



С. А. МЕДВЕДКОВА

Запорожский государственный медицинский университет

## Нейрогормональные критерии прогнозирования уровня неврологического дефицита в ранний восстановительный период мозгового полушарного ишемического инсульта

**Цель** — разработать нейрогормональные критерии прогнозирования уровня неврологического дефицита в ранний восстановительный период мозгового полушарного ишемического инсульта (МПИИ) на основании определения уровня мелатонина в сыворотке крови и концентрации серотонина в плазме крови.

**Материалы и методы.** Проведено комплексное исследование 77 больных (средний возраст —  $57,9 \pm 0,9$  года) в ранний восстановительный период МПИИ с использованием шкалы NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale), индекса Бартел, модифицированной шкалы Рэнкина на 10, 30, 90 и 180-е сутки заболевания, компьютерной томографии головного мозга. Уровень мелатонина в сыворотке крови и концентрацию серотонина в плазме крови определяли на 10-е и 30-е сутки заболевания. Рассчитывали отношение содержания мелатонина в сыворотке крови к уровню серотонина в плазме крови (ОМС).

**Результаты.** Наиболее информативными параметрами для прогнозирования оценки по шкале NIHSS  $\geq 5$  баллов на 90-е сутки МПИИ являются: динамика содержания серотонина в плазме крови на 30-е сутки ( $AUC = 0,82$ ;  $p < 0,05$ ), величина ОМС на 30-е сутки ( $AUC = 0,77$ ;  $p < 0,05$ ), уровень серотонина в плазме крови на 30-е ( $AUC = 0,70$ ;  $p < 0,05$ ) и 10-е сутки ( $AUC = 0,65$ ;  $p < 0,05$ ); для прогнозирования уровня неврологического дефицита (оценка по шкале NIHSS  $\geq 5$  баллов) на 180-е сутки МПИИ — динамика величины ОМС на 30-е сутки ( $AUC = 0,73$ ;  $p < 0,05$ ), величина ОМС на 30-е сутки ( $AUC = 0,72$ ;  $p < 0,05$ ), динамика уровня серотонина в плазме крови на 30-е сутки ( $AUC = 0,70$ ;  $p < 0,05$ ) и его содержание на 10-е сутки ( $AUC = 0,65$ ;  $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Уровень серотонина в плазме крови на 30-е сутки  $\leq 0,18$  мкмоль/л является предиктором оценки по шкале NIHSS  $\geq 5$  баллов на 90-е сутки заболевания ( $AUC = 0,72$ ;  $p < 0,05$ ; чувствительность — 66,7%, специфичность — 72,1%); динамика содержания серотонина в плазме крови  $\leq -0,262$  на 30-е сутки МПИИ — предиктором уровня неврологического дефицита (оценка по шкале NIHSS  $\geq 5$  баллов) на 90-е сутки ( $AUC = 0,70$ ;  $p < 0,05$ ; чувствительность — 66,7%, специфичность — 72,1%) и 180-е сутки заболевания ( $AUC = 0,70$ ;  $p < 0,05$ ; чувствительность — 66,7%, специфичность — 81,4%).

**Ключевые слова:** полушарный ишемический инсульт, серотонин, мелатонин, прогноз.

Сосудистые заболевания головного мозга представляют собой важную медико-социальную проблему, что обусловлено их существенной долей в структуре заболеваемости, инвалидности и смертности населения. Самой тяжелой формой цереброваскулярных заболеваний являются моз-

говые инсульты (МИ). Ежегодно инсульты поражают 16,8 млн человек [5, 6]. МИ является причиной 5,9 млн смертей. По данным ВОЗ, смертность от инсульта занимает третье место после смертности от заболеваний сердца и опухолей, а в некоторых странах, в том числе в Украине, — второе [14].

За последние 10 лет заболеваемость МИ в Украине существенно не изменилась и составляет

260,0—299,0 случаев на 100 тыс. населения. Смертность от инсульта в 2015 г. в Украине составила 78,9 случая на 100 тыс. населения [1].

