



دانشکده علوم پایه
پایان نامه مقطع کارشناسی ارشد ریاضی

موضوع:

مدل تئوری بازی‌ها برای تعیین دوز مصرفی داروهای
کاهش دهنده چربی خون در بیماران مبتلا به تنگی عروق کرونر

نگارش:
انسیه دوست حسینی

استاد راهنما:
دکتر حمید رضا نویدی

استاد مشاور:
دکتر مجید حسن پور عذتی

بهمن ۱۳۸۹

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

تقدیم به:

او که هرچه دارم از اوست

تکیه ام بر اوست و بی او فرومی افتم

و

پدر و مادر عزیزم که راهنمایی ما نشان

همیشه روشنی بخش راه زندگی ام بوده است

باشد که بپذیرند.

قدردانی

اینک که از پی کویچه پس کویچه های غفلت، سرسبزی دانش می درخشد آموخته ام که طی این مراحل، بی همی خضر صفقان نوراندیش میسر نبود، چه آنان که با سرخی خون خود رگشا بودند، چه آنان که با گرمای وجود خویش تکیه گاه رفتن.

چه زیبا آن دم که به قطب عالم امکان دست نیاز آوردم و به برکت وجود و کوه آفرینش، پدر و مادر، پشتوانه ای سخت محکم و گرم یافتم.

چه نیکوست راه پیودن با هدایت نورانی ترین شمع هستی که البته بی وجودشان امکان خلق اثر نبود، اساتید فرزانه جناب آقای دکتر نویدی و جناب آقای دکتر حسن پور که وجودشان رافدای روشنی راه کردند تا چون منی به هدف رسیده باشم و چه زیبا تر آن که بدانم تمام عنایات، الطاف حق تعالی است برای رسیدن.

پس برک سبزی چون این رساله - که پرواضح عاری از عیب نیست - بر چشمان خود گذارده و تقدیم می کنم به پدر و مادر عزیزم، که یاری ام نمودند و گریانه از خود گذشتند تا درخت دانش من بارور گردد.

مدل تئوری بازی ها برای تعیین دوز مصرفی داروهای کاهش دهنده چربی خون در بیماران مبتلا به تنگی عروق کرونر

چکیده

بیماری عروق کرونر حاصل تنگ شدن سرخرگ های کرونر قلب است. اندازه گیری سطح *LDL* خون بعنوان شاخص مهم تشخیصی و درمان این بیماری است. داروی آتورواستاتین با مهار سنتز کلسترول باعث کاهش *LDL* خون می شود. پزشک می تواند بعنوان یک بازیگر در مقابل بیماری دوزهای متفاوتی از این دارو را برای درمان به بیماران تجویز کند. مصرف این دارو باعث بروز عوارض جانبی آسیب به کبد و ماهیچه قلبی می شود که به ترتیب توسط سنجش آنزیم های *ALT* و *CPK* قابل ارزیابی است. در این پژوهش دوز بهینه داروی آتورواستاتین به کمک اطلاعات مندرج در مقالات سایت *pubmed* در طی سال های ۱۹۹۸ تا ۲۰۱۰ و به کمک روش های فازی، تحلیل فرآیند سلسله مراتبی و تئوری بازی چندمعیاره دوز تعیین شد. دوز تعیین شده توسط هر سه روش با دوز تجویزی پزشکان متخصص به بیماران عروق کرونر همخوانی داشت.

واژه های کلیدی: تئوری بازی چندمعیاره؛ فرآیند تحلیل سلسله مراتبی، روش های تصمیم گیری چندمعیاره؛ بیماران عروق کرونر؛ دوز، آتورواستاتین

