



جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة القادسية
كلية علوم الحاسوب والرياضيات
قسم الرياضيات الطبية

بعض النماذج الرياضية في الكيمياء الحياتية

بحث مقدم
الى

كلية علوم الحاسوب والرياضيات/جامعة القادسية وهو جزء من متطلبات نيل
درجة البكالوريوس في علوم الرياضيات الطبية

من قبل

ليث جواد كاظم

باشراف

الدكتور احسان جبار كاظم
2017-2016

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(اقْرَأْ بِاسْمِ رَبِّكَ الَّذِي خَلَقَ)

صدق الله العلي العظيم

(العلق/1)

الشكر والتقدير

الحمد لله الذي هدانا لهذا وما كنا لنهتدي لولا ان هدانا الله والصلاة والسلام على الحبيب المصطفى صلوات ربي وسلامه عليه وعلى آله الطيبين الطاهرين عليهم السلام ومن سار على دربهم واهتدى بهداهم الى يوم الدين .

اما بعد

وانا اضع اللمسات الاخيرة على بحثي المتواضع هذا فأنا واجب العرفان يسرني ان اتقدم بالشكر والامتنان وجل الثناء الى استاذي الدكتور.....لما ابداه من ملاحظات قيمة ساعدتني في اكمال بحثي فجزاه الله عني خير الجزاء

كما اتقدم بوافر الشكر والامتنان الى اساتذتي الاشراف لهم جزيل الشكر والتقدير والى كل من مد يد العون والمساعدة راجية من الله سبحانه ان يوفقهم الى ما يحبه ويرضاه

واخر دعوانا ان الحمد لله رب العالمين...

الأهداء

- **الى من سنقاوم على ارضه**
- **الى مهد الحضارات والترقيم**
- **الى موطن الانبياء والرسل ومثوى الائمة الصالحين**
- **الى من اهم العلماء والفلاسفة والادباء وانشد لها لشعراء**
- **الى موطني**
- **الى العراق**

فهرس المحتويات

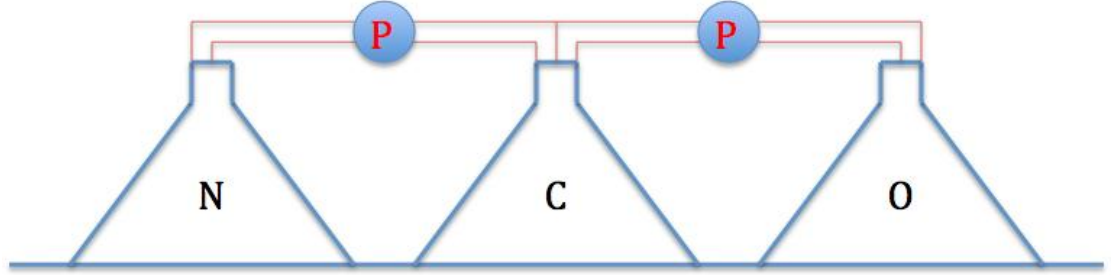
ت	العنوان	الصفحة
1	المقدمة	6
2	الكيموسات البسيط	7
3	عرض لدراسة التنافس في الكيموسات	14
4	الوبائيات	19
5	مسألة على رسم القلب	24
6	المحفزات	27
7	دراسة تأثير العقاقير ودلالاتها على اجهزة الجسم	30
8	بعض الحالات الخاصة (تشخيص امراض الدم والكبد)	32
9	المصادر	38

المقدمة :-

يتناول هذا البحث مجموعة متنوعة من مشاكل الحياة الحقيقية الصعبة المختارة من علاج مرض السكر وتكوين المعادلات لحل مثل هذه الأمراض من مجالات تطبيق متنوعة نوعاً ما تنقسم الى سمتين مشتركتين (أ) تتم النمذجة من قبل المعادلات التفاضلية المختلفة (ب) حلها العددي الى ان يكون تحدياً حقيقياً للرياضيات الحسابية وكذلك دراسة تأثير العقاقير ودلالاتها على اجهزة الجسم مثل الانسجة والخلايا وبلازما الدم من خلال المعادلات التفاضلية الاعتيادية واستخدام المحفزات التي تستخدم في تسريع التفاعل وهناك مسائل على رسم القلب (الرسم التخطيطي للقلب) وكيفية عمل القلب بالإضافة الى دراسة الكيموسينات التي تتضمن كائنات دقيقة تتنافس في ما بينها على المواد الغذائية التي تعتبر مثال على العلاقة بين المرض والخلية (الفريسة والمفترس)

الكيموستات البسيط simple chemostat

يتكون الكيموستات من ثلاثة اوعية متصلة كما في الشكل :



يسمى الوعاء الأول (n) بوعاء التغذية (feed bottle) ويحتوي على المادة المغذية الضرورية لنمو الكائنات الدقيقة ، والوعاء الثاني (c) الذي يسمى بوعاء الاستنبات (culture vessel) وفيه تتم التفاعلات بين الكائنات الدقيقة ، والوعاء الثالث (o) يسمى وعاء التجميع (collection vessel) وتجمع فيه كل نواتج وعاء الاستنبات وبذلك يحتوي على مادة مغذية وكائنات دقيقة ونواتجها تضخ محتويات وعاء التغذية بمعدل ثابت الى وعاء الاستنبات وتضخ محتويات وعاء الاستنبات بنفس المعدل الثابت الى وعاء التجميع . وعلى ذلك تكون سعة وعاء الاستنبات ثابتة، ووعاء الاستنبات مشبع بكائنات دقيقة متعددة ، فهو يحتوي على خليط من المادة المغذية والكائنات .

ويحرك وعاء الاستنبات جيدا كما تحفظ كل البارامترات الأخرى كدرجة الحرارة والضغط المؤثرة في النمو والتكاثر ثابتة ويمكن التحكم فيها .

ليكن لدينا النظام:

$$\frac{DN}{DT} = \alpha 1 \frac{C}{1+C} N-N$$

$$\frac{DC}{DT} = -\frac{C}{1+C} N - C + \alpha_2$$

حيث α_1, α_2 ثابتان ويمكن كتابة النظام المحتوى على الصورة الآتية:

$$\frac{DX}{DT} = F(X) = \begin{bmatrix} F(N, C) \\ G(N, C) \end{bmatrix}$$

حيث:

$$F(N, C) = \alpha_1 \frac{C}{1+C} N - N$$

$$G(N, C) = -\frac{C}{1+C} N - C + \alpha_2$$

وتكون حالة الاتزان $\bar{X} = (\bar{N}, \bar{C})$ حلا للمعادلتين

$$\alpha_1 \frac{C}{1+C} N - N = 0 \quad \bullet$$

$$\frac{C}{1+C} N - C + \alpha_2 = 0 \quad \bullet$$

ومن المعادلة الأولى * (2) نجد ان:

$$\left[\alpha_1 \frac{C}{1+C} - 1 \right] N = 0$$

فيكون لدينا نقطة الاتزان $\bar{X} = (\bar{N}, \bar{C})$ وعندما

$$\alpha_1 \frac{\bar{C}}{1+\bar{C}} = 1, \bar{N} = 0$$

وسندرس كل حالة على حدة

1. عندما $\bar{N} = 0$

يكون لدينا من المعادلة الثانية في (2) $\bar{C} = \alpha_2$

وعلى ذلك يكون $\bar{X} = (0, \alpha_2)$ هي نقطة اتزان (لا توجد بكتريا حية وغذاء)

$$\bar{C} = \frac{1}{\alpha_1 - 1} \quad \text{فيكون لدينا من المعادلة الثانية في (2)} \quad \alpha_1 \left[\alpha_2 - \frac{1}{\alpha_1 - 1} \right] = 0$$

ومن هذا نجد ان نقطتي الاتزان هما

$$\bar{X}1 = (0, \alpha 2) \quad \diamond$$

$$\bar{X}2 = \left[\alpha 1 \left(\alpha 2 - \frac{1}{\alpha 1 - 1} \right), \frac{1}{\alpha 1 - 1} \right] \quad \diamond$$

ونلاحظ انه لكي يكون نقطة الاتزان $\bar{X}$ معنى فيزيائي يجب ان تكون $\bar{C} > 0$ ، $\bar{N} > 0$ لان $\bar{C} < 0$ ، $\bar{N} < 0$ لا تمثل حولا فيزيائية.
فالحالة $\bar{X} = (0, \alpha 2)$ معرفة تماما بهذا المعنى ولكن الثانية ليست كذلك .
وتكون الثانية $\bar{X}2$ معرفة تماما اذا كان

$$\alpha 1 > 1, \alpha 2 > \frac{1}{\alpha 1 - 1} \rightarrow \alpha 1 > 1 \quad \alpha 2(\alpha 1 - 1) > 1$$

واذا حسبنا الجاكوبي للنظام (1) يكون لدينا :

$$\bar{f}(\bar{x}2) = \begin{bmatrix} 0 & \beta(\alpha 2 - 1) \\ -1 & \frac{-\beta(\alpha 1 - 1) + \alpha 1}{\alpha 1} \end{bmatrix}$$

$$j(\bar{x}1) \begin{bmatrix} \alpha 1 \frac{c}{1+c} - 1 & \frac{\frac{\alpha 1 N}{(1+c)^2}}{\frac{-n}{(1+c)^2} - 1} \\ \frac{-c}{1+c} & \frac{\frac{-\alpha 2}{1+\alpha 2}}{-1} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \alpha 1 \frac{\alpha 2}{1+\alpha 2} & 0 \\ \frac{-\alpha 2}{1+\alpha 2} & -1 \end{bmatrix}$$

ويكون محدد الجاكوبي هو:

$$1 - \alpha 1 \frac{\alpha 2}{1 + \alpha 2} = \frac{1 + \alpha 2 - \alpha 1 * \alpha 2}{1 + \alpha 2} = \frac{1 + \alpha 2(1 - \alpha 1)}{1 + \alpha 2} < 0$$

وبذلك تكون نقطة الاتزان $\bar{x}$ غير مستقرة.

