

## STATE OF THE PLATELET HEMOSTASIS IN THE MIDDLE-AGED AND THE ELDERLY HYPERTENSIVE PATIENTS

V. S. Pasko

State institution of science «Research and practical center of preventive and clinical medicine» State administrative department, Kyiv

## СТАН ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗУ В ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ ІІ СТАДІЇ СЕРЕДНЬОГО ТА ПОХИЛОГО ВІКУ

Пасько В. С.

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, Київ, Україна

### *Резюме*

Здавна відомо, що ускладнення гіпертонічної хвороби здебільшого пов'язані з порушеннями у системі згортання крові, а з віком зростає ступінь абсолютноого ризику серцево-судинних поздій. Ось чому, на теперішній час велика увага приділяється більш детальному вивченю механізмів тромбоутворення, як складової ускладнень гіпертонічної хвороби, через призму гемостазіологічних зрушень. Отже, на сьогодні недостатньо вивченими у хворих на гіпертонічну хворобу є регуляторні механізми ініціації тромбоутворення і участі тромбоцитарного гемостазу.

**Мета** – виявлення вихідного рівня показників тромбоцитарного гемостазу у хворих середнього і похилого віку на гіпертонічну хворобу ІІ стадії.

**Матеріал і методи.** Для з'ясування цього питання у нашій роботі ми проводили порівняльну оцінку стану тромбоцитарного гемостазу у 63 хворих середнього (група I) та 53 похилого віку (група II) відповідно. Контрольну групу склали по 15 хворих для кожної з обстежених категорій (відповідно ІІI група – обстежені середнього віку та ІV група – обстежені похилого віку) з порівнянним статевим складом.

**Висновки.** Отже, у хворих на гіпертонічну хворобу ІІ стадії середнього і похилого віку відбувається збільшення тромбоцитарної активності залежно від віку, що найбільш виразно проявляється при стимуляції адреналіном. У хворих старшої вікової групи, крім того, найбільш суттєві зміни визначаються при спонтанній та адреналін-індукованій агрегації, а саме ступеня та швидкості агрегації при спонтанній і часу максимальної агрегації при адреналін-індукованій агрегації у порівнянні з хворими середнього віку. Істотне уповільнення часу максимальної агрегації тромбоцитів, стимульованої адреналіном, в 1,6 рази ( $p<0,001$ ) у хворих похилого віку також підтверджує їх виражену тромбогенність і чутливість до нейрогуморальних впливів. Таким чином, виявлено нами тромбогенність плазми крові при дослідженні тромбоцитарного гемостазу в осіб похилого віку вказує на високу ймовірність розвитку тромботичних ускладнень у цієї категорії хворих, і це узгоджується з даними літератури.

**Ключові слова:** артеріальна гіpertenzія, гіпертонічна хвороба, тромбоцитарний гемостаз.

It has long been known that complications of essential hypertension (EH) are associated mostly with disorders of blood coagulation system [4, 14] and degree of absolute risk of cardiovascular events is growing with increas-

ing of age [10, 12, 13]. That is why much attention is paid to more detailed study of mechanisms of thrombosis as the component of complications of EH through lens of hemostatic changes at present [6]. Therefore, regulatory

mechanisms of initiation of thrombus formation and participation of platelet hemostasis are studied in hypertensive patients insufficiently today.

Situation has changed in recent years: epidemiological and experimental data have emerged to ascertain presence of prothrombotic changes in system of hemostasis in EH. Typical disorders in hemostasis system in EH are considered as a significant risk factor for thrombophilic complications [1, 2, 5, 15]. Thromboembolic conditions are observed in 56% of patients and are a direct cause of death in 49% of cases, hemorrhage – in 35% [11].

Data on importance in predicting of development of cerebral stroke and myocardial infarction of such factor of hemocoagulation as platelet dysfunction have been obtained in recent years [2, 9]. The key element in processes of atherothrombosis is platelet activation [11]. The blood platelets are the matrix for the coagulation cascade [3, 5]. Changes in a functional state of platelets, bioenergetic and plastic processes occurring in these cells are related directly to hemostasis as a whole and may indicate severity of cardiovascular damage [8]. However a functional activity of platelets is understood poorly still.

One of the components of Virkhov triad is an impaired blood composition namely the factors of platelet coagulation and activation. Imbalance of platelet-plasma hemostasis leads to development of complications in arterial hypertension (AH) [16].

