=0,006$);
- в группе больных с метастатическим плевритом позитивную корреляцию между активностью LDG и ADA-1 ($r=0,45$; $p=0,018$), и негативные – между уровнем Glu и активностью ADA-1, LDG ($r=-0,35$; $p=0,036$; $r=-0,61$; $p=0,002$ соответственно);
- в группе больных с другими плевритами – между активностью ADA, ADA-2 и уровнем TP ($r=0,37$; $p=0,026$; $r=0,35$; $p=0,039$ соответственно), между активностью LDG и ADA, ADA-1, ADA-2 и уровнями Hf, Glu ($r=0,78$; $p=0,000001$; $r=0,75$; $p=0,0000002$; $r=0,62$; $p=0,0003$ и $r=0,44$; $p=0,02$; $r=-0,68$; $p=0,00006$ соответственно), между уровнем pH и активностью ADA-1, LDG ($r=-0,5$; $p=0,002$; $r=-0,5$; $p=0,004$ соответственно).

Полученные нами данные о высокой активности ADA, уровне соотношения ADA/TP и низком уровне соотношения LDG/ADA в группе больных туберкулезным плевритом согласуются с исследованиями ряда авторов [9, 12, 18, 20]. При этом диагностическая информативность соотношений LDG/ADA-2, ADA-2/TP и ADA-2/Glu ранее не оценивалась. Туберкулезный плеврит является результатом реакции гиперчувствительности замедленного типа, включа-

ющей взаимодействие лимфоцитов с макрофагами внутри гранулемы. Следовательно, активность ADA отражает интенсивность гранулематозной реакции [15]. ADA-2 секретируется моноцитами/макрофагами при высокой концентрации аденозина, повышение которого связано с гипоксией и воспалением.

Лактатдегидрогеназу используют не только как маркер степени активности плеврального воспаления, но также для дифференциальной диагностики туберкулезного плеврита, хотя данные литературы об этой роли фермента весьма противоречивы [13, 17, 18]. Лактатдегидрогеназа – цитоплазматический фермент, активность которого увеличивается при повреждении или гибели клеток разнообразных тканей организма. Следовательно, повышенный уровень фермента в плевральной жидкости при экссудативных плевральных выпотах свидетельствует о повреждении легких или плевральной ткани и повреждении эндотелия. Полученная нами ассоциация между активностью лактатдегидрогеназы и уровнем нейтрофилов в группе «другие плевриты» как раз и иллюстрирует рост активности фермента на возможное повышение количества нейтрофилов в плевральной жидкости, которое может свидетельствовать о наличии острого воспалительного процесса в плевре и легком. В проведенном нами исследовании активность лактатдегидрогеназы значимо не отличалась между исследуемыми группами, что соответствует исследованиям ряда авторов, показавшим, что повышенная активность фермента определялась как при туберкулезном, так и при парапневмоническом и метастатическом плевритах [13, 17]. При этом во всех группах отмечено преобладание лимфоцитов в плевральной жидкости. В настоящем исследовании соотношение LDG/ADA, LDG/ADA-2 в плевральной жидкости было значимо ниже у больных с туберкулезным плевритом по сравнению с пациентами с метастатическим и другим плевритами, что может быть связано с особенностями патогенеза этих состояний.

Выявленные корреляции между активностями лактатдегидрогеназы, аденозиндезаминазы и уровнями глюкозы, pH иллюстрируют участие ферментов в анаэробном метаболизме глюкозы при воспалительных процессах в плевре [5, 14]. А корреляции между активностью аденозиндезаминазы и уровнем общего белка, активностью лактатдегидрогеназы иллюстрируют ассоциацию аденозиндезаминазы с индикаторами степени воспаления плевры [19]. Таким образом, выявленная нами статистически значимая высокая активность аденозиндезаминазы, вероятно, и подтверждает более выраженное воспаление плевры в группе «туберкулезный плеврит».

