

z 200 mg fenofibratu) i Bestor FN[®] (10 mg rosuwastatyny ze 145 mg fenofibratu), a w Stanach Zjednoczonych trwają prace wdrożeniowe nad rejestracją preparatu Certriad[®] (rosuwastatyna z fenofibratem).

Leki zwiększające stężenie cholesterolu frakcji HDL w trakcie badań

Są to bezpośrednie inhibitory CEPT, takie jak anacetrapib. Informacje dotyczące mechanizmu działania tych i innych leków hipolipemizujących zawarto w rozdziale I.92.

Najnowsze wytyczne leczenia z 2016 roku

W najnowszych wytycznych postępowania w zaburzeniach lipidowych, opublikowanych w 2016 roku, nie sprecyzowano żadnych celów leczenia dla wartości cholesterolu frakcji HDL ani triglicerydów. Pośrednio jednak odniesiono się do dyslipidemii aterogennej, wprowadzając pojęcie „drugorzędowego celu leczenia” i wskazując jako ten cel stężenie tak zwanego cholesterolu frakcji nie-HDL (matematyczny wynik działania,

w którym od stężenia cholesterolu całkowitego odejmuje się stężenie cholesterolu frakcji HDL). W wytycznych tych dla chorych obciążonych bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym proponuje się dążenie do stężeń cholesterolu frakcji nie-HDL < 100 mg/dl, u chorych z grupy wysokiego ryzyka < 130 mg/dl, a u chorych z grup średniego i niskiego ryzyka < 145 mg/dl.

Sugerowane piśmiennictwo

1. Reiner Z., Catapano A.L., De Backer G. i wsp.; European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Eur. Heart J. 2011; 32: 1769–1818.
2. Perk J., De Backer G., Gohlke H. i wsp.; European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Eur. Heart J. 2012; 33: 1635–1701.
3. Filipiak K.J. Algorytmy postępowania terapeutycznego w zaburzeniach lipidowych. W: Radziszewski P. (red.). Zasady komunikacji urolog–pacjent–lekarz rodzinny. Wyd. ER Investment, Warszawa 2012: 29–35.

KOSZYK I. PYTANIE 78

Wskazania i ograniczenia długotrwałego leczenia przeciwzakrzepowego w kardiologii

prof. dr hab. n. med. Krzysztof J. Filipiak¹, lek. Michał Sokólski²

¹Katedra i Klinika Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

²Oddział Chorób Wewnętrznych z Pododdziałem Kardiologicznym, z Pododdziałem Wszczepiania Rozruszników Serca i Intensywnego Nadzoru Kardiologicznego NZOZ Szpitala im. prof. S.T. Dąbrowskiego w Puszczykowie

Leki przeciwzakrzepowe (antykoagulanty) to różnorodna grupa leków spowalniających, utrudniających lub uniemożliwiających krzepnięcie krwi poprzez:

- hamowanie powstawania trombiny lub zmniejszenie jej aktywności (pośrednio lub bezpośrednio);
- hamowanie potranslacyjnej modyfikacji czynników krzepnięcia II, VII, IX, X, białek C i S.

Do grupy tej należą: heparyny, antagoniści witaminy K (VKA, *vitamin K antagonists*), inhibitory czynnika Xa, bezpośrednie inhibitory trombiny. Ogólne wskazania do leczenia przeciwkrzepliwego zawarto w tabeli 1. Poniżej omówiono mechanizmy działania i szczególne wskazania do terapii lekami prze-

ciwkrzepliwymi, na podstawie aktualnych zaleceń Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*).