شرط الاستقرار يكافئ $\det j > 0$ و $\text{tr } j < 0$

ويكون الجاكوبي عند $\bar{x}2$ هو:

$$j(\bar{x}2) \begin{bmatrix} 0 & \beta(\alpha 1 - 1) \\ -1 & \frac{-\beta(\alpha 1 - 1) + \alpha 1}{\alpha 1} \end{bmatrix}$$

$$\beta = \alpha^2(\alpha - 1) > 1 \text{ حيث}$$

$$\Delta = \frac{\beta(\alpha - 1)}{\alpha} > 0 \text{ وتعرف ان}$$

$$\text{حيث } \Delta - 1 = \text{tr } A$$

والمحدد موجب لان:

$$\alpha - 1 > 0, \beta > 0 \rightarrow \frac{\beta(\alpha - 1)}{\alpha} > 0$$

وبذلك تكون $\bar{x}_2$ نقطة مستقرة (انظر الملاحظة سابقة الذكر).

نلاحظ في هذا المثال لم نستخدم إشارة القيم الذاتية ولكن استخدمنا شرط الاستقرار وهو $\det j > 0$ ، $\det j < 0$.

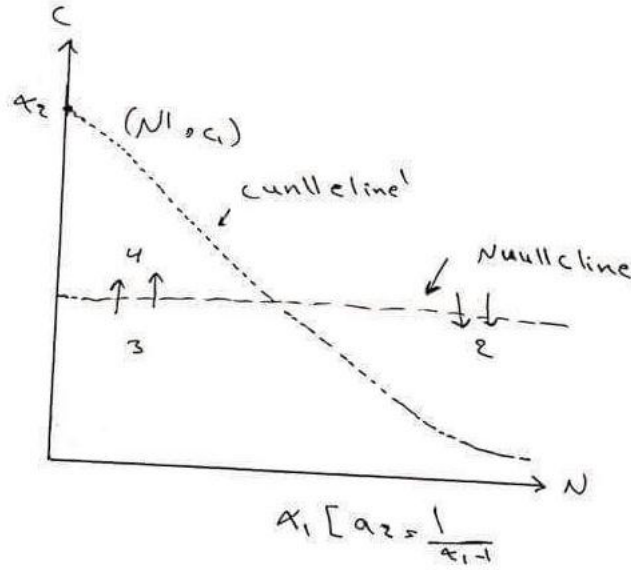
ولدراسة خط انعدام N في هذه المجموعة حيث $\frac{DN}{DT} = 0$ أي $N \left(\alpha \frac{1}{1+C} - 1 \right) = 0$ وبالتالي يكون

خط الانعدام N هما المستقيمين $N = 0$ ، $C = \frac{1}{\alpha - 1}$ (اتجاه الأسهم يكون رأسياً لان $\frac{DN}{DT} = 0$)

ويكون خط انعدام C الذي نحصل عليه بحل $N = N(C)$ ، $C = C(N)$ ويكون هو المنحني

$$N = (\alpha - 2 - C) \frac{1 + C}{C} = -1 - C + \frac{\alpha - 2}{C} + \alpha - 2$$

ويكون اتجاه السهم موازيا للمحور N لان $\frac{DC}{DT} = 0$ وبالتالي يكون لدينا الشكل التالي :



نفرض ان $\alpha_1 > 1$, $\alpha_2 = \frac{1}{\alpha_1 - 1}$ وبذلك تكون نقطة الاتزان الموجبة موجودة ويكون لدينا تقاطعين $(0, \alpha_2)$ وهية نقطة سرج ، وهية نقطة عقدة

$$\left[\alpha_1 \left(\alpha_2 - \frac{1}{\alpha_1 - 1} \right), \frac{1}{\alpha_1 - 1} \right]$$

ولمعة اتجاه الأسهم على خط انعدام $\frac{DC}{DT}$ حيث

1- على الخط $N=0$ يكون :

$$\frac{DC}{DT} = -\frac{C}{1+C}N - C + \alpha_2 = -C + C \begin{cases} > 0 & \text{إذا كان } C < \alpha_2 \\ < 0 & \text{إذا كان } C > \alpha_2 \end{cases}$$

وبذلك تشير الأسهم الى الأعلى إذا كان $C < \alpha_2$ والى الأسفل إذا كان $C > \alpha_2$

2- على الخط $C = \frac{1}{\alpha_1 - 1}$ ويكون

$$\rightarrow \frac{DC}{DT} = \frac{-C}{1+C}N - C + \alpha_2 = \frac{-N \alpha_1 + N - \alpha_1 - \alpha_2 \alpha_2 + \alpha_1 \alpha_2}{(\alpha_1 \alpha_1 - 1)}$$

$$\begin{cases} > 0, & \text{إذا كان } N < \alpha_1 \left(\alpha_2 - \frac{1}{\alpha_1 - 1} \right) \\ < 0, & \text{إذا كان } N > \alpha_1 \left(\alpha_2 - \frac{1}{\alpha_1 - 1} \right) \end{cases}$$

وتشير الأسهم للأعلى إذا كان $N < \alpha_1 \left(\alpha_2 - \frac{1}{\alpha_1 - 1} \right)$ وتشير الأسهم إلى الأسفل إذا كان N

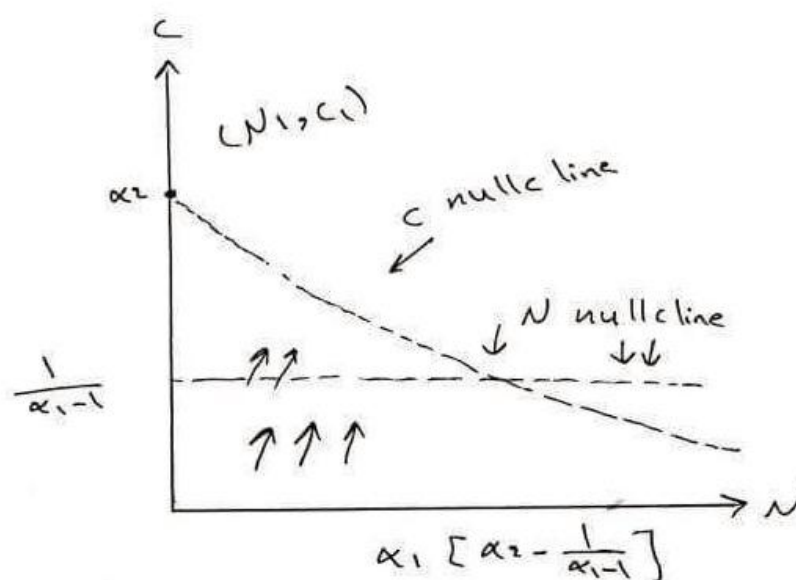
$$> \alpha_1 \left(\alpha_2 - \frac{1}{\alpha_1 - 1} \right)$$

ولتحديد ما إذا كانت الأسهم تشير إلى اليمين أو اليسار (إشارة $\frac{DN}{DT}$)

على خط انعدام C نلاحظ أن

$$\frac{DN}{DT} = N \left(\alpha_1 \frac{C}{1+C} - 1 \right) \begin{cases} > 0, & \text{إذا كان } C > \frac{1}{\alpha_1 - 1} \\ < 0, & \text{إذا كان } C < \frac{1}{\alpha_1 - 1} \end{cases}$$

حيث أنه $N \geq 0$ فإنه إشارة التعبير هي إشارة $\left(\alpha_1 \frac{C}{1+C} - 1 \right)$ وبذلك يكون لدينا الشكل



