



پایان نامه جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد

ریاضی کاربردی

تخمین پارامترهای مدل ریاضی HIV/AIDS

با استفاده از داده‌های بالینی

استاد راهنما

دکتر محمد هادی فراهی

استاد مشاور

دکتر حامد رضا طارقیان

نگارنده

محمد شیرازیان

شهریور ماه ۱۳۸۸



## صور تجلسه دفاع از پایان نامه کارشناسی ارشد

جلسه دفاع از پایان نامه آقای محمد شیرازیان دانشجوی دوره کارشناسی ارشد رشته ریاضی کاربردی در ساعت ۱۱ صبح روز ۸۸/۶/۹ در محل اتاق سمینار دانشکده علوم ریاضی با حضور امضا کنندگان ذیل تشکیل گردید. پس از بررسی های لازم، هیأت داوران پایان نامه نامبرده را با نمره به عدد ...  
به حروف ... با درجه ... مورد تأیید قرار داد / نداد.

## عنوان پایان نامه

تخمین واقعی پارامترهای مدل ریاضی HIV/AIDS با استفاده از آمارش های باینری و مشاهده

امضا

هیئت داوران

• داور رساله: دکتر علی وحیدیان کامیاد

استاد گروه ریاضی کاربردی دانشگاه فردوسی مشهد

• داور و نماینده تحصیلات تکمیلی: دکتر سهراب عفتی

دانشیار گروه ریاضی کاربردی دانشگاه فردوسی مشهد

• استاد راهنما: دکتر محمدهادی فراهی

استاد گروه ریاضی کاربردی دانشگاه فردوسی مشهد

• استاد مشاور: دکتر حامد رضا طارقیان

استاد گروه ریاضی کاربردی دانشگاه فردوسی مشهد

• مدیر گروه ریاضی کاربردی: دکتر فریدون رهبرنیا

استاد یار گروه ریاضی کاربردی دانشگاه فردوسی مشهد

## اظہار نامہ

اینجناب محمد شیرازیان دانشجوی دوره کارشناسی ارشد رشته ریاضی کاربردی دانشکده علوم ریاضی دانشگاه فردوسی مشهد نویسنده پایان نامہ "تخمین پارامترهای مدل ریاضی HIV/AIDS با استفاده از داده‌های بالینی و مشاهده" تحت راهنمایی جناب آقای دکتر محمدصادق فراهی متعهد می‌شوم:

- تحقیقات در این پایان نامہ توسط اینجناب انجام شدہ است و از صحت و اصالت برخوردار است.
- در استفادہ از نتایج پژوهشہای محققان دیگر بہ مرجع مورد استفادہ استناد شدہ است.
- مطالب مندرج در پایان نامہ تاکنون توسط خود یا فرد دیگری برای دریافت هیچ نوع مدرک یا امتیازی در هیچ جا ارائه نشدہ است.
- کلیہ حقوق معنوی این اثر متعلق بہ دانشگاه فردوسی مشهد می‌باشد و مقالات مستخرج با نام « دانشگاه فردوسی مشهد » و یا « Ferdowsi University of Mashhad » بہ چاپ خواہد رسید.
- حقوق معنوی تمام افرادی کہ در بہ دست آمدن نتایج اصلی پایان نامہ تأثیرگذار بودہ‌اند در مقالات مستخرج از پایان نامہ رعایت شدہ است.
- در کلیہ مراحل انجام این پایان نامہ، در مواردی کہ از موجود زندہ (یا بافتہای آنها) استفادہ شدہ است ضوابط و اصول اخلاقی رعایت شدہ است.
- در کلیہ مراحل انجام این پایان نامہ، در مواردی کہ بہ حوزه اطلاعات شخصی افراد دسترسی یافتہ یا استفادہ شدہ است، اصل رازداری، ضوابط و اصول اخلاق انسانی رعایت شدہ است.