Heparyny nasilają hamowanie czynnika Xa (FXa, *factor Xa*) i trombiny. Heparyna niefrakcjonowana (UFH, *unfractionated heparin*) to heterogenna mieszanina glikozaminoglikanów o masie cząsteczkowej 3–30 kD, która wiąże się z antytrombiną, zwiększając około 1000-krotnie aktywność antytrombiny wobec trombiny. Heparyny drobnocząsteczkowe (LMWH, *low-molecular weight heparin*) — enoksaparyna, nadroparyna, dalteparyna, certoparyna, parnaparyna, rewiparyna, tinzaparyna — mają masę cząsteczkową

Tabela 1. Ogólne wskazania do leczenia przeciwkrzepliwego w kardiologii

Wskazanie	Antagoniści witaminy K	Inhibitory czynnika Xa	Bezpośrednie inhibitory trombiny	Heparyny
Migotanie/trzepotanie przedsionków	+	+	+	+
Ostre zespoły wieńcowe		+	+	+
Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa (leczenie, profilaktyka)	+	+	+	+
Stan po wszczepieniu protezy zastawkowej	+			+
Zwężenie zastawki mitralnej (w określonych sytuacjach)	+			
Nadciśnienie płucne	+			
Skrzeplina wewnątrzsercowa	+			+
Przezskórne interwencje wieńcowe			+	+
Krążenie pozaustrojowe				+
Terapia HIT typu II			+	

HIT (*heparin induced thrombocytopenia*) — trombocytopenia indukowana heparyną

średnio 5 kD; blokują głównie czynnik Xa, a w mniejszym stopniu trombinę. Leczenie za pomocą UFH monitoruje się, oznaczając czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (APTT, *activated partial thromboplastin time*), zaś za pomocą LMWH, oznaczając aktywność anty-Xa (zalecane w ciąży, w przewlekłej chorobie nerek przy przesączaniu kłębuszkowym < 30 ml/min, u osób bardzo otyłych).

Antagoniści witaminy K — warfaryna, acenokumarol, fenpropakumon, tekarfaryna (w trakcie badań klinicznych) — to pochodne dikumaryny hamujące aktywność reduktazy epoksydu witaminy K w wątrobie, co prowadzi do zmniejszenia ilości zredukowanej postaci witaminy K oraz białek układu krzepnięcia, zależnych od witaminy K: protrombiny, czynnika VII, IX, X, białek C, S i Z. Efekt przeciwkrzepliwy monitoruje się, oznaczając czas protrombinowy oraz międzynarodowy wskaźnik znormalizowany (INR, *international normalized ratio*).

Inhibitory czynnika Xa bezpośrednio hamują FXa, wiążąc się w sposób odwracalny wyłącznie z antytrombiną, co prowadzi do zmniejszenia tempa tworzenia trombiny. **Fondaparinux** to syntetyczny polisacharyd występujący w cząsteczce UFH i LMWH, zmodyfikowany zarówno przez przyłączenie reszt kwasu siarkowego, jak i dalsze „przycięcie” cząsteczki UFH do łańcucha pięciocukrowego (pentasacharyd). Po połączeniu z antytrombiną zwiększa jej aktywność około 300-krotnie. **Danaparoid** jest heparynoidem hamującym FXa za pośrednictwem antytrombiny.

Doustne bezpośrednie inhibitory czynnika Xa — na przykład **riwaroksaban** (Xarelto®) — wiążą się wybiórczo z aktywnym miejscem FXa, niezależnie od tego, czy jest on wolny, czy związany w kompleksie protrombinazy, hamując enzym kompetycyjnie i odwracalnie; **apiksaban** (Eliquis®) to wybiórczy odwracalny inhibitor FXa. W krajach pozaeuropejskich zarejestrowano już również **edoksaban** (Lixiana®) i **betriksaban** (Bevyxxa®). Inne substancje w trakcie badań klinicznych to: idraparinux, idrabiotaparinux, betriksaban, otamiksaban, razaksaban, woroksaban.

