

УДК [616.24 - 002.2 + 616.72 - 002] – 08

Хайменова Г.С.

СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО ПРОФІЛАКТИКИ ЗАГОСТРЕНЬ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХОЗЛ У ПОЄДНАННІ З ОСТЕОАРТРИТОМ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) – захворювання, яке характеризується хронічним обмеженням швидкості повітряного потоку, різноманітними патологічними змінами в легенях, істотними позалегеновими проявами і серйозними супутніми захворюваннями, які можуть додатково обтяжувати перебіг ХОЗЛ [1]. Системні прояви знижують якість життя, сприяють ранній інвалідизації і вносять значний вклад в смертність хворих з ХОЗЛ. Одним з найбільш серйозних і соціально значущих системних проявів хронічного обструктивного захворювання легень є захворювання серцево-судинної системи та опорно-рухового апарату [2]. Метою нашої роботи стало підвищити ефективність лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в поєднанні з остеоартритом (ОА) на підставі вивчення клінічного перебігу, оцінки якості життя хворих і обґрунтування фармакологічної корекції. Робота проводилася на базі Полтавської обласної клінічної лікарні ім. Н.В. Скліфосовського. Дослідження здійснювалося в науково-дослідному інституті генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики вищого державного навчального закладу України "Українська медична стоматологічна академія" (ВДНЗУ "УМСА"). Обстежено 40 хворих із середнім віком $54,4 \pm 3,1$ років із загостренням ХОЗЛ (клінічна група В-С – GOLD II-III), в поєднанні з ОА. Серед хворих чоловіків було 28 (70%), жінок – 12 (30%). ОА в фазі нестійкої ремісії верифікували у всіх пацієнтів. Залежно від обраного варіанту лікування пацієнти були розділені на 2 репрезентативні групи – I і II ст. Пацієнти групи I отримували тільки базисну терапію ХОЗЛ відповідно до існуючих протоколів, а групі II до базисної терапії додавали фенспірид гідрохлорид 80 мг 2 рази на добу протягом 12 днів. Повне обстеження хворих проводилося при госпіталізації і через 3 місяці з дня госпіталізації. За результатами дослідження при додаванні до базисної терапії фенспірида у хворих з констеляцією ХОЗЛ і ОА регрес захворювання (зменшення кашлю) спостерігався на $2,9 \pm 0,4$ днів раніше, задишки на $2,3 \pm 0,33$ ніж в групі порівняння ($p < 0,05$), поліпшувалась якість життя пацієнтів, збільшувалася толерантність до фізичних навантажень. Об'єм форсованого видиху (ОФВ₁) у пацієнтів групи I через 3 місяці став дорівнювати $62,6 \pm 4,2\%$, групи II – $68,1 \pm 4,9\%$. Повернення бронхіальної обструкції в обох групах підвищилось: в групі I на $4,2 \pm 1,1\%$, в групі II – $5,6 \pm 1,5\%$. Додавання до лікування фенспірид гідрохлориду достовірно поліпшило ЯЖ хворих на ХОЗЛ у поєднанні з ОА за всіма шкалами опитувальника SF-36, що відображають фізичний стан пацієнта. Через 3 місяці спостереження у хворих II групи з поєднаною патологією достовірно зменшилися показники ВАШ, індексу Lequesne і WOMAC. У хворих II групи має місце більш виражена позитивна динаміка зменшення запальної активності, яка підтверджується зниженням вмісту ФНП-а. Термін госпіталізації пацієнтів групи I становив $14,3 \pm 0,4$ днів, групи II – трохи менше і склав $12,9 \pm 0,5$ днів. Додаткове застосування фенспірида гідрохлориду в терапії хворих на ХОЗЛ у поєднанні з ОА, сприяє поліпшенню результату лікування пацієнтів, підвищенню якості життя, зменшенню терміну госпіталізації і пролонгації ремісії, вказує на зменшення вираженості системного запалення.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, остеоартрит, коморбідність, протизапальна терапія, фенспірид гідрохлориду.