ويمكن تعميم الكيموستات البسيط الى اكثر من وعاء تتم فيها التفاعلات الكيميائية وهو شائع في علم العقاقير الطبية (Pharmacology) فهو كثير الاستخدام في دراسة السلوك الانسجة (Tissues) المختلفة ليكون v رمز لسعة حجم وعاء الاستنبات (وحدات v هي c^3 حيث c هي الطول) معدل التدفق من وعاء الى اخر والذي يحدد سرعة الضخ (وحدات f هي $\frac{c^3}{t}$ حيث t هي الزمن) $i=1.2$ و $4i$ تركيز المادة المغذية في وعاء التغذية (وحدات التركيز هي $\frac{m}{c^3}$ حيث m هي الكتلة) ويكون معدل التغير في المادة المغذية u هو

معدل التغير = الادخال – الانحراف (Washout) -الاستهلاك

ومعدل التغير في الميكروبات = التكاثر (النمو)-الانحراف(معدل التخفيف (Dilution or Washout)) ويكون لدينا الشكل :

وسوف نستخدم متغيرين x_1, x_2 لتركيز الغذائي او مواد كيميائية أخرى في كل وعاء و m_1, m_2 تمثل الكتلة في كل سريان (انسياب inflow) vol/sec الى الداخل وعندما تكون المادة u_i في الوعاء i يستهلك جزء من مادتها $di \Delta t$ وفي فترة صغيرة Δt يكون ازدياد او نقصان المادة في الوعاء i هو

$$m_1(t + \Delta t) - m_i * \Delta t = -f_{12} x_1 \Delta t + f_{21} x_2 \Delta t - d_1 m_1 \Delta t + u_i \Delta t$$

[مع العلم بان كتلة السريان في الوعاء الأول الى الوعاء الثاني تحسب كما يلي

$$(\text{Flow} * \text{concentration in 1 time} = \frac{vol}{time} * \frac{H_{mas}}{vol} * \text{time})]$$

وبالمثل الكتلة m_2 حيث السريان vol/sec من الوعاء i الوعاء j هو f_{ij} وبالقسمة على Δt واخذ النهاية عندما $\Delta t \rightarrow 0$ نحصل على النظام

$$\frac{dm_1}{dt} = -f_{12} \frac{m_1}{v_1} + \left[f_{21} \frac{m_2}{v_2} \right] - d_1 m_1 + u_1$$

$$\frac{dm_2}{dt} = f_{12} \frac{m_1}{v_1} - \left[f_{21} \frac{m_2}{v_2} \right] - d_2 m_2 + u_2$$

ويوضع $x_i = m_i^2 / v_i$, $i=1,2$ فيكون لدينا النظام

$$\frac{dx_1}{dt} = -\frac{f_{12}}{v_1} x_1 + \left[\frac{f_{21}}{v_1} \right] x_2 - d_1 x_1 + \frac{u_1}{v_1}$$

$$\frac{dx_2}{dt} = \frac{f_{12}}{v_1} x_1 - \left[\frac{f_{21}}{v_2} \right] x_2 - d_2 x_2 + \frac{u_2}{v_2}$$

حيث $\frac{x_i}{v_i}$ يمثل تركيز كل مادة .

عرض لدراسة التنافس في الكيموستات

ليكون x_1, x_2 كائنين دقيقين يتنافسان على مادة غذائية (Supstrate) c محدودة والتي تساعد على النمو والتكاثر (i) المعدلات الأساسية لنقاط الاتزان تكون المعادلات الأساسية التي صاغها

(monod) بعد استخدام بعض التحويلات هي

$$\frac{dx_1}{dt} = -Dx_1 + \frac{\alpha_1 c x_1}{k_1 + c}$$

$$\frac{dx_2}{dt} = -Dx_2 + \frac{\alpha_2 c x_2}{k_2 + c}$$

$$\frac{dc}{dt} = d[1 - c] - \frac{\alpha_1 c}{k_2 + c} x_1 - \frac{\alpha_2 c}{k_2 + c}$$

حيث k_1, k_2, α, D, c

بجمع (1) نحصل على ثوابت موجبة

$$\frac{d}{dt}[x_1 - kx_2 + c] = -d[x_1 + x_2 + c] + d$$

وبتکامل نحصل علی

$$x_1 + x_2 + c = 1 + [x_{10} + x_{20} + c - 1] \exp(-dt) \dots \dots \dots (3)$$

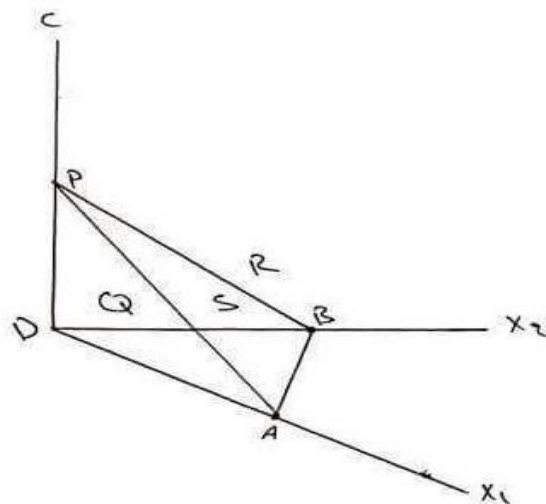
وبالتالي اذا كانت $\bar{c}, \bar{x}_1, \bar{x}_2$ ترمز لقيم حالة الثبات فعلى ذلك يكون

$$\overline{c} + \overline{x1} + \overline{x2} = 1 \dots \dots \dots (4)$$

وان موضع الاتزان يقع على المستوى

$$C+x_1+x_2=1 \dots\dots\dots(5)$$

في المنحني الأول كما في الشكل



وتكون نقاط الاتزان الأربعة هي

$$\bar{x}_1 = 0, \bar{x}_2 = 0, \bar{c} = 1 \dots \dots \dots (6 - a)$$

$$\bar{c} = \bar{c}_1, \bar{c}_1 = \frac{k_1 d}{\alpha_1 - d}, \bar{x}_1 = 1 - \bar{c}_1, x_2 = 0 \dots \dots \dots (6 - b)$$

$$\bar{x}_1 = 0, \bar{x}_2 = 1 - \bar{c}_2, \bar{c} = \bar{c}_2, \bar{c}_2 = \frac{k_2 d}{\alpha_2 - d} \dots \dots \dots (6 - c)$$

$$x_1 > 0, \bar{x}_2 > 0, \bar{c} = \bar{c}_3, \bar{c}_3 = \frac{\alpha_1 k_1 - \alpha_1 k_2}{\alpha_1 - \alpha_2} \bar{x}_1 + \bar{x}_2 = 1 - \bar{c}_2 \dots \dots \dots (6 - d)$$

وهذا طبقا للنقاط BQRS وشروط وجود هذه المواضيع (6-b, 6-d) هي

$$d > \alpha_1, \frac{k_1 d}{\alpha_1 - d} < 1, d < \frac{\alpha_1}{k_1 + 1}$$

$$d > \alpha_2, \frac{k_2 d}{\alpha_2 - d} < 1, d < \frac{\alpha_2}{k_2 + 1} \dots \dots \dots (7)$$

$$0 < \frac{\alpha_2 k_1 - \alpha_1 k_2}{\alpha_1 - \alpha_2} < 1, d = \frac{\alpha_2 k_1 - \alpha_1 k_2}{k_1 - k_2}$$

وبدون فقد العموم نفترض الوضع (6-b) يكون موجود فقط عند معدل تخفيف (dilution) واحد يعطى بالعلاقة (7) وأيضا يكون موجودا فقط اذا كان

$$\alpha_2 k_1 > \alpha_1 k_2, \frac{\alpha_2}{\alpha_1} < \frac{1 + k_2}{1 + k_1} \text{ or } \frac{k_2}{k_1} < \frac{\alpha_2}{\alpha_1} < \frac{1 + k_2}{1 + k_1} \dots \dots \dots (9)$$

وعلاوتا على ذلك جميع نقاط الاتزان تقع على الخط المستقيم

$$x_1 + x_2 + c = 1, c = \bar{c}_3 \dots \dots \dots (10)$$

a- استقرار موضع الاتزان

b- لاستقرار الموضع (6-a) ليكن

$$x_1 = u(t), x_2 = v(t), c = 1 + w(t) \dots \dots \dots (11)$$

وبالتعويض في (3) وجعلها خطيه نحصل على

$$\frac{Du}{Dt} = -du + \frac{\alpha 1u}{k1+1}, \frac{Dv}{Dt} = -dv + \frac{\alpha 2v}{k2+1} \dots \dots \dots (12)$$

$$\frac{Dw}{Dt} = -dw + \frac{\alpha 1U}{K1+1} - \frac{\alpha 2V}{K2+1}$$

بافتراض الحلول على الصورة

$$U = Ae^{\lambda t}, v = Be^{\lambda t}, w = e^{\omega t}$$

وبالتعويض توجد المعادله المميزه من المحدده

$$\begin{vmatrix} \lambda + d - \frac{\alpha}{k1+1} & 0 & 0 \\ 0 & \lambda + d - \frac{\alpha}{k2-1} & 0 \\ \frac{\alpha}{k1-1} & \frac{\alpha 2}{k2-1} & \lambda + d \end{vmatrix}$$