Bezpośrednie inhibitory trombiny — biwalirudyna, argatroban, lepirudyna, desirudyna, dabigatran (doustny) — blokują miejsce katalityczne lub miejsce rozpoznawania substratu w cząsteczce trombiny. **Biwalirudyna** (*i.v.*) łączy się odwracalnie z centrum aktywnym trombiny oraz z miejscem rozpoznawania substratu. Lek ten wydłuża czas protrombinowy. **Argatroban** (*i.v.*), syntetyczna pochodna hirudyny, wiąże się odwracalnie z centrum aktywnym trombiny i jest 1000 razy bardziej aktywny niż UFH w neutralizowaniu trombiny związanej z fibryną w zakrzepie. **Eteksylan dabigatranu** (Pradaxa®) to bezpośredni inhibitor trombiny, po wchłonięciu z przewodu pokarmowego przekształcany w aktywny metabolit — dabigatran. Jest on pierwszym, nowoczesnym, doustnym lekiem przeciwkrzepliwym od czasu wprowadzenia na rynek farmaceutyczne VKA, nie licząc jego poprzednika — **ximelagatranu**, który producent wycofał z rynku z uwagi na duże ryzyko hepatotoksyczności.

Lepirudyna (*i.v.*), rekombinowana hirudyna, wydłuża czas protrombinowy. Efekt działania inhibitorów trombiny monitoruje się, oznaczając czas krzepnięcia po aktywacji (ACT, *activated clotting time*) lub APTT.

Terapia przeciwkrzepliwa w migotaniu/ /trzepotaniu przedsionków

W celu zapobiegania incyidentom zakrzepowozatorowym zaleca się leczenie przeciwzakrzepowe u wszystkich pacjentów z migotaniem przedsionków (AF, *atrial fibrillation*), poza chorymi (zarówno mężczyznami, jak i kobietami) cechującymi się niskim ryzykiem (izolowane AF i wiek < 65 lat) lub pacjentami z obecnością przeciwwskazań (klasa zaleceń I, poziom dowodu A). U pacjentów z wynikiem w skali CHA₂DS₂-VASC co najmniej 2 punkty (*patrz* tab. 2), w przypadku braku przeciwwskazań, zaleca się doustne leczenie przeciwzakrzepowe za pomocą VKA, uzależniając dawkę od poziomu INR, który powinien wynosić 2,0–3,0, lub bezpośredniego inhibitora trombiny (dabigatranu), lub doustnego inhibitora FXa (np. riwaroksabanu, apiksabanu) (IA — jest to opcja leczenia rekomendowana jako leczenie podstawowe; VKA powinno się stosować tylko w przypadku niedostępności tych leków zgodnie z wytycznymi ESC z 2012 roku). U pacjentów z punktacją w skali CHA₂DS₂-VASC równą 1, zależnie od ryzyka krwawienia i preferencji chorego, zaleca się doustne leczenie przeciwzakrzepowe za pomocą VKA, uzależniając dawkę od poziomu INR, który powinien wynosić 2,0–3,0, lub bezpośredniego inhibitora trombiny (dabigatranu), lub doustnego inhibitora FXa (np. riwaroksabanu, apiksabanu

[IIa A — uwaga jw.]). Zapobieganie udarom mózgu poprzez terapię VKA jest skuteczne tylko wtedy, gdy indywidualny średni czas z INR w zakresie terapeutycznym jest długi — przekracza na przykład 70%.

W przypadku leczenia dabigatranem u większości pacjentów zaleca się dawkę 150 mg 2 razy/dobę, natomiast dawka 110 mg 2 razy/dobę jest rekomendowana w przypadku: osób w wieku 80 lat i starszych, jednoczesnego stosowania leków wchodzących w interakcję z dabigatranem (np. werapamilu), wysokiego ryzyka powikłań krwotocznych (≥ 3 pkt. w skali HAS-BLED), niewydolności nerek umiarkowanego stopnia (klirens kreatyniny [CrCl, *creatinine clearance*] 30–49 ml/min). W związku z obawami o ryzyko krwawienia w przypadku stosowania dabigatranu (wg wyników dostępnych badań, np. badania RE-LY, jest ono i tak znamienne niż przy podawaniu warfaryny) opracowano wiele bardziej szczegółowych algorytmów doboru dawki tego leku, z których jeden zaprezentowano na rycinie 1.