Острый ишемический инсульт занимает первое место в структуре острых нарушений мозгового кровообращения. На его долю приходится около 80 % всех инсультов. Вместе с ишемической болезнью сердца ишемический инсульт является основной причиной смертности и инвалидизации в нашей стране [6, 7]. От ишемического инсульта умирает 10—12 % больных, примерно 60 % остаются инвалидами и только 10 % возвращаются к работе [8, 9—11, 16]. И хотя в последние годы показатель смертности от инсульта в Украине имеет тенденцию к уменьшению, он почти вдвое превышает аналогичный показатель в развитых странах Европы и составляет 70—80 случаев на 100 тыс. населения [1, 17].

Социальные последствия инсульта очень тяжелые: большинство больных становятся инвалидами, примерно 20—30 % из них нуждаются в постоянном постороннем уходе [15]. Поэтому актуальными являются вопросы организации и совершенствования реабилитационных мероприятий в постинсультный период. Прогнозирование течения и исхода раннего восстановительного периода мозгового полушарного ишемического инсульта (МПИИ) имеет важное значение для определения тактики ведения больных и объема лечебных воздействий. Метод прогнозирования использован многими авторами. Так, Т. Abumiya и соавт., А. Arboix и соавт., А. Douiri и соавт., W. Phuttharak и соавт. прогнозировали течение и исход острого и восстановительного периода у больных с мозговым ишемическим инсультом [3, 4, 8, 13].

До сих пор недостаточно изучены вопросы прогнозирования течения и исхода раннего восстановительного периода МПИИ с учетом особенностей нейрогормональных нарушений и их динамики на основании уровней мелатонина в сыворотке крови и серотонина в плазме крови. Анализ динамики содержания мелатонина и серотонина в ранний восстановительный период МПИИ может дать более чувствительную прогностическую информацию о перспективах раннего восстановления после перенесенного мозгового инсульта, а также может быть использован для создания математических моделей при выборе программ реабилитации.

**Цель работы** — разработать нейрогормональные критерии прогнозирования уровня неврологического дефицита в ранний восстановительный период мозгового полушарного ишемического инсульта на основании определения уровня мелатонина в сыворотке крови и концентрации серотонина в плазме крови.

#### Материалы и методы

Проведено клиничко-параклиническое исследование 77 больных (55 мужчин и 22 женщины,

средний возраст —  $(57,9 \pm 0,9)$  года) в ранний восстановительный период МПИИ.

В исследование включали мужчин и женщин с подтвержденным по данным клинического и компьютерно-томографического исследования МПИИ, госпитализированных в первые 24 ч после дебюта заболевания. Из исследования исключали пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения в анамнезе, геморрагической трансформацией инфаркта мозга, сочетанным инсультом, наличием 2 и более очагов поражения, соматической патологией в стадии декомпенсации и онкологической патологией.

Всем больным проводили оценку уровня неврологического дефицита по National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS), степени функциональной независимости по индексу Бартел и инвалидизации по модифицированной шкале Рэнкина на 10, 30, 90 и 180-е сутки заболевания. Визуализацию церебральных структур осуществляли с использованием компьютерного томографа Siemens Somatom Spirit (Германия). На 10-е и 30-е сутки после дебюта МПИИ определяли концентрацию мелатонина в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ELISA Kit: IBL (Германия), cat. No. RE54021) и серотонина в плазме крови методом флуоресцентной спектрофотометрии (длина волны возбуждения 300 нм, длина волны эмиссии 540 нм). Забор лабораторных образцов крови проводили натощак утром в 07:00. Концентрацию мелатонина в сыворотке крови определяли в лаборатории иммуноферментных исследований отдела молекулярной фармакологии и функциональной биохимии Учебного медико-лабораторного центра (УМЛЦ) Запорожского государственного медицинского университета, содержание серотонина в плазме крови — в лаборатории кафедры лабораторной диагностики и общей патологии ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования». Рассчитывали отношение содержания мелатонина к уровню серотонина (ОМС) [3].