فهرست مطالب

۱	مقدمه	۱
۱	نگاه کلی به مسئله مورد نظر و اهمیت ضرورت تحقیق	۱.۱
۲	پیشینه تحقیق	۲.۱
۳	اهداف تحقیق	۳.۱
۴	سوال تحقیق	۴.۱
۴	فرضیات تحقیق	۵.۱
۵	محدودیت‌های تحقیق	۶.۱
۶	بیماری عروق کرونر	۲
۶	مقدمه	۱.۲
۷	بیماری عروق کرونر چیست؟	۲.۲
۷	انواع بیماری‌های قلبی بر اثر اختلال در عروق کرونر	۳.۲
۸	سکته، حمله یا انفارکتوس قلبی	۱.۳.۲
۸	آترواسکلروز و انسداد عروق	۲.۳.۲
۹	راه‌های تشخیص بیماری عروق کرونر	۴.۲
۹	رابطه افزایش چربی و بیماری عروق کرونر	۵.۲
۱۰	اشکال مختلف چربی موجود در خون	۱.۵.۲
۱۰	خانواده چربی‌ها : انواع لیپیدها	۲.۵.۲
۱۱	لیپوپروتئینها : ناقلین لیپیدها در خون	۳.۵.۲

۱۱	آشنایی با انواع لیپوپروتئین‌های خون انسان	۴.۵.۲
۱۳	آشنایی با مقدار طبیعی انواع چربی‌های خون	۵.۵.۲
۱۴	عوامل خطرزا برای بیماری عروق کرونر	۶.۲
۱۵	استاتین‌ها	۷.۲
۱۶	کاربردها، دوزهای متعارف و عوارض جانبی استاتین‌ها	۱.۷.۲
۱۷	عوارض جانبی استاتین‌ها	۸.۲
۱۷	آنزیم‌های کبدی	۱.۸.۲
۱۹	کاردیو میوپاتی چیست؟	۲.۸.۲
۲۰	نتیجه‌گیری	۹.۲

۳ منطق فازی و تئوری بازی چند معیاره

۲۱	تئوری فازی	۱.۳
۲۲	مقدمه	۱.۱.۳
۲۲	منطق فازی	۲.۱.۳
۲۳	متغیرهای زبان شناختی	۳.۱.۳
۲۴	اجزای ابتدایی و اصول اولیه تئوری مجموعه فازی	۴.۱.۳
۲۴	مثال	۵.۱.۳
۲۵	توابع عضویت یک بعدی	۲.۳
۲۵	تعریف تابع عضویت مثلثی	۱.۲.۳
۲۶	تعریف تابع عضویت ذوزنقه‌ای	۲.۲.۳
۲۶	نتیجه	۳.۲.۳
۲۷	مزیت اصلی تئوری بازی چندمعیاره	۳.۳
۲۹	روش‌های تصمیم‌گیری چندمعیاره	۴.۳
۳۰	فرآیند تحلیل سلسله‌مراتبی	۱.۴.۳
۳۳	فرآیند تحلیل سلسله‌مراتبی فازی	۲.۴.۳
۳۶	تئوری بازی رتبه‌ای	۵.۳

۳۶	یافتن نقطه تعادل نش به کمک تئوری بازی رتبه‌ای	۱.۵.۳
۳۸	مثال	۲.۵.۳
۳۹	مثال	۳.۵.۳
۴۰	یافتن نقطه تعادل استکلبرگ به کمک تئوری بازی رتبه‌ای	۴.۵.۳
۴۲	حل بازی استاتیک به کمک تئوری بازی چند معیاره	۶.۳
۴۳	مرحله اول از حل بازی استاتیک به کمک تئوری بازی چند معیاره	۱.۶.۳
۴۵	مرحله دوم از حل بازی استاتیک به کمک تئوری بازی چند معیاره	۲.۶.۳
۴۶	الگوریتم حل بازی استاتیک به کمک تئوری بازی چند معیاره	۳.۶.۳
۴۹	حل مثال به کمک تئوری بازی چند معیاره	۷.۳
۴۹	حل بازی استاتیک بین دو بنگاه اقتصادی	۱.۷.۳
۵۹	نتیجه‌گیری	۸.۳