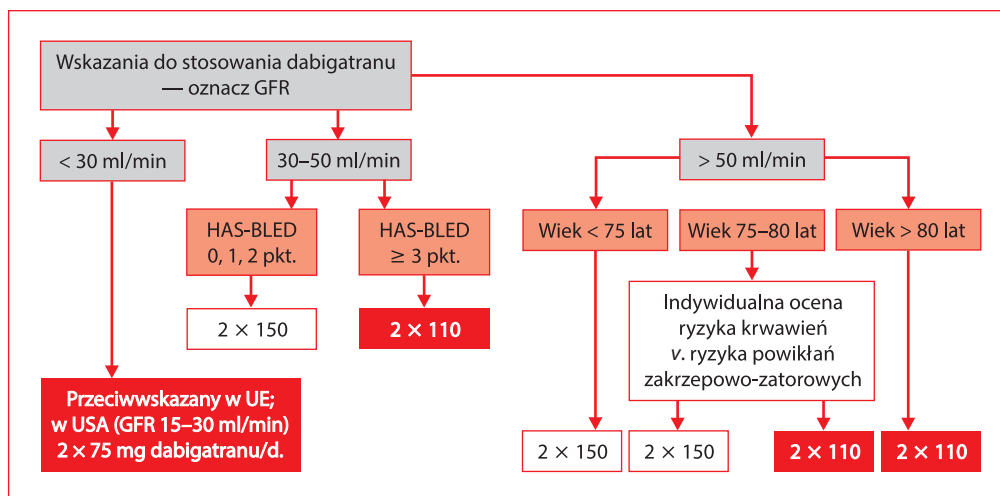
W przypadku leczenia riwaroksabanem u większości pacjentów zaleca się dawkę 20 mg/dobę, natomiast dawka 15 mg/dobę jest rekomendowana w przypadku: wysokiego ryzyka powikłań krwotocznych (≥ 3 pkt. w skali HAS-BLED) oraz niewydolności nerek umiarkowanego stopnia (CrCl 30–49 ml/min) (IIa C). Lek ten, w odróżnieniu od dabigatranu, podaje się raz na dobę.

Nowe doustne leki przeciwzakrzepowe (**NOAC**, *novel oral anticoagulants*) — dabigatran, riwaroksaban, apiksaban — nie są zalecane u chorych z istotną niewydolnością nerek (CrCl < 30 ml/min), zgodnie z zarejestrowanymi w Europie wskazaniami (III A).

Tabela 2. Skale CHA₂DS₂-VASC (stosowana do ustalenia wskazań do długotrwałego leczenia przeciwkrzepliowego w migotaniu przedsionków) oraz HAS-BLED* (stosowana do oszacowania ryzyka krwawień w trakcie długotrwałej terapii przeciwkrzepliowej)

Skala CHA ₂ DS ₂ -VASC	Punkty	Skala HAS-BLED*	Punkty
Zastoinowa niewydolność serca/ /dysfunkcja lewej komory	1	Nadciśnienie tętnicze	1
Nadciśnienie tętnicze	1	Nieprawidłowa funkcja wątroby lub/i nerek (1 pkt za każdą nieprawidłowość)	1 lub 2
Wiek ≥ 75 lat	2	Udar mózgu	1
Cukrzyca	1	Krwawienie	1
Udar mózgu	2	Zmienne wartości INR (niestabilny INR)	1
Choroby naczyń	1	Podeszły wiek (np. > 65 lat)	1
Wiek 65–74 lat	1	Leki mogące zwiększać ryzyko krwawień lub alkohol (1 pkt każde)	1 lub 2
Płeć żeńska	1		

*Uwaga! Nawet wysoka punktacja w skali HAS-BLED nie uwalnia chorego od konieczności przyjmowania doustnych leków przeciwkrzepliowych; INR (*international normalized ratio*) — międzynarodowy wskaźnik znormalizowany



Rycina 1. Postulowany schemat dobierania dawki dabigatranu u osób wymagających leczenia przeciwkrzepliwego (opracowano na podstawie: Huisman i wsp. *Thromb. Haemost.* 2012; 107: 838–847); GFR (*glomerular filtration rate*) — przesączanie kłębuszkowe; UE — Unia Europejska; USA — Stany Zjednoczone Ameryki Północnej