Стаття є частиною фундаментальної НДР: «Розробка стратегії використання епігенетичних механізмів для профілактики та лікування хвороб, пов'язаних із системними запаленнями», 0114U000784 2014 – 2016 рр. Професор І. П. Кайдашев НДІ ПОРПФ.

Вступ

За результатами аналізу причин смертності хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) за останні 20 років піднялося на 3 місце з 35-го, показник збільшився на 1,7% [3].

ХОЗЛ є системним захворюванням. В його основі лежать процеси оксидантного стресу, що виникає в результаті утворення в дихальних шляхах великої кількості вільних радикалів, які надходять в організм людини як ззовні (з тютюнового диму), так і продукуються ендогенно нейтрофілами і макрофагами [4]. На тлі надлишку оксидантів відбувається виснаження механізмів антиоксидантного захисту, розвиваються ендотеліальна дисфункція і системне запалення. Зафіксований частий перебіг ОА на тлі ХОЗЛ [5].

Хронічний характер патологій, обмеження функціональних можливостей, необхідність три-

валі, а в деяких випадках і постійної терапії, незмінно призводить до модифікації способу життя пацієнта, що, в свою чергу, ініціює появу проблем соціальної адаптації та погіршення якості життя (ЯЖ) [6]. Якість життя хворої людини в сучасній медицині розглядається як інтегральна характеристика стану, складається з фізичного, психологічного, соціального компонентів [7].

Мета дослідження

Підвищити ефективність лікування хворих на ХОЗЛ в поєднанні з ОА на підставі вивчення клінічного перебігу, оцінки якості життя хворих і обґрунтування фармакологічної корекції.

Матеріали та методи дослідження

Робота проводилася на базі Полтавської обласної клінічної лікарні ім. Н.В. Скліфосовського. Дослідження здійснювалося в науково-дослідному

інституті генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики вищого державного навчального закладу України "Українська медична стоматологічна академія" (ВДНЗУ "УМСА").

Обстежено 40 хворих середнього віку $54,4 \pm 3,1$ років із загостренням ХОЗЛ (клінічна група В-С - GOLD II-III), в поєднанні з ОА. Тривалість захворювання ХОЗЛ становила $16,2 \pm 2,1$ року. Серед хворих чоловіків було 28 (70%), жінок - 12 (30%). Всі хворі були курці, стаж куріння становив $32,4 \pm 2,9$ пачко-років. ОА в фазі нестійкої ремісії верифікували у всіх пацієнтів, були залучені великі суглоби – колінні, плечові, гомілково-стопні. Залежно від обраного варіанту лікування пацієнти були розділені на 2 репрезентативні групи – I і II ст.

Пацієнти групи I отримували тільки базисну терапію ХОЗЛ відповідно до існуючих протоколів (комбіновані короткої дії бронходилататори, бронходилататори тривалої дії, муколітики, антибіотики-макроліди, при необхідності – системні кортикостероїди, а також – хондропротектори), а групи II до базисної терапії додавали фенспірид гідрохлорид 80 мг 2 рази на добу протягом 12 днів. Повне обстеження хворих проводилося при госпіталізації, виписці і через 3 місяці з дня госпіталізації.

Якість життя хворих на ХОЗЛ у поєднанні з ОА досліджувалась за допомогою наступних опитувальників: стандартизований неспецифічний опитувальник SF-36 (Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Status) – 36 питань, що дозволяють найбільшою мірою оцінювати взаємозв'язок ЯЖ з соціальним статусом, психічним здоров'ям і загальним благополуччям індивідуума; респіраторний опитувальник госпіталю святого Георгія (SGRQ) – 76 питань, структурованих таким чином, що відповіді на них відображають суб'єктивну оцінку пацієнтом респіраторних порушень, фізичної активності та її обмежень, психосоціальної адаптації, впливу статусу здоров'я на трудову і повсякденну діяльність, емоційного сприйняття хвороби, відносин з близькими людьми, потреби в лікуванні і прогнозу захворювання; суглобовий індекс Річі, вираженість болю за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ), індекс Lequesne, WOMAC (Western Ontario and McMaster University).

Визначення ФНО- α і IL-1 β в сироватці крові обстежених хворих проводилося методом імуноферментного аналізу. ФЗД вивчалася за допомогою спирографу «Spirobank» (MIR, Італія).