۴ تعیین دوز بهینه داروی آتورواستاتین

۶۱	مقدمه	۱.۴
۶۲	مدل فازی برای تعیین دوز داروی آتورواستاتین در بیماران عروق کرونر	۲.۴
۷۱	نتیجه‌گیری	۱.۲.۴
۷۲	تعیین دوز بهینه داروی آتورواستاتین با استفاده از فرآیند تحلیل سلسله مراتبی	۳.۴
۷۲	ساختن سلسله مراتبی	۱.۳.۴
۷۳	محاسبه وزن‌ها	۲.۳.۴
۷۸	تعیین دوز بهینه داروی آتورواستاتین با استفاده از تئوری بازی چند معیاره	۴.۴
۷۹	معرفی مفاهیم بکارگرفته شده در حل مسئله تعیین دوز بهینه	۱.۴.۴
۷۹	معرفی استراتژی‌های ممکن جهت تعیین دوز بهینه	۲.۴.۴
۸۰	معرفی معیارهای در نظر گرفته شده	۳.۴.۴
۸۱	حل مسأله	۴.۴.۴
۸۱	محاسبه ماتریس پاداش پزشک و بیماری	۵.۴.۴
۸۲	محاسبه ماتریس پاداش پزشک	۶.۴.۴

۷.۴.۴	ماتریس های تصمیم مربوط به نمودار سلسله مراتبی پزشک	۸۵
۸.۴.۴	محاسبه وزن مربوط به استراتژی های پزشک	۸۸
۹.۴.۴	محاسبه ماتریس وزن نهایی پزشک	۹۱
۱۰.۴.۴	محاسبه ماتریس پاداش بیماری	۹۳
۱۱.۴.۴	ماتریس های تصمیم مربوط به نمودار سلسله مراتبی بیماری	۹۵
۱۲.۴.۴	محاسبه وزن مربوط به استراتژی های بیماری	۹۸
۱۳.۴.۴	محاسبه ماتریس وزن نهایی بیماری	۱۰۱
۱۴.۴.۴	یافتن نقطه تعادل نش بازی به کمک تئوری بازی چند معیاره	۱۰۳
۱۵.۴.۴	یافتن نقطه تعادل نش بازی	۱۰۳
۵.۴	نتیجه گیری:	۱۰۵

۵ نتیجه گیری

۱۰۷	نتیجه	۱۰۷
۱۰۹	پیشنهادها برای مطالعات آینده	۲۰۵

الف اول

۱	روش های محاسبه وزن نسبی	۱۰۰
۲	روش حداقل مربعات	۱۰۱.۰
۳	روش حداقل مربعات لگاریتمی	۲۰۱.۰
۴	روش بردار ویژه	۳۰۱.۰
۵	روش های تقریبی	۴۰۱.۰
۶	ماتریس سازگار و خصوصیات آن	۲۰۰

لیست تصاویر

۱۵	مراحل و مکانیسم تشکیل پلاک کلسترول در دیواره عروق خون	۱.۲
۲۵	مثالی از مجموعه فازی	۱.۳
۳۲	نمونه‌ای از نمودار سلسله مراتبی	۲.۳
۳۴	عدد فازی مثلثی	۳.۳
۴۴	نمودار سلسله مراتبی ساخته شده از دید بازیگر یک به ازای ترکیب استراتژی‌های (s_i, s'_j) بازیگرها	۴.۳
۴۸	الگوریتم حل بازی‌های استاتیک بین دو بازیگر به کمک تئوری بازی چند معیاره	۵.۳
۵۰	نمودار سلسله مراتبی مربوط به بازی توسعه اقتصادی بین دو بنگاه	۶.۳
۶۵	تابع عضویت برای پنج مقدار LDL	۱.۴
۶۷	تابع عضویت برای سه مقدار $\frac{LDL}{HDL}$	۲.۴
۶۸	تابع عضویت برای چهار مقدار $CHOL$	۳.۴
۶۹	تابع عضویت برای دو مقدار ALT	۴.۴
۷۳	سلسله مراتبی انتخاب دوز بهینه از بین چهار دوز متعارف $(10, 20, 40, 80 mg/day)$	۵.۴
۸۳	نمودار سلسله مراتبی مربوط به بازی بین پزشک و بیماری	۶.۴
۹۴	نمودار سلسله مراتبی مربوط به بازی بین پزشک و بیماری	۷.۴