Changes in functional properties of platelets in patients with EH are accompanied by release of vasoactive mediators that provoke local vasospasm and increase platelet aggregation which magnifies risk of thrombotic complications. The leading link of enhanced thrombus formation is increased platelet aggregation in AH [9]. The platelets of the patients with EH have the increased sensitivity to ADP. Dockrell M. et al. showed the positive correlation of blood pressure with potentiation by endothelin-1 of the adrenaline-induced platelet aggregation which can be considered as the manifestation of familial susceptibility to EH in their studies [13].

There are few work concerns study of platelet hemostasis in patients with AH especially in older age groups.

This article is an attempt to systematize and analyze few literary data on role of hemostasis system in pathogenesis of EH in the elderly.

**The objective of the study.** To identify the baseline levels of the platelet hemostasis indices in the middle-aged and the elderly hypertensive patients.

## MATERIAL AND METHODS

We performed the comparative assessment of status of the platelet hemostasis in 63 middle-aged (group I) and 53 elderly patients (group II) respectively to clarify this issue in our work. Patients of the surveyed groups

were comparable in age, sex and related pathology. The control group consisted of 15 patients for every of the surveyed groups (group III the middle-aged and group IV the elderly respectively) matched with basic by age and gender. The control was presented with patients without AH who were hospitalized with diagnoses of chronic gastritis, duodenitis, cholecystitis, atherosclerotic cardiosclerosis, with angina functional class that is not above I, without cardiac arrhythmias and heart failure that is not above II A stage for Strazhesko M. D.– Vasylenko V. Kh.

The diagnosis and stage of EH was set according to the criteria of WHO and the International Society of Hypertension (2013). Patients with significant heart rhythm disorders, angina functional class that is above I, heart failure that is above II A stage for Strazhesko M. D.– Vasylenko V. Kh. were not involved in the study. Cases with symptomatic hypertension and obesity more than the second degree were also excluded.

Spontaneous and induced platelet aggregations were determined. Platelets were activated with adenosine di-phosphate (ADP) ( $1 \times 10^{-5}$  mM/L), adrenaline (1 µg/mL) and analysed by optical aggregometry (SOLAR AP-2110). We determined and analyzed the following indices: amplitude of aggregation (AA) (%), time of maximal aggregation (TMA) (min.), slope of aggregation (SA) (%/min.).

## RESULTS AND DISCUSSION

The parameters of the platelet hemostasis in the middle-aged hypertensive patients were compared with the corresponding indicators of the elderly hypertensive patients according to the stated purpose and tasks. Analyzing the obtained data of the platelet hemostasis indices in particular the spontaneous aggregation it is noteworthy that AA and SA were different significantly among the compared indicators.

So, AA was higher by 23,1% ( $p < 0,05$ ) in the elderly and was  $3,2 \pm 1,7\%$  respectively and  $2,6 \pm 1,7\%$  in the middle-aged; SA – by 46,7% ( $2,2 \pm 1,7\%/\text{min.}$  and  $1,5 \pm 1,2\%/\text{min.}$  respectively). The acceleration of the aggregation process was detected by 46,7% ( $p < 0,05$ ) in the elderly compared with the patients of the middle age (tab. 1).

TMA index in the middle-aged patients was 27,3% ( $p < 0,05$ ) higher than in the control group.

We found the significant slowdown of the aggregation process in the elderly patients by 33,3% ( $p < 0,05$ ) compared to the control values analyzing the velocity of it.

Thus, the comparison of the obtained indices of the spontaneous platelet aggregation in hypertensive patients of the different age categories established the informative content of AA in the elderly patients, which exceeded significantly the similar indicator in patients of the middle age by 23,1% ( $p < 0,05$ ). Thereby, the aggregation process acceleration was detected by 46,7% ( $p < 0,05$ ) in the elderly patients compared with the middle-aged patients.

The table 1

**The indices of the spontaneous platelet aggregation in the middle-aged and the elderly patients ( $M \pm \sigma$ )**

The indices	The distribution of the surveyed groups				p
	I group (n=63)	II group (n=53)	III group (n=15)	IV group (n=15)	
AA (%)	2,6±1,7	3,2±1,7	1,8±0,3	2,5±0,2	$p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
TMA (min.)	5,6±3,2	6,8±2,9	4,4±1,7	8,8±0,8	$p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 > 0,05$
SA (%/min.)	1,5±1,2	2,2±1,7	1,1±0,2	3,3±1,3	$p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,05$

Remark:  $p_1$  – statistical significance of difference between groups I and II,  $p_2$  – statistical significance of difference between groups I and III,  $p_3$  – statistical significance of difference between groups II and IV.

Analysis of the induced platelet aggregation with the different inductors in the middle-aged and the elderly hypertensive patients showed the greatest informative of TMA under the conditions of the adrenaline stimulation.