Для оценки динамики биохимических показателей рассчитывали следующие коэффициенты:

1)  $\Delta M_{10-30}$  = (уровень мелатонина в сыворотке крови на 30-е сутки – уровень мелатонина в сыворотке крови на 10-е сутки) : уровень мелатонина в сыворотке крови на 10-е сутки;

2)  $\Delta C_{10-30}$  = (уровень серотонина в плазме крови на 30-е сутки — уровень серотонина в плазме крови на 10-е сутки) : уровень серотонина в плазме крови на 10-е сутки;

3)  $\Delta OMS_{10-30}$  = (ОМС на 30-е сутки — ОМС на 10-е сутки) : ОМС на 10-е сутки.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Statistica 6.0. Данные приведены в виде медианы и межквартильного размаха (Ме  $[Q_1; Q_3]$ ). Для оценки межгрупповых различий использовали

критерии Манна—Уитни и Краскелла—Уоллиса, для разработки критериев прогнозирования — бинарную логистическую регрессию и ROC-анализ.

### Результаты и обсуждение

На 10-е и 30-е сутки заболевания не выявлено статистически значимых различий концентрации мелатонина в сыворотке крови и серотонина в плазме крови, и их соотношения у больных с МПИИ в зависимости от возраста и пола (табл. 1, 2).

В качестве первичных конечных точек рассматривали оценку по шкале NIHSS  $\geq 5$  баллов на 90-е и 180-е сутки заболевания, зарегистрированную соответственно у 18 (23,3%) и 12 (15,6%) пациентов.

На основании сравнительного ROC-анализа установлено, что наиболее информативными параметрами для прогнозирования оценки по шкале NIHSS  $\geq 5$  баллов на 90-е сутки МПИИ являются (в порядке убывания прогностической значимости): динамика содержания серотонина в плазме крови на 30-е сутки (AUC = 0,82;  $p < 0,05$ ), ОМС на 30-е сутки (AUC = 0,77;  $p < 0,05$ ), уровень серотонина в плазме крови на 30-е (AUC = 0,70  $p < 0,05$ ) и 10-е (AUC = 0,65;  $p < 0,05$ ) сутки, тогда как для прогнозирования уровня неврологического дефицита

(оценка по шкале NIHSS  $\geq 5$  баллов) на 180-е сутки МПИИ наиболее информативными являются динамика величины ОМС на 30-е сутки (AUC = 0,73;  $p < 0,05$ ), ОМС на 30-е сутки (AUC = 0,72;  $p < 0,05$ ), динамика уровня серотонина в плазме крови на 30-е сутки (AUC = 0,70;  $p < 0,05$ ) и его содержание на 10-е сутки (AUC = 0,65;  $p < 0,05$ ).

На основании ROC-анализа определены значения параметров для прогнозирования уровня неврологического дефицита (оценка по шкале NIHSS  $\geq 5$  баллов) на 90-е сутки МПИИ с оптимальным соотношением чувствительности и специфичности:  $\Delta C_{10-30} \leq -0,262$  (чувствительность — 66,7%, специфичность — 89,2%), величина ОМС на 30-е сутки  $> 161,4$  (чувствительность — 91,7%, специфичность — 47,3%), уровень серотонина в плазме крови на 30-е сутки  $\leq 0,18$  мкмоль/л (чувствительность — 66,7%, специфичность — 72,1%). Предикторами оценки по шкале NIHSS  $\geq 5$  баллов на 180-е сутки МПИИ являются:  $\Delta OMC_{10-30} > 0,24$  (чувствительность — 83,3%, специфичность — 48,8%), величина ОМС на 30-е сутки  $> 161,4$  (чувствительность — 100,0%, специфичность — 43,2%),  $\Delta C_{10-30} \leq -0,262$  (чувствительность — 66,7%, специфичность — 81,4%).