لیست جداول

۱۳	طبقه‌بندی LDL خون	۱.۲
۱۳	طبقه‌بندی کلسترول خون	۲.۲
۱۳	طبقه‌بندی تری TG خون	۳.۲
۱۳	طبقه‌بندی تری نسبت $\frac{LDL}{HDL}$ خون	۴.۲
۵۴	وزن معیارها، وزن‌های محلی و وزن نهایی استراتژی‌های بنگاه P۱	۱.۳
۵۸	وزن معیارها، وزن‌های محلی و وزن نهایی استراتژی‌های بنگاه P۲	۲.۳
۷۱	دوزهای به دست آمده داروی آتورواستاتین با استفاده از سیستم فازی	۱.۴
۷۴	اولویت بندی دوزهای داروی آتورواستاتین	۲.۴
۷۷	وزن معیارها به دست آمده با استفاده از روش بردار ویژه	۳.۴
۷۷	محاسبه اولویت نهایی دوزهای مختلف آتورواستاتین	۴.۴
۷۸	محاسبه اولویت دوزهای مختلف آتورواستاتین	۵.۴
۸۴	اولویت بندی دوزهای آتورواستاتین از دیدگاه پزشک	۶.۴
۸۴	وزن معیارها به دست آمده با استفاده از روش بردار ویژه	۷.۴
۹۴	اولویت بندی دوزهای آتورواستاتین از دیدگاه بیماری	۸.۴
۹۵	وزن معیارها به دست آمده با استفاده از روش بردار ویژه	۹.۴

فهرست علائم و اختصارات

<i>Alanine aminotransferase (ALT)</i>	آلانین آمینوترانسفراز.....
<i>High</i>	بالا.....
<i>Optimal</i>	بهینه.....
<i>Coronary Artery Disease (CAD)</i>	بیماری عروق کرونر.....
<i>Low</i>	پایین.....
<i>Triglycerides (TG)</i>	تری گلیسرید.....
<i>Lipid</i>	چربی.....
<i>Veryhigh</i>	خیلی بالا.....
<i>High Risk</i>	پر خطر.....
<i>Low Risk</i>	کم خطر.....
<i>Moderate Risk</i>	خطر متوسط.....
<i>Creatine Phosphate Kinase (CPK)</i>	علامت بروز بیماری میوپاتی.....
<i>Analytical Hierarchy Process (AHP)</i>	فرآیند تحلیل سلسله مراتبی.....
<i>cholesterol(CHOL)</i>	کلسترول.....
<i>low density lipoprotein(LDL)</i>	کلسترول بد.....
<i>high density lipoprotein (HDL)</i>	کلسترول خوب.....
<i>Very low density lipoprotein (VLDL)</i>	لیپو پروتئین با دانسیته خیلی کم.....
<i>Borderlinehigh</i>	مرز بالا.....
<i>Borderline</i>	مرزی.....

Desirable مطلوب
milligrams per decilitre ($\frac{mg}{dl}$) میلی‌گرم بر دسی‌لیتر
milligrams per day ($\frac{mg}{day}$) میلی‌گرم در روز
Nearoptimal نزدیک به بهینه

فصل ۱

مقدمه

۱.۱ نگاه کلی به مسئله مورد نظر و اهمیت ضرورت تحقیق

تا قبل از قرن بیستم میلادی، درمان بیماری‌ها تنها براساس اطلاعات و تجربیات فردی پزشکان از دانش پزشکی صورت می‌گرفت. طبیعتاً این شیوه درمان، به صورت محدودی قابل اجرا بوده و با توجه به رشد روزافزون جمعیت و تنوع بیماری‌ها و گسترش دانشکده‌های پزشکی و تنوع و پیچیدگی پزشکان در دانشکده‌های مختلف پزشکی، برقراری نظامی هماهنگ در این خصوص با مشکلات فراوانی روبرو شده است [۳۹]. امروزه استفاده از مدل‌های ریاضی برای حل بسیاری از مشکلات و تصمیم‌گیری‌ها در علوم مختلف، گسترش یافته است و حتی علوم پزشکی را نیز دربرگرفته است. سیستم‌های هوشمند تشخیصی و درمانی با استفاده از جنبه‌های مختلف علم هوش مصنوعی توسط متخصصین این زمینه طراحی و ساخته شده‌اند. از بین روش‌های مختلف می‌توان به سیستم‌های فازی، تئوری بازی‌ها و فرآیند تحلیل سلسله مراتبی اشاره کرد که برای یاری رساندن به پزشکان در بهبود و یا بهینه سازی روش‌های تشخیص و درمان به کار گرفته شده‌اند. سیستم‌های فازی با داشتن توانایی ارائه توصیف کمی از مقادیر میانی متغیرهای هر مسئله، پنجره‌ای جدیدی در طراحی سیستم‌های هوشمند باز کرده است. این سیستم برای مقابله مؤثر با پیچیدگی روزافزون در ارزیابی، مطالعه، مدل‌سازی و حل مسائل جدید در فیزیک، مهندسی، پزشکی، زیست‌شناسی و بسیاری از

