

## СОДЕРЖАНИЕ БИОГЕННЫХ АМИНОВ И РОДСТВЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ В СПИНОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ И ПЛАЗМЕ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С НЕТРАВМАТИЧЕСКИМ ВНУТРИМОЗГОВЫМ КРОВОИЗЛИЯНИЕМ

Тименова С. В. (*tsimenava@gmail.com*), Дорошенко Е. М. (*dgi03@mail.ru*),  
Кулеш С. Д. (*s\_kulesh@yahoo.com*)

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

*Особенности метаболизма моноаминов при нетравматическом внутримозговом кровоизлиянии (ВМК) остаются практически неисследованными.*

*Цель работы – охарактеризовать формирование пула биогенных моноаминов и родственных соединений в спинномозговой жидкости (СМЖ) у пациентов с ВМК и оценить соотношения его компонентов в СМЖ и плазме крови.*

*Материал и методы.* Обследованы 105 пациентов с ВМК, группу сравнения составили 19 пациентов с инфарктом мозга. В первые трое суток инсульта у пациента однократно забирали пробы СМЖ и крови, определяли содержание предшественников (тирозин, Тур, 3,4-диоксифенилаланин, ДОРА) и метаболитов дофамина – 3,4-диоксифенилуксусной кислоты (ДОРАС) и 3-метокси-4-оксифенилуксусной (гомованилиновой) кислоты (НВА). Определяли также содержание серотонина (5-НТ), его предшественников – L-триптофана (Трп), 5-окси-L-триптофана (5-НТР) и метаболита – 5-оксииндолуксусной кислоты (5-НИАА). Использовали метод ион-парной высокоэффективной жидкостной хроматографии.

*Результаты.* Содержание Тур и НВА в СМЖ при ВМК было достоверно выше относительно группы сравнения, в то время как уровни ДОРА и ДОРАС в группах существенно не различались. У пациентов с ВМК концентрация в СМЖ 5-НТ достоверно ниже, а Трп, 5-НТР и 5-НИАА – достоверно выше, чем в группе сравнения. В плазме крови пациентов с ВМК содержание Тур, ДОРА и НВА достоверно выше, чем в группе сравнения, при этом концентрации 5-НТ, Трп, 5-НТР и 5-НИАА в группах существенно не различались.

*Выводы.* В СМЖ пациентов с ВМК имеет место повышение концентрации предшественников и метаболитов дофамина и серотонина, причем для уровней 5-НТР и 5-НИАА оно не сопровождается таким же повышением в плазме крови. При ВМК имеет место ускорение синтеза и деградации серотонина в мозге. Соотношение концентраций Трп/5-НТ в СМЖ в группе пациентов с ВМК выше, чем в контрольной группе, более чем в 8 раз. Данный показатель может быть информативным для дифференциальной диагностики ВМК и ишемического инсульта.

**Ключевые слова:** биогенные амины, внутримозговое кровоизлияние, спинномозговая жидкость.

### Введение

Нетравматическое внутримозговое кровоизлияние (ВМК) является тяжелым заболеванием с высокой инвалидностью и летальностью пациентов [1]. Патогенез ВМК сложен, при этом его патохимический компонент изучен недостаточно [2]. Исследования метаболизма аминокислот-трансмиттеров при ишемическом инсульте позволили разработать новые диагностические, прогностические и лечебные подходы [3]. При субарахноидальном кровоизлиянии установлена прогностическая значимость высоких уровней нейромедиаторов-моноаминов в спинномозговой жидкости (СМЖ) в отношении летальности и инвалидности пациентов [4]. Особенности метаболизма моноаминов при ВМК, однако, остаются практически неисследованными [5]. **Цель работы** – охарактеризовать формирование пула предшественников и метаболитов биогенных моноаминов, а также серотонина, в СМЖ у пациентов с ВМК и оценить соотношения его компонентов в СМЖ и плазме крови.

