

О. К. КОЛОСКОВА, Л. А. ІВАНОВА, Т. М. БІЛОУС,  
Л. В. МИКАЛЮК (Чернівці)

## ДО ПИТАННЯ ОПТИМІЗАЦІЇ ВЕРИФІКАЦІЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ З ПРОЯВАМИ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМУ

Вищий державний навчальний заклад України  
«Буковинський державний медичний університет» <bilous.tatiana@bsmu.edu.ua>

*Вивчали маркери ранньої верифікації бронхіальної астми (БА) у 156 дітей з бронхообструктивним синдромом. Виявлено, що у дітей з бронхіальною обструкцією навіть при першому її епізоді для виявлення ризику формування БА слід ретельно збирати сімейний анамнез з обтяженості алергічними захворюваннями, анамнез дитини щодо алергічних проявів, у динаміці визначати кількість еозинофілів у периферичній крові та індукованому мокротинні, рівень сироваткового імуноглобуліну Е та вміст метаболітів монооксиду нітрогену у конденсаті видихуваного повітря.*

**Ключові слова:** бронхіальна астма; бронхообструктивний синдром; рання діагностика.

**Вступ.** Бронхіальна астма (БА) у дітей – часте хронічне захворювання та одна з основних причин відсутності у школі, тривалого використання лікарських засобів і звернення до відділень невідкладної допомоги [9]. Вважають, що характеристика проявів бронхообструктивного синдрому та чинники ризику його розвитку змінюються з віком. Довготривалі дослідження показали, що транзиторний фенотип бронхіальної обструкції превалює впродовж перших років життя, а основними чинниками ризику є інфекційні, пов'язані з респіраторними інфекціями, та механічні – внаслідок невеликого діаметра дихальних шляхів у молодшому віці [2]. У подальшому прояви візінгу, зокрема БА, зумовлюються інфекційними й алергічними факторами, при цьому для пацієнтів шкільного віку переважно характерна виражена атопія [7]. Пізніше у дітей з ознаками бронхіальної обструкції, як правило, діагностують БА, для якої характерні типові спірографічні показники, маркери атопії тощо [5]. Очевидно, деякі з чинників ризику розвитку БА у дитинстві пов'язані із захистом від її формування у дорослішому віці, але загалом це захворювання у будь-якому віці має різноманітні причини розвитку, які є важливими детермінантами транзиторного чи персистувального фенотипів астми [1, 10]. Вивчення цих взаємозв'язків має важливе значення як для виявлення можливих причинно-наслідкових механізмів, так і для розуміння напрямів первинної профілактики БА.

**Мета дослідження** – для своєчасного призначення протизапальної терапії оптимізувати раннє виявлення БА у дітей з рецидивним бронхообструктивним синдромом.

**Матеріали і методи.** Для досягнення мети в пульмоалергологічному відділенні КМУ «Обласна дитяча клінічна лікарня» Чернівців методом «дослід – контроль» у паралельних групах з використанням простої випадкової вибірки обстежено 156 дітей з проявами бронхообструктивного синдрому. Першу (I) клінічну групу становили 36 дітей з гострим обструктивним бронхітом (середній вік 6,1 року  $\pm$  0,6 року, 36 % дівчаток). До другої (II) групи ввійшло 74 дитини з рецидивним обструктивним бронхітом (середній вік 5,60 року  $\pm$  0,34 року, 38 % дівчаток). Третю (III) клінічну групу становили 46 дітей, хворих на БА, тривалістю до 2 років (середній вік 11,6 року  $\pm$  0,5 року, 33 % дівчаток). Таким чином, за основними клінічними характеристиками групи були порівняними.

Для одержання мокротиння проводили процедуру індукування її отримання шляхом інгаляції серійних гіпертонічних розчинів натрію хлориду за методикою

I. D. Pavord і M. M. Pizzichini [6]. У конденсаті видихуваного повітря визначали вміст метаболітів монооксиду нітрогену за Н. Л. Ємченко (1994) у модифікації А. І. Гоженка (2002).