امور گوناگون دیگر توسط پرفسور لطفی زاده در سال ۱۹۶۵ ابداع شد [۲۳]. هدف اصلی این سیستم این است که تا حد امکان، کامپیوترها بتوانند مسائل و مشکلات بسیار پیچیده علمی را با همان سهولت و شیوایی که ذهن انسان قادر به ادراک و اخذ تصمیمات سریع و مناسب درباره آنها است، بررسی و حل کنند.

یکی دیگر از کارآمدترین تکنیک‌ها که می‌تواند در اتخاذ تصمیم صحیح و به موقع پزشک تأثیر بسزایی داشته باشد فرآیند تحلیل سلسله مراتبی^۱ است که برای اولین بار توسط توماس ال ساتی در سال ۱۹۸۰ مطرح شد [۲۹]. این تکنیک بر اساس مقایسه‌های زوجی بنا نهاده شده و امکان بررسی سناریوهای مختلف را به مدیران می‌دهد. فرآیند تحلیل سلسله مراتبی به علت ماهیت ساده و در عین حال جامعی که دارد مورد استقبال مدیران و کاربران مختلف واقع شده است، به علاوه در طول بیست سال گذشته از سوی محافل علمی نیز همواره مورد توجه بوده است. این روش با تجزیه مسائل پیچیده آنها را به شکلی ساده تبدیل کرده و به حل آنها می‌پردازد.

نظریه بازی‌ها نیز که در سایه تلاش مداوم و پی‌گیری عده‌ی زیادی از دانشمندان علوم اجتماعی به ویژه اقتصاد و علوم فنی تکامل یافته است، امروزه به عنوان یکی از مهم‌ترین دستاوردهای دانش بشری در خدمت علوم مختلف دیگر برای حل مسائل پیچیده قرار دارد. هدف تئوری بازی‌ها، ارزیابی راه‌های مختلف انجام یک کار جهت رسیدن سود بیشتر در فرآیندی است که به آن نام بازی داده شده است. البته این راه‌ها تخمینی هستند و با در نظر گرفتن استراتژی‌های انتخاب شده از سوی دیگر بازیکن یا بازیکنان انتخاب می‌شوند و طبیعتاً در انتخاب استراتژی یک بازیکن باید رفتار بازیکن مقابل نیز مدنظر قرار گیرد [۴۱]. بیماری عروق کرونری که^۲ به اختصار *CAD* نامیده می‌شود، نوعی بیماری قلبی است که عملکرد قلب را دچار اختلال کرده و سبب نارسایی قلبی می‌شود. این بیماری بخصوص در جوامع پیشرفته و بخصوص در سنین بالا قربانیان زیادی دارد. تشخیص درست و دقیق و دارودرمانی مناسب پزشک در مقابل بیمارانی که در معرض خطر این بیماری قرار دارند، می‌تواند از رشد روزافزون مرگ و میر ناشی از این بیماری جلوگیری کند. سیستم‌های فازی، فرآیند تحلیل سلسله مراتبی و تئوری بازی‌ها در این راه کمک موثری به پزشک جهت تصمیم‌گیری درست در ارتباط با دارودرمانی این بیماری با توجه به روند درمان بیماری و

^۱ Analytical Hierarchy Process

^۲ Coronary artery disease

عوارض جانبی ناشی از مصرف دارو می‌کند.