Результати отриманих досліджень були оброблені на персональному комп'ютері за допомогою пакету статистичних програм SPSS для Windows.

Результати дослідження та їх обговорення

Всі пацієнти з інфекційним загостренням ХОЗЛ в поєднанні з ОА, скаржилися на виражену постійну задишку в спокої, яка посилювалася

при незначному фізичному навантаженні, підвищену температуру тіла до $37,4-37,8$ °C, надсадний кашель з гнійною мокротою, слабкість, дратівливість. При додаванні до базисної терапії фенспірида у хворих з констеляцією ХОЗЛ і ОА регрес захворювання (зменшення кашлю, зниження температури тіла, відсутність загальної слабкості) спостерігався на $2,9 \pm 0,4$ днів раніше, задишки на $2,3 \pm 0,33$ ніж в групі порівняння ($p < 0,05$).

Рівень обсягу ОФВ₁ у всіх пацієнтів склав $53,4 \pm 3,9\%$, тест на оборотність бронхіальної обструкції в тесті з бронхолітиками перед лікуванням склав $2,9 \pm 0,3\%$, сатурації кисню – $92,3 \pm 2,4\%$. При порівнянні з хворими, які отримували тільки базисну терапію мало місце достовірні зростання МШВ₂₅ ($p < 0,05$).

ОФВ₁ у пацієнтів групи I через 3 місяці став дорівнює $62,6 \pm 4,2\%$, групи II – $68,1 \pm 4,9\%$. Повернення бронхіальної обструкції в обох групах підвищилось: в групі I на $4,2 \pm 1,1\%$, в групі II – $5,6 \pm 1,5\%$.

Додавання до лікування фенспірид гідрохлориду достовірно поліпшило ЯЖ хворих на ХОЗЛ у поєднанні з ОА за всіма шкалами, що відображають фізичний стан пацієнта, а саме – фізичну активність ($62,7 \pm 3,3$ проти $69,9 \pm 3,5$), роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності ($51,4 \pm 3,9$ проти $61,4 \pm 3,9$), інтенсивність болю ($42,3 \pm 4,3$ проти $38,3 \pm 4,3$), загальний стан здоров'я ($56,2 \pm 3,7$ проти $66,2 \pm 3,7$), життєву активність ($46,4 \pm 2,9$ проти $61,4 \pm 3,2$).

В результаті проведеного дослідження за допомогою респіраторного опитувальника госпіталю святого Георгія було виявлено, що додавання препарату фенспірид гідрохлориду 80 мг 2 рази на добу до стандартної терапії в групі II хворих на ХОЗЛ і ОА призводить до більш вираженого поліпшення показників ЯЖ, ніж в групі пацієнтів I. А через 3 місяці лікування препаратом фенспірид гідрохлориду пацієнти II групи відзначили зменшення вираженості симптомів ХОЗЛ ($\Delta = -20\%$) і зменшення обмеження фізичної активності ($\Delta = -25,4\%$) ($p < 0,05$). У пацієнтів в I групі змін не виявлено.

При первинному обстеженні хворих на ХОЗЛ у поєднанні з ОА пацієнтів I і II груп з'ясувалося, що суглобовий синдром був виражений на одному рівні $5,38 \pm 1,29$ бала. Індекси Lequesne залишається одним з найнадійніших для оцінки тяжкості ОА у хворих з ураженням великих суглобів. Даний показник у хворих I і II груп становив $18,4 \pm 3,8$ бала. Індекс WOMAC дає можливість адекватно оцінити функціональний стан суглобів у хворих ОА. Нами встановлено, що показник індексу WOMAC у пацієнтів як I так II групи склав $64,2 \pm 12,7$ бала.

Через 3 місяці спостереження у хворих з поєднаною патологією під впливом фенспірида гідрохлориду на тлі традиційної патогенетичної терапії достовірно зменшилися показники ВАШ в 1,9 рази ($3,18 \pm 0,24$ см проти $6,01 \pm 0,59$ см, p

<0,05), індексу Lequesne в 2,0 рази ($9,42 \pm 1,81$ бала проти $19,17 \pm 4,15$ бала, $p < 0,05$) і WOMAC в 1,6 рази ($38,7 \pm 3,7$ бали проти $63,8 \pm 8,3$ бала, $p < 0,05$) відповідно.