Выводы

1. Определение активности аденозиндезаминазы, аденозиндезаминазы-2 являются высоко информативными и диагностически значимыми маркерами туберкулезного плеврита.

2. Для дифференциальной диагностики туберкулезного плеврита дополнительно можно использовать соотношения активности лактатдегидрогеназы к аденозиндезаминазе/аденозиндезаминазе-2.

3. Соотношения активности аденозиндезаминазы к уровням белка, глюкозы малоинформативны для дифференциальной диагностики туберкулезного плеврита.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare there is no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галкин В.Б., Ариэль Б.М., Чужов А.Л. Сравнительная оценка динамики заболеваемости легочным и внелегочным туберкулезом в Санкт-Петербурге за полвека наблюдения // Медицинский Альянс. – 2020. – Т. 8, № 3. – С. 6-14. <https://doi.org/10.36422/23076348-2020-8-3-6-14>
2. Дьякова М.Е., Владимиров К.Б., Эсмедьяева Д.С., Яблонский П.К. Ферменты пуринового метаболизма — биомаркеры для диагностики туберкулезных плевритов у больных ВИЧ-инфекцией // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2023. – Т. 15, № 1. – С. 32-40. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2023-15-1-32-40>
3. Дьякова М.Е., Перова Т.Л., Эсмедьяева Д.С., Яблонский П. К. Информативность определения изоферментов аденозиндезаминазы в диагностике туберкулезного плеврита в зависимости от возраста пациентов // Туберкулез и болезни легких. – 2020. – Т. 98, № 11. – С. 39-44. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-11-39-44>
4. Каминская Г.О., Абдуллаев Р.Ю., Степанян И.Э. Сопоставление некоторых биохимических маркеров в плевральной жидкости при плевритах разной этиологии // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – № 11. – С. 42-47. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2014-0-11-42-47>
5. Карнаушкина М.А., Струтынская А.Д. Плевральный выпот // Consilium Medicum. – 2019. – Т. 21, № 3. – С. 21-26. <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.3.190214>
6. Парпиев Н.Н., Мухаммедов К.С., Атаметова Н.Р. Диагностическое значение активности аденозиндезаминазы при туберкулезном плеврите // Медицинский альянс. – 2015. – № 1. – С.112-113
7. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулезного плеврита. М., 2014. – 21с.
8. Aggarwal A.N., Agarwal R., Sehgal I.S., Dhooria S. Adenosine deaminase for diagnosis of tuberculous pleural effusion: A systematic review and meta-analysis // PLoS ONE. – 2019. – Vol.14, № 3. –P. e0213728. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213728>
9. Gao L., Wang W., Zhang Y., Hu X., An J., Li Y., Chen M., Shen Y. Adenosine deaminase-based measurement in the differential diagnosis of pleural effusion: a multicenter retrospective study // Ther. Adv. Respir. Dis. – 2023. – № 17. – P.1-11. <https://doi.org/10.1177/17534666231155747>
10. Garcia-Zamalloa A., Vicente D., Arnav R., Arrospide A., Taboada J., Castilla-Rodríguez I., Aguirre U., Múgica N., Aldama L., Aguinalde B., Jimenez M., Bikuña E., Basauri M.B., Alonso M., Perez-Trallero E., with the Gipuzkoa Pleura Group Consortium. Diagnostic accuracy of adenosine deaminase for pleural tuberculosis in a low prevalence setting: A machine learning approach within a 7-year prospective multi-center study // PLoS One. – 2021. – Vol. 16, № 11. – P. e0259203. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0259203>
11. Hooper C., Lee Y.C.G., Maskell N., on behalf of the BTS Pleural Guideline Group. Investigation of a unilateral pleural effusion in adults: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010 // Thorax. – 2010. – Vol. 65, Suppl. II. – P. ii4-ii17. <https://doi.org/10.1136/thx.2010.137000>
12. Kim H.W., Kim K.H., Shin A.Y., Choi J.Y., Ahn J.H., Kim J.S., Ban W.H., Oh J., Ha J.H. Investigating the appropriate adenosine deaminase cutoff value for the diagnosis of tuberculous pleural effusion in a country with decreasing TB burden // Sci. Rep. – 2022. – Vol.12, № 1. – P. 7586. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-11460-w>
13. Lee J., Yoo S.S., Lee S.Y., Cha S.I., Park J.Y., Kim C.H. Pleural fluid adenosine deaminase/serum C-reactive protein ratio for the differentiation of tuberculous and parapneumonic effusions with neutrophilic predominance and high adenosine deaminase levels // Infection. – 2016. – Vol. 45, № 1. – P. 59-65. <https://doi.org/10.1007/s15010-016-0928-5>

