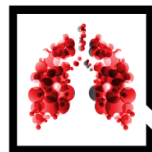


# Обзор посттуберкулезных болезней легких (ПТБЛ)



**GTbN**  
the Global Tb Network  
fighting Tb together



**G. V. Migliori**

Сотрудничающий центр ВОЗ по ТБ и болезням легких,

Институт Маугери, IRCCS Традата, Италия

Университет королевы Марии, Лондон

GTN (Глобальная сеть по борьбе с туберкулезом)

# Конфликт интересов

У меня нет реальных или предполагаемых конфликтов интересов, связанных с данной презентацией.

У меня есть следующие реальные или предполагаемые конфликты интересов, связанные с данной презентацией :

**Организация / Финансовый интерес**

**Коммерческая компания**

Гранты/поддержка исследований:

Гонорары или оплата консультаций:

Участие в спонсируемой компанией организации:

Владение акциями

Супруг/партнер:

Другая поддержка / потенциальный конфликт интересов:

Данное мероприятие аккредитовано для получения баллов НМО организациями ЕВАР и ЕАССМЕ, и докладчики обязаны раскрывать информацию о потенциальном конфликте интересов. Цель раскрытия данной информации не в том, чтобы не допустить выступления докладчика с конфликтом интересов (любые значительные финансовые отношения докладчика с производителями или поставщиками любых коммерческих продуктов или услуг, имеющих отношение к выступлению), а в том, чтобы предоставить слушателям информацию, на основании которой они смогут вынести собственное суждение. Слушателям остается определить, могут ли интересы или отношения докладчика повлиять на презентацию. ERS не считает, что наличие этих интересов или обязательств обязательно подразумевает предвзятость или снижает ценность презентации докладчика. Реклама лекарств или устройств запрещена.

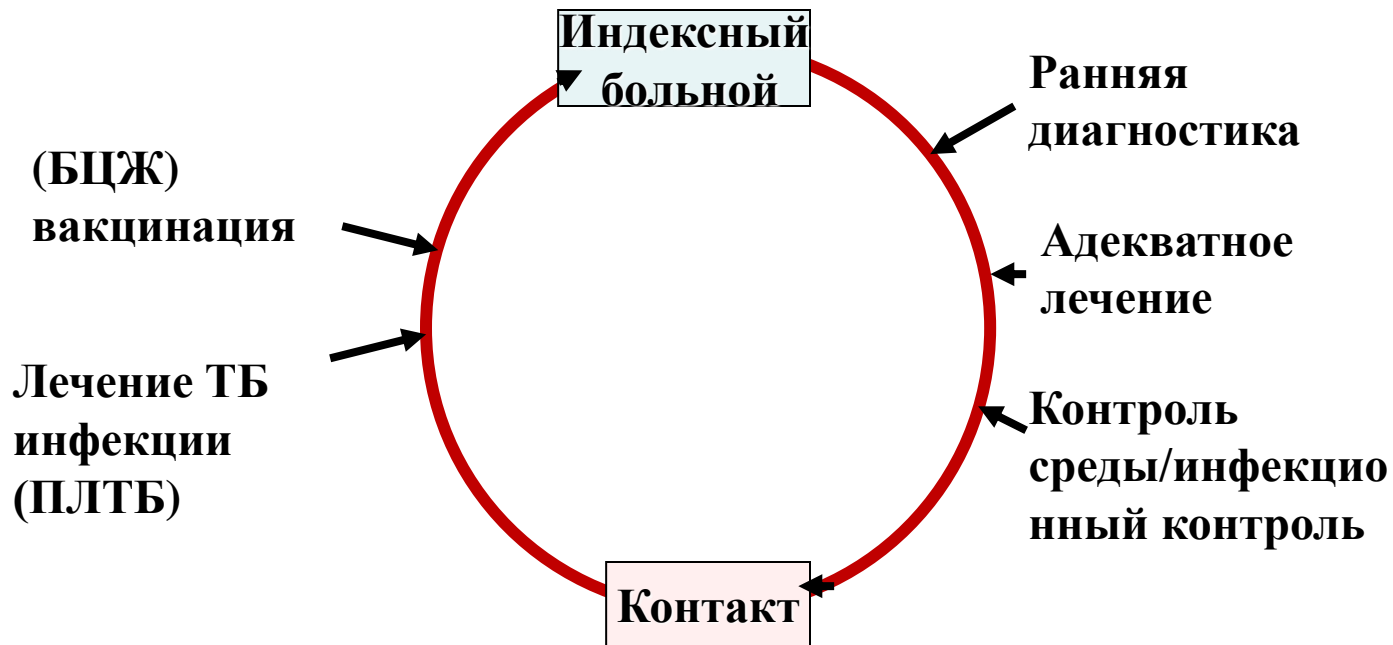
# Цели обучения

- Вопрос: «Закончена ли наша работа, когда пациент излечился от туберкулеза (и от COVID-19?)»
- История:
  - обзор JBP: начало
  - симпозиум в Стелленбоше: стандартизация
  - статья в Lancet GH: измерение
  - клинический документ IJTLД: резюме
- Данные о ПТБЛ и необходимости ее лечения
- Данные о заболевании, развившемся после перенесенного COVID-19, и о необходимости его лечения

# Цели обучения

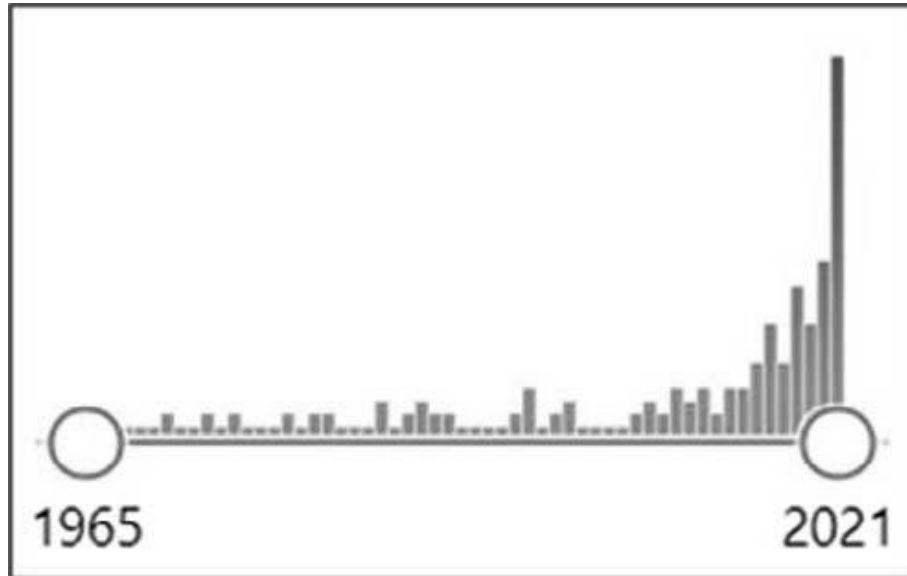
- **Вопрос: «Закончена ли наша работа, когда пациент излечился от туберкулеза (и от COVID-19?)»**
- История:
  - обзор JBP: начало
  - симпозиум в Стелленбоше: стандартизация
  - статья в Lancet GH: измерение
  - клинический документ IJTLD: резюме
- Данные о ПТБЛ и необходимости ее лечения
- Данные о заболевании, развившемся после перенесенного COVID-19, и о необходимости его лечения

Программный подход к ТБ: мы диагностируем, лечим и предотвращаем инфекцию и болезнь и радуемся, когда пациент излечивается



# Устраивает ли нас это в 2023 г.?

Давайте начнем с научных данных



Публикации о  
ПТБЛ 1965-  
2021 гг.

# Цели обучения

- Вопрос: «Закончена ли наша работа, когда пациент излечился от туберкулеза (и от COVID-19?)»
- **История:**
  - **обзор JBP: начало**
  - симпозиум в Стелленбоше: стандартизация
  - статья в Lancet GH: измерение
  - клинический документ IJTLD: резюме
- Данные о ПТБЛ и необходимости ее лечения
- Данные о заболевании, развившемся после перенесенного COVID-19, и о необходимости его лечения

# История ПТБЛ (1): первый обзор по данной тематике (2016)

J Bras Pneumol. 2016;42(5):374-385

<http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37562016000000226>

REVIEW ARTICLE



## Is there a rationale for pulmonary rehabilitation following successful chemotherapy for tuberculosis?

Marcela Muñoz-Torraco<sup>1</sup>, Adrian Rendon<sup>2</sup>, Rosella Centis<sup>3</sup>, Lia D'Ambrosio<sup>3,4</sup>, Zhenia Fuentes<sup>5</sup>, Carlos Torres-Duque<sup>6</sup>, Fernanda Mello<sup>7</sup>, Margareth Dalcolmo<sup>8</sup>, Rogelio Pérez-Padilla<sup>9</sup>, Antonio Spanevello<sup>10,11</sup>, Giovanni Battista Migliori<sup>3</sup>

Последствия после лечения

Деструкция легкого

Функциональная оценка последствий (ЛЧ-ТБ; МЛУ-ТБ)

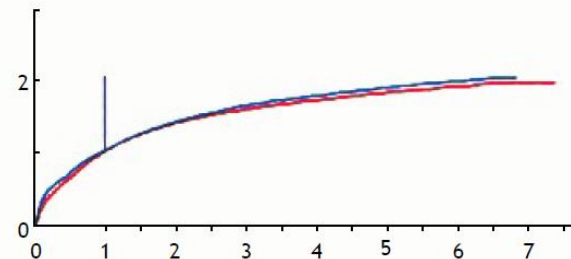
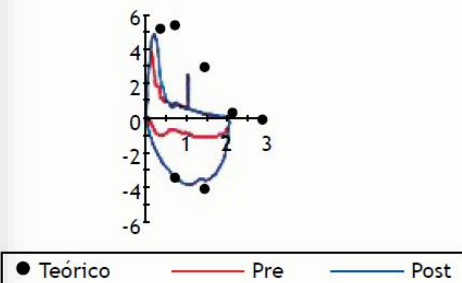
Меры легочной реабилитации (ЛР) (физиотерапия, длительная кислородная терапия, вентиляция)



# Практический случай



Рисунок 1. Рентгенограмма органов грудной клетки 39-летнего пациента мужского пола, у которого в анамнезе было лечение панчувствительного ТБ в течение шести месяцев в 2007 г. Пациент считался излеченным. В последствии у него отмечался кашель в течение шести месяцев, легкая одышка, но без лихорадки. Рецидив туберкулеза был исключен; микроскопия мазка мокроты и посев были отрицательными. На снимке видна гигантская полость в правой верхней доле и фиброзные изменения.