Одержані результати аналізували за комп'ютерними пакетами Statistica 6,0 StatSoft Inc. та Excel XP для Windows з використанням параметричних і непараметричних методів обчислення. Діагностичну цінність тесту визначали з урахуванням чутливості, специфічності, прогностичної цінності позитивного (ПР) і від'ємного (ВР) результатів, відношення правдоподібності позитивного (ВП+) і від'ємного (ВП-) результатів. В усіх випадках визначали довірчий 95 % інтервал (95 % ДІ). Оцінку ризику реалізації події здійснювали з урахуванням величин відносного, атрибутивного ризику, співвідношення шансів з визначенням їх 95 % ДІ.

**Результати та їх обговорення.** Відмічено, що діти усіх клінічних груп за паритетом пологів частіше народжувалися від першої вагітності (58,3; 63,5 та 65,2 % відповідно;  $P > 0,05$ ), а найтриваліший термін грудного вигодовування мав місце у I групі (16,7 % проти 13,5 % у II групі та 4,3 % у III групі,  $P < 0,05$  при I : III).

Обтяжений алергічними захворюваннями сімейний анамнез найчастіше виявляли у хворих на БА: у 34,8 % дітей за родоводом матері (проти 8,3 % у I групі та 14,9 % у II групі,  $P < 0,05$  при I, II : III), у 17,4 % випадків – за родоводом батька (порівняно з 8,3 та 14,9 % відповідно у групах порівняння,  $P > 0,05$ ) та у 4,3 % – за обома родами (порівняно з 4 % у II групі та жодною дитиною у I групі;  $P > 0,05$ ). Ці дані відповідають і частоті виявлення обтяженого алергологічного анамнезу хворих на БА, оскільки у 78,3 % випадків у них виявляли побутову, харчову чи медикаментозну алергію, що достовірно частіше, ніж відповідна кількість дітей у I (33,3 %) та II (37,2 %) групах ( $P < 0,05$ ). Дерматологічні прояви ексудативно-катарального діатезу у ранньому віці відмічено у 32,6 % дітей III клінічної групи порівняно з 19,4 % пацієнтів I групи та 20,3 % дітей II групи ( $P > 0,05$ ).

Виявлено, що у родинах пацієнтів III групи частіше спостерігали проблеми соціально-економічного характеру, оскільки саме у цій групі була достовірно високою частка неповних родин (15,2 % проти 2,8 % у I групі та 5,4 % у II групі;  $P < 0,05$  при I, II : III) та відсутність офіційного працевлаштування обох батьків (48,6 % проти 33,3 % у I групі та 23,9 % у II групі;  $P < 0,05$  при I : III).

За клінічними ознаками бронхообструкції при госпіталізації до стаціонару виражену задишку спостерігали у 78 % дітей I групи, у 66 % пацієнтів II групи та у 85 % III групи ( $P > 0,05$ ), явища тимпанічного звуку при перкусії легень – у 44; 43 та 80 % випадків відповідно ( $P < 0,05$  при I, II : III), здуття грудної клітки – у 75; 61 та у 59 % пацієнтів відповідно ( $P > 0,05$ ). Кількість ліжко-днів стаціонарного лікування, необхідних для повного усунення бронхообструктивного синдрому, у групах порівняння майже не різнилася (11,9 дня  $\pm$  0,68 дня, 12,10 дня  $\pm$  0,48 дня та 13,00 дня  $\pm$  0,51 дня;  $P > 0,05$ ), що, мабуть, свідчило про швидку оборотність бронхообструктивного синдрому при бронхіальній астмі.

Слід відмітити, що для дітей, хворих на БА, порівняно з пацієнтами з обструктивним бронхітом, при госпіталізації до стаціонару характерна як відносна еозинофілія крові (6,00  $\pm$  0,72 % проти 2,80 %  $\pm$  0,48 % та 3,60 %  $\pm$  0,43 %;  $P < 0,05$  при III : I, II), так і еозинофілія мокротиння (табл. 1). При цьому відносний ризик формування БА у дітей щодо обструктивного бронхіту за показником вмісту еозинофілів у периферичній крові більше 3 % досягав 2,8, атрибутивний ризик – 29,4 %, співвідношення шансів – 4,3 при посттестовій вірогідності у разі позитивного результату тесту 66,8 %.

