

الديناميكا الشمولية لبعض نماذج العدوى الفيروسية

إعداد

شفيق عبده عبدالله غالب

إشراف

أ.د. أحمد محمد عليو

المستخلص

في هذه الأطروحة، تم اقتراح مجموعة من النماذج الرياضية التي تصف الإصابة الفيروسية وتحليلها. تصف هذه النماذج ديناميكية الفيروس مع الاستجابة المناعية التكيفية التي تمثلها الخلايا للمفاوية الثانية السامة (CTL) والأجسام المضادة. كما تأخذ هذه النماذج في الحسبان أيضاً الانتقال الفيروسي (أي انتقال الفيروس إلى خلية سليمة) والانتقال الخلوي (أي انتقال الإصابة بالفيروس نتيجة اصطدام خلية مصابة بخلية سليمة).

تم صياغة هذه النماذج الرياضية إما باستخدام نظام المعادلات التفاضلية العادية ODEs أو المعادلات التفاضلية التأخرية DDEs.

وقد أجريت هذه الدراسة من خلال ما يلي: (١) أخذنا في الاعتبار ثلاثة أنواع من معدلات الإصابة غير الخطية (Bilinear, Saturation and Holing type-II). (٢) إن الفيروس يستغرق وقت منذ اصطدامه بالخلية السليمة حتى يتم إنتاج فيروسات جديده نشطة. قمنا بأخذ هذا الزمن بطريقتين أولاً تم اعتبار نوعين من الخلايا المصابة الكامنة والخلايا المصابة النشطة وقمنا بوضع النموذج الرياضي كمعادلات تفاضلية عادية. ثانياً قمنا بدمج نوعين من زمن التأخير، المنفصل أو التوزيعي ووضعنا النموذج كمعادلات تفاضلية تأخرية. (٣) بما أن الاستجابة المناعية تلعب دوراً مهماً في السيطرة على العدوى الفيروسية، لذلك أخذنا في الاعتبار التفاعلات بين الخلايا والفيروسات وخلايا جهاز المناعة في جسم الإنسان. تم دمج نوعين من الاستجابات المناعية في هذه النماذج، الاستجابة المناعية المتمثلة في CTL وكذلك الاستجابة المناعية المتمثلة في الأجسام المضادة.

في الفصل الأخير قمنا باقتراح وتحليل نموذج لدراسة ديناميكية فيروس الكبد الوبائي (HCV) مع الأخذ بعين الاعتبار معدل الشفاء لخلايا الكبد المصابة والاستجابة المناعية المتمثلة في الأجسام المضادة. أخذنا في هذا النموذج الانتقال الفيروسي والخلوي. كما تم دمج زمن التأخير التوزيعي في النموذج.

ولكل نموذج من هذه النماذج المقترحة: قمنا أولاً بتوضيح أن النموذج مقبول بيولوجياً ودراسة سلوك الحلول لكل نموذج بمعنى انه الحلول غير سالبة ومحدودة. علاوة على ذلك، قمنا باشتقاق البارامترات التي تتحكم في وجود واستقرار نقاط الاتزان. تم دراسة الاستقرار الشمولي للنماذج باستخدام دالة ليابونوف، وتم تأكيد النتائج النظرية بواسطة المحاكاة العددية باستخدام برنامج (MATLAB).

Global dynamics of some viral infection models

By

Shafeek Abdu Abdullah Ghaleb

Supervised by

Prof. Dr. Ahmed Mohamed Elaiw

Abstract

In this thesis, a class of mathematical viral infection models have been proposed and analyzed. These models describe the virus dynamics with both cytotoxic T-lymphocytes (CTL) cells and antibodies. These models also take into account both virus-to-cell and cell-to-cell transmissions. Our proposed models are given either by system of ordinary differential equations (ODEs) or by system of delay differential equations (DDEs). This study was carried out by the following: (i) We have considered two forms of virus-cell and cell-cell incidence rates, bilinear and saturation, (ii) we have incorporated two types of discrete or distributed time delays to describe the time between the virus or infected cell contacts an uninfected cell and the emission of new active viruses, (iii) since the immune response plays an important role in controlling the viral infection, therefore, the interactions between the target cells, viruses and the immune system cells in the human body have been taken into account. Two immune responses have been incorporated into the models, CTL immune response and antibody immune response.

In last chapter, we propose and analyze an HCV dynamics model taking into consideration the cure of infected hepatocytes and antibody immune response. We incorporate both virus-to-cell and cell-to-cell transmissions into the model. Moreover, we incorporate a distributed-time delay.

For each of our proposed models, we first have shown that the model is biologically acceptable in the sense that the solutions of the model are nonnegative and bounded (or ultimate bounded). Secondly, we have calculated all steady states of the model and derived the threshold parameters that determine the existence and stability behavior of the steady states. Thirdly, the global stability of the models has been investigated by constructing suitable Lyapunov function and using LaSalle's invariance principle.

Finally, we have confirmed the theoretical results by numerical simulations using
MATLAB.