تاریخ ۱۵، ۶، ۱۳۸۸  
امضای دانشجو

### مالکیت نتایج و حق نشر

- کلیہ حقوق معنوی این اثر و محصولات آن (مقالات مستخرج، کتاب، برنامه های رایانہ‌ای، نرم افزارها و تجهیزات ساختہ شدہ) متعلق بہ دانشگاه فردوسی مشهد می‌باشد. این مطلب باید بہ نحو مقتضی در تولیدات علمی مربوطہ ذکر شود.
- استفادہ از اطلاعات و نتایج موجود در پایان نامہ بدون ذکر مرجع مجاز نمی‌باشد.



بسمه تعالی .  
مشخصات رساله /پایان نامه تحصیلی دانشجویان .  
دانشگاه فردوسی مشهد

عنوان پایان نامه: تخمین پارامترهای مدل ریاضی HIV/AIDS با استفاده از داده های بالینی

نام نویسنده: محمد شیرازیان

نام استاد(ان) راهنما: دکتر محمدهادی فراهی

نام استاد(ان) مشاور: دکتر حامد رضا طارقیان

دانشکده : علوم ریاضی

گروه: ریاضی کاربردی

رشته تحصیلی: ریاضی کاربردی

تاریخ تصویب: ۱۳۸۸/۳/۱۸

تاریخ دفاع: ۱۳۸۸/۶/۹

مقطع تحصیلی: کارشناسی ارشد ●

دکتری ○

تعداد صفحات: ۹۳

چکیده رساله /پایان نامه :

در این پایان نامه، با توجه به اهمیت بیماری ایدز، به ارائه و تحلیل یکی از مدل های ریاضی ایدز پرداخته شده است. نکته ای که باید مورد توجه قرار گیرد، این است که در تمامی این مدل ها، پارامترهای مجهولی وجود دارند که باید مورد ارزیابی قرار گیرند. اهمیت این ارزیابی یا تخمین پارامتر، از این جهت است که این پارامترها می توانند از جامعه ای به جامعه دیگر و حتی از فردی به فرد دیگر متفاوت باشند. در واقع هر فرد یا گروهی از افراد، مدل های منحصر به فرد خود دارند، که توسط تخمین پارامترهای مدل می توان به آن دست یافت.

از بین روش های تخمین پارامتر، در این پایان نامه دو روش مورد بررسی قرار گرفته اند که یکی استفاده از روش گسسته سازی و کمترین مربعات خطا، برای داده های بدون اختلال (noise) است و دیگری روشی در مبحث شناسایی سیستم های دینامیکی، به نام شناسه های تطبیقی، که برای داده های دارای اختلال مورد استفاده قرار می گیرد.

پس از مشخص شدن کامل مدل ارائه شده با استفاده از تخمین پارامترهای مربوط به آن، تأثیر دو نوع دارو (داروهای مهارکننده آنزیم نسخه بردار معکوس و داروهای مهارکننده آنزیم پروتئاز) در روند پیشرفت ایدز بررسی شده است که این کار با افزودن دو تابع کنترلی به مدل ارائه شده، انجام شده است. همچنین برای کمینه کردن هزینه های درمان، مدل کنترلی بدست آمده را به یک مسئله کنترل بهینه تبدیل نموده ایم. جواب تمامی مدل های گفته شده و همچنین مسائل کنترلی مربوط به آنها را توسط روش گسسته سازی خاصی تحت عنوان AVK، حل نموده ایم.