--ESPIROMETRÍA--	Pre-Bronch			Post-Bronch		
	Real	Teórico	%Teórico	Real	%Teórico	%Cambio
FVC (L)	1.99	2.85	69	2.04	71	+2
FEV1 (L)	1.05	1.63	64	1.06	65	+1
FEV1/FVC (%)	53	71	74	52	73	-1

Рисунок 2. Спирометрия того же пациента, показанного на рисунке 1. Соотношение ОФВ/ФЖЕЛ было ниже 70%. ОФВ1 был снижен и не корректировался приемом бронхолитиков. ФЖЕЛ также была снижена. Была выявлена фиксированная обструкция дыхательных путей, и рассматривалась легкая степень рестрикции. Окончательный диагноз - легочные последствия ТБ.

## Фактические данные позволили рекомендовать...

J Bras Pneumol. 2016;42(5):374-385  
<http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37562016000000226>

REVIEW ARTICLE



### Is there a rationale for pulmonary rehabilitation following successful chemotherapy for tuberculosis?

Marcela Muñoz-Torrico<sup>1</sup>, Adrian Rendon<sup>2</sup>, Rosella Centis<sup>3</sup>, Lia D'Ambrosio<sup>3,4</sup>, Zhenia Fuentes<sup>5</sup>, Carlos Torres-Duque<sup>6</sup>, Fernanda Mello<sup>7</sup>, Margareth Dalcolmo<sup>8</sup>, Rogelio Pérez-Padilla<sup>9</sup>, Antonio Spanevello<sup>10,11</sup>, Giovanni Battista Migliori<sup>13</sup>

Рекомендуется, чтобы в будущем оценка последствий ТБ и МЛУ-ТБ включала подробный сбор следующей информации:

- a) характеристики пациентов (возраст, пол, этническая принадлежность и т.д.);
- b) полное описание заболевания, включая анамнез предыдущего лечения, бактериологический статус, спектр лекарственной устойчивости и анамнез текущего лечения (препараты и режим) с акцентом на нежелательные явления и их купирование;
- c) полное описание физиопатологического статуса пациентов, включая результаты спирометрии (и реакцию на бронхолитики), оценку объема легких (плетизмографию или др.), определение диффузионной способности легких по монооксиду углерода (DLCO), анализ газов артериальной крови, тест на 6-минутную ходьбу, рентгенологическое исследование (в идеале включая рентгенографию органов грудной клетки) и оценку КЖ с помощью общего и специального респираторного инструмента (SGRQ или др.);
- d) обоснованность и последовательность предлагаемого плана легочной реабилитации, с четкими сравнениями до и после тестирования и оценкой затрат;
- e) в идеале, дальнейшие исследования должны включать количество пациентов, нуждающихся в ЛР, поскольку это поможет оценить потребность в мероприятиях ЛР для их планирования.

# Посттуберкулезная болезнь легких (ПТБЛ) и последствия перенесенного COVID-19: заканчивается ли наша работа с окончанием лечения ТБ и/или COVID-19?

- Активный ТБ может привести к хроническому функциональному нарушению работы легких, приводящему **к снижению легочной функции.**
- Легочные последствия могут быть обструктивными или рестриктивными по своей природе и **могут снижать способность к физической нагрузке, а также качество жизни.**
- Распространенность функциональных нарушений по окончании противотуберкулезного лечения: **13% - 68%** у впервые выявленных больных ТБ и **75% - 96%** у больных МЛУ-ТБ.
- **Показатели смертности** среди лиц, перенесших ТБ, могут быть до **трех раз выше**, чем среди населения в целом.
- **Легочная реабилитация эффективна при ПТБЛ.** В настоящее время проводятся **исследования** для понимания значимости последствий перенесенного COVID-19 и необходимости реабилитации.

## The need for pulmonary rehabilitation following tuberculosis treatment

*Visca D, et al. The need for pulmonary rehabilitation following tuberculosis treatment. Int J Tuberc Lung Dis. 2020;24:720-722*

## Persistent chronic respiratory symptoms despite TB cure is poorly correlated with lung function

*Allwood BW, et al. Persistent chronic respiratory symptoms despite cure from tuberculosis correlated poorly with lung function. Int J Tuberc Lung Dis 2021; 25: 262–270*

Мини-обзор литературы:

- большая доля пациентов страдает от ограниченной способности к физической нагрузке и имеет низкий уровень КЖ;
- пациенты в странах с низким уровнем дохода в основном моложе;
- ЛР эффективно увеличивает проходимую дистанцию и основные параметры спирометрии
- Длительность программ ЛР варьируется от 3 до 32 недель

Оценка 145 пациентов, успешно завершивших лечение ТБ:

- 38% имели обструктивные и 54% - рестриктивные последствия
- 19% - хронический кашель
- 42% - хрипы
- 25% - одышка (3 или 4 балла по шкале MRC)

**Фактические данные в отношении ТБ - 1**



AGORA  
CORRESPONDENCE



CrossMark

## Pulmonary rehabilitation is effective in patients with tuberculosis pulmonary sequelae

Visca D, et al. Pulmonary rehabilitation is effective in patients with tuberculosis pulmonary sequelae. *Eur Respir J.* 2019 Mar 14;53(3):1802184.

Ретроспективное исследование с участием 43 пациентов, перенесших ТБ.

После 3-недельной программы ЛР у пациентов с нарушением функции легких **наблюдалось значительное улучшение показателей:**

**6-минутной ходьбы, степени выраженности одышки по окончании физической нагрузки по шкале Борга, утомляемости, ОФВ1, ФЖЕЛ, среднего парциального давления артериального кислорода и среднего показателя насыщения артериальной крови кислородом.**

INT J TUBERC LUNG DIS 24(7):700-705  
© 2020 The Union  
<http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.19.0809>

## Functional impact of sequelae in drug-susceptible and multidrug-resistant tuberculosis

Muñoz-Torrico M, et al. Functional impact of sequelae in drug-susceptible and multidrug-resistant tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2020 Jul 1;24(7):700-705.

61 пациент (34 больных ЛЧ-ТБ и 27 больных МЛУ-ТБ), прошедший обследование после лечения ТБ:

- 66% имели функциональные нарушения;
- 49% имели изменения диффузионной способности легких;
- 16% - гипоксемию в покое;
- 74% - постоянные респираторные симптомы (кашель, мокрота или хрипы);
- 40,4% - одышку;
- функциональные нарушения более выражены при ЛУ-ТБ.

**Фактические данные в отношении ТБ - 2**

## Фактические данные в отношении ТБ - 3

INT J TUBERC LUNG DIS 24(8):820-828

© 2020 The Union

<http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.20.0067>

**VIEWPOINT**

### Post-tuberculosis lung health: perspectives from the First International Symposium

*Allwood BW, et al. Post-tuberculosis lung health: perspectives from the First International Symposium. Int J Tuberc Lung Dis. 2020 Aug 1;24(8):820-828*

**Первое совещание, посвященное жизни и благополучию после перенесенного ТБ.** Делегаты из 13 стран пяти континентов, представляющие более 27 различных учреждений.

Достигнут консенсус по инструментарию для оценки ПТБЛ и по типам ПТБЛ, которые следует учитывать.



## Post-tuberculosis lung disease: a comparison of Brazilian, Italian, and Mexican cohorts

Denise Rossato Silva<sup>1,2</sup>, Alana Ambos Freitas<sup>1</sup>, Amanda Reis Guimarães<sup>2,3</sup>, Lia D'Ambrosio<sup>3</sup>, Rosella Centis<sup>4</sup>, Marcela Muñoz-Torricó<sup>5</sup>, Dina Visca<sup>6,7</sup>, Giovanni Battista Migliori<sup>4</sup>

1. Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre (RS) Brasil.
2. Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre (RS) Brasil.
3. Public Health Consulting Group, Lugano, Switzerland.
4. Servizio di Epidemiologia Clinica delle Malattie Respiratorie, Istituti Clinici Scientifici Maugeri – IRCCS – Tradate, Italia.
5. Clinica de Tuberculosis, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas – INER – Ciudad de México, México.
6. Divisione di Riabilitazione Polmonare, Istituti Clinici Scientifici Maugeri – IRCCS – Tradate, Italia.
7. Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Malattie dell'Apparato Respiratorio, Scuola di Medicina, Università degli Studi dell'Insubria, Tradate, Italia.

Submitted: 22 December 2021.  
Accepted: 24 January 2022.

Study carried out at the Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre (RS) Brazil.

### ABSTRACT

**Objective:** To evaluate lung function in a cohort of patients with a history of pulmonary tuberculosis in Brazil, as well as to evaluate the decline in lung function over time and compare it with that observed in similar cohorts in Mexico and Italy. **Methods:** The three cohorts were compared in terms of age, smoking status, pulmonary function test results, six-minute walk test results, and arterial blood gas results. In the Brazilian cohort, pulmonary function test results, six-minute walk test results, and arterial blood gas results right after the end of tuberculosis treatment were compared with those obtained at the end of the follow-up period. **Results:** The three cohorts were very different regarding pulmonary function test results. The most common ventilatory patterns in the Brazilian, Italian, and Mexican cohorts were an obstructive pattern, a mixed pattern, and a normal pattern (in 58 patients [50.9%], in 18 patients [41.9%], and in 26 patients [44.1%], respectively). Only 2 multidrug-resistant tuberculosis cases were included in the Brazilian cohort, whereas, in the Mexican cohort, 27 cases were included (45.8%). Mean PaO<sub>2</sub> and mean SaO<sub>2</sub> were lower in the Mexican cohort than in the Brazilian cohort ( $p < 0.0001$  and  $p < 0.002$  for PaO<sub>2</sub> and SaO<sub>2</sub>, respectively). In the Brazilian cohort, almost all functional parameters deteriorated over time. **Conclusions:** This study reinforces the importance of early and effective treatment of drug-susceptible tuberculosis patients, because multidrug-resistant tuberculosis increases lung damage. When patients complete their tuberculosis treatment, they should be evaluated as early as possible, and, if post-tuberculosis lung disease is diagnosed, they should be managed and offered pulmonary rehabilitation because there is evidence that it is effective in these patients.