ويكون الوضع (6-a) مستقر اذا كان $d > \frac{\alpha 1}{k1+1}, n > \frac{\alpha 2}{k2+1}$

وبتكرار نفس الطريقة للموضع (6-b) نجد ان الشروط لاستقرارها على الترتيب

$$d - \frac{\alpha 2c1}{k2 + c1} > 0 \text{ or } d > \frac{\alpha 2k1 - \alpha 1k2}{k1 - k2}$$

أي تكون مستقرة اذا كان معدل التخفيف اكبر من معدل التخفيف الحرج لوجودها

وللموضع (6-c) يكون شرط الاستقرار هو

$$d - \frac{\alpha 2c2}{k1 + c2} > 0 \text{ or } d < \frac{\alpha 2k1 - \alpha 1k2}{k1 + k2}$$

أي تكون مستقرة اذا كان معدل التخفيف اقل من التخفيف الحرج لتواجدهم

اما (6-d) فتكون المعادلة المميزة هي

$$\lambda(\lambda + d)(\lambda + \frac{\alpha 2\bar{x}_1\bar{k}_1}{(\bar{k}_1 + \bar{c}_3)^2} + \frac{\alpha 2\bar{x}_2\bar{k}_2}{(\bar{k}_1 + \bar{c}_3)^2})$$

وبالتالي يكون احد القيم الذاتية صفرا والآخرين سالبين وعلى ذلك اذا كان الحيود عن موضع الوجود المشترك فان النظام يعود الى موضع اتزان اخر

تنقسم التفاعلات البايولوجيه الى

أولا – التعايش (commensalism) :- ان العلاقة التي يرتبط بها كائن الحي منتفع بكائن حي اخر غيرمنتفع ولكن غير متضرر في نفس الوقت مثل علاقة السمكة الممرجه مع شقائق النعمان او علاقة البكتيريا غير الضاره (normal flora) في قولون الانسان .

ثانيا – التقايش (mutalism) :- هي العلاقة التي تربط خلالها كائن حي باخر بالمنفعة المتبادلة كما في الاشنيات (lichens) الطحالب والفطر (fungi).

ثالثا- التطفل (parasitism) :- هي العلاقة التي يعتمد فيها الكائن الحي في نموه على كائن حي اخر يتضرر مثل تطفل الاميبا والاسكارس في امعاء الانسان .

رابعا / الافتراس (Predction) :- وفيها يعتمد كائن حي على اخر في التغذية عن طريق الافتراس أي القضاء على الكائن الحي (الفريسة) مثل افتراس الأسد الغزال

خامسا / التنافس (Compelition) علاقة التنافس بين الكائنات الحية على مستلزمات الحياة من غذاء و ماء وهواء وسكن وقد يكون التنافس بين افراد من نفس النوع ويعرف بالتنافس الداخلي

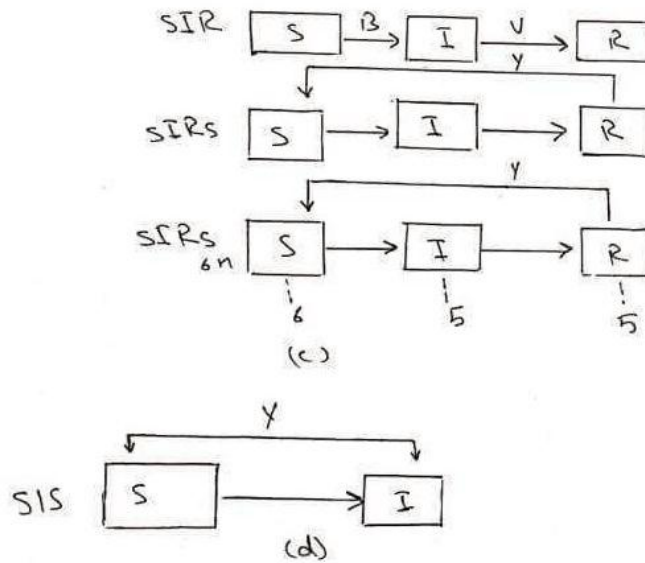
(INTERSPECIFIC) او بين أنواع مختلفة فيعرف بالتنافس الخارجي.

الوبائيات (Epidemiology)

يهتم هذا العلم بدراسة امراض العدوى (infection) وانتشارها وهو موضوع هام في الرياضيات الحيوية الذي يهتم بدراسة الرياضيات الوبائية (mathematical epidemiology) وينقسم السكان في البيئة الحيوية المجموعة قابلة الإصابة نرمز لها برمز (s)(susceptible)

الذين يمكن ان ينتقل اليهم الفايروس (virus) من مجموعة الافراد المصابين نرمز لها برمز (I)

(infected) ومجموعة الافراد المصابين الذين يتم شفائهم الذين نرمز لهم برمز (R)(recovered) وتنقسم المجموعة الأخير الى ما يصاب بالعدوى مرة أخرى او ان يكون لديه حصانة . وعلى ذلك يكون لدينا إحدى النماذج SISSIR, SIRS, كما في الشكل .



الذي يوضح مراحل صور الانتقال والثوابت U, R, B هي معدل الانتقال من مرحلة الى مرحلة وتكون المعادلة في نموذج SIR هي

$$\frac{ds}{dt} = -\beta IS \dots \dots \dots (1 - a)$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta IS - YI \dots \dots \dots (1 - b)$$

$$\frac{dR}{dt} = YI \dots \dots \dots (1 - c)$$

حيث S ثابت وتمثل معدل إنتاج القابلين للأصابة B, V, Y ثوابت وتمثل معدلات الانتقال من حالة الى أخرى (BSI) تمثل معدل انتقال المرض والذي يتناسب مع معدل القابلين للأصابة (susceptible) والمصابين (infective) ومن السهولة التأكد ان مجموع التعداد هو

$$N = S + I + R \text{ لا يتغير حيث :}$$

$$\frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} + \frac{dR}{dt} = \frac{d}{dt}(S + I + R) = \frac{d}{dt}(N) = 0$$

وبالرغم من ان هذه المعادلات غير خطية فان امكن اشتقاق تعبير تقريبي لمعدل الشفاء $\frac{DR}{DT}$ كدالة في الزمن ولدراسة هذا الموضوع استخدمت الطريقة الكيفية واعتبر ان الذين تم شفاؤهم معرضون مرة أخرى للأصابة وتكون المعادلات على الصورة :

$$\frac{ds}{dt} = -BSI + YR \dots \dots \dots (2 - a)$$

$$\frac{dI}{dt} = BSI - VI \dots \dots \dots (2 - b)$$

$$\frac{dR}{dt} = VI - YR \dots \dots (2 - C)$$

ويسمى هذا النموذج (SIRS) وتكون نقاط السكون هي :

$$\bar{S}1 = N, \bar{I}1 = 0, \bar{R}1 = 0 \dots \dots (3 - a)$$

$$\bar{S}2 = \frac{V}{B}, \quad \bar{I}2 = \frac{N - \bar{S}2}{V + Y}, \quad \bar{R}2 = \frac{V\bar{I}2}{Y} \dots \dots (3 - b)$$

في (3-a) يكون جميع السكان اصحاء (معرضين للإصابة وان الداء مستأصل (eradicate) وفي (3-b) يكون المجتمع مكون من بعض نسب ثابتة من كل نوع شريطة ان يكون $(\bar{S}2, \bar{I}2, \bar{R}2)$ جميعها كميات ثابتة لكي تكون $\bar{I}2$ موجبة يجب ان تكون N اكبر من $\bar{S}2$.

وحيث ان $\bar{S}2 = \frac{V}{B}$ فان هذا يقودنا الى النتيجة التالية .

*نتيجة : المرض سوف يستوطن في المجتمع (السكان) شريطة ان يكون مجموع السكان الكلي يزيد عن $\frac{V}{B}$ أي ان $\frac{NB}{V} > 1$

ونسبة البارومتر $\frac{B}{V}$ لها تفسير له معنى . حيث ان معدل الشفاء (الأزالة) من المصابين هي $\frac{1}{TIME}$

فيكون متوسط فترة الإصابة هي $\frac{1}{V}$ وبالتالي $\frac{B}{V}$ هي جزء من المجتمع الذي يختلط مع الافراد المصابين

خلال فترة الإصابة . تسمى الكمية $R0 = \frac{NB}{V} > 1$ بحد الإصابة المعدي (THRESHOL) . ويلاحظ ان

$$N = S(t) + I(t) + R(t)$$

هو تعداد السكان (المجتمع) ونفترض انه ثابت في فترة ما وعليه فان $\frac{DN}{DT} = 0$.