Thus, TMA was  $6,4 \pm 2,9$  min. in the elderly patients vs.  $4,1 \pm 2,0$  min. in the patients of the middle age. It was

found the significant slowdown in terms of TMA by 56,1% in the elderly relative to the middle-aged patients ( $p < 0,001$ ) (tab. 2).

We found the significant increase in ADP-induced platelet aggregation activity in AA by 61,4% ( $p < 0,01$ ) in the elderly hypertensive patients relative to the control group.

The table 2

**The induced platelet aggregation indices in the middle-aged and the elderly patients ( $M \pm \sigma$ )**

The indices	The inductors	The groups				p
		I group (n=63)	II group (n=53)	III group (n=15)	IV group (n=15)	
AA (%)	ADP	57,2±31,1	56,5±28,7	27,8±1,9	35,0±4,9	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,01$
	Adrenaline	29,0±17,3	35,6±32,1	35,2±2,6	42,9±5,6	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
TMA (min.)	ADP	4,3±2,1	5,0±2,4	4,7±1,0	6,9±1,4	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
	Adrenaline	4,1±2,0	6,4±2,9	4,9±0,2	8,2±1,8	$p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
SA (%/min.)	ADP	52,3±26,9	53,7±21,8	27,4±10,7	49,9±11,8	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
	Adrenaline	12,0±5,9	15,4±12,6	15,4±1,3	18,0±1,5	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$

Remark:  $p_1$  – statistical significance of difference between groups I and II,  $p_2$  – statistical significance of difference between groups I and III,  $p_3$  – statistical significance of difference between groups II and IV.

**CONCLUSIONS**

Therefore, there is the increase in platelet activity depending on age in the middle-aged and the elderly hypertensive patients that is manifested by adrenaline stimulation most clearly. In addition, the most significant changes are

determined in the spontaneous and the adrenaline-induced aggregation namely in amplitude and slope of aggregation in the spontaneous and time of maximal aggregation in the adrenaline-induced aggregation in the patients of older age group compared with the middle-aged patients. The substantial deceleration of time of maximal aggregation

during the adrenaline stimulated aggregation in 1,6 times ( $p<0,001$ ) in the elderly patients confirms the expressed thrombogenicity and sensitiveness to neurohumoral influences too. Thus, the blood plasma thrombogenicity re-

vealed in the study of the platelet hemostasis in the elderly indicates a high probability of thrombotic complications developing in this category of the patients and this is consistent with literature [7].

## ЛІТЕРАТУРА

- Баркаган З. С., Момот А. П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. Москва: Ньюдиамед. 2001. 296 с.
- Братчик А. М. Клинические проблемы фибринолиза. К.: Здоровья, 1993. 343 с.
- Волков Г. Л., Платонова Т. Н., Савчук А. Н., Горницкая О. В., Чернышенко Т. М., Краснобрижая Е. Н. Современные представления о системе гемостаза. Киев: Наукова думка, 2005. 296 с.
- Грицюк А. И., Амосова Е. Н., Грицюк И. А. Практическая гемостазиология. К.: Здоров'я, 1994. 256 с.
- Дранник Г.Н., Ена Я. М., Варецкая Т. В. Продукты расщепления фибрина/фибриногена при патологических процессах. К.: Здоровье, 1987. 184 с.
- Иванов Е. П. Диагностика нарушений гемостаза. Минск: Беларусь, 1983. 223 с.
- Коркушко О. В., Коваленко А. Н. Система свертывания крови при старении. К.: Здоровье, 1988. 216 с.
- Крамарева В. Н., Луговской Э. В. Показатели свертывающей системы крови и противотромботические механизмы у больных эссенциальной артериальной гипертензией. Український медичний часопис. 2010. № 3 (77). С. 104-106.
- Медведев И. Н., Громнацкий Н. И. Коррекция тромбоцитарного гемостаза и снижение биологического возраста при метаболическом синдроме. Клиническая медицина. 2005. № 8. С. 54-57.
- Моисеев В. С., Кобалова Ж. Д. АРГУС Артериальная гипертония у лиц старших возрастных групп. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2002. 448 с.
- Панченко Е. П., Добропольский А. Б. Тромбозы в кардиологии. Механизмы развития и возможности терапии. Москва: Спорт и культура, 1999. С. 12-22.
- Приходько В. Ю. Артеріальна гіпертензія і вік: поширеність, особливості перебігу та ускладнення. Мистецтво лікування. 2006. № 7 (33). С. 23-31.
- Репин А. Н., Сергиенко Т. Н., Карпов Р. С. Лечение артериальной гипертензии у пожилых больных. Системные гипертензии. 2007. № 2. С. 54-61.
- Kesmarsky G., Marton Z., Toth K. Haemorheological variables as risk factors of ischaemic heart diseases. Eur. Heart J. 2005. Vol. 26. P. 624-625.
- Remková A., Remko M. The role of renin-angiotensin system in prothrombotic state in essential hypertension. Physiol. Res. 2010. № 59 (1). P. 13-23.
- Tabak O., Gelisgen R., Uzun H., Kalender B., Balci H., Curgunlu A., Simsek G., Karter Y. Hypertension and hemostatic/fibrinolytic balance disorders. Clin. Invest. Med. 2009. № 32 (6). P. 285-292.