### Материал и методы

Обследованы 105 пациентов с ВМК, проходивших стационарное лечение в учреждениях здравоохранения г. Гродно в 2009-2011 гг. Диагноз ВМК соответствовал международным кри-

териям [6] и был определен как острое очаговое и/или диффузное нарушение мозговой функции, обусловленное локальным накоплением крови в ткани (паренхиме) или желудочках головного мозга и не являющееся результатом травмы или геморрагической трансформации инфаркта мозга. Геморрагический характер инсульта подтверждался клиническими и/или лабораторными, и/или нейровизуализационными данными, и/или данными аутопсии. Группу сравнения составили 19 пациентов с инфарктом мозга (ИМ) на фоне артериальной гипертензии без признаков геморрагической трансформации, по данным нейровизуализации/аутопсии, и без примеси крови в пробе СМЖ. В первые трое суток с момента возникновения ВМК/инфаркта мозга у пациента однократно забирали пробы СМЖ и крови, определяли содержание предшественников (тирозин, Тур, 3,4-диоксифенилаланин, ДОРА) и основных метаболитов дофамина – 3,4-диоксифенилуксусной кислоты (ДОРАС) и 3-метокси-4-оксифенилуксусной (гомованилиновой) кислоты (НВА). Определяли также содержание серотонина (5-НТ), его предшественников – L-триптофана (Трп), 5-окси-L-триптофана (5-НТР) и основного метаболита – 5-оксииндолуксусной кислоты (5-НИАА). Использовали метод ион-парной высокоэффективной жид-

костной хроматографии с изократическим элюированием [7] и детектированием по природной флуоресценции [8, 9]. Содержание всех исследованных соединений представляли в виде медианы (Me), интерквартильного размаха (ИКР) и выражали в нмоль/л, за исключением концентраций Туг и Тгр (мкмоль/л). Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета Statistica 10.0 (SN AXAR207F394425FA-Q). Различия считали достоверными при  $p < 0,05$  по одному из тестов: Mann-Whitney, Wald-Wolfowitz, Колмогорова-Смирнова. Для оценки связей между величинами в пределах групп использовали критерий ранговой корреляции Спирмена.

### Результаты и обсуждение

Среди 105 пациентов с ВМК было 57 мужчин (54,3%) и 48 женщин (45,7%). Возраст пациентов колебался в пределах от 34 до 89 лет, средний возраст составил  $64,3 \pm 11,9$  лет ( $60,1 \pm 11,2$  у лиц мужского пола,  $69,3 \pm 10,8$  – у лиц женского пола). В данной группе в 95,2% случаев наблюдалась гипертензивная этиология ВМК. Степень неврологического дефицита на момент госпитализации в указанной группе пациентов варьировала от 2 до 29 баллов по 42-балльной шкале инсульта Национальных институтов здоровья США (NIHSS) [10]. Средний суммарный клинический балл по шкале NIHSS –  $16 \pm 6$ , медиана – 17, что соответствует умеренно выраженной степени неврологического дефицита. 28-дневная летальность в группе ВМК составила 61,0%. Преобладающей локализацией очагов кровоизлияния являлись глубокие отделы полушарий (базальные ганглии и таламус), что отмечалось у 53% пациентов. Лобарные кровоизлияния составили 22%, кровоизлияние в ствол – 8%, в мозжечок – 5%, внутрижелудочковые геморрагии – 1%. У 11% пациентов наблюдались ВМК смешанной/множественной локализации.

Группу сравнения составили 19 пациентов с ИМ, из них 12 случаев у женщин (63,2%) и 7 – у мужчин (36,8%). Возраст пациентов с ИМ в группе сравнения колебался в пределах от 44 до 87 лет, средний возраст составил  $70,5 \pm 11,8$  лет. В группе сравнения у 94,7% пациентов наблюдалась артериальная гипертензия в анамнезе. Степень неврологического дефицита на момент госпитализации у пациентов с ИМ варьировала от 4 до 18 баллов по шкале NIHSS. Средний суммарный балл по шкале NIHSS –  $12 \pm 4$ , медиана – 12,5, что также соответствует умеренно выраженной степени неврологического дефицита. 28-дневная летальность составила 21,1%.

Установлено, что содержание предшественника катехоламинов Туг и конечного метаболита дофамина НВА в СМЖ при ВМК было достоверно выше относительно группы сравнения, в то время как уровни его непосредственного предшественника DOPA и метаболита DOPAC в группах существенно не различались (табл. 1).