Tabela 3. Porównanie efektów działania nowych doustnych leków przeciwkrzepliwych z warfaryną — zestawienie własne autorów na podstawie wyników trzech zakończonych, prospektywnych, randomizowanych badań klinicznych: RE-LY (dabigatran v. warfaryna), ARISTOTLE (apiksaban), ROCKET-AF (riwaroksaban)

Oceniana sytuacja	dabigatran 150 mg	dabigatran 110 mg	riwaroksaban 20/15 mg	apiksaban 5/2,5 mg
Udary mózgu	↓	↓	Bez różnicy (analiza <i>intention-to-treat</i>) ↓ (analiza <i>on treatment</i>)	↓
Udary niedokrwienne mózgu	↓			
Udary krwotoczne	↓	↓	↓	↓
Redukcja śmiertelności (zgon z dowolnej przyczyny)	↓ na granicy istotności statystycznej			↓
Redukcja ryzyka poważnych krwawień		↓		↓
Wzrost ryzyka krwawień z przewodu pokarmowego	↑		↑	
Wzrost ryzyka zawału serca	↑ na granicy istotności statystycznej	↑ na granicy istotności statystycznej		

↓ — zmniejszenie ryzyka w stosunku do warfaryny; ↑ — zwiększenie ryzyka w stosunku do warfaryny

Nie należy ich również stosować u pacjentów z zastawkowym AF (wada zastawki wymagająca leczenia zabiegowego) czy w przypadku sztucznych zastawek serca. Porównanie efektów działania NOAC i warfaryny zawarto w tabeli 3, a punkty uchwytu leków przeciwkrzepliwych przedstawiono na rycinie 2.

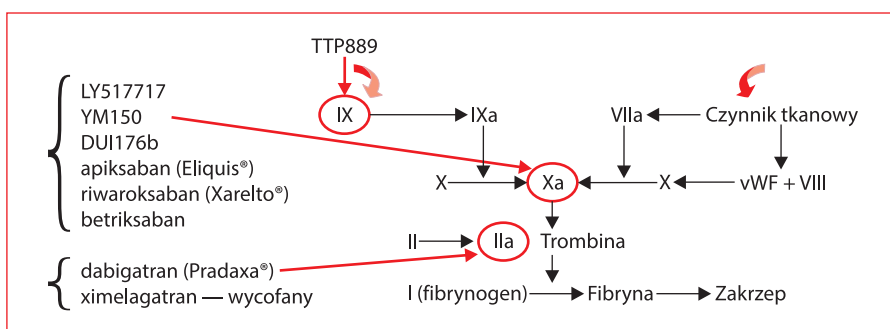
Terapia przeciwzakrzepowa w ostrych zespółach wieńcowych

Zagadnienie to omówiono w rozdziałach II.78 i II.79.

Terapia przeciwzakrzepowa

w przypadku występowania skrzepliny w jamie serca

U pacjentów ze skrzepliną w lewej komorze należy zastosować leczenie przeciwzakrzepowe przez co najmniej 3 miesiące (IIa B). Uważa się, że rozpoznana skrzeplina przyścienna wymaga doustnego leczenia przeciwzakrzepowego VKA przez czas do 6 miesięcy. Kwestii tej jednak nie przeanalizowano w kontekście stosowania stentów i potrójnej terapii przeciwzakrzepowej (VKA + podwójne leczenie przeciwplatekcyjne).



Rycina 2. Miejsce działania nowych doustnych leków przeciwkrzepliwych; na rycinie zaznaczono poszczególne czynniki krzepnięcia oznaczone rzymską numeracją, czynnik von Willebranda (vWF, *von Willebrand's factor*) oraz leki (podano nazwy międzynarodowe, a w przypadku zarejestrowanych preparatów, w nawiasach, nazwy handlowe), a także kody symboli leków eksperymentalnych; w kołach zaznaczono miejsca działania dostępnych obecnie leków

Ponowne obrazowanie lewej komory serca po 3 miesiącach terapii może pozwolić na przerwanie leczenia przeciwwkrzepliwego wcześniej niż po 6 miesiącach, jeżeli nie stwierdza się już obecności skrzepliny, zwłaszcza jeśli nastąpiła poprawa kurczliwości w obrębie koniuszka.