REFERENCES

1. Galkin V.B., Ariel B.M., Chuzhov A.L. Comparative assessment of changes in the incidence of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis in St. Petersburg over fifty years of observation. *Meditsinsky Alyans*, 2020, vol. 8, no. 3, pp. 6-14. (In Russ.) <https://doi.org/10.36422/23076348-2020-8-3-6-14>
2. Dyakova M.E., Vladimirov K.B., Esmedyaeva D.S., Yablonskiy P.K. Enzymes of purine metabolism — biomarkers for the diagnostics of tuberculous pleurisy in patients with HIV infection. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2023, vol. 15, no. 1, pp. 32-40. (In Russ.) <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2023-15-1-32-40>
3. Dyakova M.E., Perova T.L., Esmedyaeva D.S., Yablonskiy P.K. The informative value of adenosine deaminase isoenzymes testing in the diagnosis of tuberculous pleurisy with the relevance to the age of patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2020, vol. 98, no. 11, pp. 39-44. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-11-39-44>
4. Kaminskaya G.O., Abdullaev R.Yu., Stepanyan I.E. Comparison of some biochemical markers in pleural fluid in pleurisy of different etiologies. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2014, no. 11, pp. 42-47. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2014-0-11-42-47>
5. Karnaushkina M.A., Strutyanskaya A.D. Pleural effusion. *Consilium Medicum*, 2019, vol. 21, no. 3, pp. 21-26. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.3.190214>
6. Parpiev N.N., Mukhamedov K.S., Atametova N.R. Diagnostic value of adenosine deaminase activity in tuberculous pleurisy. *Meditsinsky Alyans*, 2015, no. 1, pp. 112-113. (In Russ.)
7. *Federalnye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu tuberkuleznogo plevrita*. [Federal guidelines for diagnostics and treatment of tuberculous pleurisy]. Moscow, 2014, 21 p.
8. Aggarwal A.N., Agarwal R., Sehgal I.S., Dhooria S. Adenosine deaminase for diagnosis of tuberculous pleural effusion: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, 2019, vol. 14, no. 3, pp. e0213728. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213728>
9. Gao L., Wang W., Zhang Y., Hu X., An J., Li Y., Chen M., Shen Y. Adenosine deaminase-based measurement in the differential diagnosis of pleural effusion: a multicenter retrospective study. *Ther. Adv. Respir. Dis.*, 2023, no. 17, pp. 1-11. <https://doi.org/10.1177/17534666231155747>
10. Garcia-Zamalloa A., Vicente D., Arnav R., Arrospide A., Taboada J., Castilla-Rodríguez I., Aguirre U., Múgica N., Aldama L., Aguinalde B., Jimenez M., Bikuña E., Basauri M.B., Alonso M., Perez-Trallero E., with the Gipuzkoa Pleura Group Consortium. Diagnostic accuracy of adenosine deaminase for pleural tuberculosis in a low prevalence setting: A machine learning approach within a 7-year prospective multi-center study. *PLoS One*, 2021, vol. 16, no. 11, pp. e0259203. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0259203>
11. Hooper C., Lee Y.C.G., Maskell N., on behalf of the BTS Pleural Guideline Group. Investigation of a unilateral pleural effusion in adults: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. *Thorax*, 2010, vol. 65, suppl. II, pp. ii4-ii17. <https://doi.org/10.1136/thx.2010.137000>
12. Kim H.W., Kim K.H., Shin A.Y., Choi J.Y., Ahn J.H., Kim J.S., Ban W.H., Oh J., Ha J.H. Investigating the appropriate adenosine deaminase cutoff value for the diagnosis of tuberculous pleural effusion in a country with decreasing TB burden. *Sci. Rep.*, 2022, vol. 12, no. 1, pp. 7586. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-11460-w>
13. Lee J., Yoo S.S., Lee S.Y., Cha S.I., Park J.Y., Kim C.H. Pleural fluid adenosine deaminase/serum C-reactive protein ratio for the differentiation of tuberculous and parapneumonic effusions with neutrophilic predominance and high adenosine deaminase levels. *Infection*, 2016, vol. 45, no. 1, pp. 59-65. <https://doi.org/10.1007/s15010-016-0928-5>

