

السلوك الديناميكي للإصابة الفيروسية الكامنة مع الانتقال الخلوي

إعداد

الطالبة: امل عبدالله المطرفي

إشراف

أ.د. أحمد محمد عليو

د. عاطف ضعافي حوباني

أ.د. إبراهيم عطيت الله عباس

المستخلص

في هذه الأطروحة، تم اقتراح مجموعة من النماذج الرياضية التي تصف العدوى الفيروسية وتحليلها. تصف هذه النماذج ديناميكية الفيروس مع الاستجابة المناعية التكميلية التي تمثلها الخلايا للمفاوية التائية السامة (CTL) أو الأجسام المضادة وتأخذ في الاعتبار الخلايا المصابة في حالة الكمون. كما تأخذ هذه النماذج في الحسبان أيضاً عمليات انتقال الإصابة من الفيروس إلى الخلية ومن خلية مصابة إلى خلية أخرى غير مصابة.

تم صياغة هذه النماذج الرياضية باستخدام نظام المعادلات التفاضلية التأخرية DDEs.

وقد أجريت هذه الدراسة من خلال ما يلي: (١) أخذنا في الاعتبار ثلاثة أنواع من معدلات الإصابة غير الخطية (Bilinear)، التشبع (Saturation) وبالصيغة العامة (General). (٢) زمن التأخير يلعب دوراً هاماً في ديناميكا الفيروس لذلك استخدمنا المعادلات التفاضلية التأخرية لاقتراح نماذج تتضمن ثلاثة أنواع من زمن التأخير، المنفصل أو التوزيعي. (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. (٤) أخذنا في الاعتبار نوعين من الخلايا المصابة، خلايا مصابة كامنة (كالخلايا المحتوية على الفيروس لكنها غير منتجة له) والخلايا المصابة النشطة (خلايا منتجة للفيروس).

ولكل نموذج من هذه النماذج المقترحة: قمنا أولاً بتوضيح أن النموذج مقبول بيولوجياً ودراسة سلوك الحل لكل نموذج بمعنى ان الحل غير سالبة ومحدودة. علاوة على ذلك، قمنا باشتقاق المعلمات (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).

Dynamical behavior of latent viral infection with cell-to-cell transmission

By: Amal Abdullah M. Almatrafi

Supervised by:

Prof. Ahmed Mohamed Elaiw

Dr. Aatef Daafi Hobiny

Prof. Ibrahim Atiatallah Abbas

Abstract

This thesis centers on the study of transmission within-host pathogen dynamics of infectious diseases by using mathematical models. These models take into account both latently infected cells and actively infected cells. Our proposed models are given by system of delay differential equations (DDEs).

This study includes four main topics that are carried out by the following: (i) We have considered different forms of pathogen-susceptible and infected-susceptible incidence rates such as bilinear, saturation, and general incidence. (ii) We have considered two types of infected cells, latently infected cells which contain the pathogens but do not produce them, and actively infected cells which produce the pathogens. (iii) Three types of discrete or distributed time delays have been incorporated into those models. (iv) Since the immune response plays an important role in controlling the pathogenic infection, the interactions between the susceptible cells, pathogens, and the immune system cells in the human body have been taken into account. The antibody immune response or CTL immune response have been incorporated into the models.

For all models, we first show that the model is biologically compatible. The properties of solutions of the model such as nonnegativity and boundedness have been studied. We derive two threshold parameters, the basic infection reproduction number, R_0 which determines whether or not a chronic-infection can be established, and the immune response activation number, R_1 which determines whether a persistent antibody/CTL immune response can be established. In case of general models we establish a set of conditions on the general functions which are sufficient to prove the existence and global stability of all steady states of the models. The global asymptotic stability is established using suitable Lyapunov functions and applying LaSalle's invariance principle. We present some examples and perform numerical simulations in order to illustrate the dynamical behavior. We show that the numerical results are consistent with the theoretical results.