يسمح لنا قانون الثابت (conservation) بحذف معادلة واحدة من المعادلات الثلاث .

وعلى ذلك يمكن حذف احد المتغيرات ولكن R (التي يمكن حذفها دائماً $R = N - S - I$) وبذلك يكون لدينا معادلتين في مجهولين على الصورة

$$\frac{dS}{dt} = -BSI + Y(N - S - I)$$

$$\frac{dI}{dt} = BSI - VI$$

وتكون خطوط انعدام I هي $I = 0$, $S = \frac{V}{B}$

وخط انعدام S هو المنحني $I = \frac{Y(N-S)}{(BS)+Y}$

ويتقاطع هذا المنحني مع المحورين عند النقطتين $(0, N)$, $(N, 0)$

وتكون نقاط الأتزان هي

$$\bar{X}1 = (N, 0), \bar{X}2 = \left(\frac{V}{B}, \frac{Y\left(N - \frac{V}{B}\right)}{V + Y}\right)$$

ويكون لنقطة الاتزان ??? معنى فيزيائي اذا تحقق $1 > \frac{NB}{V}$ ويكون الجاكوبي عند أي نقطة هو

$$J = \begin{bmatrix} -IB - Y & -SB - Y \\ IB & SB - V \end{bmatrix}$$

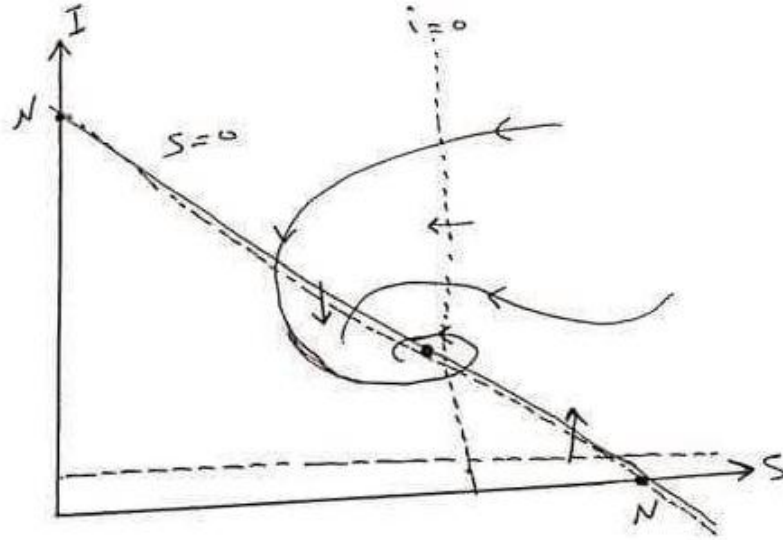
عند $\bar{X}1 = (N, 0)$ يكون اثر J هو $(-Y + NB - Y)$ وهي سالبة وقيمة المحدد J هي $-Y(NB - V)$

وبالتالي , بشرط $1 > \frac{NB}{V}$ ويكون لدينا $DET J < 0$ فتكون هذه النقطة سرج وهي غير مستقرة عند

$\bar{X}2$ يكون لدينا اثر J هو $-IB - Y < 0$ وهي دائماً سالبة وقيمة المحدد J هي $IB(V + Y) > 0$ وهي دائماً

موجبة فتكون نقطة الاتزان مستقرة .

وبالتالي فان نقطة الاتزان دائما مستقرة (اذا وجدت) أي عند تحقق الشرط R_0 (THRESHOLD) كما في الشكل :



ومن تحليلات إضافية فان الاقتراب الى نقطة الاتزان يمكن ان يكون تذبذبيا .

ملاحظة: عندما $R_0 < 1$ فان مجموعة المصابين تختفي وعندما يكون $R_0 > 1$ فانه توجد نقطة اتزان مستقرة حيث يوجد المجموعتان القابلة للإصابة , المصابة وان عدد الافراد المصابين تقترب من

$$I_{steady\ state} = \frac{Y(N - \frac{V}{B})}{V + Y}$$

تمرين: ليكن $B = Y = V = 1$ اي قيم N يكون لدينا حل لولبي واحد مستقر ولاي قيم نحصل على عقد مستقرة للنقطة $\bar{X}_2$.

مثال: اذا كان $N = 2, B = 1, V = 1, Y = 1$ فان خط انعدام I هو اتحاد $S = 1, I = 0$ وخط انعدام S

يعطى بالعلاقة $I = \frac{2-S}{S+1}$ ونقاط الاتزان هي $(2, 0), (1, \frac{1}{2})$.

ويمكن تعميم هذا النظام بدراسة تأثير انتقال الفيروسات فقط أثناء اللقاء الجنسي (HETEROSEXUALSEX) فأننا نعتبر تعدادين (POPULATIONS) منفصلين ذكر وأنثى .

تستخدم $\bar{S}$ للإشارة الى الذكر المعرض للإصابة , $\bar{S}$ للأنثى وبالمثل لكل من I , R فيكون لدينا النظام المناظر (SIRS) وهو :

$$\frac{d\bar{S}}{dt} = -\bar{B}\bar{S}I + \bar{Y}\bar{R}, \frac{d\bar{I}}{dt} = \bar{B}\bar{S}I - \bar{V}\bar{I}$$

$$\frac{d\bar{R}}{dt} = \bar{V}\bar{I} - \bar{Y}\bar{R}, \frac{dS}{dt} = -BSI + YR$$

$$\frac{dI}{dt} = BS\bar{I} + VI, \frac{dR}{dt} = VI - YR$$

وهذا النظام يكون بدرجة ما أصعب من السابق ويمكن بدون حذف مجموعة ولكن بأدخال المجموعة المصابة في القابلة للأصابة فيكون لدينا :

$$\frac{d\bar{S}}{dt} = -\bar{B}\bar{S}I + \bar{V}I, \frac{d\bar{I}}{dt} = \bar{B}\bar{S}I - \bar{V}\bar{I}$$

$$\frac{dS}{dt} = -BS\bar{I} + VI, \frac{dI}{dt} = BS\bar{I} + VI$$

وبكتابة $N = S(t) + I(t), \bar{N} = \bar{S}(t) + \bar{I}(t)$ لمجموع الذكور والاناث باستخدام قانون الثبات فأننا ندرس النظام التفاضلي

$$\frac{d\bar{I}}{dt} = \bar{B}(\bar{N} - \bar{I})\bar{I} - \bar{V}\bar{I}$$

$$\frac{dI}{dt} = B(N - I)\bar{I} - VI.....(4)$$

وهو نظام معادلات تفاضليه سبق دراسته في اكثر من مثال على نفس الصورة

ملاحظة معادلة (4): اثبت وجود نقطتي اتزان هما $I = \bar{I} = 0$ بشرط

$$\bar{R}OR0 = \left(\frac{NB}{V}\right)\left(\frac{\bar{N}\bar{B}}{\bar{V}}\right) > 1$$

وايضا ان:

$$I = \frac{N\bar{N} - \frac{V\bar{V}}{BB}}{\left(\frac{V}{B}\right) + N}, \quad \bar{I} = \frac{N\bar{N} - \frac{V\bar{V}}{BB}}{\left(\frac{\bar{V}}{\bar{B}}\right) + N}$$

وعلاوة على ذلك اثبت ان نقطة الاتزان الأولى غير مستقرة بينما الثانية مستقرة.

مسألة على رسم القلب (الرسم التخطيطي للقلب)

علم الاحياء الذي يتعامل مع دراسة القلب يسمى بالكارديولوجي وكما هو متوقع تطبيقه وتأثير اهتزازات القلب عندما يدفع من خلال النظام الدوري للجسم يعتبر ان مصدراً مهماً لتطبيقات رياضية وهناك مفهوما هاما يشمل تسجيل مثل هذه الاهتزازات والمعروف بتخطيط القلب والالة المتوفرة لتسجيل مثل هذه الاهتزازات يسمى مخطط القلب الكهربائي

(electrocardiogh) وهي تترجم هذه الاهتزازات الى نبضات كهربائية يمكن تسجيلها

بدلاً من ترجمة اهتزازات القلب الى نبضات كهربائية في المهم ان تترجم هذه الاهتزازات الى اهتزازات ميكانيكية ولنرى امكانية ذلك نفرض ان هناك شخصا في حالة سكون فوق طاولة افقية متصلة بزميركيات تجعلها تهتز افقياً ولكن ليس رأسياً وبالتالي كنتيجة لنبضات القلب سنجد ان الطاولة تبدأ في الاهتزاز باهتزازات صغيرة يعتمد ترددها ومقدارها على ثوابت وسطية متعلقة بالقلب أي انه بالتحقيق في حركة المنضدة يمكن استنتاج عدة نتائج هامة تعلق بأهتزازات القلب .