**Keywords:** Tuberculosis; Tuberculosis, multidrug-resistant; Spirometry; Rehabilitation.

- Некоторые отличия когорт в Бразилии, Италии и Мексике
- Наиболее распространенный тип:
- Бразилия: обструктивный (50,9%)
- Италия: смешанный (41,9%)
- Мексика: нормальный (44,1%)
- Показатели напряжения кислорода в артерии (PaO<sub>2</sub>) и сатурации Hb% хуже в мексиканской когорте
- Отмечалось ухудшение функциональных параметров с течением времени (Бразилия)

# Нужна ли реабилитация после перенесенного COVID-19?

- До сих пор неясно, какова доля перенесших COVID-19, у которых сохраняются симптомы на протяжении нескольких месяцев после выздоровления от первоначальной инфекции.
- Долгосрочные последствия варьируются от легких симптомов до тяжелых состояний, часто затрагивающих несколько органов.
- Симптомы могут проявляться в основном в виде одышки, но также включают усталость, нарушения сна, субфебрилитет, депрессию, беспокойство, влияние на сердечную, легочную и почечную системы.
- КЖ пациентов может быть улучшено с помощью индивидуальных и специально разработанных программ реабилитации



## Pulmonary Rehabilitation in Patients Recovering from COVID-19

Zampogna E, et al. Pulmonary Rehabilitation in Patients Recovering from COVID-19. *Respiration*. 2021;100(5):416-422.

Ретроспективное исследование 140 пациентов:  
- **После реабилитации (медиана 24 дня)** **улучшились** показатели короткого набора тестов физической активности (SPPB), индекса Бартела (BI) и 6-минутного теста ходьбы

**Фактические данные в отношении COVID-19 – 1**



## LETTER TO THE EDITOR

Functional impairment during post-acute COVID-19 phase: Preliminary finding in 56 patients

stay (LoS) before admission for pulmon previous treatment for ARF (Invasive Mechanical Ventilation (IMV), Non-Invasive mechanical Ventilation), comorbidities (Cumulative Illness R

Zampogna E, et al. Functional impairment during post-acute COVID-19 phase: Preliminary finding in 56 patients. *Pulmonology*. 2021 Jan 6:S2531-0437(20)30268-3

Оценка клинических и функциональных характеристик 56 пациентов после перенесенного острого COVID-19 до начала реабилитации: все 56 пациентов показали **снижение индекса Бартела и балла по Европейскому вопроснику оценки качества жизни, а также увеличение индекса одышки Бартела**. Общий балл по краткому набору тестов физической активности составил 0 у 48% пациентов.

## Фактические данные в отношении COVID-19 - 2

### Journal Pre-proof

The role of blood gas analysis in the post- acute phase of COVID-19 pneumonia

Dina Visca Giovanni Battista Migliori Anh Tuan Dinh-Xuan Rosella Centis Stefano Belli Michele Vitacca Maria Aliani Elisabetta Zampogna Davide Feci Patrizia Pignatti Martina Zappa Laura Saderi Giovanni Sotgiu Antonio Spanevello



*Visca et al. The role of blood gas analysis in the post- acute phase of COVID-19 pneumonia. Arch Bronconeumol. 2021, doi: <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2021.06.003>*

Оценка роли альвеолярно-артериального градиента кислорода ( $AaDO_2$ ) и P/F у 145 пациентов, перенесших COVID-19 (P:  $PaO_2$ ; F: фракция  $O_2$  на вдохе).

$AaDO_2$  более чувствителен, чем P/F после завершения острой фазы COVID-19 для мониторинга повреждения легких у пациентов, не госпитализированных в отделение интенсивной терапии

# Потребность в реабилитации пациентов с COVID-19 после окончания острой фазы заболевания

- В клинической практике мы отмечаем, что у пациентов с ТБ и COVID-19 может наблюдаться **кумулятивный эффект соответствующих последствий**, что обуславливает потенциальную потребность в дальнейшем внимании к данной группе пациентов.
- С точки зрения программной деятельности, это означает, что необходимо проводить обследования пациентов по окончании лечения ТБ/COVID-19 (по крайней мере, тех, у кого есть «проблемы») и их реабилитацию с учетом влияния на службы здравоохранения.
- **UNION** только что завершил работу над первым документом по **клиническим стандартам** обследования и реабилитации пациентов с ПТБЛ и работает над документом по обследованию и реабилитации после перенесенного COVID-19.

# Цели обучения

- Вопрос: «Закончена ли наша работа, когда пациент излечился от туберкулеза (и от COVID-19?)»
- **История:**
  - обзор JBR: начало
  - **симпозиум в Стелленбоше: стандартизация**
  - статья в Lancet GH: измерение
  - клинический документ IJTLD: резюме
- Данные о ПТБЛ и необходимости ее лечения
- Данные о заболевании, развившемся после перенесенного COVID-19, и о необходимости его лечения

# История ПТБЛ (2): Стелленбош (2020)

INT J TUBERC LUNG DIS 24(8):820–828  
© 2020 The Union  
<http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.20.0067>

**VIEWPOINT**

## Post-tuberculosis lung health: perspectives from the First International Symposium

B. W. Allwood,<sup>1</sup> M. M. van der Zalm,<sup>2</sup> A. F. S. Amaral,<sup>3</sup> A. Byrne,<sup>4</sup> S. Datta,<sup>5,6,7</sup> U. Egere,<sup>8</sup>  
C. A. Evans,<sup>5,6,7</sup> D. Evans,<sup>9</sup> D. M Gray,<sup>10</sup> G. Hoddinott,<sup>2</sup> O. Ivanova,<sup>11</sup> R. Jones,<sup>12</sup> G. Makanda,<sup>13</sup>  
F. M. Marx,<sup>2,14</sup> J. Meghji,<sup>15</sup> S. Mpagama,<sup>16</sup> J. G. Pasipanodya,<sup>17</sup> A. Rachow,<sup>11,18</sup> I. Schoeman,<sup>13</sup>  
J. Shaw,<sup>1</sup> C. Stek,<sup>19,20</sup> S. van Kampen,<sup>21</sup> D. von Delft,<sup>13</sup> N. F. Walker,<sup>15,22</sup> R. S. Wallis,<sup>23</sup>  
K. Mortimer<sup>24,25</sup>

**Table 1** Aims of the 1<sup>st</sup> Post-Tuberculosis Symposium

Aim 1	<u>To advocate for</u> patients suffering with post-TB complications
Aim 2	To facilitate face-to-face networking between leaders in the field
Aim 3	<u>To define the current state of knowledge</u> surrounding post-TB diseases
Aim 4	To discuss and <u>achieve consensus</u> on important aspects of post-TB lung diseases
Aim 5	To produce a reference document for researchers and workers in the field

TB = tuberculosis.

A consensus was reached on a toolkit for future PTLD measurement and on PTLD patterns to be considered. The importance of extra-pulmonary consequences and progressive impairment throughout the life-course was identified, including TB recurrence and increased mortality. Patient advocates emphasised the need to address the psychological and social impacts post TB and called for clinical guidance. More generally, there is an urgent need for increased awareness and research into post-TB complications.

**Table 2** Post-TB lung disease measurement toolbox, including aspects of disease and comorbidities/co-exposures which may be measured in clinical and research practice, according to available resources

Category	Parameter	Measurement tool/item
Post-TB lung disease measurement	Self-reported symptoms	Shortness of breath (MRC/mMRC score), cough, sputum, wheeze, chest pain, haemoptysis, fatigue
	Clinical measures	Observations: respiratory rate, oxygen saturation, heart rate, BMI Investigations: arterial blood gas
	Lung function	Pre- and post-bronchodilator spirometry: FEV <sub>1</sub> , FVC, FEV <sub>25-75</sub> Lung volumes: RV and TLC Gas transfer *Measurement, quality control and interpretation as per international norms strongly recommended
	Radiology	CXR parameters CT parameters *No validated scoring tools as yet available
	Functional capacity	Submaximal tests: 6-minute walk (distance, nadir saturations, time to recovery), sit to stand Maximal tests: incremental shuttle, cardiopulmonary exercise testing *Measurement, quality control and interpretation as per international norms strongly recommended
	Health-related quality of life	Respiratory focused: St George's Respiratory Questionnaire General tools: Short-Form Health Survey (SF12/SF36), Karnofsky Performance Scale, COPD Assessment Test For economic analyses: WHO TB patient cost surveys *Local translation, modification and validation strongly recommended
	Disease behaviour	Evidence of cor pulmonale: pedal oedema, echocardiography (pulmonary artery pressures) Evidence of exacerbations: exacerbation rate, hospitalisation rate Microbiology: colonising/infecting organisms, including bacteria/mycobacteria/ viruses/fungi
	Socio-economic consequences	Mental health symptom screen (WHO self-reporting questionnaire-20 or Kessler psychological distress scale); TB-related stigma (Stigma Scale for Chronic Illness or Van Rie TB-related stigma tool); self-reported disability related to TB (Sheehan Disability Scale) Socio-economic information and patient costs (direct and indirect): WHO TB patient cost surveys

