

المُستخلص

تم في هذه الأطروحة ، طرح مشكلة تصميم جدولة مُعالجات ديناميكية متعددة العقار لعلاج الإصابة بفيروس نقص المناعة (HIV) . كما هو معلوم أن الـ(HIV) هو العامل المسبب لإعراض نقص المناعة المكتسبة (الايدز) . وقد ظهر خلال السنوات الماضية تقدم مهم في علاج المرضى المصابين بـ(HIV) ونتج عنه تحسن الاستجابة للعلاج وزيادة متوسط العمر لمرضى الـ(HIV) . إن أحد أكثر العلاجات كفاءةً هو العلاج المضاد للفيروسات الارتجاعية الأكثر فعالية (HAART) والذي يتكون عادةً من عقارين أو أكثر . وفي هذا العمل تم توظيف موديل رياضي لا خطي يتكون من (٦) حالات حيث يصف التفاعل بين جزيئات الـ(HIV) مع نظام المناعة للإنسان وكذلك يصف علاج الـ(HAART) كمدخلات للسيطرة ، وذلك لتصميم جدولة مُعالجات ديناميكية متعددة العقار . إن طريقة السيطرة المستخدمة هي طريقة (معادلة ريكتاتي الجبرية المعتمدة على الحالة) أو الـ(SDARE) وهي واحدة من الطرق الواعدة والصاعدة بشكل سريع في مجال تصميم مسيطرات التغذية العكسية اللا خطية . أن شروط تطبيق طريقة الـ(SDARE) على موديل الـ(HIV) الرياضي غير متحققة ، لذلك قمنا بتعديل طريقة الـ(SDARE) لكي تكون قادرة أن تُطبق بشكل مباشر على الموديل الرياضي للـ(HIV) لكي يتم تصميم مسيطر متعقب قريب من الأفضل لقيادة الحالات للموديل الرياضي للـ(HIV) إلى حالة ثابتة يكون فيها نظام المناعة قد دُعم بشكل كاف ضد الفيروس بطريقة تقود إلى سيطرة بعيدة الأمد على الـ(HIV) من قبل نظام المناعة نفسه للمريض المصاب بالـ(HIV) بعد توقف العلاج . وفي هذا السياق تم تصميم ثلاث أنظمة لجدولة العلاج باستخدام الـ(HAART) وأي واحد من هذه الأنظمة ممكن استخدامه لعلاج مريض الـ(HIV) مع الأخذ بنظر الاعتبار المراحل المختلفة للمرض بغرض زيادة أعداد الـ(CD4+) والـ(CD8+) (أنواع من خلايا الدم البيضاء المتواجدة في بلازما الدم) وتقليل عدد الفيروسات . أن تصميم أكثر من نظام للعلاج قد جاء لضمان شمول الظروف المختلفة للإصابة بالـ(HIV) . وقد أنجزت نتائج المحاكاة قد أنجزت باستخدام برنامج الـ(MATLAB 7.0) .

Abstract

In this thesis, the problem is to design dynamic multidrug therapies scheduling to medicate the Human Immunodeficiency Virus (HIV) infection. It is known that the (HIV) is the causative agent for the Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). During the last years significant progress has been made in the treatment of (HIV) infected patients, resulting in an improved quality of life and longer life expectancy. One of the most efficient multidrug medication is the Highly Active Anti-Retrovirus Therapy (HAART) which consists usually of two drugs or more. A nonlinear dynamical model is employed which consists of six states, where the interaction of the (HIV) particles with the immune system of a human being, and the (HAART) Therapy as Control Inputs are described, to design the dynamical multidrug therapies.

The control approach used is the "State Dependent Algebraic Riccati Equation", (SDARE), which is one of the highly promising and rapidly emerging methodologies for designing nonlinear feedback controllers. The conditions required for applying the (SDARE) approach to the (HIV) mathematical model are not satisfied. The (SDARE) approach is modified to be able to directly applied to the (HIV) model to design a suboptimal tracking controller to drive the states of the (HIV) model to a stationary state in which the immune system of the (HIV) patient can be bolstered enough against the virus in a way to lead to long-term control of the (HIV) by the immune System of (HIV) patient by itself after discontinuation of therapy. In this context, we have designed three Therapy Regimens which schedule the (HAART) Therapy, Any of these Therapy Regimens can be used to treat the (HIV) patient taking into consideration different stages of (HIV) infection, to increase the (CD4+) and (CD8+) T-Cells (types of white cells in blood plasma) counts and reduce the viral load (virus counts). Designing more than one Therapy Regimen is to guarantee comprehension of different circumstances of (HIV) infection. The