**Таблиця 1. Клітинний склад мокротиння хворих груп порівняння ( $P \pm m$ )**

Група	Клітинний склад, %				
	еозинофільні гранулоцити	нейтрофільні гранулоцити	лімфоцити	макрофаги	епітеліоцити
I	3,20 ± 0,22	67,00 ± 5,34	7,90 ± 6,71	13,00 ± 6,67	7,10 ± 3,84
II	2,80 ± 1,85	74,10 ± 5,48	10,50 ± 5,22	10,6 ± 2,4	8,40 ± 3,46
III	8,00 ± 1,44	57,9 ± 2,6	5,50 ± 0,76	27,9 ± 2,8	44,80 ± 2,87
Pt	I, II : III < 0,05	II : III < 0,05	> 0,05	I, II : III < 0,05	I, II : III < 0,05

Отже, у пацієнтів з верифікованою БА порівняно з дітьми з гострим та рецидивним обструктивним бронхітом відмічається достовірно вища кількість еозинофілів, альвеолярних макрофагів та епітеліоцитів у мокротинні, що супроводжується нижчим вмістом нейтрофільних гранулоцитів і лімфоцитів. З урахуванням достовірної різниці за показниками мокротиння наводимо їх діагностичну цінність при виявленні БА у дітей (табл. 2).

**Таблиця 2. Діагностична цінність показників клітинного складу мокротиння при виявленні розвитку бронхіальної астми**

Показник	Діагностична цінність (95 % ДІ)				ВП	
	чутливість тесту	специфічність тесту	прогностична цінність		ПР	НР
			ПР	НР		
Еозинофільні гранулоцити > 3 %	64,4 (48,8–78,1)	77,3 (54,6–92,2)	85,3 (68,9–95)	51,5 (33,5–69,2)	2,8	0,5
Нейтрофільні гранулоцити < 67 %	75,6 (60,5–87,1)	72,7 (49,8–89,3)	85 (70,2–94,3)	59,3 (38,8–77,6)	2,8	0,3
Лімфоцити < 7 %	84,4 (70,5–93,5)	23,8 (8,2–47,2)	70,4 (56,4–82)	41,7 (15,2–72,3)	1,1	0,7
Макрофаги > 25 %	48,9 (33,7–64,2)	95,2 (76,2–99,8)	95,7 (78,1–99,9)	46,5 (31,2–62,4)	10,3	0,5
Епітеліоцити > 8 %	97,8 (88,2–99,9)	77,3 (54,6–92,2)	89,8 (77,8–96,6)	94,4 (72,7–99,9)	4,3	0,1

Примітки: ВП – відношення правдоподібності; ПР – позитивний результат тесту; НР – негативний результат тесту.

Таким чином, найбільш чутливим у виявленні дебюту БА у дітей з рецидивним бронхообструктивним синдромом слід вважати вміст у мокротинні лімфоцитів нижче 10 %, а найбільш специфічним – підвищений вміст макрофагів та епітеліоцитів. Проте показники клініко-епідеміологічного ризику були значущими для виявлення БА за цитологічним складом мокротиння лише для підвищеного вмісту макрофагів та злущених епітеліоцитів (табл. 3).

**Таблиця 3. Показники ризику розвитку бронхіальної астми за показниками клітинного складу мокротиння**

Показник	Співвідношення ризиків (95 % ДІ)	Відносний ризик (95 % ДІ)	Абсолютний ризик	Посттестова імовірність позитивного тесту, %
Еозинофільні гранулоцити > 3 %	6,2 (1,9–19,8)	1,8 (0,8–3,9)	0,37	73,9
Нейтрофільні гранулоцити < 67 %	8,2 (2,6–26,2)	2,1 (1–4,2)	0,44	73,5
Лімфоцити < 7 %	1,7 (0,5–6,1)	1,2 (0,9–1,6)	0,12	52,6
Макрофаги > 25 %	19,1 (2,4–154,9)	1,8 (0,3–12,4)	0,42	91,1
Епітеліоцити > 8 %	149,6 (16,3–1375,8)	16,2 (7,5–34,9)	0,84	81,1