У пациентов с ВМК концентрация в СМЖ 5-НТ была достоверно ниже, а его предшественников Тгр и 5-НТР, а также основного метаболита

**Таблица 1.** – Содержание серотонина, предшественников и метаболитов биогенных аминов в СМЖ пациентов с ВМК и пациентов группы сравнения, нМ (# – мкМ)

Показатель	Пациенты с ВМК		Группа сравнения	
	Me	ИКР	Me	ИКР
Туг#	21,06*	9,88-51,44	6,01	3,60-8,16
DOPA	107,39	52,75-227,07	97,71	58,00-146,22
DOPAC	218,13	156,82-343,04	244,35	216,03-285,05
HVA	277,26*	189,60-619,29	148,59	126,46-183,68
Тгр#	6,36*	3,25-15,08	1,11	0,71-2,01
5-НТР	9,33*	3,99-16,39	3,75	1,30-6,08
5-НТ	3,08*	1,99-8,10	3,60	2,98-3,99
5-Н1АА	409,16*	160,02-803,46	142,50	38,57-303,53
Тгр/5-НТ	1,81**	0,69-3,67	0,35	0,21-0,48

Примечание: \* –  $p < 0,05$  по отношению к группе сравнения; \*\* –  $p < 0,0000001$  по отношению к группе сравнения

лита 5-Н1АА – достоверно выше, чем в группе сравнения.

В плазме крови пациентов с ВМК содержание предшественников катехоламинов Туг и DOPA, а также конечного метаболита дофамина НВА достоверно выше, чем в группе сравнения, при этом концентрация серотонина, его предшественников Тгр и 5-НТР, а также основного метаболита 5-Н1АА в группах существенно не различалась (табл. 2).

**Таблица 2.** – Содержание серотонина, предшественников и метаболитов биогенных аминов в плазме крови у пациентов с ВМК и пациентов группы сравнения, нМ (# – мкМ)

Показатель	Пациенты с ВМК		Группа сравнения	
	Me	ИКР	Me	ИКР
Туг#	84,27*	59,13-139,61	63,62	54,81-78,31
DOPA	226,32*	116,20-459,61	108,15	90,24-208,69
DOPAC	213,99	119,99-1383,28	287,20	218,48-321,76
HVA	315,49*	221,12-609,40	223,57	165,47-252,84
Тгр#	54,84	38,02-81,33	46,60	38,34-61,79
5-НТР	3,30	2,08-5,74	3,90	2,95-5,14
5-НТ	165,41	63,71-505,32	219,29	118,81-367,03
5-Н1АА	98,98	55,49-225,30	88,31	61,10-146,17
Тгр/5-НТ	0,27	0,14-0,74	0,26	0,13-0,41

Примечание: \* –  $p < 0,05$  по отношению к группе сравнения

Наблюдавшееся повышение содержания аминокислот – предшественников биогенных аминов (кроме DOPA) в СМЖ при ВМК относительно группы сравнения для Туг и Тгр может объясняться нарушением гематоэнцефалического барьера. Однако механизм повышения уровня 5-НТР, уровень которого в СМЖ был

при ВМК выше, чем в плазме (чего не наблюдалось в группе сравнения), может быть связан только с активацией гидроксирования Тгр или торможением декарбоксилирования 5-НТР в мозге при ВМК. Уровень ДОРА при ВМК повышался только в плазме крови. Так как концентрация НВА (конечного метаболита дофамина) повышалась примерно в одинаковой степени как в плазме, так и в СМЖ, и в обоих случаях не сопровождалась повышением уровня ДОРАС, нельзя однозначно утверждать, что избыточный синтез или выброс дофамина в структурах ЦНС является единственной причиной этого повышения. Механизмом такого повышения может быть избыточное образование и деградация (в том числе внеклеточная) дофамина в периферических тканях.

Учитывая разнонаправленные изменения концентраций Тгр и 5-НТ в СМЖ при ВМК по отношению к группе сравнения, а также наличие достоверной корреляции между ними в группе ВМК ( $p=0,22$ ;  $p<0,05$ ), но не в группе сравнения, нами была предпринята попытка оценить индекс Тгр/5-НТ. Установлено, что значение данного индекса в группах имело более выраженные различия (табл. 1), с большей степенью статистической достоверности ( $p<0,0000001$ ), чем отдельные показатели. Среднее значение данного индекса у пациентов с ВМК составило  $3,00\pm 3,57$  (mean $\pm$ s.e.m.), в группе сравнения –  $0,37\pm 0,21$ , т.е. при ВМК имеет место 8-кратное повышение данного соотношения. Следовательно, данное соотношение, предположительно, может быть информативным для дифференциальной диагностики ВМК и ишемического инсульта.