کلید واژه:

۱. HIV و ایدز

۲. مدل سازی ریاضی

۳. تخمین پارامتر

۴. شناسه های تطبیقی

۵. نظریه کنترل

امضای استاد راهنما:

تاریخ:



بِسْمِ اللَّهِ تَعَالَى

**Graduate Studies Thesis\Dissertation Information**  
**Ferdowsi University of Mashhad**

**Title of Thesis\Dissertation:** Estimation of parameters of a mathematical model of HIV/AIDS by clinical data

**Author:** Mohammad Shirazian

**Supervisor(s):** Dr. Mohammad Hadi Farahi

**Advisor(s):** Dr. Hamed Reza Tareghian

**Faculty:** School of  
Mathematical Sciences

**Department:** Department  
of Applied Mathematics

**Specialization:** App. Math's

**Approval Date:** 1388/3/18

**Defence Date:** 1388/6/9

**M.Sc.**

**Ph.D.**

**Number of Pages:** 93

**Abstract:**

In this thesis, because of the importance of AIDS, one of the mathematical models for AIDS has been presented and analyzed. An important point about these models is that there are some unknown parameters, in all of them, which should be estimated. Parameter estimation's importance is due to the probable differences among individuals or a group of individuals' parameters. It means that everyone or every group has special parameters, related to them. Among the methods for parameter estimation, we have considered two methods. One of them is the discretization and least squares of errors, for data without any noise and the other one is a method in dynamical systems identification issue, named adaptive identifiers, which can be used for data with noise.

After clarification of the presented model, by the means of its parameters estimation, we studied the effects of two kinds of drugs (Reverse transcriptase enzyme inhibitors and Protease enzyme inhibitors) in AIDS progression. This work was done by adding two control functions to the presented model. Also for minimizing the costs of treatment, we transformed the obtained control model to an optimal control problem. The solution for all of the foregoing models and their related optimal control problems were calculated by a method in discretization, called AVK.

**Signature of Supervisor:**

**Key Words:**

**Date:**

1. HIV/AIDS
2. Mathematical modeling
3. Parameter estimation
4. Adaptive identifiers
5. Control theory

# فهرست مندرجات

۱	پیشگفتار
۳	۱ دستگاه ایمنی و اطلاعات پایه درباره HIV و ایدز
۳	۱-۱ دستگاه ایمنی بدن.....
۴	۲-۱ ایمنی غیر اختصاصی یا ذاتی.....
۶	۳-۱ ایمنی اختصاصی یا پاسخ ایمنی.....
۸	۴-۱ اختلال در دستگاه ایمنی.....
۹	۵-۱ HIV چیست؟.....
۹	۶-۱ علت خطرناک بودن HIV.....
۱۰	۷-۱ گونه‌های HIV.....
۱۰	۸-۱ ایدز چیست؟.....
۱۱	۹-۱ چه مدت طول می‌کشد تا HIV به ایدز تبدیل شود؟.....
۱۱	۱۰-۱ منشأ و اولین موارد ایدز و آلودگی به HIV.....
۱۲	۱۱-۱ چگونگی انتقال HIV از حیوان به انسان.....
۱۳	۱۲-۱ راه‌های سرایت ویروس ایدز (HIV).....
۱۵	۱۳-۱ ویروس ایدز از چه راه‌هایی سرایت نمی‌کند؟.....
۱۶	۱۴-۱ عملکرد ویروس HIV در بدن.....
۱۸	۱۵-۱ چرخه زندگی HIV.....
۱۹	۱۶-۱ مراحل پیشرفت ایدز و علائم آن.....
۲۱	۱۷-۱ علائم اصلی و فرعی ایدز.....
۲۱	۱۸-۱ تشخیص آلودگی به HIV.....
۲۸	۱۹-۱ پیشگیری از ایدز.....
۲۹	۲۰-۱ آشنایی با درمان HIV.....