Про atopічну складову розвитку БА у дітей свідчило не лише підвищення вмісту еозинофільних гранулоцитів у периферичній крові та мокротинні, але й збільшення рівня їх регулюючого імунoglobуліну E у сироватці крові. Так, у дітей з БА середній рівень сироваткового імунoglobуліну E досягав ( $594,70 \pm 94,58$ ) МО/л, що достовірно перевищує показники у пацієнтів з гострим обструктивним бронхітом – ( $124,6 \pm 15,86$ ) МО/л та у хворих на рецидивний обструктивний бронхіт – ( $343,3 \pm 55,82$ ) МО/л. Вміст загального сироваткового імунoglobуліну класу E понад 125 МО/л у виявленні БА у дітей з явищами бронхообструкції характеризувався такими показниками діагностичної цінності: чутливість – 86,4 %, специфічність – 66 %, передбачувана цінність позитивного результату – 86,4 %, посттестова імовірність позитивного результату – 72,2 % при відношенні правдоподібності 2,5, співвідношенні шансів реалізації події 12,7 і відносному ризику 2,6.

Про активний хронічний запальний процес бронхів при БА свідчило й деяке підвищення вмісту метаболітів монооксиду нітрогену в конденсаті видихуваного повітря у дітей III групи ( $47,80$  мкмоль/л  $\pm 5,65$  мкмоль/л) порівняно з пацієнтами I ( $34,4$  мкмоль/л  $\pm 4,39$  мкмоль/л) та II клінічної групи ( $41,10$  мкмоль/л  $\pm 4,70$  мкмоль/л). Поряд з цим вказаний вміст метаболітів монооксиду нітрогену в конденсаті видихуваного повітря мав помірну діагностичну цінність у виявленні БА: специфічність – 73 %, передбачувана цінність негативного результату – 87,1 %, відношення шансів – 2,7, відносний ризик – 2,2. Разом з тим при обтяженому сімейному анамнезі алергічними захворюваннями та рівні метаболітів монооксиду нітрогену більше 40 мкмоль/л діагностична цінність цього комплексного тесту у виявленні БА досягає таких значень: чутливість – 87,5 %, специфічність – 89,5 %, передбачувана цінність негативного результату – 97,1 % при співвідношенні шансів реалізації події 59,5, відносному ризику 22,3, атрибутивному ризику 0,61, і посттестовій імовірності 89,3 %. Отримані результати можна застосовувати як клінічно-параклінічний комплекс для раннього виявлення ризику формування БА у дітей молодшого та шкільного віку, а також з точки зору диференціації транзиторних і персистувальних форм бронхіальної обструкції.

Таким чином, у дітей, хворих на БА, виявлено схильність до алергічних проявів, урахувавши часту обтяженість алергічних захворювань у родині. Ці дані підтверджуються результатами [2, 5] проспективного дослідження дітей із сімейним анамнезом БА, при якому встановлено, що початок астми у молодшому віці тісно пов'язаний з підвищеним рівнем загального імунoglobуліну E, обтяженим сімейним анамнезом щодо алергічних захворювань, низьким соціально-економічним статусом родини, певними психосоціальними факторами у дітей шкільного віку.

Водночас підвищений ризик формування БА при високому рівні метаболітів монооксиду нітрогену також відіграє важливу роль у підтриманні вираженого запального процесу у дихальних шляхах, при цьому значне збільшення цього маркера визначається у дітей із зворотною обструкцією бронхів, що можна застосовувати для ранньої діагностики БА [8]. Схожі результати отримали дослідники [3], які показали взаємозв'язок між показниками фракційного видихуваного монооксиду нітрогену в неонатальному віці та бронхіальною обструкцією у подальшому, при цьому вважали, що підвищений рівень цього маркера у крові залежить від алелю *DENND1B* та обтяженою БА анамнезу батьків [4].

**Висновки.** У дітей з бронхіальною обструкцією навіть при першому її епізоді для виявлення ризику формування БА слід ретельно вивчати сімейний анамнез з обтяженості алергічними захворюваннями, анамнез дитини щодо алергічних проявів, у динаміці визначати кількість еозинофілів у периферичній крові та індукованому мокротинні, рівень сироваткового імунoglobуліну E та вміст метаболітів монооксиду нітрогену у конденсаті видихуваного повітря.