Характерно то, что при ВМК более выражено повышение уровней не непосредственных предшественников биогенных аминов (уровень ДОРА не имел различий в группах), образующихся в нервной ткани, а исходных – Туг и Тгр, уровни которых в мозге связаны с функционированием системы активного транспорта аминокислот в мозг. Кроме того, в пользу предположения о нарушении гематоэнцефалического барьера для ароматических аминокислот свидетельствует факт положительной корреляции между уровнями Тгр в плазме и СМЖ ( $p=0,48$ ;  $p<0,05$ ), а также существенное снижение соотношения уровней Тгр в плазме и СМЖ у пациентов с ВМК по отношению к группе сравнения  $8,75$  ( $3,78-17,50$ ) и  $37,37$  ( $24,20-64,29$ ), соответственно ( $p<0,01$ ). В то же время существенное повышение уровня 5-Н1АА при ВМК имело место только в СМЖ, где повышался также уровень 5-НТ, т.е. окислительное дезаминирование серотонина на периферии (например в тромбоцитах) не определяет повышение уровня 5-Н1АА в СМЖ при ВМК. Следовательно, в данном случае имеет место ускорение синтеза и деградации 5-НТ в мозге, и его можно считать характерным для ВМК, и оно, по крайней мере, частично свя-

зано с повышением доступности предшественника и активацией гидроксильного пути его превращения.

Разный характер изменений в исследованных показателях в плазме и СМЖ при ВМК по отношению к группе сравнения (в частности, повышение уровней 5-Н1АА и 5-НТР только в СМЖ), разный характер корреляций между уровнями исследуемых соединений в плазме и СМЖ позволяют считать, что обнаруженные нами изменения не являются прямым следствием наличия примеси крови в образцах СМЖ.

Метаболизм биогенных аминов при нарушениях мозгового кровообращения исследован недостаточно. При этом имеющиеся публикации посвящены преимущественно инфаркту мозга и субарахноидальному кровоизлиянию [4, 11]. В исследовании Т. Egashira и соавт. [5] было установлено, что концентрации адреналина и норадреналина в СМЖ при ВМК и инфаркте мозга достоверно не отличаются от таковых у здоровых лиц. При этом уровень в СМЖ метаболита дофамина ДОРАС при острой цереброваскулярной патологии повышается. Содержание биогенных аминов в плазме крови при ВМК изучалось в аспекте их роли в генезе повышения артериального давления в острейшем периоде (24 ч) заболевания [12]. Установлено, что, в отличие от субарахноидального кровоизлияния, при ВМК изменения концентрации адреналина и норадреналина в плазме не ассоциированы со степенью артериальной гипертензии.

В нашей работе впервые изучены концентрации как в крови, так и в СМЖ целой группы соединений, комплексно характеризующих метаболизм биогенных аминов при ВМК. Использование в качестве группы сравнения пациентов с инфарктом мозга обусловлено тем, что имеются этические ограничения на выполнение люмбальной пункции пациентам с артериальной гипертензией без прямых диагностических показаний. Кроме того, ранее было продемонстрировано отсутствие достоверных различий по вышеуказанным показателям в СМЖ при инфаркте мозга и хроническом нарушении мозгового кровообращения [11].

### Выводы

1. В СМЖ пациентов с ВМК имеет место повышение концентрации предшественников и метаболитов дофамина и серотонина, причем для уровней 5-НТР и 5-Н1АА оно не сопровождается таким же повышением в плазме крови.
2. При ВМК имеет место ускорение синтеза и деградации серотонина в мозге.
3. Соотношение концентраций Тгр/5-НТ в СМЖ в группе пациентов с ВМК было выше, чем в контрольной группе, более чем в 8 раз. Данный показатель может быть информативным для дифференциальной диагностики ВМК и ишемического инсульта.