Wskazania do leczenia przeciwkrzepliwego po zabiegu zastawkowym

Doustne leki przeciwkrzepliwie zaleca się stosować do końca życia wszystkim pacjentom z protezą mechaniczną (I B), a także pacjentom z protezami biologicznymi, u których występują inne wskazania do antykoagulacji (I C). Należy rozważyć stosowanie doustnej antykoagulacji przez pierwsze 3 miesiące po wszczęciu protezy biologicznej w pozycji mitralnej lub trójdzielnej (IIa C). Należy rozważyć stosowanie doustnej antykoagulacji przez pierwsze 3 miesiące od zabiegu naprawczego zastawki mitralnej (IIa C). Należy rozważyć stosowanie kwasu acetylosalicylowego w małej dawce przez pierwsze 3 miesiące po wszczęciu zastawki biologicznej w pozycji aortalnej (IIa C), zaś alternatywnie — doustnej antykoagulacji (IIb C). Powinno się rozważyć dołączenie małej dawki kwasu acetylosalicylowego u pacjentów z protezą mechaniczną i towarzyszącą miażdżycą naczyń, po incydencie zakrzepowo-zatorowym, mimo terapeutycznej wartości INR (IIa C).

Docelową wartość INR (tab. 4) uzależnia się od: 1) trombogenności zastawki: **niska** — typy zastawek: *Carbomedics, Medtronic Hall, St. Jude Medical, ON-X*; **średnia** — inne zastawki dwupłatkowe; **wysoka** — zastawki: *Lillehei-Kaster, Omniscience, Starr-Edwards, Bjork-Shiley*, a także inne zastawki z uchylnym dys-

Tabela 4. Docelowe wartości międzynarodowego wskaźnika znormalizowanego po implantacji zastawek mechanicznych

Trombogenność zastawki	Czynniki ryzyka związane z pacjentem	
	Nieobecne	≥ 1 czynnik
Niska	2,5	3,0
Średnia	3,0	3,5
Wysoka	3,5	4,0

kiem oraz 2) obecności czynników ryzyka, takich jak: wymiana zastawki mitralnej lub trójdzielnej, wcześniejsze incydenty zakrzepowo-zatorowe, AF, każde zwężenie zastawki mitralnej, frakcja wyrzutowa lewej komory poniżej 35%.

Ograniczenia leczenia przeciwkrzepliwego w kardiologii

Głównym ograniczeniem terapii przeciwkrzepliwych jest występowanie powikłań krwotocznych. W celu obliczenia ryzyka powikłań krwotocznych należy stosować skalę HAS-BLED (*patrz* tab. 3), w której punktacja co najmniej 3 oznacza „wysokie ryzyko”, wymagające zwiększonej uwagi i systematycznej kontroli wskazań do antykoagulacji. Choć skalę tę opracowano dla chorych z AF, to podejmuje się próby jej walidacji także w innych grupach pacjentów ze wskazaniami do długotrwałej antykoagulacji.

Konieczne jest korygowanie odwracalnych czynników ryzyka, takich jak: niekontrolowane nadciśnienie tętnicze, niestabilny poziom INR podczas terapii VKA, równoczesne stosowanie leków, które mogą zwiększać ryzyko krwawień (kwas acetylosalicylo-

wy, niesteroidowe leki przeciwzapalne) i alkoholu. Skalę HAS-BLED należy stosować do identyfikacji możliwych do skorygowania czynników ryzyka krwawienia, ale nie powinno się jej używać w celu wykluczenia chorych z terapii przeciwzakrzepowej.