## Список літератури

1. Aaron S. D., Vandemheen K. L., Gerald J. M. et al. Reevaluation of Diagnosis in Adults With Physician-Diagnosed Asthma // JAMA. – 2016. – Vol. 317, N 317. – P. 269–279. doi: 10.1001/jama.2016.19627.
2. Beamer P. I., Lothrop N., Lu Z. et al. Spatial clusters of child lower respiratory illnesses associated with community-level risk factors // *Pediatr Pulmonol.* – 2016. – Vol. 51, N 6. – P. 633–642. doi: 10.1002/ppul.23332.
3. Chawes B. L. Low-grade disease activity in early life precedes childhood asthma and allergy // *Dan. Med. J.* – 2016. – Vol. 63, N 8. – P. 5272. PMID:27477800.
4. Donohue J.F., Herje N., Crater G., Rickard K. Characterization of airway inflammation in patients with COPD using fractional exhaled nitric oxide levels: a pilot study // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* – 2014. – N 9. – P. 745–751. doi: 10.2147/COPD.S44552.
5. Klinnert M. D., Nelson H. S., Price M. R. et al. Onset and persistence of childhood asthma: predictors from infancy // *Pediatrics.* – 2001. – Vol. 108, N 4. – P. 69. PMID:11581477.
6. Pavord I. D., Pizzichini M. M., Pizzichini E., Hargreave F. E. The use of induced sputum to investigate airway inflammation // *Thorax.* – 1997. – Vol. 52, N 6. – P. 498–501. doi: 10.1136/thx.52.6.498.
7. Spence Schneider J. A., Bircher A. J., Hofmeier Scherer K. The significance of an allergological examination in asthma and COPD // *Ther Umsch.* – 2014. – Vol. 71, N 5. – P. 267–274. doi: 10.1024/0040-5930/a000512.
8. Ura M., Tanaka H., Takahashi K. et al. Value of Fractional Exhaled Nitric Oxide after Using a Beta-2 Bronchodilator in the Differential Diagnosis of Bronchial Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease // *Rinsho Byori.* – 2016. – Vol. 64, N 2. – P. 127–132. PMID: 27311275.
9. Warman K. L., Silver E. J., Stein R. E. Asthma symptoms, morbidity, and antiinflammatory use in inner-city children // *Pediatrics.* – 2001. – Vol. 108, N 2. – P. 277–282. PMID:11483788.
10. Wright A. L. Epidemiology of asthma and recurrent wheeze in childhood // *Clin. Rev Allergy. Immunol.* – 2002. – Vol. 22, N 1. – P. 33–44. DOI: 10.1007/s12016-002-0004-z

К ОПТИМИЗАЦИИ ВЕРИФИКАЦИИ  
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ  
С ПРОЯВЛЕНИЯМИ  
БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА

Е. К. Колоскова, Л. А. Иванова, Т. М. Белоус, Л. В. Микалюк (Черновцы)

Бронхиальная астма у детей имеет различные причины развития, и именно изучение маркеров для верификации заболевания при первых проявлениях бронхообструктивного синдрома является важным для выявления транзиторного или персистирующего фенотипов астмы. Обследовано 156 детей с проявлениями бронхообструктивного синдрома, которые сформировали три клинические группы: первую (I) группу – 36 детей с острым обструктивным бронхитом (средний возраст 6,1 года  $\pm$  0,6 года, 36 % девочек), вторую (II) группу – 74 ребёнка с рецидивирующим обструктивным бронхитом (средний возраст 5,6 года  $\pm$  0,34 года, 38 % девочек), третью (III) группу составили 46 детей, больных бронхиальной астмой продолжительностью до двух лет (средний возраст 11,6 года  $\pm$  0,5 года, 33 % девочек). Отягощённый аллергологическими заболеваниями семейный анамнез как у одного из родителей так и у обоих родителей, чаще всего оказывался у пациентов, больных бронхиальной астмой ( $P < 0,05$  при I, II : III). У 78,3 % больных бронхиальной астмой выявляли бытовую, пищевую или медикаментозную аллергию, что достоверно чаще, чем у детей в I (33,3 %) и II группах (37,2 %),  $P < 0,05$ . При наличии отягощённого семейного анамнеза аллергическими заболеваниями и уровня метаболитов оксида азота более 40 мкмоль/л диагностическая ценность этого теста в выявлении бронхиальной астмы достигает следующих значений: чувствительность – 87,5 %, специфичность – 89,5 %, предполагаемая ценность отрицательного результата – 97,1 % при соотношении шансов реализации события 59,5, относительном риске 22,3, посттестовой вероятностью 89,3 %. Следует отметить, что для детей, больных бронхиальной астмой, по сравнению с пациентами с обструктивным бронхитом, при поступлении на стационарное лечение была характерна относительная эозинофилия крови ( $P < 0,05$  при I, II : III) и мокроты ( $P < 0,05$  при I, II : III). У пациентов с верифицированной бронхиальной астмой по сравнению с детьми с острым и рецидивирующим обструктивным бронхитом отмечается достоверно большее количество эозинофилов, альвеолярных макрофагов и эпителиоцитов в мокроте, что сопровождается не-

