

الديناميكا الشمولية لفئة من نماذج الإصابة الفيروسية ذات الخلايا المصابة المزمنة

رساله مقدمه من: نوف عبدالله على الغامدي

د. احمد محمد احمد عليو

المستخلص

في هذه الرسالة قمنا باشتقاق وتحليل بعض النماذج الرياضية المناسبة التي تصف تفاعل الفيروس مع الخلايا السليمة للكائن الحي مع الاخذ بالاعتبار نوعين من الخلايا المصابة وهي خلايا مصابة مزمنة طويلة الاجل و خلايا مصابة قصيرة الاجل. تم الأخذ في الاعتبار المقاومة المناعية للجسم والمتمثلة في الأجسام المضادة. في هذه النماذج تم إدراج نوعين من زمن التأخير الخلوي المنفصل و التوزيعي والذي يصف الزمن المستغرق لإصابة الخلية بالفيروس والزمن اللازم لإنتاج فيروسات جديدة من الخلايا المصابة بنوعيهما. تم اقتراح خمسة صور خاصة وهما: Bilinear, Saturation, Beddington-DeAnglis, Crowley-Martin وصورة عامة لمعدل التصادم بين الفيروسات والخلايا السليمة و كل منها عبارة عن دالة غير خطية. النماذج التي تم دراستها هي عبارة عن خمسة معادلات تفاضلية غير خطية ذات زمن تأخير. قمنا بدراسة الخواص الأساسية لهذه النماذج وأثبتنا أن كل النماذج متوافقة بيولوجياً. ثم قمنا بحساب نقاط الاتزان لكل نموذج. في حالة النموذج ذو معدل الإصابة معطي بدالة عامة قمنا بوضع الشروط الكافية على تلك الدالة والتي تضمن الاستقرار الشمولي لنقاط الاتزان . وجدنا ان لكل نموذج ثلاثة نقاط اتزان وهم نقطة الاتزان غير المصابة ونقطة الاتزان المصابة بدون استجابة مناعية و نقطة الاتزان المصابة مع استجابة مناعية. وتم دراسة الاستقرار الشمولي لهذه النقاط لكل نموذج باستخدام دالة لياپونوف ومبدأ لازال اللاتغيري. تم اشتقاق بارامتران وهما R_0 و R_1 واللذان يتحكمان في وجود واستقرار نقاط الاتزان الثلاثة. أثبتنا أنه اذا كان $R_0 \leq 1$ فإن للنموذج نقطة اتزان واحدة وهي نقطة الإتزان غير المصابة وتكون مستقرة شمولياً. وإذا كان $R_0 < 1 \leq R_1$ فإن للنموذج نقطتي اتزان الاولى هي نقطة الإتزان غير المصابة والثانية هي نقطة الإتزان المصابة بدون استجابة مناعية و تكون النقطة الثانية مستقرة شمولياً. وإذا كان $R_1 > 1$ فإنه تظهر نقطة اتزان ثالثة وهي نقطة الاتزان المصابة مع استجابة مناعية بالإضافة للنقطتين السابق ذكرهم وتكون النقطة الثالثة مستقرة استقراراً شمولياً. قمنا بعمل محاكاة عددية وعرضنا بعض الجداول والرسومات التي توضح التوافق بين النتائج النظرية والعديدية مستخدمين في ذلك برنامج (MATLAB).

**Global Dynamics of a Class of
Viral Infection Models with Long Lived Infected Cells**

By

Nouf Abdullah Ali Alghamdi

Abstract

Over the last decade, a tremendous effort has been made in developing mathematical models which describe the viral infection as well as the effect of antiviral treatment. The humoral immune response plays an important role in controlling the virus progression. The purpose of this thesis is to propose a class of virus dynamics models with humoral immunity and study their basic and global properties. The models contain five compartments; uninfected target cells, short-lived infected cells, long-lived chronically infected cells, free virus particles and B cells. We present the virus dynamics models as delay differential equations (DDEs) which incorporate the latent period between the moment when the virus contacts the uninfected cells and the moment when the infected cells become active to produce infectious virus particles. The time delay is given by discrete time delay or distributed time delay. We consider several forms of the incidence rate of infection, such as bilinear incidence, saturated incidence, Beddington-DeAngelis incidence, Crowley-Martin incidence and general incidence. The existence and stability of all equilibria are completely established by two bifurcation parameters: the basic infection reproduction number R_0 and the humoral immune response activation number R_1 . The global asymptotic stability of the steady states are proven using Lyapunov method and Lasalle's invariance principle. We prove that, if $R_0 < 1$, then the uninfected steady state is globally asymptotically stable (GAS), if $R_1 < 1 < R_0$, then the infected steady state without humoral immune response is GAS, and if $R_1 > 1$, then the infected steady state with humoral immune response is GAS. In case of the general incidence rate, we present a set of sufficient conditions which guarantee the global stability of model. We perform numerical simulations to confirm our theoretical results.