**Table 4** Post-TB priority areas and research priorities

Topic	Priority areas and research priorities
Epidemiology of PTLD	Common methodological framework across studies Follow-up studies defining meaningful clinical outcomes Investigation of factors affecting development of PTLD (e.g., environmental, occupation, clinical and behavioural factors)
Lung complications after TB	Validation of tools used in PTLD Evaluation of clinically meaningful phenotypes and predictors of morbidity and mortality Development of validated severity scoring system
Pathogenesis and prevention	Development of pathways from basic science to HDT trials Assessment of most meaningful endpoints in HDT trials Clinical trials of HDTs
Pulmonary consequences of TB in children	Obtain disease estimates of burden of disease Obtain estimates of spectrum of disease Retrospective analysis of existing diagnostic, observational and treatment data
Social, economic and psychological impact	For the individual: report disability (e.g., quality of health, mental health, pain, TB-related stigma), economic consequences and proportion facing catastrophic total costs For the community: quantify the economic and social impact of social and family networks For the health system: determine the cost of residual disability to the health system
Treatment and holistic management	Optimal timing of assessment for post-TB complications Non-pharmacological studies: pulmonary rehabilitation, education on self-management, airway clearance techniques Pharmacological studies: bronchodilators (e.g., long-acting beta-agonists, long-acting anti-muscarinic agents)
Health care systems	Prioritisation of advocacy for research funding to generate needed evidence Development of guidelines for clinicians using available evidence and expert opinion Engagement of international organisations, professional bodies and pharmaceutical industries
Role of people affected by TB	Peer group support and community interventions to reduce stigma Sustainable funding for affected community-driven advocacy and support for their involvement in research, policy and programmatic decisions Former patient engagement to address recurrent TB

TB = tuberculosis; PTLD = post-TB lung disease; HDT = host-directed therapy

- **Важная идея**
- **Легочная реабилитация не обсуждается**

# Цели обучения

- Вопрос: «Закончена ли наша работа, когда пациент излечился от туберкулеза (и от COVID-19?)»
- История:
  - обзор JBP: начало
  - симпозиум в Стелленбоше: стандартизация
  - **статья в Lancet GH: измерение**
  - клинический документ IJTLD: резюме
- Данные о ПТБЛ и необходимости ее лечения
- Данные о заболевании, развившемся после перенесенного COVID-19, и о необходимости его лечения



# История ПТБЛ(3): измерение последствий для здоровья (Lancet GH 2021)

## Lifetime burden of disease due to incident tuberculosis: a global reappraisal including post-tuberculosis sequelae



*Nicolas A Menzies, Matthew Quaife, Brian W Allwood, Anthony L Byrne, Anna K Coussens, Anthony D Harries, Florian M Marx, Jamilah Meghji, Debora Pedrazzoli, Joshua A Salomon, Sedona Sweeney, Sanne C van Kampen, Robert S Wallis, Rein M GJ Houben, Ted Cohen*



В 2019 г. ожидается что показатель DALY в связи с активным впервые выявленным ТБ или рецидивом заболевания составит 122 миллиона, а последствия перенесенного ТБ обусловят показатель DALY на уровне 58 миллионов, что составляет 47% от общего бремени.

Исследование показывает, что страдания людей от ПТБЛ отмечаются во всех возрастных группах, а в молодых возрастных группах превышают страдания, связанные с активным ТБ.

## Последствия ПТБЛ драматичны

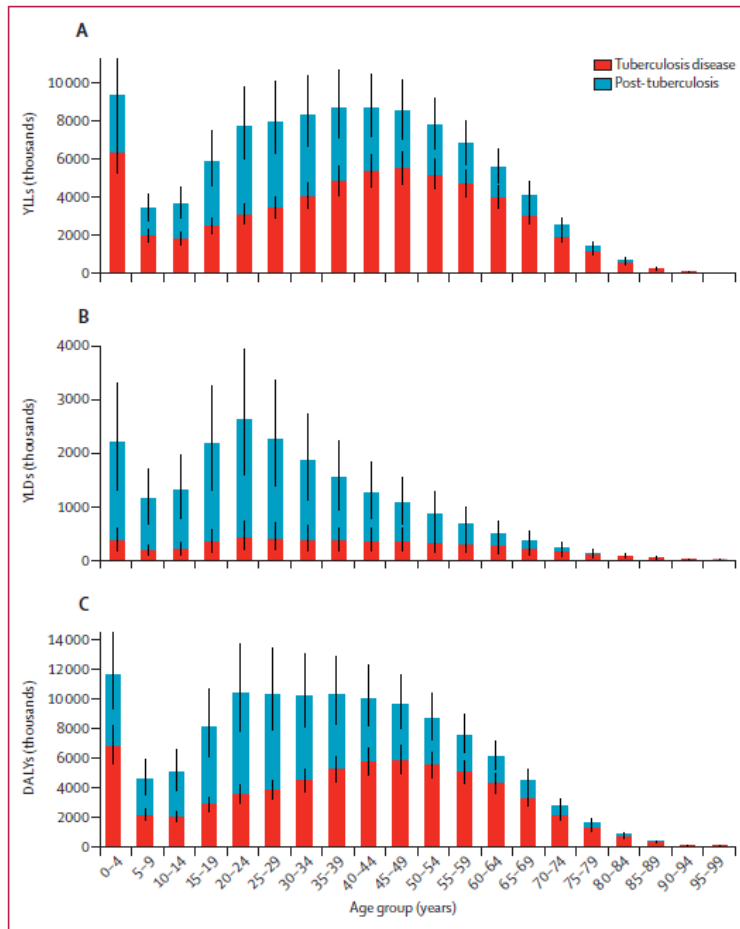


Figure 1: Estimates of YLLs (A), YLDs (B), and DALYs (C) attributable to tuberculosis disease in 2019, stratified by age group of disease incidence, and disease period\*

YLL=years of life lost. YLD=years lived with disability. DALYs=disability-adjusted life-years. \*Black bars represent 95% uncertainty intervals.

YLLs: потерянные годы жизни  
>TB в промежуточных возрастных группах; >годы жизни, потерянные пациентами молодого возраста

YLDs: годы, прожитые с инвалидностью  
> годы, прожитые с инвалидностью пациентами молодого возраста

DALYs: годы жизни с поправкой на инвалидность

# Показатель DALY (1 случай) в связи с ПТБЛ ( $0,45+5,95= 6,4$ , зеленые области) выше, чем в связи с активным ТБ ( $1,57+4,23= 5,8$ , лазурные области)

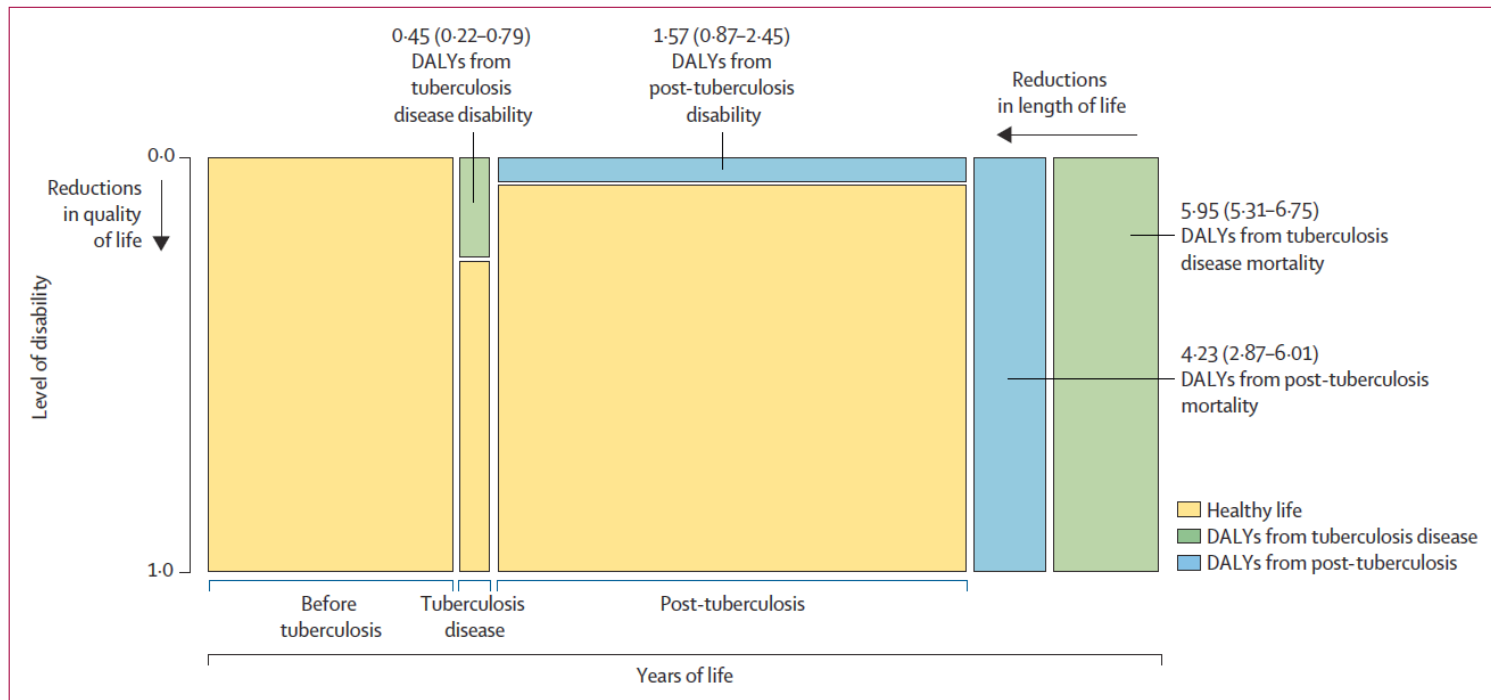
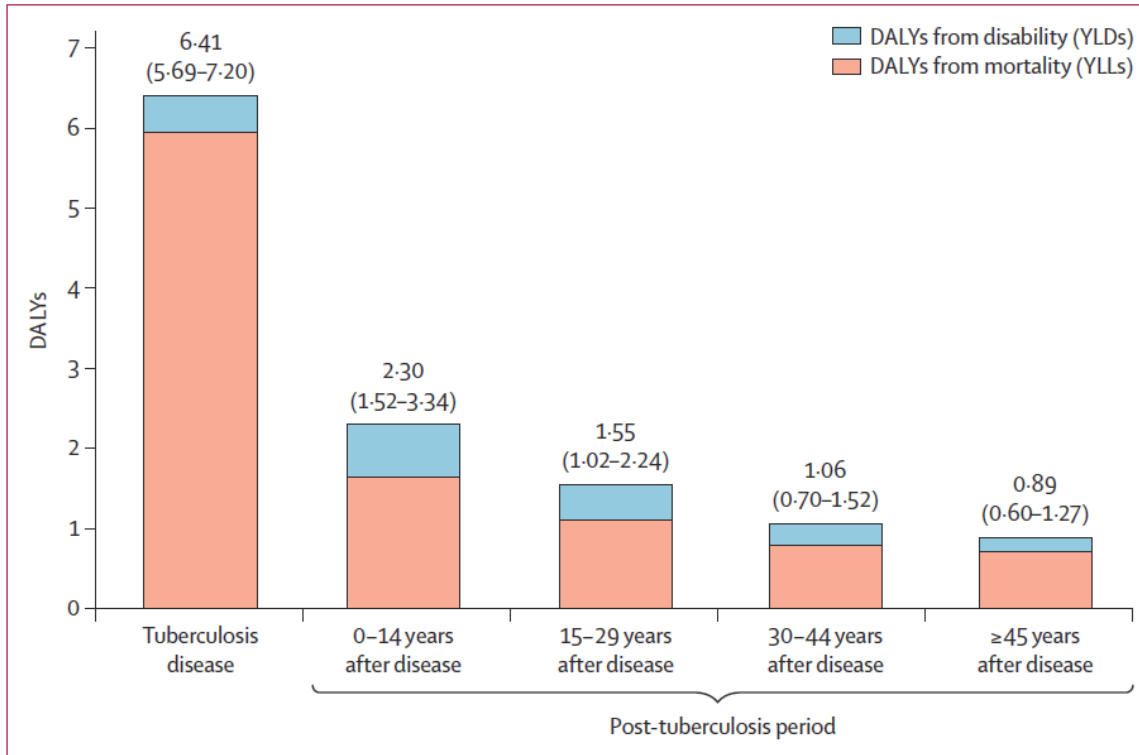