## REFERENCES

- Barkagan Z. S., Momot A. P. (2001). Diagnostika i kontroliruyemaya terapiya narusheniy gemostaza [Diagnostics and controlled therapy of hemostasis disorders]. Moscow: N'yudiamed, 296.
- Bratchik A. M. (1993). Klinicheskkiye problemy fibrinoliza [Clinical problems of fibrinolysis]. K.: Zdorov'ya, 343.
- Volkov G. L., Platonova T. N., Savchuk A. N., Gornitskaya O. V., Chernyshenko T. M., Krasnobrizhaya Ye. N. (2005). Sovremennyye predstavleniya o sisteme gemostaza [Modern ideas about hemostasis system]. Kiev: Naukova dumka, 296.
- Gritsyuk A. I., Amosova Ye. N., Gritsyuk I. A. (1994). Prakticheskaya gemostaziologiya [Practical hemostasiology]. K.: Zdorov'ya, 256.
- Drannik G. N., Yena Ya. M., Varetskaya T. V. (1987). Produkty rasshchepleniya fibrina/fibrinogena pri patologicheskikh protsessakh [Fibrin/fibrinogen cleavage products in pathological processes]. K.: Zdorov'ye, 184.
- Ivanov Ye. P. (1983). Diagnostika narusheniy gemo-staza [Diagnostics of hemostatic disorders]. Minsk: Belarusk', 223.
- Korkushko O. V., Kovalenko A. N. (1988). Sistema svertyvaniya krovi pri stareniyu [Blood coagulation system during aging]. K.: Zdorov'ye, 216.
- Kramareva V. N., Lugovskoy E. V. (2010). Pokazateli svertyvayushchey sistemy krovi i protivotromboticheskiye mehanizmy u bol'nykh essensial'noy arterial'noy gipertenziiy [Blood coagulation parameters and anti-thrombotic mechanisms in patients with essential ar-

- terial hypertension]. Ukrainian medical magazine, 3 (77), 104-106.
9. Medvedev I. N., Gromnatskiy N. I. (2005). Korrektsiya trombotsitarnogo gemostaza i snizheniye biologicheskogo vozrasta pri metabolicheskem sindrome [Correction of platelet hemostasis and decrease in biological age in metabolic syndrome]. Clinical medicine, 8, 54-57.
10. Moiseyev V. S., Kobalova Zh. D. (2002). ARGUS Artepiyal'naya gipertoniya u lits starshikh vozrastnykh grupp [Arterial hypertension in people of older age groups]. M.: OOO «Meditinskoye informatsionnoye agentstvo», 448.
11. Panchenko Ye. P., Dobrovolskiy A. B. (1999). Trombozy v kardiologii. Mekhanizmy razvitiya i vozmozhnosti terapii [Thrombosis in cardiology. Development mechanisms and treatment options]. Moskva: Sport i kul'tura, 12-22.
12. Prikhod'ko V. Yu. (2006). Arterial'na gípertenzíya í vík: poshireníst', osoblivostí perebígu ta uskladnennya [Arterial hypertension and age: prevalence, features and complications]. Art of healing, 7 (33), 23-31.
13. Repin A. N., Sergienko T. N., Karpov, R. S. (2007). Lechenie arterialnoy gipertenzii u pojlyih bolnyih [Treatment of arterial hypertension in elderly patients]. Systemic hypertension, 2, 54-61.
14. Kesmarsky G., Marton Z., Toth K. (2005). Haemorheological variables as risk factors of ischaemic heart diseases. Eur. Heart J., 26, 624-625.
15. Remková A., Remko M. (2010). The role of renin-angiotensin system in prothrombotic state in essential hypertension. Physiol. Res., 59 (1), 13-23.
16. Tabak O., Gelisgen R., Uzun H., Kalender B., Balci H., Curgunlu A., Simsek G., Karter Y. (2009). Hypertension and hemostatic/fibrinolytic balance disorders. Clin. Invest. Med., 32 (6), 285-292.