14. Ling Y., Gian C., Xiao Z., Shang X., Li Q., Wang B., Hao M., Liu F., Zhao N., Feng J., Zhao H. Serum adenosine deaminase activite and acute cerebral infaction: a retrospective case-control study based on 7913 participants // *Aging*. – 2022. – Vol. 14, № 21. – P. 8719–8728. <https://doi.org/10.18632/aging.204338>
15. Michot J.-M., Madec Y., Bulifon S., Thorette-Tcherniak C., Fortineau N., Noel N., Lambotte O., El Jahiri Y., Delacour H., Deffraissy J.F., Blanc F.X. Adenosine deaminase is a useful biomarker to diagnose pleural tuberculosis in low to medium prevalence settings // *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. – 2016. – № 84. – P. 215–220. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2015.11.007>
16. Porcel J.M. Biomarkers in the diagnosis of pleural diseases: a 2018 update // *Therapeutic advances in respiratory disease*. – 2018. – № 12. – P. 1–11. <https://doi.org/10.1177/1753466618808660>
17. Porcel J., Vives M., Esquerda A., Ruiz A. Usefulness of the British Thoracic Society and the American College of Chest Physicians guidelines in predicting pleural drainage of non-purulent parapneumonic effusions // *Respir Med*. – 2006. – Vol. 100, № 5. – P. 933–7. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2005.06.017>
18. Shimoda M., Hirata A., TanakaY., Morimoto K., Yoshiyama T., Yoshimori K., Saraya T., Ishi H., Ohta K. Characteristics of pleural effusion with a high adenosine deaminase level: a case– control study // *BMC Pulm. Med.* – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 359. <https://doi.org/10.1186/s12890-022-02150-4>
19. Tay T.R., Tee A. Factors affecting pleural fluid adenosine deaminase level and the implication on the diagnosis of tuberculous pleural effusion: a retrospective cohort study // *BMC Infect. Dis.* – 2013. – Vol. 16, № 13. – P. 546. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-546>
20. Wang J., Liu J., Xie X., Shen P., He J., Zeng Y. The pleural fluid lactate dehydrogenase/adenosine deaminase ratio differentiates between tuberculous and parapneumonic pleural effusions // *BMC Pulm Med.* – 2017. – Vol. 17, № 1. – P. 168. <https://doi.org/10.1186/s12890-017-0526-z>
14. Ling Y., Gian C., Xiao Z., Shang X., Li Q., Wang B., Hao M., Liu F., Zhao N., Feng J., Zhao H. Serum adenosine deaminase activite and acute cerebral infaction: a retrospective case-control study based on 7913 participants. *Aging*, 2022, vol. 14, no. 21, pp. 8719–8728. <https://doi.org/10.18632/aging.204338>
15. Michot J.-M., Madec Y., Bulifon S., Thorette-Tcherniak C., Fortineau N., Noel N., Lambotte O., El Jahiri Y., Delacour H., Deffraissy J.F., Blanc F.X. Adenosine deaminase is a useful biomarker to diagnose pleural tuberculosis in low to medium prevalence settings. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 2016, no. 84, pp. 215–220. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2015.11.007>
16. Porcel J.M. Biomarkers in the diagnosis of pleural diseases: a 2018 update. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*, 2018, no. 12, pp. 1–11. <https://doi.org/10.1177/1753466618808660>
17. Porcel J., Vives M., Esquerda A., Ruiz A. Usefulness of the British Thoracic Society and the American College of Chest Physicians guidelines in predicting pleural drainage of non-purulent parapneumonic effusions. *Respir. Med.*, 2006, vol. 100, no. 5, pp. 933–7. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2005.06.017>
18. Shimoda M., Hirata A., TanakaY., Morimoto K., Yoshiyama T., Yoshimori K., Saraya T., Ishi H., Ohta K. Characteristics of pleural effusion with a high adenosine deaminase level: a case– control study. *BMC Pulm. Med.*, 2022, vol. 22, no. 1, pp. 359. <https://doi.org/10.1186/s12890-022-02150-4>
19. Tay T.R., Tee A. Factors affecting pleural fluid adenosine deaminase level and the implication on the diagnosis of tuberculous pleural effusion: a retrospective cohort study. *BMC Infect. Dis.*, 2013, vol. 16, no. 13, pp. 546. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-546>
20. Wang J., Liu J., Xie X., Shen P., He J., Zeng Y. The pleural fluid lactate dehydrogenase/adenosine deaminase ratio differentiates between tuberculous and parapneumonic pleural effusions. *BMC Pulm. Med.*, 2017, vol. 17, no. 1, pp. 168. <https://doi.org/10.1186/s12890-017-0526-z>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» МЗ РФ
191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4
Тел. + 7 (812) 297-86-03