Т а б л и ц а 1

Оценка концентрации мелатонина в сыворотке крови и серотонина в плазме крови и их соотношения у больных с мозговым ишемическим полушарным инсультом в зависимости от возраста

Показатель	Меньше 55 лет (n = 29)	55—64 года (n = 31)	65 лет и более (n = 17)	p*
Серотонин в плазме крови на 10-е сутки, мкмоль/л	0,22 [0,20; 0,34]	0,23 [0,19; 0,31]	0,25 [0,20; 0,34]	0,915
Серотонин в плазме крови на 30-е сутки, мкмоль/л	0,19 [0,17; 0,29]	0,24 [0,21; 0,29]	0,25 [0,20; 0,34]	0,422
Мелатонин в сыворотке крови на 10-е сутки, пг/мл	33,6 [28,8; 41,0]	31,6 [21,0; 40,9]	30,4 [21,4; 35,4]	0,293
Мелатонин в сыворотке крови на 30-е сутки, пг/мл	46,0 [35,4; 59,5]	40,1 [28,8; 48,9]	42,3 [25,4; 63,5]	0,623
ОМС на 10-е сутки	156,3 [99,2; 209,1]	135,0 [92,2; 217,7]	108,4 [69,7; 213,6]	0,853
ОМС на 30-е сутки	171,9 [96,7; 223,7]	177,9 [132,2; 225,1]	171,9 [96,7; 223,7]	0,948

\* Критерий Краскелла—Уоллиса.

Т а б л и ц а 2

Оценка концентрации мелатонина в сыворотке крови и серотонина в плазме крови и их соотношения у больных с мозговым ишемическим полушарным инсультом в зависимости от пола

Показатель	Мужчины (n = 55)	Женщины (n = 22)	p*
Серотонин в плазме крови на 10-е сутки, мкмоль/л	0,22 [0,20; 0,31]	0,25 [0,21; 0,37]	0,283
Серотонин в плазме крови на 30-е сутки, мкмоль/л	0,23 [0,19; 0,34]	0,22 [0,18; 0,30]	0,787
Мелатонин в сыворотке крови на 10-е сутки, пг/мл	31,9 [25,1; 41,2]	31,0 [21,8; 36,5]	0,360
Мелатонин в сыворотке крови на 30-е сутки, пг/мл	41,9 [30,0; 59,2]	40,3 [28,4; 56,1]	0,790
ОМС на 10-е сутки	148,0 [87,7; 213,6]	107,8 [56,9; 135,0]	0,117
ОМС на 30-е сутки	191,7 [119,7; 232,2]	161,4 [96,7; 262,4]	0,656

\* Критерий Манна—Уитни.

Таким образом, прогностически неблагоприятным для функционального исхода раннего восстановительного периода МПИИ является снижение концентрации серотонина в плазме крови более чем на 26,2 % от показателя на 10-е сутки заболевания, что позволяет рассматривать такую динамику серотонина как основание для более интенсивной нейрометаболической и антиоксидантной терапии у данного контингента больных. Полученные данные согласуются с результатами исследования И. В. Шилоносовой (2012), в котором установлена обратно пропорциональная корреляция между содержанием гуморального серотонина на 16—24-е сутки МПИИ и уровнем неврологического дефицита [2].

### Выводы

Уровень серотонина в плазме крови на 30-е сутки  $\leq 0,18$  мкмоль/л является предиктором

Конфликта интересов нет.

оценки по шкале NIHSS  $\geq 5$  баллов на 90-е сутки заболевания (AUC = 0,72;  $p < 0,05$ ; чувствительность — 66,7 %, специфичность — 72,1 %).