## Литература

1. Poon, M. T. Epidemiology of intracerebral haemorrhage / M. T. Poon, S. M. Bell, R. Al-Shahi Salman // *Front. Neurol. Neurosci.* – 2015. – Vol. 37. – P. 1-12. – DOI: 10.1159/000437109.
2. Matrix metalloproteinases in human spontaneous intracerebral hemorrhage: an update / M. Florczak-Rzepka [et al.] // *Cerebrovasc. Dis.* – 2012. – Vol. 34, iss. 4. – P. 249-262. – DOI: 10.1159/000341686.
3. Кулеш, С. Д. Особенности метаболизма нейроактивных аминокислот в остром периоде ишемического инсульта / С. Д. Кулеш, Е. М. Дорошенко // *Журн. неврологии и психиатрии.* – 2000. – № 5. – С. 64-65.
4. Cerebrospinal fluid catecholamine levels as predictors of outcome in subarachnoid hemorrhage / M. Moussouttas [et al.] // *Cerebrovasc. Dis.* – 2012. – Vol. 33, iss. 2. – P. 173-181. – DOI: 10.1159/000334660.
5. Alterations in neurotransmitter, amino acid and free radical related sub-stances in cerebrospinal fluid in patients with cerebrovascular diseases / T. Egashira [et al.] // *Nihon Ronen Igakkai Zasshi.* – 1999. – Vol. 36, iss. 4. – P. 256-261. (Japanese)
6. Genetic and environmental risk factors for intracerebral hemorrhage: preliminary results of a population-based study / D. Woo [et al.] // *Stroke.* – 2002. – Vol. 33, iss. 5. – P. 1190-1195.
7. Дорошенко, Е. М. Формирование фонда биогенных аминов и нейроактивных аминокислот в головном мозге крыс при алкогольной интоксикации и отмене этанола : автореф. дис. ... канд. биол. наук : 03.00.04 / Е. М. Дорошенко ; Институт радиобиологии АН Беларуси. – Минск, 1994. – 24 с.
8. Разводовский, Ю. Е. Влияние L-триптофана на фонд центральных нейроактивных соединений при синдроме отмены этанола / Ю. Е. Разводовский, Е. М. Дорошенко // *Нейрохимия.* – 2004. – Т. 21, № 1. – С. 44-51.
9. Применение ион-парной ВЭЖХ с детектированием по природной флуоресценции для определения биогенных аминов и их предшественников в тимусе и селезенке крыс / Е. М. Дорошенко [и др.] // *Сборник тезисов Респуб-ликанской научной конференции по аналитической химии с международным участием «Аналитика РБ-2010», Минск, 14-15 мая 2010 г.* – Минск, 2010. – С. 137.
10. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale / T. Brott [et al.] // *Stroke.* – 1989. – Vol. 20. – P. 864-870.
11. Кулеш, С. Д. Нарушения метаболизма моноаминов при инфаркте мозга / С. Д. Кулеш, Е. М. Дорошенко, С. А. Ляликов // *Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии : сб. науч. тр. / под ред. С. А. Лихачева.* – Минск, 2008. – Вып. 10. – С. 103-113.
12. Role of catecholamines in acute hypertensive response: subarachnoid hemorrhage versus spontaneous intracerebral hemorrhage / J. Inamasu [et al.] // *Blood Press Monit.* – 2015. – Vol. 20, iss. 3. – P. 132-137. – DOI: 10.1097/MBP.000000000000106.