Після курсу терапії у пацієнтів групи I рівень IL-1 β знизився в 1,7 рази ($p < 0,01$). Після проведення лікування з додавання до базисної терапії фенспірида у осіб групи II це зниження було більш значущим – в 2,8 рази ($p < 0,001$). У хворих II групи має місце більш виражена позитивна динаміка зменшення запальної активності, яка підтверджується зниженням вмісту ФНП- α в 1,9 рази ($61,8 \pm 5,9$ пг/мл проти $131,5 \pm 6,9$ пг/мл, $p < 0,001$).

Висновки

Включення фенспіриду гідрохлориду до комплексного лікування хворих на ХОЗЛ у поєднанні з ОА дозволяє зменшити і стабілізувати основні клінічні прояви цієї констеляції захворювань за рахунок плейотропних дії.

Додаткове застосування фенспірида гідрохлориду під час загострення ХОЗЛ в поєднанні з ОА сприяє зменшенню концентрації IL-1 β в сироватці крові пацієнтів, вказує на зменшення вираженості системного запалення і сприяє пролонгації ремісії, поліпшенню результату лікування пацієнтів. Частота загострень ХОЗЛ у хворих з поєднаною патологією при цьому терапії значно зменшується, що сприяє підвищенню якості життя пацієнтів.

Література

1. Глобальна стратегія: діагностика, лікування та профілактика хронічної обструктивної хвороби легень // Доповідь робочої групи Національного Інституту Серця, Легких і Крові і ВООЗ, 2014.

2. García-Olmos L. Comorbidity in patients with COPD in family practice / L. García-Olmos, A. Alberquilla, V. Ayala [et al.] // BMC Fam Pract., 2013. – V.16, – 14:11.
3. Блюм Н.Е. Особливості цитокінового балансу при хронічній обструктивній хворобі легень // Н.Е. Блюм / Російський медичний журнал, 2006. – № 22. – С. 1620-1621.
4. Багірова Г.Г. Остеоартрит: сучасний погляд на проблему / Г.Г. Багірова, О.Ю. Майко, О.В. Попова // Навчальний посібник для студентів VI курсу лікувального факультету, лікарів загальної практики, інтернів – М., 2013. – 178 с.
5. Chodorowski Z. Acute intoxication with fenspiride / Z. Chodorowski, J. Sein Anand, R. Korolkiewicz // Przegl Lek. – 2004. – Vol. 61 (4). – P. 435-436.
6. Расін М.С. Пероксисом проліфератором-активуючі рецептори і їх роль в системному запаленні, атерогенезі, артеріальній гіпертензії та хронічному обструктивному захворюванні легень (огляд літератури) / М.С. Расін, І.П. Кайдашев, М.С. Расін // Український терапевтичний журнал. – 2006. – №2. – С.100-108.
7. Ждан В.М. Ефективність протизапальної терапії у хворого на ХОЗЛ при поєднанні з остеоартритом / В.М. Ждан, М.М. Потяженко, Г.В. Волченко, Г.С. Хайменова, М.В. Ткаченко // «Здобутки клінічної та експериментальної медицини»: матеріали підсумкової науково-практичної конференції, (17 червня 2015р.). – Тернопіль. – С.33-35.