الصيغة الرياضية : نفرض ان x ترمز الى الازاحة الأفقية لنقطة معينة على الطاولة من موضع ثابت (كالحائط مثلاً) ولنفرض ان M تمثل الكتلة المشتركة للشخص وللجزء المتحرك من الطاولة اذا فرضنا ان

هناك قوة صامدة تتناسب مع السرعة اللحظية وقوة اعادة تناسب مع الازاحة اللحظية فالمعادلة التي تصف الحركة للطاولة هي

$$M \frac{d^2x}{dt^2} + B \frac{dX}{dt} + YX = F \dots \dots (1)$$

حيث B و y ثابتا التناسب و F هي القوة في المجموعة نتيجة لفعل ضخ القلب ونفترض ان m كتلة الدم الذي يتم ضخه من القلب خلال كل اهتزازة و y مركز الكتلة اللحظي وهذه الكمية من الدم فمن قانون نيوتن نجد ان

$$F = m \frac{d^2y}{dx^2} \dots \dots (2)$$

يمكن ان نفرض كتقريب اولي ان y يمكن التعبير عنها كدالة جيبية بسيطة في t على الصورة

$$y = a \sin(wt) \dots \dots (3)$$

حيث (w,a) ثابتان وهذا يؤدي الى تبسيط زائد حيث ان المعادلة (3) نفرض فيها ان هناك تردد واحد فقط مرتبط باهتزازات القلب بينما هناك دلائل تشير الى ان هناك العديد من الترددات وذلك يؤدي الى استبدال المعادلة (3) بالمعادلة (4)

$$g = a1 \sin(wt) + a2 \sin(2wt) + a3 \sin(3wt) \dots \dots (4)$$

ومتسلسلة الحدود في الطرف الايمن تسمى عادةً بمتسلسلة فورير وهناك صفة هامة هي ان اي دالة دورية مناسبة بزم من دوري $\frac{2\pi}{w}$ يمكن التعبير عنها بدلالة مثل هذه المتسلسلات وذلك بأختبارات مناسبة للمعاملات a1,a2,a3 الحد الاول في الطرف الايمن في (4) يمثل التقريب الاول للدالة بينما حاصل جمع الحدين الاول والثاني يعطيان تقريباً افضل وهكذا .

ولا هدفنا نحتاج فقط ان نأخذ هذا التعويض (4) في (2) والنتاج نعوض في المعادلة (1) وذلك يعطي معادلة تفاضلية يمكن حلها تبعاً للشروط الابتدائية ممكنة.

الحل / نأخذ فقط الحدان الاول والثاني في المتسلسلة (4) ونحصل على $m \frac{d^2x}{dt^2} + B \frac{dx}{dt} + yx$

$$= -mw^2 a_1 \sin(wt) - 4mw^2 a_2 \sin(2wt) \dots \dots \dots (5)$$

الحل العام لهذه المعادلة يتكون من جزئين

1- الحل العام للمعادلة عندما يستبدل الطرف الايمن بالصفر

2- الحل الخاص الجزء الاول سيكون الحل المؤقت وسيختفي بسرعة بشرط ان $B > 0$

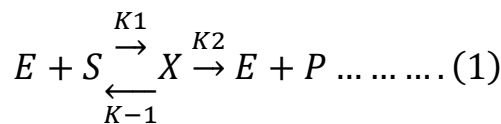
والجزء الثاني يتكون الحل المستقر، وهو الجزء الاهم بالنسبة لنا وهذا الحل مستقر يمكن بسهولة اثباته انه

$$X = \frac{MW^2 a_1 [(mw^2 - y) \sin(wt) + Bw \cos(2wt)]}{(mw^2 - y)^2 + B^2 W^2} + \frac{4MW^2 a_2 [(4mw^2 - y) \sin(2wt) + B \cos(2wt)]}{(4mw^2 - y)^2 + 4B^2 W^2}$$

ويمكن ايجاد حلاً مناظراً لذلك بأخذ اي عدد من الحدود في (4).

المحفزات (catalyst)

هي مادة اما ان تعجل (تسرّع) التفاعل الكيميائي او تكون ضرورية لأتمام التفاعل . فالانزيمات (enzymes) مثال على ذلك فهي معجلة عضوية وعادة تكون البروتين (اي انها ضرورية لتسريع التفاعل الكيميائي للعقار داخل جسم الانسان) حيث ان الانزيم يتحد مع المادة S (العلاج) ليكون وسيطاً نرمز له بالرمز x والذي ينتج لنا منتج نرمز له بالرمز (P) ويترك الانزيم E كما في المعادلة



ولأيجاد $\frac{dp}{dt}$ بدلالة التركيز S نفرض ان التركيز الابتدائي للإنزيم هو e_0 وتركيز S هو s_0 وان X لم تكن موجودة اولاً اي ان $X_0 = 0$.

الفرضية: يحدث التفاعل الاول في المعادلة k_1 (1) بسرعة اكبر بالمقارنة مع التفاعل الثاني k_2 في المعادلة (1) اي ان $E + S > X$ ويمكن افتراضه ان يكون في حالة الاتزان وعلى درجة الخصوص وتكون معادلات الحركة هي

[معادلة العقار بعد التحفيز والذي يكون جاهزاً لاختراق المرض... $\frac{dp}{dt} = k_2x$...]

[معادلة الوسيط] $\frac{dx}{dt} = k_1es - (k - 1)x - k_2x$...

[معادلة العقار] $\frac{ds}{dt} = -kes + (k - 1)x$...

[معادلة الانزيم (المحفز)] $\frac{de}{dt} = -k_1es + k_1x + k_2x$...

حيث ان $\frac{ds}{dt} = 0$ (من الفرضية) فإن $-k_1es + (k - 1)x = 0$ أي أن $x = \frac{k_1es}{k-1}$

حيث ان النظام مغلق فان $e_0 = e + x$ وبالتالي

$$x = \frac{k_1}{k-1}es = \frac{k_1}{k-1}(e_0 - x)s$$

وبحل المعادلة نحصل على $x = \frac{e_0s}{s + (\frac{k-1}{k})}$

اما معادلة السرعة للتفاعل الثاني $\frac{dp}{dt} = k_2x = \frac{k_2e_0s}{s + \frac{k-1}{k}}$

فيصبح التفاعل بالشكل الاتي (5) $\frac{dp}{dt} = \frac{vs}{s + km}$...

الثابت (v) هو أقصى سرعه ممكنه للتفاعل والثابت (km) يسمى ميتشالين التفاعل وتسمى المعادلة (5) معادلة ميتشالين

مثال:

التفاعل $s \rightarrow p$ الذي له معادلة الحركة $\frac{dp}{dt} = \frac{vs}{s + km}$ (6) فاذا كان ابتدائياً يوجد s_0 mole/litter

ولاتوجد p اوجد p(t):

الحل:

التفاعل $s \rightarrow p$ يعتبر انه تفاعل انزيم محفز على المعادلة وبدلاً من محاولة معرفة الانزيم المناسب ثم نقيس k_1, k_2, k_{-1} فاننا نستخدم مباشرة المعادلة (6) الثابتان v, km يجب تحديدهما بالبيانات عن طريق التفاعل وحيث ان نظام مغلق فان $s+p=s_0$ وان

$$\frac{dp}{dt} = \frac{v(s_0 - p)}{s_0 - p + km} = f(p)p_{(0)=0} \dots \dots \dots (7)$$

حيث $f(p)=0$ فقط اذا كان $p=s_0$ بينما $f(p)>0$ وعندما $p<s_0$ ويكون الحل الثابت الوحيد للمعادلة (7) هو $p(t)=s_0$ في الفترة $-\infty < p < s_0$ وتكون الحلول تزايديه فأننا نتوقع ان الحل $p(t)$ في المعادلة (7) يكون تزايديه ويبقى اقل من s_0 وبفصل المتغيرات نحصل على :

$$Vdt = \frac{s_0 - p + Km}{s_0 - p} dp = \left(1 + \frac{Km}{s_0 - p}\right) dp$$

او

$$Vt + c = P - Km \ln(s_0 - p)$$

حيث ان $p(0)=0$ فان $c=-Km \ln(s_0)$ وان

$$Vt = P - Km \ln\left(1 + \frac{P}{s_0}\right) \dots \dots \dots (8)$$

وهذا التعبير يحدد P ضمنيا كدالة في t .

وتبدو معادلة السرعة المعادلة (6) كتقريب جيد لتفاعلات عديده قد يكون بعضها اكثر تعقيدا من (4)

يجب تحديد الثابتين V, Km لاي تفاعل معطى .