Значение коэффициента интенсивности биосинтеза мелатонина  $> 161,4$  на 30-е сутки МПИИ является предиктором уровня неврологического дефицита (оценка по шкале NIHSS  $\geq 5$  баллов) на 90-е (AUC = 0,77;  $p < 0,05$ ; чувствительность — 91,7 %, специфичность — 47,3 %) и 180-е (AUC = 0,72;  $p < 0,05$ ; чувствительность — 100,0 %, специфичность — 43,2 %) сутки заболевания.

Динамика содержания серотонина в плазме крови  $\leq -0,262$  на 30-е сутки МПИИ является предиктором уровня неврологического дефицита (оценка по шкале NIHSS  $\geq 5$  баллов) на 90-е (AUC = 0,70;  $p < 0,05$ ; чувствительность — 66,7 %, специфичность — 72,1 %) и 180-е (AUC = 0,70;  $p < 0,05$ ; чувствительность — 66,7 %, специфичность — 81,4 %) сутки заболевания.

### Литература

- Мищенко Т. С. Эпидемиология цереброваскулярных заболеваний и организация помощи больным с мозговым инсультом в Украине // Укр. вісн. психоневрол. — 2017. — Т. 25, вип. 1(90). — С. 22—24.
- Шилоносова И. В. Запасы серотонина в плазме крови в динамике острого периода полушарного ишемического инсульта // Перм. мед. журн. — 2012. — Т. 29, № 4. — С. 52—60.
- Abumiya T., Katoh M., Moriwaki T. et al. Utility of early post-treatment single-photon emission computed tomography imaging to predict outcome in stroke patients treated with intravenous tissue plasminogen activator // J. Stroke Cerebrovasc. Dis. — 2014. — Vol. 23(5). — P. 896—901. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.07.028. Epub 2013 Sep 14.
- Arboix A., García-Eroles L., Oliveres M. et al. Pretreatment with statins improves early outcome in patients with first-ever ischaemic stroke: a pleiotropic effect of statins or a beneficial effect of hypercholesterolemia? // BMC Neurol. — 2010. — Vol. 10. — P. 47. doi: 10.1186/1471-2377-10-47.
- Bennett D. A., Krishnamurthi R. V., Barker-Collo S. et al. The global burden of ischemic stroke: findings of the GBD 2010 study // Glob. Heart. — 2014. — N 9(1). — P. 107—112. doi: 10.1016/j.ghheart.2014.01.001.
- Béjot Y., Daubail B., Giroud M. Epidemiology of stroke and transient ischemic attacks: Current knowledge and perspectives // Rev. Neurol. (Paris). — 2016. — N 172(1). — P. 59—68. doi: 10.1016/j.neurol.2015.07.013. Epub 2015 Dec 21.
- Blacquiere D., Lindsay M. P., Foley N. et al. Canadian Stroke Best Practice Recommendations: Telestroke Best Practice Guidelines Update 2017. Heart and Stroke Foundation Canadian Stroke Best Practice Committees // Int. J. Stroke. — 2017. — N 1. — P. 1747493017706239. doi: 10.1177/1747493017706239.
- Douiri A., Grace J., Sarker S. J. et al. Patient-specific prediction of functional recovery after stroke // Int. J. Stroke. — 2017. — N 1. — P. 1747493017706241. doi:10.1177/1747493017706241.
- Feigin V. L., Norrving B., Mensah G. A. Global burden of stroke // Circ. Res. — 2017. — N 120(3). — P. 439—448. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308413.
- Kim Y. D., Song D., Kim E. H. et al. Long-term mortality according to the characteristics of early neurological deterioration in ischemic stroke patients // Yonsei Med. J. — 2014. — Vol. 55(3). — P. 669—675. doi: 10.3349/ymj.2014.55.3.669. Epub 2014 Apr 1.
- Krishnamurthi R. V., Moran A. E., Feigin V. L. et al. Stroke prevalence, mortality and disability-adjusted life years in adults aged 20—64 years in 1990—2013: Data from the Global Burden of Disease 2013 Study // Neuroepidemiol. — 2015. — Vol. 45(3). — P. 190—202. Epub 2015 Oct 28.
- Noe-Sebastian E., Balasch-Bernat M., Colomer-Font C. et al. Disability after stroke: a longitudinal study in moderate and severe stroke patients included in a multidisciplinary rehabilitation program // Rev. Neurol. — 2017. — Vol. 64(9). — P. 385—392. Spanish.
- Phuttharak W., Sawanyawisuth K., Sangpetngam B. et al. CT interpretation by ASPECTS in hyperacute ischemic stroke predicting functional outcomes // Jpn. J. Radiol. — 2013. — Vol. 31(10). — P. 701—705. doi: 10.1007/s11604-013-0240-6. Epub 2013 Sep 5.
- Sampson U. K., Fowkes F. G., McDermott M. M. et al. Global and regional burden of death and disability from peripheral artery disease: 21 world regions, 1990 to 2010 // Glob. Heart. — 2014. — N 9(1). — P. 145—158. e21. doi: 10.1016/j.ghheart.2013.12.008. Review.
- Vahidy F. S., Hicks W. J. 2nd, Acosta I. et al. Neurofluctuation in patients with subcortical ischemic stroke // Neurol. — 2014. — Vol. 83(5). — P. 398—405. doi: 10.1212/WNL.0000000000000643. Epub 2014 Jun 25.
- Van der Kemp J., Kruithof W. J., Nijboer T. C. W. et al. Return to work after mild-to-moderate stroke: work satisfaction and predictive factors // Neuropsychol. Rehabil. — 2017. — P. 1—16. doi: 10.1080/09602011.2017.1313746.
- Yeo L. L., Paliwal P., Teoh H. L. et al. Early and continuous neurologic improvements after intravenous thrombolysis are strong predictors of favorable long-term outcomes in acute ischemic stroke // J. Stroke Cerebrovasc. Dis. — 2013. — Vol. 22(8). — P. e590—596. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.07.024. Epub 2013 Aug 15.