۲.۱ پیشینه تحقیق

تئوری بازی‌ها در داخل کشور از جمله برای ارائه یک سیستم کمک تصمیم ساز به منظور طبقه بندی لوسمی‌ها به کار گرفته شده است [۳۹، ۴]. تاکنون در ارتباط با مدل سازی ریاضی بیماری‌های قلبی عروقی توسط تئوری بازی چند معیاره کاری صورت نگرفته است. اما این تئوری در داخل کشور برای برنامه ریزی توسعه تولیدات پراکنده استفاده شده است [۳۸]. همچنین با استفاده از سیستم فازی، دوز بهینه داروهای مورد مصرف در درمان بیماری‌های التهابی روده تعیین شده است [۲، ۱۰]. بعلاوه از فرآیند تحلیل سلسله مراتبی در تصمیم‌گیری بالینی برای سیستم‌های پشتیبانی نیز استفاده شده است. [۱۶، ۲۴].

۳.۱ اهداف تحقیق

۱. تعیین استراتژی پزشک در ارتباط با کنترل بیماری.
۲. تعیین استراتژی عملکرد بیماری در ارتباط با بیماری عروق کرونر قلب.
۳. بررسی مارکرها یا عوامل تشخیص و درمان بیماری عروق کرونر قلب.
۴. تعیین داروی مناسب از بین انواع مختلف داروهای رایج درمان کننده بیماری عروق کرونر قلب.
۵. شناسایی مهم‌ترین اثرات جانبی مصرف داروی منتخب در ارتباط با بیماری.
۶. طراحی مدل فازی عملکرد دارو در ارتباط با بیماری عروق کرونر قلب.
۷. طراحی مدل تحلیل فرآیند سلسله مراتبی در ارتباط با عملکرد دارو بر بیماری عروق کرونر قلب.

۸. طراحی مدل تئوری بازی چند معیاره در ارتباط با عملکرد دارو بر بیماری عروق کرونر قلب.
۹. تحلیل جواب حاصل از حل مدل‌ها و تعیین دوز بهینه و مقایسه آن با نتایج بدست آمده از تجویز این دارو در بیماران داخل کشور تحت درمان پزشکان حرفه‌ای.

۴.۱ سوال تحقیق

کدام دوز داروی آتورواستاتین باید توسط پزشک به بیماران عروق کرونر قلب تجویز شود که بیشترین کنترل را بر چربی خون آن‌ها داشته و باعث بروز کمترین عارضه جانبی می‌شود.

۵.۱ فرضیات تحقیق

۱. در این تحقیق فرض بر اینست که بیمار برای اولین بار به پزشک مراجعه می‌کند.
۲. شاخص‌های تشخیصی و درمان این بیماری در مدل فازی افزایش کلسترول، $\frac{LDL}{HDL}$ و LDL هستند و مصرف این دارو سبب بروز عارضه جانبی در کبد می‌شود که توسط سنجش ALT قابل تشخیص است.
۳. همچنین در این تحقیق عامل نشان دهنده بروز بیماری در مدل‌های تحلیل فرآیند سلسله مراتبی و تئوری بازی چندمعیاره افزایش LDL خون است و عارضه جانبی در نظر گرفته شده برای این مدل‌ها نیز افزایش میزان ALT و CPK خون می‌باشد.
۴. بیماری بعنوان یک بازیگر غیرهوشمند این مدل و پزشک بعنوان بازیگر دیگر هوشمند عمل می‌کنند و استراتژی پزشک دارودرمانی است.
۵. تمام عوارض جانبی مشاهده شده در بیمار حاصل مصرف داروی آتورواستاتین است.

۶.۱ محدودیت‌های تحقیق

نبود بانک اطلاعاتی مناسب در رابطه با بیماران و در برخی موارد عدم همکاری دارندگان اطلاعات و همچنین منسجم نبودن داده‌های مناسب در رابطه با همه عوامل ایجادکننده و عوارض جانبی داروی مورد بررسی، از جمله محدودیت‌های این پژوهش بوده است.