دراسة تأثير العقاقير ودلالاتها على أجهزة الجسم مثل الجهاز الدوراني والانسجة والخلايا وبلازما الدم والحوصلات وغير ذلك.

نفرض لدينا n من الوعية $n=1,2,3,\dots\text{etc.}$

ويمكن ان تحقق العقاقير في وعاء نتبعة في الاوعيه الأخرى عند الزمن $t=0, T, 2t, 3t$ او باستمرار.

ليكن $x_i(t)$ كمية العقار في الوعاء i عند الزمن t سنفترض ان الكمية التي يمكن انتقالها من الوعاء i الى الوعاء j ($i \neq j$) في الفترة $(t, t + \Delta t)$ هي $k_{ij} x_i(t) \Delta t + o(\Delta t^2)$ يسمى k_{ij} معامل الانتقال من الوعاء i الى الوعاء j ويعطى التعبير الكلي Δx_j عند الزمن Δt بالكمية الداخلة الى الوعاء i من الاوعية الأخرى والتي تقل بالكمية الخارجة من الوعاء i الى الاوعية الأخرى محتوية الوعاء o الذي يرمز الى خارج النظام الذي يحتوي استهلاك العقاقير فيكون لدينا

$$\Delta x_i = \sum_{j=0, j \neq i}^n k_{ij} x_i \Delta t + \sum_{j=1, j \neq i}^n k_{ij} x_i \Delta t + o(\Delta t)^2 \dots \dots \dots (1)$$

وعندما $\Delta t \rightarrow 0$ نحصل على

$$\frac{dxi}{dt} = xi \sum_{j=0, j \neq i}^n kij + \sum_{j=1, j \neq i}^n kij xj \dots \dots \dots (2)$$

$$= \sum_{j=1}^n k_{ij} x_j, i = 1, 2, \dots, n \quad \dots \dots (3)$$

حيث نعرف (4) $k_{ij} = -\sum_{j=1, j \neq i}^n k_{ij}, i = 1, 2, \dots, n$ ويمكن كتابة ذلك على الصورة

$$\frac{dx}{dt} = kx \dots \dots \dots (5)$$

حیث

$$x = \begin{bmatrix} x1(t) \\ \vdots \\ xn(t) \end{bmatrix}, k = \begin{bmatrix} k11 & k21 & kn1 \\ k12 & k22 & kn2 \\ k1n & k2n & knn \end{bmatrix} \dots \dots \dots (6)$$

وإذا كان $x = Be^{\lambda t}$ حيث B مصفوفة عمودية فانة من معادلة (5) نحصل على

$$\lambda Be^{\lambda t} = ke^{\lambda t} \dots \dots \dots (7)$$

ومن هذا يمكن تحديد B إذا كان

$$|k - \lambda i| = 0 \dots \dots \dots (8)$$

حيث مصفوفة الوحدة. لقيمة ذاتية للمصفوفة k. ونلاحظ ان جميع العناصر القطرية للمصفوفة k سالبة ، وجميع العناصر القطرية غير السالبة وان مجموع عناصر كل عمود اكبر او تساوي صفر . ولهذه المصفوفة تكون الأجزاء الحقيقية للقيم الذاتية دائماً اقل من او تساوي صفر وان الجزء التخيلي يكون غير صفري فقط عندما تكون الأجزاء الحقيقية اقل من صفر وبالتالي اذا كان $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3 \dots \dots \dots \lambda_n$ هي القيم الذاتية

$$Re(\lambda_i) \leq 0 \dots \dots \dots (9)$$

إذا كان فقط $Re(\lambda_i) < 0$ فان $Im(\lambda_i) \neq 0$

وإذا حقن العقار بمعدل ثابت فيمكن تمثيلة بمتجه العمود D الذي له مركبات $D_1, D_2, \dots, D_n$

فان معادلة خمسة تصبح على الصورة

$$\frac{dx}{dt} = kx + D \dots \dots \dots (10)$$

تمثل المعادلتين (10), (5) المعادلات الأساسية لتحليل توزيع العقار (3) في نظام له (N) من الاوعية .

سنفترض كل القيم الذاتية $\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_n$ للمصفوفة k مختلفة ويمكن ان تكتب

$$k = YAY^{-1} \dots \dots \dots (11)$$

حيث γ هي مصفوفة $N \times N$ واعمدتها هي المتجهات الذاتية المناضرة للقيم الذاتية λ_i , A مصفوفة قطرية عناصر قطرها $\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_n$ وبذلك تتول المعادلة (5) الى

$$\frac{DX}{DT} = YAY^{-1}X \dots \dots \dots (12)$$

والذي حلها هو $X(t) = Y e^{AT} Y^{-1} C \dots \dots \dots (13)$

حيث C متجة عمود ثابت , ويمكن التحقق من ذلك لان المعادلة (13) تعطي

$$\frac{dx}{dt} = Y A e^{AT} \gamma^{-1} C = Y A (\gamma^{-1} Y) e^{AT} \gamma^{-1} C = (Y A \gamma^{-1}) (Y e^{AT} \gamma^{-1} C) = K X \dots \dots \dots (14)$$

ويمكن الحصول على المصفوفة C بوضع $t=0$ فنجد ان (15) $X(0) = Y I \gamma^{-1} C = C \dots \dots \dots$

ويكون حل النظام (5) محققا الشرط (15) هو

$$X(t) = Y e^{AT} \gamma^{-1} x(0) \dots \dots \dots (16)$$

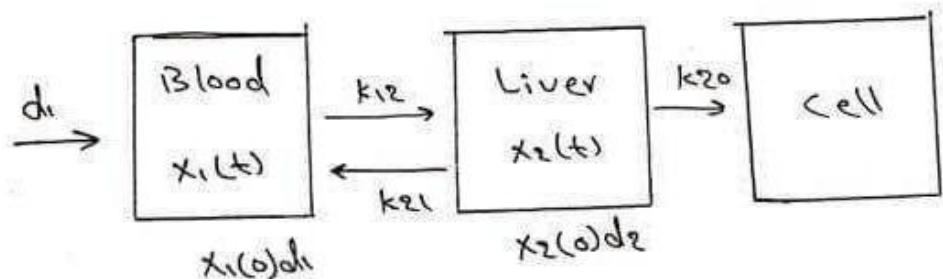
حيث تمثل $X(0)$ الحقنة الأولية (initial ingection).

بعض الحالات الخاصة (تشخيص امراض الدم و الكبد)

أولا/ اختبار كبريت البروم (Brs)

كبريت البروم هو مادة كيميائية تحقن في مجرى الدم ومن خلال الدورة الدموية يمتص في الكبد ونؤخذ عينات على فترات منتظمة لمعرفة كبريت البروم المترسب (residual) اذا كان الكبد سليما فيبعد 45 دقيقة يكون 5% في كبريت البروم موجودا

اما اذا كان لم يكن سليما تماما فان هذه النسبة ترتفع وهذا يساعد على تشخيص (diagnostic) حالة الكبد في الحقيقة يمكن ان نقارن منحنى التركيز كبريت البروم لمرضى ما مع منحنى اخر لشخص سليم



وتكون المعادلات التفاضلية الممثلة لذلك الاختيار هي

-1

$$\dot{x}_1 = -k_{12}x_1(t) + k_{21}x_2(t)$$

$$\dot{x}_2 = k_{12}x_1 - (k_{21} + k_{20})x_2$$

يكون لدينا

$$K = \begin{bmatrix} -k_{12} & k_{21} \\ k_{21} & -k_{21} - k_{20} \end{bmatrix}$$

وتكون القيم الذاتية جذور المعادلة

$$(k_{12} + \lambda)(k_{21} + k_{20} + \lambda) - k_{12}k_{21} = 0$$

ومنها نجد ان

-2

$$\lambda_1 = -\gamma_1 = -\frac{1}{2}(k_{12} + k_{21} + k_{20}) - \Delta$$

$$\lambda_2 = -\gamma_2 = -\frac{1}{2}(k_{12} + k_{21} + k_{20}) + \Delta$$

حيث

$$\Delta = \sqrt{\frac{1}{4}(k_{12} + k_{21} + k_{20})^2 - k_{12}k_{20}}$$

والقيمتان الذاتيتان سالبتان وحقيقتان بينما نجد

$$\gamma = \begin{bmatrix} -(\lambda_1 + k_{20}) & -(\lambda_2 + k_{20}) \\ \lambda_1 & \lambda_2 \end{bmatrix} \quad -3$$

$$-4\gamma^{-1} = \frac{1}{k_{20}(\lambda_1 - \lambda_2)} \begin{bmatrix} \lambda_2 & \lambda_2 + k_{20} \\ -\lambda_1 & -(\lambda_1 + k_{20}) \end{bmatrix}$$

$$e^{At} = \begin{bmatrix} e^{-\gamma_1 t} & 0 \\ 0 & e^{-\gamma_2 t} \end{bmatrix} \quad -5$$