С. О. МЄДВЕДКОВА

Запорізький державний медичний університет

## Нейрогормональні критерії прогнозування рівня неврологічного дефіциту в ранній відновний період мозкового півкульового ішемічного інсульту

**Мета** — розробити нейрогормональні критерії прогнозування рівня неврологічного дефіциту в ранній відновний період мозкового півкульового ішемічного інсульту (МПІІ) на підставі визначення рівня мелатоніну в сироватці крові та концентрації серотоніну в плазмі крові.

**Матеріали і методи.** Проведено комплексне дослідження 77 хворих (середній вік —  $(57,9 \pm 0,9)$  року) у ранній відновний період МПІІ з використанням шкали NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale), індексу Бартел, модифікованої шкали Ренкіна на 10, 30, 90 і 180-ту добу захворювання, комп'ютерної томографії головного мозку. Концентрацію мелатоніну в сироватці крові та рівень серотоніну в плазмі крові визначали на 10-ту та 30-ту добу захворювання. Розраховували відношення вмісту мелатоніну до рівня серотоніну (ВМС).

**Результати.** Найінформативнішими параметрами для прогнозування оцінки за шкалою NIHSS  $\geq 5$  балів на 90-ту добу МПІІ є: динаміка вмісту серотоніну в плазмі крові на 30-ту добу (AUC = 0,82,  $p < 0,05$ ), величина ВМС на 30-ту добу (AUC = 0,77,  $p < 0,05$ ), вміст серотоніну в плазмі крові на 30-ту (AUC = 0,70,  $p < 0,05$ ) і 10-ту добу (AUC = 0,65,  $p < 0,05$ ); для прогнозування рівня неврологічного дефіциту (оцінка за шкалою NIHSS  $\geq 5$  балів) на 180-ту добу МПІІ — динаміка величини ВМС на 30-ту добу (AUC = 0,73,  $p < 0,05$ ), величина ВМС на 30-ту добу (AUC = 0,72,  $p < 0,05$ ), динаміка рівня серотоніну в плазмі крові на 30-ту добу (AUC = 0,70,  $p < 0,05$ ) і його вміст на 10-ту добу (AUC = 0,65,  $p < 0,05$ ).