فصل ۲

بیماری عروق کرونر

۱.۲ مقدمه

افزایش میزان چربی خون و بخصوص *LDL* وضعیتی است که در دهه‌های اخیر با پیشرفت زندگی شیوع یافته است [۲۰]. هرچند افزایش میزان چربی خون یا *LDL* بیماری محسوب نمی‌شود ولی یک عامل خطر ساز مهم برای بروز بیماری عروق کرونر (*CAD*) است [۳۶]. بیماری *CAD* شایع ترین علت مرگ در اکثر نقاط دنیاست و بیش از نیمی از مبتلایان به این بیماری دچار اختلالات چربی‌های خون و دارای *LDL* بالایی هستند. در بیماری عروق کرونر سرخرگ‌های کرونری تنگ و باریک شده و عضلات قلب از دریافت خون و اکسیژن کافی محروم می‌شوند [۳۶]. سطح چربی خون و بخصوص *LDL* به عنوان نمادی از بالا بودن احتمال رسوب کلسترول در این عروق در این پایان نامه در نظر گرفته شده است [۷]. داروی آتورواستاتین با خاصیت طولانی مدت کاهش *LDL* خون در درمان این بیماری جایگاه ویژه‌ای دارد [۶، ۳۲، ۳۳]. این دارو جزء خانواده استاتین‌ها است که سبب مهار سنتز کلسترول می‌شوند و کاهش سنتز کلسترول در درون سلول باعث کاهش *LDL* در گردش خون می‌شود. دوزهای مصرفی این دارو شامل $(۱۰, ۲۰, ۴۰, ۸۰) \frac{mg}{day}$ می‌باشد. گزارشات حاکی از آن است که یکی از عوارض جانبی این دارو افزایش سطح نوع خاصی از آنزیم‌های کبدی در خون می‌باشد. آلانین ترانسفرانز حساس ترین و پرمصرف ترین آنزیم

تشخیصی آسیب کبدی است [۵]. این آنزیم که به طور معمول در درون سلول‌های کبدی قرار دارد به هنگام آسیب به این سلول کبدی وارد جریان خون می‌شود. میوپاتی یا آسیب ماهیچه قلبی عارضه دیگری است که ممکن است با مصرف دوز نامناسب داروی آترواستاتین بروز کند [۳]. سنجش افزایش سطح *CPK* خون بعنوان شاخصی از بروز میوپاتی است. در این فصل به بیان مفاهیم پایه زیست‌شناسی این پایان‌نامه می‌پردازیم.

۲.۲ بیماری عروق کرونر چیست؟

بیماری عروق قلب بیماری است که در آن بر اثر تنگ شدن عروق تغذیه‌کننده قلب خون‌رسانی به قلب دچار مشکل می‌شود [۳۴]. خوشبختانه این بیماری در صورت توجه به موقع، قابل درمانی است. دارودرمان، آنژیوگرافی و بازنمودن عروق بسته شده از طریق کارگذاری فنرهای مخصوص و در موارد پیشرفته بیماری، استفاده از روش جراحی قلب باز می‌تواند جریان عادی خون را به ماهیچه‌های قلبی بازگرداند. اما همیشه پیشگیری بهتر از درمان است و گام اساسی پیشگیری از پیشرفت عامل ایجاد این بیماری است که در صورت انجام صحیح آن بیمار سریع‌تر به زندگی سالمتر و فعالتر باز می‌گردد [۴۲]. لذا پزشکان برای جلوگیری بروز این بیماری یا افرادی که این بیماری در آن‌ها به اثبات رسیده است جهت جلوگیری از وخامت آن از داروهای کاهش دهنده چربی خون، استفاده می‌کنند.

۳.۲ انواع بیماری‌های قلبی بر اثر اختلال در عروق کرونر

قلب عضوی عضلانی است که خون را در بدن به گردش در می‌آورد. مانند سایر عضلات بدن قلب نیز بصورت مداوم نیازم به اکسیژن (بخشی از هوای تنفسی) و مواد غذایی دارد که توسط جریان خون به این عضو می‌رسد، تا قلب بتواند به فعالیت خود ادامه دهد [۳۴]. این امر مانند سایر اعضای بدن توسط عروق دارای خون روشن یا شریان‌ها انجام می‌شود. عروق قلبی یا کرونری دورتادور عضلات قلب دور می‌زنند و وظیفه آن‌ها تامین خون حاوی اکسیژن برای عضله قلب است. میزان