Дьякова Марина Евгеньевна

Д. б. н., старший научный сотрудник НИЛ
«Микробиологии, биохимии и иммуногенетики»
E-mail: marinadyakova@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-7810-880X>

Рубцова Ольга Леонидовна

Врач клинической лабораторной диагностики,
зав. клинико-диагностической лабораторией
E-mail: rub.olga@mail.ru

Эсмедляева Диляра Салиевна

К. б. н., старший научный сотрудник НИЛ «Микробиологии,
биохимии и иммуногенетики»
E-mail: diljara-e@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-9841-0061>

Яблонский Петр Казимирович

Д. м. н., профессор, директор, заслуженный
врач РФ, заведующий кафедрой госпитальной
хирургии медицинского факультета ФГБОУ ВО
«Санкт-Петербургский государственный университет»
E-mail: piotr_yablonskii@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-4385-9643>

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology,
Russian Ministry of Health
2-4 Ligovsky Ave., St. Petersburg, 191036
Phone: + 7 (812) 297-86-03

Marina E. Dyakova

Doctor of Biological Sciences, Senior Researcher of Microbiology,
Biochemistry and Immunogenetics Research Laboratory
Email: marinadyakova@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-7810-880X>

Olga L. Rubtsova

Physician of Clinical Diagnostics Laboratory,
Head of Clinical Diagnostic Laboratory
Email: rub.olga@mail.ru

Dilyara S. Esmedlyaeva

Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher
of Microbiology, Biochemistry and Immunogenetics
Research Laboratory
Email: diljara-e@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-9841-0061>

Petr K. Yablonskiy

Doctor of Medical Sciences, Professor, Director, Honored
Doctor of Russia, Head of Hospital Surgery Department,
Faculty of Medicine, St. Petersburg University
Email: piotr_yablonskii@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-4385-9643>