## References

1. Poon, M. T. Epidemiology of intracerebral haemorrhage / M. T. Poon, S. M. Bell, R. Al-Shahi Salman // *Front. Neurol. Neurosci.* – 2015. – Vol. 37. – P. 1-12. – DOI: 10.1159/000437109.
2. Matrix metalloproteinases in human spontaneous intracerebral hemorrhage: an update / M. Florczak-Rzepka [et al.] // *Cerebrovasc. Dis.* – 2012. – Vol. 34, iss. 4. – P. 249-262. – DOI: 10.1159/000341686.
3. Kulesh, S. D. Osobennosti metabolizma nejroaktivnyh aminokislot v ostrom periode ishemicheskogo insul'ta / S. D. Kulesh, E. M. Doroshenko // *Zhurnal neurologii i psikiatrii.* – 2000. – № 5. – S. 64-65. (Russian)
4. Cerebrospinal fluid catecholamine levels as predictors of outcome in subarachnoid hemorrhage / M. Moussouttas [et al.] // *Cerebrovasc. Dis.* – 2012. – Vol. 33, iss. 2. – P. 173-181. – DOI: 10.1159/000334660.
5. Alterations in neurotransmitter, amino acid and free radical related substances in cerebrospinal fluid in patients with cerebrovascular diseases / T. Egashira [et al.] // *Nihon Ronen Igakkai Zasshi.* – 1999. – Vol. 36, iss. 4. – P. 256-261. (Japanese)
6. Genetic and environmental risk factors for intracerebral hemorrhage: preliminary results of a population-based study / D. Woo [et al.] // *Stroke.* – 2002. – Vol. 33, iss. 5. – P. 1190-1195.
7. Doroshenko, E. M. Formirovaniye fonda biogenykh aminov i nejroaktivnyh aminokislot v golovnom mozge krysa pri alkogol'noj intoksikacii i otmene etanola : avtoreferat dissertacii na soiskanie uchenoj stepeni kandidata biologicheskikh nauk : 03.00.04 / E. M. Doroshenko ; Institut radiobiologii AN Belarusi. – Minsk, 1994. – 24 s. (Russian)
8. Razvodovskij, Yu. E. Vlijanie L-triptofana na fond central'nyh nejroaktivnyh soedinenij pri syndrome otmeny etanola / Yu. E. Razvodovskij, E. M. Doroshenko // *Nejrohimiya.* – 2004. – T. 21, № 1. – S. 44-51. (Russian)
9. Primenenie ion-parnoj VEZhH s detektirovanijem po prirodnoj fluorescencii dlja opredelenija biogenykh aminov i ih predshestvennikov v timuse i selezenke krysa / E. M. Doroshenko [i dr.] // *Sbornik tezisov Respublikanskoj nauchnoj konferencii po analiticheskoj himii s mezhdunarodnym uchastiem «Analitika RB-2010», Minsk, 14-15 maja 2010 g.* – Minsk, 2010. – S. 137. (Russian)
10. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale / T. Brott [et al.] // *Stroke.* – 1989. – Vol. 20. – P. 864-870.
11. Kulesh, S. D. Narusheniya metabolizma monoaminov pri infarkte mozga / S. D. Kulesh, E. M. Doroshenko, S. A. Lyalikov // *Aktual'nyje problemy neurologii i nejrohirurgii : sbornik nauchnyh trudov / pod red. S. A. Lihacheva.* – Minsk, 2008. – Vyp. 10. – S. 103-113. (Russian)
12. Role of catecholamines in acute hypertensive response: subarachnoid hemorrhage versus spontaneous intracerebral hemorrhage / J. Inamasu [et al.] // *Blood Press Monit.* – 2015. – Vol. 20, iss. 3. – P. 132-137. – DOI: 10.1097/MBP.000000000000106.

## LEVELS OF BIOGENIC AMINES AND RELATED COMPOUNDS IN CEREBROSPINAL FLUID AND BLOOD PLASMA OF PATIENTS WITH NON-TRAUMATIC INTRACEREBRAL HEMORRHAGE

*Tsimenava S. V., Doroshenko Ye. M., Kulesh S. D.*

Education Institution «Grodno State Medical University», Grodno, Belarus

*Characteristics of biogenic amines metabolism in non-traumatic intracerebral hemorrhage (ICH) remain virtually uninvestigated.*

*The aim of study was to analyze the formation of biogenic amines and related compounds pool in cerebrospinal fluid (CSF) of ICH patients and to evaluate the ratio of its components in CSF and blood plasma.*

*Material and methods. 105 ICH patients and 19 patients with cerebral infarction (comparison group) were examined. CSF and blood samples were once obtained during the first three days after stroke onset and assayed by ion pair high performance liquid chromatography for levels of dopamine precursors (tyrosine, Tyr; 3,4-dihydroxyphenylalanine, DOPA) and metabolites (3,4 dihydroxyphenylacetic acid, DOPAC; 3-methoxy-4hydroxyphenylacetic (homovanilic) acid, HVA). Levels of serotonin (5-HT), its precursors (L-tryptophan, Trp; 5-hydroxy-L-tryptophan, 5-HTP) and metabolite 5-hydroxyindolacetic acid (5-HIAA) were also determined.*

*Results. CSF levels of Tyr and HVA in ICH were significantly higher versus comparison group while DOPA and DOPAC levels did not significantly differ. CSF concentration of 5-HT was significantly lower but Trp, 5-HTP and 5-HIAA – significantly higher versus comparison group. Blood plasma ICH patients levels of Tyr, DOPA and HVA were significantly higher versus comparison group while concentrations of 5-HT, Trp, 5-HTP and 5-HIAA did not significantly differ.*

*Conclusions. There is the increase of dopamine and serotonin precursors and metabolites levels in CSF of ICH patients, and for 5-HTP and 5-HIAA there is not the corresponding increase in blood plasma. Acceleration of serotonin synthesis and degradation in brain occurs in ICH. Ratio of Trp/5-HT levels in CSF of ICH patients was more than 8 times higher versus control group. This index maybe informative for differential diagnosis between ICH and ischemic stroke.*

**Keywords:** biogenic amines, intracerebral hemorrhage, cerebrospinal fluid.

Поступила: 30.01.2017

Отрецензирована: 20.03.2017