References

1. Global'na strategija: diagnostika, likuvannja ta profilaktika hronichnoji obstruktivnoji hvorobi legen' // Dopovid' robochoji grupi Nacional'nogo Institutu Sercja, Legkih i Krovi i VOOZ, 2014.
2. García-Olmos L. Comorbidity in patients with COPD in family practice / L. García-Olmos, A. Alberquilla, V. Ayala [et al.] // BMC Fam Pract., 2013. – V.16, – 14:11.
3. Bljum N.E. Osoblivosti citokinovogo balansu pri hronichnoji obstruktivnoji hvorobi legen' // N.E. Bljum / Rosijs'kij medicnij zhurnal, 2006. – № 22. – S. 1620-1621.
4. Bagirova G.G. Osteoartrit: suchasnij pogljad na problemu / G.G. Bagirova, O.Ju. Majko, O.V. Popova // Navchal'nij posibnik dlja studentiv VI kursu likuval'nogo fakultetu, likariv zagal'noi praktiki, interniv – M., 2013. – 178 s.
5. Chodorowski Z. Acute intoxication with fenspiride / Z. Chodorowski, J. Sein Anand, R. Korolkiewicz // Przegl Lek. – 2004. – Vol. 61 (4). – R. 435-436.
6. Rasin M.S. Peroksisom proliferatorom-aktivujuchi receptori i ih rol' v sistemnomu zapalenni, aterogenezi, arterial'noi gipertenzii ta hronichnomu obstruktivnomu zahvorjuvanni legen' (ogljad literaturi) / M.S. Rasin, I.P. Kajdashev, M.S. Rasin // Ukrains'kij terapevtichnij zhurnal. – 2006. – №2. – S.100-108.
7. Zhdan V.M. Efektivnist' protizapal'noi terapii u hovorogo na HOZL pri poednanni z osteoartritom / V.M. Zhdan, M.M. Potjazhenko, G.V. Volchenko, G.S. Hajmenova, M.V. Tkachenko // «Zdobutki klinichnoi ta eksperimental'noi medicini»: materiali pidsumkovoji naukovo-praktichnoi konferencii, (17 chervnja 2015r.). – Ternopil'. – S.33-35.

Реферат

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД В ПРОФИЛАКТИКЕ ОБОСТРЕНИЙ И ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХОЗЛ В СОЧЕТАНИИ С ОСТЕОАРТРИТОМ

Хайменова Г.С.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, остеоартрит, коморбидность, противовоспалительная терапия, фенспирид гидрохлорида.

Хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) – заболевание, характеризующееся хроническим ограничением скорости воздушного потока, различными патологическими изменениями в легких, существенными внелегочными проявлениями и серьезными сопутствующими заболеваниями, которые могут дополнительно отягощать течение ХОЗЛ [1]. Системные проявления снижают качество жизни, способствуют ранней инвалидизации и вносят значительный вклад в смертность больных с ХОЗЛ. Одним из самых серьезных и социально значимых системных проявлений хронического обструктивного заболевания легких являются заболевания сердечно-сосудистой системы и опорно-двигательного аппарата [2]. Целью нашей работы стало повысить эффективность лечения больных хроническим обструктивным заболеванием легких в сочетании с остеоартритом (ОА) на основании изучения клинического течения, оценки качества жизни больных и обоснования фармакологической коррекции. Работа проводилась на базе Полтавской областной клинической больницы им. Н.В. Склифосовского. Исследование осуществлялось в научно-исследовательском институте генетических и иммунологических основ развития патологии и фармакогенетики высшего государственного учебного заведения Украины "Украинская медицинская стоматологическая академия" (ВДНЗУ "УМСА"). Обследовано 40 больных со средним возрастом $54,4 \pm 3,1$ лет с обострением ХОЗЛ (клиническая группа В-С – GOLD II-III), в сочетании с ОА. Среди больных мужчин было 28 (70%), женщин – 12 (30%). ОА в фазе нестойкой ремиссии верифицировано у всех пациентов. В зависимости от выбранного варианта лечения, пациенты были разделены на 2 репрезентативные группы – I и II ст. Пациенты группы I получали только базисную терапию ХОЗЛ в соответствии с существующими протоколами, а группе II к