**Висновки.** Рівень серотоніну в плазмі крові на 30-ту добу  $\leq 0,18$  мкмоль/л є предиктором оцінки за шкалою NIHSS  $\geq 5$  балів на 90-ту добу захворювання (AUC = 0,72,  $p < 0,05$ ; чутливість — 66,7%, специфічність — 72,1%); динаміка вмісту серотоніну в плазмі крові  $\leq -0,262$  на 30-ту добу МПІІ — предиктором рівня неврологічного дефіциту (оцінка за шкалою NIHSS  $\geq 5$  балів) на 90-ту (AUC = 0,70,  $p < 0,05$ ; чутливість — 66,7%, специфічність — 72,1%) та 180-ту добу захворювання (AUC = 0,70,  $p < 0,05$ ; чутливість — 66,7%, специфічність — 81,4%).

**Ключові слова:** півкульовий ішемічний інсульт, серотонін, мелатонін, прогноз.

S. O. MEDVEDKOVA

Zaporizhzhya State Medical University

## Neurohormonal criteria for neurological deficit level prediction in early recovery period of cerebral ischemic hemispheric stroke

**Objective** — to develop neurohormonal criteria for neurological deficit level prediction in early recovery period of cerebral ischemic hemispheric stroke on the basis of melatonin serum level determination and plasma concentration of serotonin.

**Methods and subjects.** Complex examination was performed for 77 patients (mean age of patients was  $57.9 \pm 0.9$  years) in early recovery period of CHIS using National Institute of Health Stroke Scale, Barthel Index, modified Rankin Scale on the 10th, 30th, 90th and 180th day of disease, CT scan. The determination of melatonin serum level and plasma concentration of serotonin was on the 10th, 30th days of the disease. The melatonin/serotonin ratio (MSR) = melatonin serum level/plasma concentration of serotonin was calculated.

**Results.** The most informative parameters for prediction of the value by means of NIHSS  $\geq 5$  score on the 90th day of CIHS are: dynamics of serotonin plasma level on the 30th day (AUC = 0.82,  $p < 0.05$ ), the level of MSR on the 30th day (AUC = 0.77,  $p < 0.05$ ), serotonin plasma level on the 30th day (AUC = 0.70,  $p < 0.05$ ) and on the 10th day (AUC = 0.65,  $p < 0.05$ ); for prediction the level of neurological deficit by means of NIHSS  $\geq 5$  score on the 180th day of CIHS — the dynamics of MSR on the 30th day (AUC = 0.73,  $p < 0.05$ ), level of MSR on the 30th day (AUC = 0.72,  $p < 0.05$ ), dynamics of serotonin plasma level on the 30th day (AUC = 0.70,  $p < 0.05$ ) and its level on the 10th day (AUC = 0.65,  $p < 0.05$ ).

**Conclusions.** Serotonin plasma level on the 30th day  $\leq 0.18$  mcml/l is the predictor of value according to NIHSS  $\geq 5$  score on the 90th day of disease (AUC = 0.72,  $p < 0.05$ ; sensitivity = 66.7%, specificity = 72.1%); dynamics of serotonin plasma level  $\leq -0.262$  on the 30th day of CIHS is the predictor of neurological deficit as for NIHSS  $\geq 5$  score on the 90th day of disease (AUC = 0.70,  $p < 0.05$ ; sensitivity = 66.7%, specificity = 72.1%) and on the 180th day of disease (AUC = 0.70,  $p < 0.05$ ; sensitivity = 66.7%, specificity = 81.4%).

**Key words:** ischemic hemispheric stroke, serotonin, melatonin, prognosis.