تحليل الإستقرار لنماذج الإصابة الفيروسية للجهاز التنفسي

إعداد

رغد سعود مستور السلمي

إشراف

أ.د. أحمد محمد عليو

أ.د. عاطف ضعافي حوباني

المستخلص

في هذه الأطروحة، نحن مهتمون بدراسة الإستقرار الشمولي لنماذج الإصابة المزدوجة بفيروس كورونا ٢ المرتبط بالمتلازمة التنفسية الحادة الشديدة وفيروس الانفلونزا أ. قمنا بصياغة وتحليل مجموعة من النماذج التي تصف ديناميكا الإصابة المزدوجة بفيروس كورونا والأنفلونزا مع الخلايا الطلائية السليمة والمصابة وكذلك خلايا الجهاز المناعي. جميع النماذج الرياضية المذكورة تعطى إما بواسطة نظام من المعادلات التفاضلية العادية او المعادلات التفاضلية ذات التأخر الزمني. تتضمن هذه الدراسة أربع موضوعات رئيسية وهي: (١) دراسة ديناميكية الاصابة المزدوجة بفيروس كورونا والانفلونزا. (٢) لقد درسنا نوعين من الخلايا المصابة، وهي الخلايا المصابة الكامنة (وهي الإصابة تحتوي على الفيروس، ولكن لا تنتج فيروس الا بعد ان تصبح خلايا نشيطة) والخلايا المصابة النشطة (التي تنتج خلايا الفيروسات). (٣) تم الأخذ في الاعتبار نوعين من الزمن التاخير وهما زمن التأخير المنفصل والتوزيعي. (٤) تم الأخذ في الاعتبار الاستجابة المناعية اما عن طريق الاجسام المضادة او بواسطة الخلايا القاتلة ( ). لكل نموذج من النماذج المقترحة، تم دراسة الخصائص الأساسية والتي تشمل اثبات ان الحلول غير سالبة وأيضا محدودة، وذلك لإثبات آنها مقبولة بيولوجياً. وأيضا تم حساب جميع نقاط الاتزان لكل نموذج وتحديد الشروط الازمة لهذه النقاط حتى تكون موجودة. تم اثبات الاستقرار الشمولي لنقاط الاتزان لكل نموذج عن طريق ( ) ليبانوف المناسبة وتطبيق مبدأ الثبات ( ) قمنا بإجراء عمليات المحاكاة العددية وأوضحنا انها تتفق جيدا مع النتائج النظرية.

الكلمات المفتاحية: فيروس سارس-كوف-٢، فيروس الأنفلونزا أ، المناعة الخلطية، المناعة بواسطة الخلايا القاتلة(CTL)، زمن التأخير، الاستقرار الشمولي.

Stability analysis of viral respiratory infection models

By
Raghad Saud M. Alsulami

Supervised by
Prof. Ahmed Mohamed Elaiw

Prof. Aatef Hobiny

In this thesis, we are interested in formulating and analyzing a new class of within-host coinfection models for two respiratory viruses, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and influenza A virus (IAV). The models describe the interaction of SARS-CoV-2, IAV, healthy epithelial cells, infected epithelial cells and immune cells. These models are given by ordinary differential equations (ODEs) or delay differential equations (DDEs). This study includes four main topics that are carried out the following: (i) We have considered dynamical behavior of SARS-CoV-2/IAV coinfection, (ii) we have considered two classes of infected cells, latently infected cells and actively infected cells, (iii) we have included two types of time delay discrete or distributed time delays, (iv) we have included the effect of immune responses, cytotoxic T lymphocyte (CTL) immune response and antibody immune response. For each of our proposed models, we study the basic qualitative properties of the models including the nonnegativity, and boundedness of solutions, which indicate that the models are biologically acceptable. Further, we have computed all equilibria and determined their existence conditions which depend on threshold parameters. We have investigated the global stability of the equilibria by constructing suitable Lyapunov functions and applying LaSalle's invariance principle (LIP). We have performed numerical simulations and demonstrated that they are in good agreement with the theoretical results.

Keywords: SARS-CoV-2; IAV; humoral immunity; CTL immunity; time delay; global stability.