базисной терапии добавляли фенспирид гидрохлорид 80 мг 2 раза в сутки в течение 12 дней. Полное обследование больных проводилось при поступлении и через 3 месяца со дня госпитализации. По результатам исследования при добавлении к базисной терапии фенспирида у больных с констелляцией ХОЗЛ и ОА регресс заболевания (уменьшение кашля) наблюдалось на $2,9 \pm 0,4$ дней раньше, одышки на $2,3 \pm 0,33$ чем в группе сравнения ($p < 0,05$), улучшалось качество жизни пациентов, увеличивалась толерантность к физическим нагрузкам. Объем форсированного выдоха (ОФВ₁) у пациентов группы I через 3 месяца стал равен $62,6 \pm 4,2\%$, группы II – $68,1 \pm 4,9\%$, возвращение бронхиальной обструкции в обеих группах повысилось: в группе I на $4,2 \pm 1,1\%$, в группе II – $5,6 \pm 1,5\%$. Добавление к лечению фенспирид гидрохлорида достоверно улучшило КЖ больных ХОЗЛ в сочетании с ОА по всем шкалам опросника SF-36, отражающие физическое состояние пациента. Через 3 месяца наблюдения у больных II группы с сочетанной патологией достоверно уменьшились показатели ВАШ, индекса Lequesne и WOMAC. У больных II группы имеет место более выраженная положительная динамика уменьшения воспалительной активности, которая подтверждается снижением содержания ФНО- α . Срок госпитализации пациентов группы I составлял $14,3 \pm 0,4$ дней, группы II – поменьше и составил $12,9 \pm 0,5$ дней. Дополнительное применение фенспирида гидрохлорида в терапии больных ХОЗЛ в сочетании с ОА способствует улучшению результата лечения пациентов повышению качества жизни, уменьшению срока госпитализации и пролонгации ремиссии, указывает на уменьшение выраженности системного воспаления.

Summary

MODERN APPROACH IN PREVENTION AND TREATMENT OF EXACERBATED CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND COMORBID OSTEOARTHRITIS

Khaymenova G.S.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, osteoarthritis, comorbidity, anti-inflammatory therapy

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is characterized by chronic limitation of airflow speed, a variety of pathological changes in the lungs, significant extrapulmonary manifestations and severe comorbidities that could further burden the course of COPD [1]. Systemic manifestations of lower quality of life contribute to early disability and make a significant contribution to mortality. One of the most serious and socially significant systemic manifestations of chronic obstructive pulmonary disease is diseases of the cardiovascular system and the musculoskeletal system [2]. The aim of our study was to improve the effectiveness of the therapy for patients with chronic obstructive pulmonary disease and comorbid osteoarthritis (OA) based on the study of the clinical course, assessment of the quality of life of patients and substantiating of proper pharmacological correction. The research was carried out on the basis of the Poltava Regional Clinical Hospital. The study involved 40 patients with a mean age of $54,4 \pm 3,1$ years who had acute exacerbation of COPD (clinical group B-C – GOLD II-III), and comorbid OA. There were 28 (70%) males and 12 (30%) females. OA was verified in the phase of unstable remission in all patients. Depending on the treatment option, patients were divided into 2 groups. The patients of the group I received only basic therapy of COPD in accordance with existing protocols and the patients of group II received standard treatment and fenspirid hydrochloride in a dose of 80 mg twice a day for 12 days. The patients passed through complex examination on admission to the hospital and in 3 months when being discharged from the hospital.

Our study showed when fenspiride was introduced into standard therapy of the patients with COPD and comorbid OA the regression of the condition (cough lessening) was observed in $2,9 \pm 0,4$ days earlier, dyspnea in $2,3 \pm 0,33$ days than in the comparison group ($p < 0.05$). We also observed improved quality of patients' life, increased tolerance to physical activity. Forced expiratory volume (FEV₁) of the patients of the group I in 3 months made up $62,6 \pm 4,2\%$, in the group II was $68,1 \pm 4,9\%$. Administration of fenspirid hydrochloride into the therapy significantly improved the life quality of COPD patients with comorbid OA by all scales of the SF-36 questionnaire, reflecting the physical condition of the patient.

In 3 months since the beginning of the observation the patients of the group II with the comorbidity demonstrated significant decrease in VAS rates, Lequesne index and WOMAC. The patients of the group II were observed to have more pronounced positive dynamics in reducing inflammatory progression that was confirmed by the reduction of TNF- α . The term of hospital staying for the group I lasted $14,3 \pm 0,4$ days, for the group II it was slightly shorter, $12,9 \pm 0,5$ days. Additional application of fenspiride hydrochloride in the treatment of COPD patients with comorbid OA improves the outcomes, quality of life, reduces of the term of hospital staying and prolongs the remission, results in reduction of the severity of systemic inflammation.