### Резюме

#### СОСТОЯНИЕ ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ II СТАДИИ СРЕДНЕГО И ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Паслько В. С.

Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины»  
Государственного управления делами, Киев, Украина

Известно, что осложнения гипертонической болезни в основном связаны с нарушениями в системе свертывания крови, а с возрастом возрастает степень абсолютного риска сердечно-сосудистых событий. Вот почему, в настоящее время большое внимание уделяется более детальному изучению механизмов тромбообразования, как составляющей осложнений гипертонической болезни, через призму гемостазиологических сдвигов. Итак, на сегодня недостаточно изученными у больных гипертонической болезнью являются регуляторные механизмы инициации тромбообразования и участия тромбоцитарного гемостаза.

**Цель – выявление исходного уровня показателей тромбоцитарного гемостаза у больных среднего и пожилого возраста с гипертонической болезнью II стадии.**

**Материал и методы.** Для выяснения этого вопроса в нашей работе мы проводили сравнительную оценку состояния тромбоцитарного гемостаза у 63 больных среднего (группа I) и 53 пожилого возраста (группа II) соответственно. Контрольную группу составили по 15 больных для каждой из обследованных категорий (соответственно III группа – обследованные среднего возраста и IV группа – обследованные пожилого возраста) с сопоставимым половым составом.

**Выводы.** Следовательно, у больных гипертонической болезнью II стадии среднего и пожилого возраста происходит увеличение тромбоцитарной активности в зависимости от возраста, что наиболее отчетливо проявляется при стимуляции адреналином. У больных старшей возрастной группы, кроме того, наиболее существенные изменения определяются при спонтанной и адреналин-индуцированной агрегации, а именно степени и скорости агрегации при спонтанной и времени максимальной агрегации при адреналин-индуцированной агрегации по сравнению с больными среднего возраста. Существенное замедление времени максимальной агрегации тромбоцитов, стимулированной адреналином, в 1,6 раза ( $p < 0,001$ ) у больных пожилого возраста также подтверждает их выраженную тромбогенность и чувствительность к нейрогуморальным воздействиям. Таким образом, обнаруженная нами тромбогенность плазмы крови при исследовании тромбоцитарного гемостаза у лиц пожилого возраста указывает на высокую вероятность развития тромботических осложнений у этой категории больных, и это согласуется с данными литературы.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, гипертоническая болезнь, тромбоцитарный гемостаз.

## Summary

### STATE OF THE PLATELET HAEMOSTSIS IN THE MIDDLE-AGED AND THE ELDERLY HYPERTENSIVE PATIENTS V. S. Pasko

State institution of science «Research and practical center of preventive and clinical medicine» State administrative department, Kyiv

It has long been known that complications of essential hypertension are associated mostly with disorders of blood coagulation system and degree of absolute risk of cardiovascular events is growing with increasing of age. That is why much attention is paid to more detailed study of mechanisms of thrombosis as the component of complications of essential hypertension through lens of hemostatic changes at present. Therefore, regulatory mechanisms of initiation of thrombus formation and participation of platelet hemostasis are studied in hypertensive patients insufficiently today.

The aim of the study was to identify the baseline levels of the platelet hemostasis indices in the middle-aged and the elderly hypertensive patients.

**Material and methods.** We performed the comparative assessment of status of the platelet hemostasis in 63 middle-aged (group I) and 53 elderly patients (group II) respectively to clarify this issue in our work. Patients of the surveyed groups were comparable in age, sex and related pathology. The control group consisted of 15 patients for every of the surveyed groups (group III the middle-aged and group IV the elderly respectively) matched with basic by age and gender.

**Conclusions.** Therefore, there is the increase in platelet activity depending on age in the middle-aged and the elderly hypertensive patients that is manifested by adrenaline stimulation most clearly. In addition, the most significant changes are determined in the spontaneous and the adrenaline-induced aggregation namely in amplitude and slope of aggregation in the spontaneous and time of maximal aggregation in the adrenaline-induced aggregation in the patients of older age group compared with the middle-aged patients. The substantial deceleration of time of maximal aggregation during the adrenaline stimulated aggregation in 1,6 times ( $p<0,001$ ) in the elderly patients confirms the expressed thrombogenicity and sensitiveness to neurohumoral influences too. Thus, the blood plasma thrombogenicity revealed in the study of the platelet hemostasis in the elderly indicates a high probability of thrombotic complications developing in this category of the patients and this is consistent with literature.

**Keywords:** arterial hypertension, essential hypertension, platelet hemostasis.

Інформація про авторів знаходитьться на сайті <http://www.cp-medical.com>.

Дата надходження до редакції – 20.11.2019