Figure 2: Average DALYs per incident tuberculosis case from increased disability and mortality rates attributable to tuberculosis, stratified by tuberculosis disease and post-tuberculosis period\*

Area of each green and blue rectangle is proportional to the number of DALYs indicated, other dimensions not to scale. Values in parentheses represent 95% uncertainty intervals. DALYs=disability-adjusted life-years. \*Total DALYs per incident tuberculosis case are equal to the sum of these values.



**Figure 3: DALYs per incident tuberculosis case, stratified by tuberculosis disease and post-tuberculosis period\***  
 YLL=years of life lost. YLD=years lived with disability. DALYs=disability-adjusted life-years. \*Total DALYs per incident tuberculosis case equal to the sum of these values. Values in parentheses represent 95% uncertainty intervals.

DALYs (1 случай)  
 для инвалидности и  
 смертности по  
 возрастным  
 группам.

Затрагиваются все  
 возрастные группы,  
 более молодые  
 группы имеют  
 более высокие  
 показатели DALYs,  
 так как имеют  
 более высокую  
 ожидаемую  
 продолжительность  
 жизни.

# Цели обучения

- Вопрос: «Закончена ли наша работа, когда пациент излечился от туберкулеза (и от COVID-19?)»
- История:
  - обзор JBP: начало
  - симпозиум в Стелленбоше: стандартизация
  - статья в Lancet GH: измерение
  - **клинический документ IJTLD: резюме**
- Данные о ПТБЛ и необходимости ее лечения
- Данные о заболевании, развившемся после перенесенного COVID-19, и о необходимости его лечения

# История ПТБЛ(4): клиническое заявление (2023 г.)

INT J TUBERC LUNG DIS 27(4):248–283  
© 2023 The Union  
<http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.22.0514>

## CLINICAL STATEMENT

### Post-TB health and wellbeing

#### SUMMARY

TB affects around 10.6 million people each year and there are now around 155 million TB survivors. TB and its treatments can lead to permanently impaired health and wellbeing. In 2019, representatives of TB affected communities attending the '1<sup>st</sup> International Post-Tuberculosis Symposium' called for the development of clinical guidance on these issues. This clinical statement on post-TB health and wellbeing responds to this call and builds on the work of the symposium, which brought together TB survivors, healthcare professionals and researchers. Our document offers

expert opinion and, where possible, evidence-based guidance to aid clinicians in the diagnosis and management of post-TB conditions and research in this field. It covers all aspects of post-TB, including economic, social and psychological wellbeing, post TB lung disease (PTLD), cardiovascular and pericardial disease, neurological disability, effects in adolescents and children, and future research needs.

**KEY WORDS:** quality of life; post-tuberculosis lung disease; tuberculous neuropathy; tuberculous pericarditis; post-TB socio-economic burden

R. Nightingale,<sup>1,2</sup> F. Carlin,<sup>3</sup> J. Meghji,<sup>1,4</sup>  
K. McMullen,<sup>5</sup> D. Evans,<sup>6</sup> M. M. van der Zalm,<sup>7</sup>  
M. G. Anthony,<sup>7</sup> M. Bittencourt,<sup>8</sup> A. Byrne,<sup>9</sup>  
K. du Preez,<sup>7</sup> M. Coetzee,<sup>10</sup> C. Feris,<sup>11,12</sup>  
P. Goussard,<sup>13</sup> K. Hirasen,<sup>6,14</sup> J. Bouwer,<sup>15</sup>  
G. Hoddinott,<sup>7</sup> M. A. Huaman,<sup>16</sup>  
G. Inglis-Jassiem,<sup>10</sup> O. Ivanova,<sup>17</sup> F. Karmadwala,<sup>1</sup>  
H. S. Schaaf,<sup>7</sup> I. Schoeman,<sup>18</sup> J. A. Seddon,<sup>7,19</sup>  
T. Sineke,<sup>6</sup> R. Solomons,<sup>20</sup> M. Thiart,<sup>21</sup>  
R. van Toorn,<sup>20</sup> P. I. Fujiwara,<sup>22</sup>  
K Romanowski,<sup>23,24</sup> S. Marais,<sup>5,25</sup> A. C. Hesselings,<sup>7</sup>  
J. Johnston,<sup>23,24</sup> B. Allwood,<sup>26</sup> J. C. Muhwa,<sup>27</sup>  
K. Mortimer<sup>2,28,29</sup>



10.6 million incident cases  
in 2021



1.6 million estimated deaths



155 million survivors due to  
new treatments

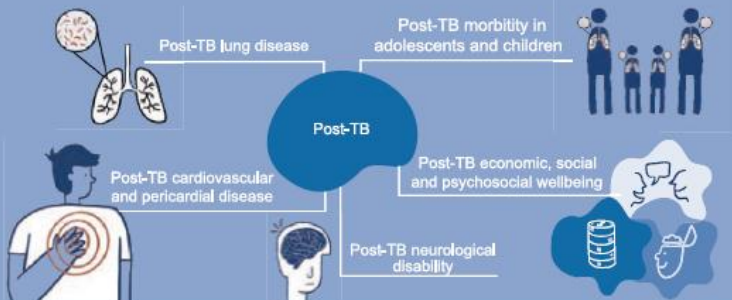
However, TB and the subsequent treatments can leave the patient with permanently damaged tissues, resulting in the transition from an acute condition to multifaceted chronic disease

The true burden of disease is not fully known, with a lack of burden of disease estimates and research, particularly from low and middle-income countries

With numbers like these, worldwide TB is likely to be a leading cause of chronic disease globally



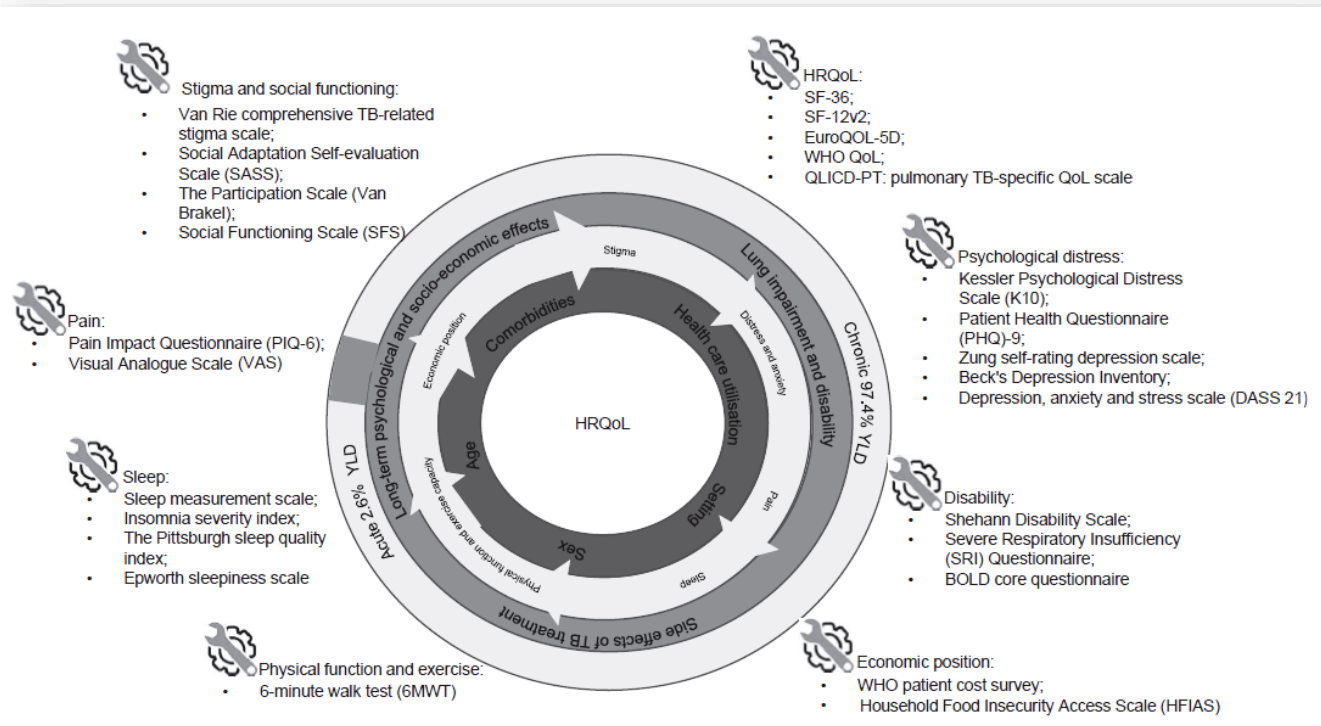
This Statement builds on the work and momentum of the First International Symposium on post-TB lung health, bringing together TB survivors, expert healthcare professionals and researchers



This clinical statement aims to be used as a resource throughout the world for improving and developing the care of those living with the long-term consequences of TB

- 155 миллионов человек, переживших туберкулез
- Последствия ТБ включают:
  - заболеваемость среди детей и подростков
  - неврологическая инвалидность после перенесенного ТБ
  - сердечно-сосудистая инвалидность после перенесенного ТБ
  - ПТБЛ
  - реабилитация мало обсуждается

# Измерение благополучия после перенесенного туберкулеза



**Figure 4** Modelling and measuring post-TB wellbeing: schematic showing some of the psychological and socio-economic consequences that lead to a poor perception of HRQoL and the tools used to measure these. HRQoL = health-related quality of life; SF = Short Form (Health Survey); YLD = years lived with a disability.



