

## Streszczenie

Oslabiona odpowiedź płytek krwi na leczenie przeciwplatekcyjne z zastosowaniem kwasu acetylosalicylowego (aspiryny, ASA) jest zjawiskiem odnotowywanym w niektórych subpopulacjach pacjentów, w tym również u pacjentów chorujących na chorobę wieńcową. Oporność płytek krwi na hamujące działanie ASA zależy od wielu czynników, ale nie wszystkie one zostały jak dotąd zidentyfikowane.

W randomizowanym, kontrolowanym, wielośrodowym badaniu interwencyjnym, zaplanowanym w modelu krzyżowym, oceniono „aspirynoooporność” płytek krwi pochodzących od pacjentów z chorobą wieńcową, przyjmujących przez 30 dni kwas acetylosalicylowy w dawce 75 lub 150 mg dziennie.

Do oceny stopnia wrażliwości płytek krwi na ASA użyto trójparametrycznej analizy obejmującej wyniki z badań agregometrycznych prowadzonych we krwi pełnej po stymulacji agregacji kwasem arachidonowym lub kolagenem oraz wyniki z dynamicznej generacji tromboksanu B<sub>2</sub> we krwi pełnej.

Wyniki pokazały, że wśród kilku czynników istotnie asocjujących ze stopniem „aspirynoooporności” płytek krwi, takich jak wyznaczniki kontroli metabolicznej stężeń lipidów i glukozy, czynnikiem najsilniej dodatnio korelującym z „aspirynooopornością” płytek krwi okazało się osoczowe stężenie homocysteiny. Efekt indukujący oporność płytek krwi na działanie ASA był zauważalny z dużą częstością u pacjentów przyjmujących niższą dawkę ASA i zanikał po podwojeniu dziennej dawki leku, pomimo, że stan hiperhomocysteinemii wciąż się utrzymywał.

W eksperymentach modelowych *in vitro* przedstawiono wyniki sugerujące, że przełamanie „aspirynoooporności” płytek krwi u pacjentów z hiperhomocysteinemią, obserwowane po zwiększeniu dziennej dawki ASA, może wynikać z acetylacji homocysteiny i syntezy N-acetylohomocysteiny, wykazującej działanie przeciwapagacyjne.

Dodatkowo, wskazano na hematokryt krwi jako czynnik istotnie przyczyniający się do osłabienia wrażliwości płytek krwi na działanie ASA. Podobnie jak w przypadku homocysteiny, podwojenie dziennej dawki aspiryny znacząco zwiększyło wrażliwość płytek na ASA.