وعلى ذلك فان

$$\gamma e^{At} \gamma^{-1} = \frac{1}{\gamma_2 - \gamma_1} \begin{bmatrix} (\gamma_2 - k_{12})e^{-\gamma_2 t} + (k_{12} - \gamma_1)e^{\gamma_2 t} & k_{21}(e^{-\gamma_1 t} - e^{-\gamma_2 t}) \\ k_{12}(e^{-\gamma_1 t} - e^{-\gamma_2 t}) & (k_{12} - \gamma_1)e^{-\gamma_1 t} + (\gamma_2 - k_{21}) \end{bmatrix}$$

حيث $y_2 - k_{12} > 0$, $k_{12} - \gamma_1 > 0$, $\gamma_2 - \gamma_1 > 0$ وباستخدام معادلة 4 نحصل على

$$x_1(t) = \frac{d_1}{\gamma_2 - \gamma_1} \{ (\gamma_2 - k_{12})e^{-\gamma_1 t} + (k_{12} - \gamma_1)e^{-\gamma_2 t} \} - 7$$

ثانيا/ تكرار الحقن بالبنسلين

Tow-compartment system-Repeated penicillin

تكون طريقة حل هذه العملية بنفس المعادلات المذكورة في اختيار كبريت الباربيوم من المعادلة 1 الى المعادلة 6

من المعادلة 1 يكون لدينا

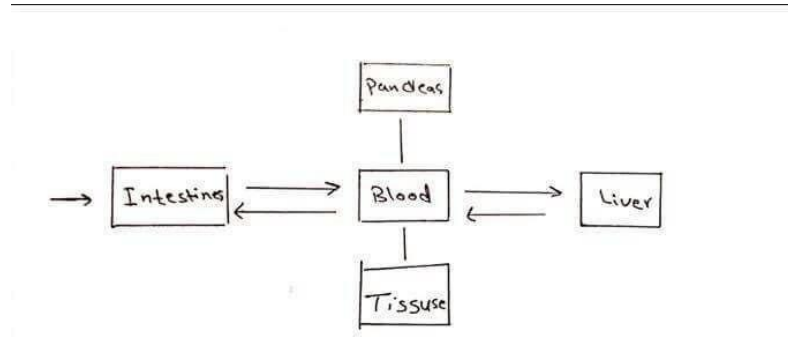
$$\begin{aligned} x(t) &= \begin{bmatrix} -(\lambda_1 + k_{20}) & -(\lambda_2 + k_{20}) \\ \lambda_1 & \lambda_2 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} e^{-\gamma_1(t-\overline{m-1T})} & 0 \\ 0 & e^{-\gamma_2(t-\overline{m-1T})} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} e^{-m\gamma_1 T-1} & 0 \\ 0 & e^{-m\gamma_2 T} \end{bmatrix} \\ &= \frac{1}{k_{20}(\lambda_1 - \lambda_2)} \begin{bmatrix} (e^{-\gamma_1 t} - 1)^{-1} & 0 \\ 0 & (e^{-\gamma_2 t} - 1)^{-1} \end{bmatrix} \frac{1}{k_{20}(\lambda_1 - \lambda_2)} \begin{bmatrix} \lambda_1 & \lambda_2 - k_{20} \\ -\lambda_1 & -(\lambda_1 + k_{20}) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} d_1 \\ 0 \end{bmatrix} \\ &= \frac{1}{k_{20}(\lambda_1 - \lambda_2)} \begin{bmatrix} -(\lambda_1 + k_{20}) & -(\lambda_2 + k_{20}) \\ \lambda_1 & \lambda_2 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} e^{-\gamma_1(t-\overline{m-1T})}(e^{-m\gamma_1 t} - 1)^{-1} & 0 \\ 0 & e^{-\gamma_2(t-\overline{m-1T})}(e^{-m\gamma_2 t} - 1)(e^{-m\gamma_1 t} - 1)^{-1} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \lambda_2 & \lambda_2 + k_{20} \\ -\lambda_1 & -(\lambda_1 + k_{20}) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} d_1 \\ 0 \end{bmatrix} \end{aligned}$$

عندما $(m-1)T < t < mT$

ثالثاً/ مرضى البول السكري (*Diabetes mellitus*)

يعين نموذج لمرضى البول السكري بالاعتبارات التالية

- 1- الخبز الذي يأكله يعطي كلوكوز للجهاز الهضمي ومنه يذهب الى الدم والسكر من الدم يمكن ان يذهب الى الجهاز الهضمي حين سريانه
- 2- سكر الكلوكوز الزائد يخزن في الكبد على شكل كلاي كوجين (النشاء الحيواني) وعندما يحتاج الدم الى كلوكوز يمكن ان يستخلصه من الكبد ويعطيه الى الدم (كوعاء).
- 3- يفرز البنكرياس الانسولين الى الدم وهذا الانسولين ضروري الى تمثيل الغذائي في الانسجة.
- 4- ويمكن ان يحقن الكلوكوز في الجهاز الهضمي او مجرى الدم كما يحقن الانسولين في مجرى الدم.



نفرض الان تركيز الكلوكوز والانسولين وليكن ci, cg هما الزيادة في التركيز لكل من الكلوكوز والانسولين على ترتيب عند الزمن (t) اعلى من قيم اتزانهما فيكون لدينا المعادلة التفاضلية التالية .

$$\frac{DCg}{dt} = -m1Cg - m2Ci + G(t) \quad -9$$

$$\frac{DCi}{Dt} = -m3Ci - m4Cg + I(t) \quad -10$$

حيث $m1, m2, m3, m4 > 0$ للأسباب التالية

أولاً/ اذا وجدت زيادة في الكلوكوز فانه يختفي في الكبد والانسجة وبالتالي

$$M1>0$$

ثانيا/ اذا وجدت زيادة في الانسولين فانه يساعد في التمثيل الغذائي للكلوكوز

$$M2>0 \text{ لبعض الانسجة وبالتالي}$$

ثالثا/ اذا وجدت زيادة في الكلوكوز فان البنكرياس يفرز الانسولين وبالتالي

$$M4>0$$

رابعا/ اذا وجدت زيادة في الانسولين فانها تؤول الاختفاء وبالتالي $M3>0$

من المعادلة 9 و 10 نحصل على

$$\frac{d^2cg}{dt^2} + 2\alpha \frac{dcg}{dt} + \omega^2 cg = S1(t) \quad - 11$$

$$\frac{d^2ci}{dt^2} + 2\alpha \frac{dci}{dt} + \omega^2 ci = S2(t) \quad - 12$$

حيث

$$2\alpha = m1 + m3 \quad - 13$$

$$\omega^2 = m1m3 + m2m4 \quad - 14$$

$$s1(t) = m3G - m2I + \frac{dG}{Dt} \quad - 15$$

$$s2(t) = m1I - m4G + \frac{dI}{Dt} \quad - 16$$

من 11 و 12 نحصل على

$$Cg = e^{-\alpha t} (A1 \cos(\omega t) + A2 \sin(\omega t) + \frac{e^{-\alpha t}}{\omega} [\sin(\omega t) \int_0^t e^{\alpha u} \cos(\omega t) \int_0^t e^{\alpha u} \sin(\omega t) s1(u) du] (17)$$

$$ci = e^{-\alpha t} [A3 \cos(wt) + A4 \sin(wt)] + \frac{e^{-\alpha t}}{w} [\sin(wt) \int_0^t e^{-\alpha u} \cos(wu) s2(u) du - \cos(wt) \int_0^t e^{-\alpha u} \sin(wu) s2(u) du] \quad (18)$$

حيث

$$w^2 = w^2 o - \alpha^2$$

المصادر

- [1] المعادلات التفاضلية التطبيقية الجزء الاول الطبعة الثانية تأليف . م. سبيجل ترجمة د. رمضان محمد جهيمة د. حسن الزغداني د. ابراهيم غبريال المراجعة د. الفيتوري عمر د. محمد يوسف د. مصطفى الباجتني 2008 ف

[2] المعادلات التفاضلية التطبيقية الجزء الثاني والثالث الطبعة الثانية تأليف . م. سبيجل ترجمة
د. رمضان محمد جهيمة د. حسن الزغداني د. ابراهيم غبريال المراجعة د. الفيتوري عمر
د. محمد يوسف مصطفى الباجقني 2008 ف

[3] المعادلات التفاضلية وتطبيقاتها ا. د. عبد الشافي فهمي عبادة أ. د. حسن مصطفى العويضي استاذ
الرياضيات / كلية العلوم جامعة الازهر أ. د. عفاف ابو الفتوح صالح
استاذ الرياضيات ومدير مركز الحاسب الالى جامعة الازهر الطبعة الاولى 2010 م
دار الفكر العربي www.darelfikrelaraba.com Info@ darelfikrelaraba.com