# Классификация ПТБЛ (степень тяжести)

**Table 1** Proposed severity classification of PTLD\*

Category	Description	Prognosis*
Not detected	Does not meet the definition of PTLD	Effects on future lung health, symptoms and survival not well defined
Mild	No detectable abnormality on lung function testing or chest imaging	Normal future lung health and survival can be expected
	No or minimal symptoms	Possibility of accelerated decline in lung function and increased risk of future lung pathology and exacerbations
Moderate	Normal lung function Normal or minimal structural lung disease detected on chest imaging	Increased risk of accelerated decline in lung function, future lung pathology, exacerbations
	Variable symptoms	
Severe	Abnormal lung function (obstructive, mixed, restrictive, reduced DL <sub>CO</sub> ) Detectable abnormalities on chest imaging such as bronchiectasis, fibronodular scarring	High risk of future complications such as recurrent chest infections, chronic fungal infection (including aspergillosis) and haemoptysis Increased mortality risk
	Significant and debilitating symptoms that reduce a person's quality of life and may also affect ability to carry out daily tasks Lung function testing typically shows abnormalities Chest imaging typically demonstrates significant structural lung disease such as parenchymal lung destruction, bronchial wall thickening, bronchiectasis and cavitation	

\* Based on limited and/or low-quality evidence.

PTLD = post-TB lung disease; DL<sub>CO</sub> = diffusion capacity of lungs for carbon monoxide.

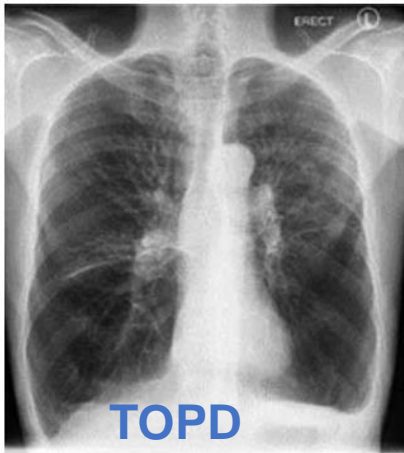
# Предполагаемая классификация клинических форм ПТБЛ

**Table 2** Suggested classification of PTLD clinical patterns\*

Compartment	Clinical patterns	Definition
Airways	TB-associated obstructive lung disease	Airway obstruction (FEV <sub>1</sub> /FVC ratio <0.7 or <LLN) thought to be primarily related to small airway disease (Figure 5A)
	Tracheobronchial stenosis Bronchiectasis	Narrowing of the trachea and/or airways, which can increase airway resistance CT definition: thickening of airway wall, evidence of airway dilatation > diameter of adjacent vessel, or non-tapering; OR CXR definition: evidence of ring shadows and tramlines (Figure 5B)
Parenchyma	Cavitation	A gas-filled space either within an area of pulmonary consolidation, mass or nodule (Figure 5E)
	Parenchymal destruction	Extensive destruction of lung tissue, with a gas-filled space occupying the volume of ≥1 lobe (Figure 5C)
	Fibrotic change Aspergillus-related lung disease	Areas of parenchymal scarring, with associated volume loss (Figure 5D) Evidence of radiological change associated with chronic pulmonary aspergillosis, including pleural thickening, aspergilloma, thin/thick-walled cavities, associated with positive cultures and/or immune assays (Figure 5E)
Pleural	Chronic pleural disease	Evidence of pleural thickening on CXR or CT imaging.
Pulmonary vascular	Pulmonary hypertension	Elevated pulmonary artery pressures as estimated using doppler echocardiography or measured at right heart catheterisation (Figure 5F)
Other	Other	Other pathology, not meeting criteria above

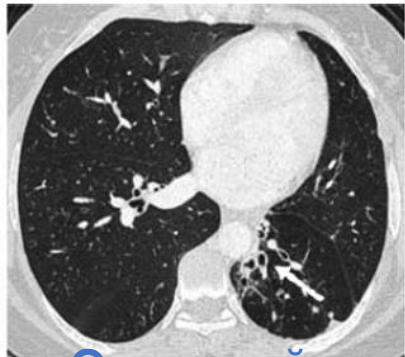
\* Adapted from <sup>5</sup>.

PTLD = post-TB lung disease; FEV<sub>1</sub> = forced expiratory volume in one second; FVC = forced vital capacity; LLN = lower limit of normal; CT = computed tomography; CXR = chest X-ray.



**ТОРD**

**A**



**Очаговый  
бронхоэктаз**

**B**



**Деструкция  
левого  
легкого**

**C**



**ТОРD**

**D**



**Полость**

**E**



**ТОРD, бронхоэктазы и  
легочная гипертензия**

**F**

**ТОРD:  
обструктивная  
болезнь легких,  
обусловленная  
ТБ**

## ПТБЛ

### □ Оценка

### □ Ведение

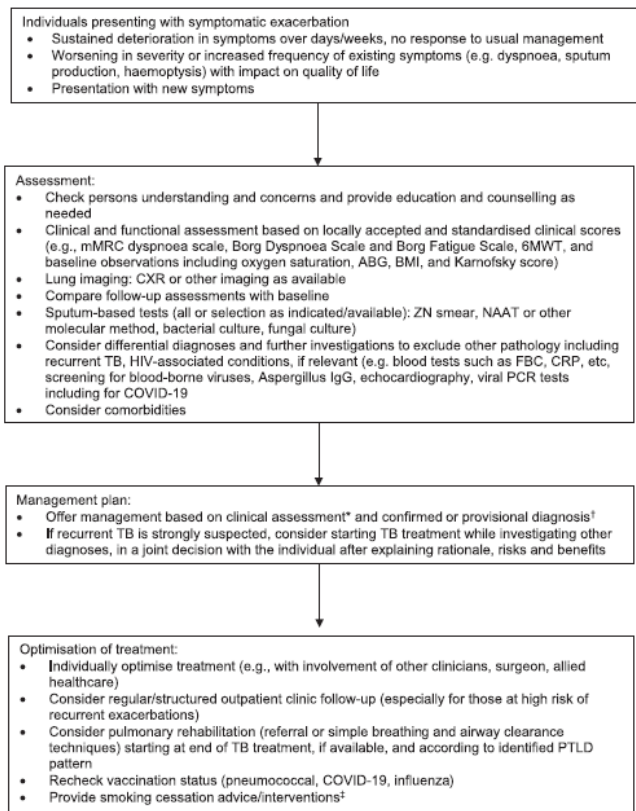
### □ Последующее наблюдение

- Baseline assessments (at or near end of TB treatment):
- Check the individuals understanding and provide education as needed
  - Record new baseline function using locally accepted and standardised clinical scores and clinical measurements (e.g., mMRC Dyspnoea Scale, Borg Dyspnoea Scale and Borg Fatigue Scale, 6MWT, baseline observations including oxygen saturation, arterial blood gasses, BMI, Karnofsky score)
  - Perform new baseline lung imaging (e.g., CXR or, where available, CT scan)
  - Perform baseline assessment of lung function, including spirometry and (where available) plethysmography, oscillometry, DL<sub>CO</sub> to assess PTLD pattern and phenotype and guide patient education and clinical management
  - Perform baseline QOL assessment using a standardised, locally validated tools

- Post-TB management (at treatment completion and ongoing):
- Offer pulmonary rehabilitation (referral or simple interventions), when available and as indicated based on PTLD pattern identified
  - Check vaccination status and offer vaccinations needed, as available (e.g., pneumococcal, COVID-19, influenza)
  - Provide smoking cessation advice/interventions\*
  - Provide counselling on increased risk of recurrent TB

- Follow-up as clinically required (e.g., every 6–12 months, if possible)
- Repeat assessments and compare with baseline
  - Consider regular/structured outpatient clinic follow-up. (Those with a significant burden of PTLD may benefit most)
  - Manage symptomatic exacerbations (see Figure 7) and changes in clinical or functional status

**Figure 6** Recommendations for assessment and care planning for TB treatment. A systematic approach to post-TB follow-up is recommended, including a baseline assessment (ideally recorded at, or just before, the end of TB treatment) to allow objective comparison of change over time. \*Can be initiated at any time during or after TB treatment. mMRC = Modified Medical Research Council Dyspnoea Scale; 6MWT = 6-minute walk test; BMI = body mass index; CXR = chest X-ray; CPExT = cardiopulmonary exercise test; CT = computed tomography; DL<sub>CO</sub> = diffusion capacity of lungs for carbon monoxide measurement; PTLD = post-TB lung disease; QoL = quality of life.