скольким меньшим содержанием нейтрофильных гранулоцитов и лимфоцитов. Таким образом, у детей с бронхиальной обструкцией, даже при первом её эпизоде, для выявления риска формирования бронхиальной астмы следует тщательно собирать семейный анамнез по отягощённости аллергическими заболеваниями, анамнез ребёнка по аллергическим проявлениям, в динамике определять количество эозинофильных гранулоцитов в периферической крови и индуцированной мокроте, уровень сывороточного иммуноглобулина Е и содержание метаболитов оксида азота в конденсате выдыхаемого воздуха.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма; бронхообструктивный синдром; ранняя диагностика.

ON THE OPTIMIZATION OF VERIFICATION  
OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN  
WITH MANIFESTATIONS  
OF BRONCHOOBSTRUCTIVE SYNDROME

*O. K. Koloskova, L. A. Ivanova, T. M. Bilous, L. V. Mykaliuk* (Chernivtsi, Ukraine)

Higher State Educational Establishment of Ukraine  
«Bukovinian State Medical University»

Bronchial asthma in children has different causes of development, and examination of markers to verify the disease in case of the first signs of bronchial obstruction is an important issue to find transitory or persisting asthma phenotypes. There were examined 156 children with signs of bronchial obstruction syndrome. They were divided into three clinical groups: the first (I) group included 36 children with acute obstructive bronchitis (average age 6,1 years  $\pm$  0,6 years, 36 % of girls), the second (II) group – 74 children with relapsing obstructive bronchitis (average age 5,60 years  $\pm$  0,34 years, 38 % of girls), the third (III) group included 46 children suffering from bronchial asthma for two years (average age 11,6 years  $\pm$  0,5 years, 33 % of girls). The family history of one of the parents and of both parents, aggravated by allergic diseases, was most often found in patients with bronchial asthma: in 34,8 % of children on maternal side ( $P < 0,05$  with I, II : III), in 17,4 % of cases on paternal side ( $P > 0,05$ ) and in 4,3 % – on both sides ( $P > 0,05$ ). Patients suffering from bronchial asthma in 78,3 % of cases demonstrated domestic, food or medical allergy, that was reliably higher than that of an appropriate number of children in I (33,3 %) and II groups (37,2 %),  $P < 0,05$ . In case of complicated family anamnesis with allergic diseases and the level of nitrogen monoxide metabolites more than 40  $\mu\text{mol/l}$  the diagnostic value of this test in detection of bronchial asthma is the following: sensitivity 87,5 %, specificity 89,5 %, predicted value of a negative result 97,1 % with realization odds ratio 59,5, relative risk 22,3. Relative blood eosinophilia ( $P < 0,05$  with III : I, II) and sputum eosinophilia ( $P < 0,05$  with III : I, II) in children suffering from bronchial asthma as compared to the patients with obstructive bronchitis were found. In patients with verified asthma compared with children with acute and recurrent obstructive bronchitis, a significantly higher number of eosinophils, alveolar macrophages and epithelial cells in sputum is observed, which is accompanied by a lower content of neutrophil granulocytes and lymphocytes. Thus, in children with bronchial obstruction, even at its first episode, to identify the risk of bronchial asthma, a family history should be carefully collected on the burden of allergic diseases, the history of the child on allergic manifestations, in the dynamics to determine the number of eosinophils in the peripheral blood and induced sputum, the level serum immunoglobulin E and the content of metabolites of nitric oxide in the condensate of exhaled air.

**Key words:** bronchial asthma; bronchial obstruction syndrome; early detection.