Odwrócenie działania leków przeciwzakrzepowych

Działanie takie można uzyskać za pomocą:

- **VKA** — podanie witaminy K₁ we wlewie *i.v.* lub *p.o.*, przetoczenie świeżo mrożonego osocza, przetoczenie koncentratu zespołu protrombiny (alternatywnie koncentratu rekombinowanego czynnika VIIa);
- **UHF** — na każde 100 jm. UFH 1 mg siarczanu protaminy *i.v.*;
- **LMWH** — na każde 100 jm. anty-Xa 1 mg siarczanu protaminy;
- **NAOC** — brak specyficznego antidotum, podstawą zabezpieczenia powikłań krwotocznych jest głównie leczenie zachowawcze z uwzględ-

nieniem stosunkowo krótkiego okresu półtrwania leku (5–17 h).

Ponadto można rozważyć zastosowanie koncentratu nieaktywowanego kompleksu protrombiny (Cofact® [Sanquin Blood Supply, Amsterdam, Holandia] u osób przyjmujących riwaroksaban albo FEIBA® [Baxter, Wiedeń, Austria] u osób przyjmujących riwaroksaban lub dabigatran). W przypadku krwawienia skuteczne jest również podawanie świeżo mrożonego osocza.

Sugerowane piśmiennictwo

1. Camm A.J., Lip G.Y., De Caterina R. i wsp. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J.* 2012; 33: 2719–2747.
2. Filipiak K.J. Re-ly or not Re-ly? *Kardiol. Dopl.* 2010; 9: 26–29.
3. Bednarski J., Filipiak K.J. Kwas acetylosalicylowy czy doustny lek przeciwkrzepliwy? Zasady prewencji udaru mózgu w migotaniu przedsionków — aktualności. *Kardioprofil* 2011; 9: 89–95.
4. Kaplon-Cieślicka A., Filipiak K.J. Nowe leki przeciwkrzepliwe w migotaniu przedsionków — czy przyszedł czas na zmianę? W: Wożakowska-Kaplon B. (red.). *Migotanie przedsionków — zeszyt edukacyjny.* *Kardiol. Dopl.* 2011; 2: 56–70.

KOSZYK I. PYTANIE 92

Leki hipolipemizujące — mechanizmy działania, dobór, kojarzenie i dawkowanie

prof. dr hab. n. med. Krzysztof J. Filipiak¹, lek. Michał Sokólski²

¹Katedra i Klinika Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

²Oddział Chorób Wewnętrznych z Pododdziałem Kardiologicznym, z Pododdziałem Wszczepiania Rozruszników Serca i Intensywnego Nadzoru Kardiologicznego NZOZ Szpitala im. prof. S.T. Dąbrowskiego w Puszczykowie

Statyny

Mechanizm działania

Statyny zmniejszają syntezę cholesterolu w wątrobie poprzez kompetencyjne hamowanie aktywności reduktazy 3-hydroksy-3-metylo-glutarylokoenzymu A (HMG-CoA). Obniżenie wewnątrzkomórkowego stężenia cholesterolu stymuluje ekspresję receptorów dla lipoprotein o małej gęstości (LDLR, *low-density lipoprotein receptors*) na powierzchni hepatocytów, co w efekcie powoduje zwiększenie usuwania cząstek LDL z krwi oraz zmniejszenie stężeń krążącego cholesterolu frakcji LDL i innych lipoprotein zawierających apolipoproteinę B (ApoB), w tym cząstek bogatych w triglicerydy (TG, *triglycerides*). Statyny,

a zwłaszcza rosuwastatyna, umiarkowanie zwiększają stężenie cholesterolu frakcji HDL (*high-density lipoproteins*; lipoproteiny o wysokiej gęstości); w dużych dawkach obniżają również łagodnie stężenie TG. Działanie plejotropowe statyn przedstawiono w tabeli 1.

Tabela 1. Działanie plejotropowe statyn

Poprawa czynności śródbłonna
Ograniczenie odczynu zapalnego w ścianie tętnicy
Zmniejszenie stresu oksydacyjnego
Działanie przeciwzakrzepowe i profibrynolityczne
Stabilizacja blaszki miażdżycowej