**Figure 7** Proposed approach to clinical assessment of symptomatic exacerbations of PTLD. \*Lung function tests are generally not required at every clinical assessment or during an acute exacerbation but should be used as a diagnostic investigation and repeated to compare with baseline values when clinical deterioration is observed. <sup>†</sup>Based on a comparison of assessment findings with baseline assessment at end of TB treatment, and on results of current investigations. <sup>‡</sup>Can be initiated at any time during treatment or follow-up. mMRC = Modified Medical Research Council; 6MWT = 6-min walk test; ABG = arterial blood gas; BMI = body mass index; CXR = chest X-ray; ZN = Ziehl-Neelsen; NAAT = nucleic acid amplification test; FBC = full blood count; CRP = C-reactive protein; IgG = immunoglobulin G; PCR = polymerase chain reaction; PTLD = post-TB lung disease.

**ПТБЛ: лица с симптоматическим обострением, ухудшением/увеличением частоты старых или появлением новых симптомов, отсутствием ответа на традиционное лечение, ухудшением КЖ**

**Обследование:**

**консультирование/просвещение, клиническое и функциональное обследование, методы медицинской визуализации, микробиология, сопутствующие заболевания.**

**План ведения: подход к ведению ПТБЛ или ТБ, если необходимо**

**Оптимизация лечения: лекарственные средства, реабилитация, вакцинация, отказ от курения**

**Table 4** Potentially comorbid or alternative diagnoses among individuals with PTLD

---

- Chronic pulmonary aspergillosis
  - NTM infections
  - Chronic colonisation and disease with non-Aspergillus species (e.g., *Pseudomonas*, *Haemophilus*, *Staphylococcus aureus*, *Nocardia*, NTM)
  - Occupational lung disease (e.g., silicosis)
  - Mycoses (e.g., histoplasmosis, cryptosporidiosis, pneumocystis): geographic distribution and epidemiology varies
  - Smoking-related diseases including those associated with exposure to indoor smoke (e.g., emphysema, bronchiectasis)
  - HIV and its complications
  - Pulmonary hypertension
  - Thoracic malignancy
  - COPD
  - Asthma
  - COVID-19 and post-COVID-related lung disease
- 

NTM = non-tuberculous mycobacteria; COPD = chronic obstructive pulmonary disease.

**Состояния, которые  
следует учитывать при  
дифференциальной  
диагностике и/или как  
сопутствующие  
заболевания**

**Table 7** End-of-treatment assessment for post-TB lung disease in children and adolescents\*

	Non-severe PTB <sup>†</sup>	Severe PTB
Clinical assessment and symptom/signs screening	X <sup>‡</sup>	X
Imaging (CXR)		X
Lung function test (spirometry)		X
6MWT		X
HRQoL		X

\* Source: Migliori G, et al.<sup>46</sup>

<sup>†</sup> Applicable only to acid-fast bacilli smear-negative case; defined as PTB confined to one lobe with no cavities (<1 lobe), no signs of miliary TB and no complex pleural effusion, intrathoracic lymph node TB with no significant airway obstruction and no bilateral airway narrowing and peripheral lymph node TB.<sup>227</sup>

<sup>‡</sup> Further investigations should be performed if there are any residual symptoms.

PTB = pulmonary TB; CXR = chest X-ray; 6MWT = 6-min walk test; HRQoL = health-related quality of life.

## Обследование по окончании лечения у детей и подростков

## Functional impact of sequelae in drug susceptible and multidrug-resistant tuberculosis cases

Marcela Muñoz Torrico<sup>1</sup>, Silvia Cid-Juárez<sup>2</sup>, Laura Gochicoa-Rangel<sup>2</sup>, Luis Torre-Bouscoleit<sup>3</sup>, Miguel Angel Salazar-Lezama<sup>4</sup>, Hector Villarreal-Velarde<sup>1</sup>, Rogelio Pérez-Padilla<sup>5</sup>, Dina Visca<sup>6,7</sup>, Rosella Centis<sup>8</sup>, Lia D'Ambrosio<sup>9</sup>, Antonio Spanevello<sup>6,7</sup>, Laura Saderi<sup>10</sup>, Giovanni Sotgiu<sup>10</sup>, Migliori GB<sup>8,11</sup>

**Table 2** Functional details of 34 DS- and 27 DR-TB cases at the end of anti-tuberculosis treatment\*

	DS-TB (n = 34) mean ± SD	MDR/RR/XDR-TB (n = 27) mean ± SD	P value
FEV <sub>1</sub> pre-BD, median [IQR]	2.4 [1.7–2.9]	1.9 [1.6–2.2]	0.03 <sup>†</sup>
FEV <sub>1</sub> pre-BD, %predicted	83.4 ± 22.3	67.4 ± 22.7	0.008 <sup>†</sup>
FEV <sub>1</sub> post-BD, median [IQR]	2.6 [1.9–3.0]	2.0 [1.5–2.4]	0.02 <sup>†</sup>
FEV <sub>1</sub> post-BD, %predicted	87.2 ± 22.5	70.9 ± 21.9	0.007 <sup>†</sup>
FVC pre-BD, median [IQR]	3.1 [2.6–3.8]	2.5 [2.2–3.6]	0.11
FVC pre-BD, %predicted <sup>‡</sup>	92.3 ± 19.7	81.1 ± 24.2	0.05
FVC post-BD, median [IQR]	3.1 [2.7–3.7]	2.5 [2.1–3.7]	0.13
FVC post-BD, %predicted	93.2 ± 20.5	82.2 ± 25.1	0.07
FEV <sub>1</sub> /FVC pre-BD	75.8 ± 11.3	69.7 ± 10.9	0.04 <sup>†</sup>
FEV <sub>1</sub> /FVC post-BD	79.2 ± 10.9	72.4 ± 9.3	0.02 <sup>†</sup>
TLC	5.1 ± 1.2	4.8 ± 1.4	0.31
TLC, %predicted	98.5 ± 14.1	87.0 ± 21.4	0.02 <sup>†</sup>
RV, median [IQR]	1.8 [1.5–2.2]	1.8 [1.5–2.1]	0.92
RV, %predicted, median [IQR]	105 [89–126]	99 [84–123]	0.37
RV/TLC, median [IQR]	104 [95–140]	122 [100–139]	0.16
DLCO, %predicted	83.5 ± 20.1	69.0 ± 19.6	0.006 <sup>†</sup>
PaO <sub>2</sub>	67.0 ± 9.9	64.5 ± 7.8	0.29
SaO <sub>2</sub>	92.5 ± 2.7	91.6 ± 3.4	0.26
Haemoglobin, g/dL	14.0 ± 2.1	14.9 ± 2.5	0.18
Distance at 6-MWT, m	547.2 ± 81.6	512.3 ± 108.3	0.18
Lowest SaO <sub>2</sub> during 6MWT, median [IQR]	86 [85–91]	87.5 [84–88]	0.40
Final SaO <sub>2</sub> , median [IQR]	89 [85.5–92.0]	88 [84.5–90.0]	0.31

\* GSA was obtained in 57 patients (31 DS/26 DR-TB).

<sup>†</sup> Statistically significant.

DS-TB = drug-susceptible tuberculosis; DR-TB = drug-resistant TB; MDR = multidrug-resistant; RR = rifampicin-resistant; XDR = extensively drug-resistant; FEV<sub>1</sub> = forced expiratory volume in 1 sec; BD = bronchodilator; IQR = interquartile range; FVC = forced vital capacity; TLC = total lung capacity; RV = residual volume; DLCO = carbon monoxide diffusion capacity of the lung; PaO<sub>2</sub> = partial pressure of oxygen in the arterial blood; SaO<sub>2</sub> = oxygen saturation in arterial blood; 6-MWT = 6-min walking test; GSA = genomic signal analysis.

Int J Tuberc Lung Dis 24(7):700–705  
© 2020 The Author  
https://doi.org/10.1053/ijtd.2020.0000

## Functional impact of sequelae in drug-susceptible and multidrug-resistant tuberculosis

M. Muñoz-Torrico,<sup>1</sup> S. Cid-Juárez,<sup>2</sup> L. Gochicoa-Rangel,<sup>2</sup> L. Torre-Bouscoleit,<sup>3</sup> M. A. Salazar-Lezama,<sup>4</sup> H. Villarreal-Velarde,<sup>1</sup> R. Pérez-Padilla,<sup>5</sup> D. Visca,<sup>6,7</sup> R. Centis,<sup>8</sup> L. D'Ambrosio,<sup>9</sup> A. Spanevello,<sup>6,7</sup> L. Saderi,<sup>10</sup> G. Sotgiu,<sup>10</sup> G. B. Migliori<sup>8,11</sup>

<sup>1</sup>Tuberculosis Clinic, and <sup>2</sup>Physiology Department, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Mexico City; <sup>3</sup>Department of Pulmonology, Hospital Médica Sur, Mexico City, Mexico; <sup>4</sup>Unidad de Diagnóstico y Tratamiento de las Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Mexico City, Mexico; <sup>5</sup>Division of Pulmonary Rehabilitation, Istituto Clinico Scientifico (ICS) Musgraves, Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS), Istituti, <sup>6</sup>Department of Medicine and Surgery, Respiratory Diseases, University of Insubria, Varese-Como, <sup>7</sup>Servizio di Epidemiologia, Clinica delle Malattie Respiratorie, ICS Musgraves, IRCCS, Istituti, Italy; <sup>8</sup>Public Health Consulting Group, Lugano, Switzerland; <sup>9</sup>Clinical Epidemiology and Medical Statistics Unit, Department of Medical, Surgical and Super-specialist Sciences, University of Genoa, Genoa, Italy; <sup>10</sup>Uizard Institute, Queen Mary University of London, London, UK

### SUMMARY

**BACKGROUND:** Evidence on the impact of tuberculosis (TB) treatment on lung function is scarce. The aim of this study was to evaluate post-treatment sequelae in drug-susceptible and drug-resistant-TB (DR-TB) cases in Mexico and Italy.

**METHODS:** At the end of TB treatment the patients underwent complete clinical assessment, functional evaluation of respiratory mechanics, gas exchange and a 6-minute walking test. Treatment regimens (and definitions) recommended by the World Health Organization were used throughout.

**RESULTS:** Of 61 patients, 65.6% had functional impairment, with obstruction in 24/61 patients (39.4%), and 78% with no bronchodilator response. These effects were more prevalent among DR-TB cases (forced expiratory volume in 1 second/vital capacity [FEV<sub>1</sub>/FVC] < lower limit of normality, 14/24 vs. 10/34; P = 0.075). DR-TB

patients showed moderately severe (FEV<sub>1</sub> < 60%) and severe obstruction (FEV<sub>1</sub> < 50%) (P = 0.008). Pre- and post-bronchodilator FEV<sub>1</sub> and FEV<sub>1</sub>/FVC (% of predicted) were significantly lower among DR-TB cases. Plethysmography abnormalities (restrictive, hyperinflation and/or air trapping) were more frequent among DR-TB cases (P = 0.001), along with abnormal carbon monoxide diffusing capacity (DLCO) (P = 0.003).

**CONCLUSION:** The majority of TB patients suffer the consequences of post-treatment sequelae (of differing levels), which compromise quality of life, exercise tolerance and long-term prognosis. It is therefore important that lung function is comprehensively evaluated post-treatment to identify patient needs for future medication and pulmonary rehabilitation.

**KEY WORDS:** TB; MDR-TB; functional evaluation; post-treatment; sequelae; rehabilitation

**DRUG-SUSCEPTIBLE (DS-TB) AND multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB)** are a clinical and public health priority worldwide. According to the World Health Organization (WHO), the overall number of estimated TB cases was 10 million in 2018, with approximately half a million rifampicin-resistant TB (RR-TB) cases, 78% of which were diagnosed as MDR-TB.<sup>1</sup> The management of DS-TB is standardized, requiring 6 months of treatment with a regimen of four anti-TB drugs in the intensive phase, followed by a further two anti-TB drugs during the continuation phase.<sup>2,3</sup> More than 80% of patients managed in quality-assured TB programmes achieve successful outcomes.<sup>1</sup>

The management of MDR-TB and extensively

drug-resistant TB (XDR-TB) is much more difficult, requiring at least 4–5 second-line anti-TB drugs (which are expensive and toxic) for a period of 18–24 months.<sup>4,5</sup> Even with shorter MDR-TB regimens (9–12 months), patients can face drug toxicity issues. Unfortunately, the proportion of successful outcomes among MDR-TB cases is only approximately 55%,<sup>1</sup> although the inclusion of new drugs (e.g., bedaquiline and delamanid) might increase the treatment success rate.<sup>6–10</sup>

Given the high TB burden in economically disadvantaged countries,<sup>1</sup> the major focus of national TB programmes has historically been the adequate therapeutic management of patients to break the chain of transmission.<sup>1,9,11</sup> However, TB is a chronic

Correspondence to: Rogelio Pérez-Padilla, Smoking Cessation and COPD Clinic, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Calz. de Tlalpan 4502, Mexico City 14080, Mexico. e-mail: peperezp@igmail.com  
Article submitted 27 December 2019; Final version accepted 19 January 2020.



## Lung function trajectories in South African children with pulmonary TB:

### A prospective study

Diane M Gray<sup>1\*</sup>, Leah Githinji<sup>1\*</sup>, Kirsty Brittain<sup>1</sup>, Zoe Franckling-Smith<sup>1</sup>, Lindy Bateman<sup>1</sup>,  
Margaretha Prins<sup>1</sup>, Cynthia B Baard<sup>1</sup>, Mark Nicol<sup>2,3</sup>, Lesley Workman<sup>1</sup>, Heather J Zar<sup>1</sup>

#### *Results*

152 children with at least one successful spirometry test from September 2015-August 2022 were included: 62 (41%) confirmed PTB, 61 (40%) unconfirmed PTB and 29 (19%) with non-PTB-LRTI. Median (IQR) age was 10.1 (7.5, 11.5) years; 51% were male and 10% were living with HIV. At enrolment, 76% had abnormal spirometry, with restrictive disease most common. Spirometry [forced expiratory volume in 1 sec z-score (z-FEV<sub>1</sub>); forced vital capacity z-score (z-FVC)] improved in all groups over time. However, in confirmed PTB, z-FEV<sub>1</sub>/z-FVC decreased by three months [from 0.2 (-0.5, 1.4) to -0.4 (-1.1, 0.5)], and remained low through 12 months. In contrast to children with confirmed PTB, those with unconfirmed disease had steady improvements in z-FEV<sub>1</sub> and z-FVC to 12 months. Risk factors for lower lung function included older age, female and nutritional impairment.

#### *Conclusions*

Children with confirmed PTB had reduced lung function over 12 months. Childhood PTB may set a developmental pathway of lung impairment through life.

У детей с подтвержденным ТБ (сплошная линия) ОФВ1 (вверху слева) и ФЖЕЛ (внизу справа) ниже, чем у детей с неподтвержденным и маловероятным ТБ (пунктирные линии)

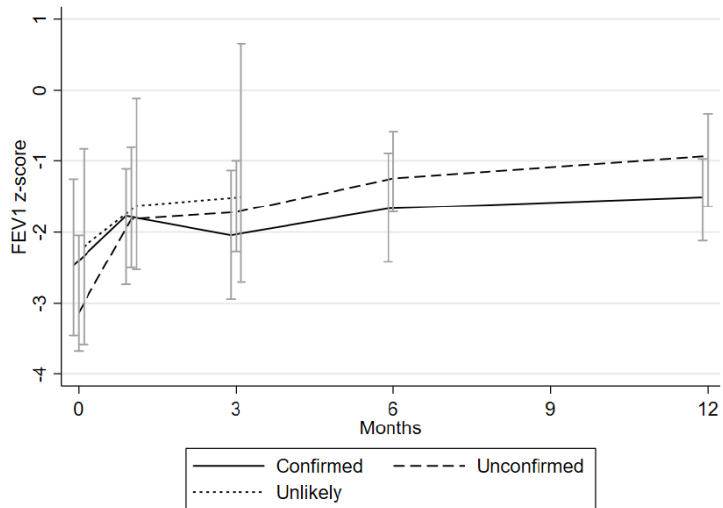


Figure 2a. Median FEV1 z-scores over time, among children with confirmed pulmonary TB (PTB), unconfirmed PTB, and non-PTB lower respiratory tract illness (LRTI)

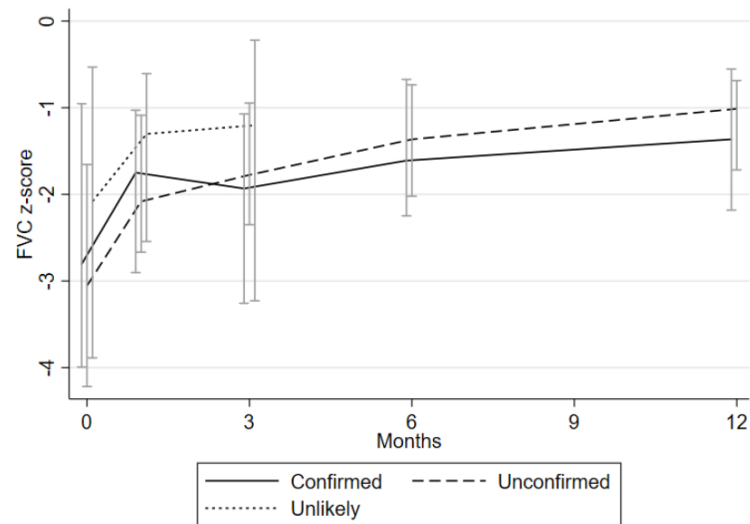


Figure 2b. Median FVC z-scores over time, among children with confirmed pulmonary TB (PTB), unconfirmed PTB, and non-PTB lower respiratory tract illness (LRTI)

# Рекомендуемая литература для пересмотра идей и основных ВЫВОДОВ


J Bras Pneumol. 2023;49(2):e20230055  
<https://dx.doi.org/10.36416/1806-3756/e20230055> EDITORIAL



## Diagnosis and management of post-tuberculosis lung disease

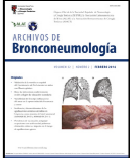
Denise Rossato Silva<sup>a</sup>, Fernanda Carvalho de Queiroz Mello<sup>a</sup>,  
Giovanni Battista Migliori<sup>b</sup>

Archivos de Bronconeumología 58 (2023) 754–763




## ARCHIVOS DE Bronconeumología

[www.archbronconeumol.org](http://www.archbronconeumol.org)



Review Article

### Breathing Back Better! A State of the Art on the Benefits of Functional Evaluation and Rehabilitation of Post-Tuberculosis and Post-COVID Lungs



Emanuele Pontali<sup>a,\*</sup>, Denise Rossato Silva<sup>b</sup>, Florian M. Marx<sup>c</sup>,  
Jose Antonio Caminero<sup>e,f</sup>, Rosella Centis<sup>g,\*</sup>, Lia D'Ambrosio<sup>h</sup>, Jose Maria Garcia-Garcia<sup>i</sup>,  
Jeremiah Chakaya Muhwa<sup>j,k</sup>, Simon Tiberi<sup>l</sup>, Giovanni Battista Migliori<sup>g,\*</sup>

# Выводы

- Повышение внимания к проблеме ПТБЛ
- Первый обзор опубликован в 2016 г.
- Растущее число фактических данных, поступающих также из стран с низким уровнем дохода
- Инициатива Stellenbosh UNION позволила стандартизировать основные определения
- Международные стандарты IJTLD (2021) описывают клинические шаги по оценке и ведению ПТБЛ у пациентов, завершивших лечение ТБ
- Последующая конференция в Стелленбоше, КОТОРАЯ ПОСЛЕДОВАЛА за разработкой клинических стандартов, позволила сделать подробное клиническое заявление о последствиях ТБ, включая ПТБЛ
- Реабилитация была признана основным элементом ведения случаев ПТБЛ, и основная информация включена в клинические стандарты

Сначала мы делаем то, что необходимо,  
затем мы делаем то, что возможно  
и, наконец,  
мы делаем все, чтобы невозможное  
сделать возможным...



**Спасибо**