۳۳	..... ۲۱-۱ آمار ایدز در جهان و ایران
۳۵	..... ۲ مقدمه‌ای بر رفتار سیستم‌های دینامیکی و شناسایی آنها
۳۵	..... ۱-۲ رفتار سیستم‌های دینامیکی
۴۰	..... ۲-۲ شناسایی سیستم توسط شناسه‌های تطبیقی
۴۵	..... ۳-۲ ساختار شناسه و الگوریتم‌های شناسایی در حالت کلی
۵۶	..... ۳ تشریح مدل پایه HIV و تخمین پارامترهای آن
۵۶	..... ۱-۳ تبدیل دانش زیستی به معادلات دیفرانسیل معمولی
۵۹	..... ۲-۳ مدل سازی آلودگی و بررسی
۶۰	..... ۳-۳ مدل پایه HIV
۶۱	..... ۴-۳ مدل‌های دیگر HIV
۶۲	..... ۵-۳ ویژگی‌های مدل پایه آلودگی HIV
۶۳	..... ۶-۳ تخمین پارامترهای مدل
۷۵	..... ۷-۳ محاسبه جواب مدل پایه HIV
۷۸	..... ۴ ارائه دو مدل کنترلی برای درمان بیماری ایدز و حل مسائل کنترل بهینه مربوط به آنها
۷۸	..... ۱-۴ مسئله کنترل بهینه
۸۰	..... ۲-۴ روش گسسته‌سازی AVK برای حل مسائل کنترل و کنترل بهینه
۸۴	..... ۳-۴ تشریح و حل مدل یک کنترلی و دو کنترلی آلودگی HIV
۹۲	..... ۴-۴ نتیجه‌گیری و پیشنهادها



## پیشگفتار

امروزه با پیشرفت فناوری در جوامع پیشرفته اروپایی، آمریکایی و حتی در جوامع جهان سوم، تلاش‌های فراوانی در زمینه‌های گوناگون علمی توسط اندیشمندان و پژوهشگران علوم مختلف صورت گرفته و می‌گیرد. اما با وجود این مطالعات، باز هم شاهد ابهاماتی در برخی از حیطه‌های علمی هستیم. یکی از این حیطه‌های گسترده و پراهمیت که روز به روز شاهد موفقیت‌ها و تازه‌های علمی فراوانی در آن هستیم، شاخه علوم پزشکی است که با وجود پیشرفت‌های بسیار در آن، باز هم به بیماری‌هایی مواجه می‌شویم که هنوز برای آنها راه چاره و درمان قطعی پیدا نشده است. یکی از این بیماری‌ها که ذهن دانشمندان و متخصصان بیشماری را به خود معطوف کرده است، ایدز می‌باشد که در حال حاضر گریبان‌گیر تمامی جوامع بشری بوده و روز به روز به آمار مبتلایان و قربانیان آن افزوده می‌گردد.

با توجه به اهمیت این بیماری، علاوه بر متخصصان علوم پزشکی، دانشمندان ریاضی هم به مطالعه درباره آن پرداخته‌اند؛ به طوری که مدل‌های ریاضی به کار رفته برای نشان دادن دینامیک سلول‌های دستگاه ایمنی بدن و ویروس ایدز (HIV)، در دهه‌های اخیر به طور چشم‌گیری افزایش یافته است. ما نیز قصد داریم به یکی از این مدل‌ها بپردازیم.

نکته‌ای که باید مورد توجه قرار گیرد، این است که در تمامی این مدل‌ها، پارامترهای مجهولی وجود دارند که باید مورد ارزیابی قرار گیرند. اهمیت تخمین پارامترهای این مدل‌ها، از این جهت است که این پارامترها می‌توانند از جامعه‌ای به جامعه دیگر و حتی از فردی به فرد دیگر متفاوت باشند. در واقع هر فرد یا گروهی از افراد، مدل‌هایی مخصوص به خود دارند، که توسط تخمین پارامترهای مدل می‌توان به آن مدل‌ها دست یافت. در بین روش‌های تخمین پارامتر، یکی از روش‌هایی که ما بررسی کرده‌ایم، استفاده از روش‌های شناسایی سیستم‌های دینامیکی است که برای اولین بار در سال ۲۰۰۳، توسط پروفیسور X. Xia مطرح شد و از آن هنگام تا کنون نیز به آن پرداخته شده است.

بعد از مشخص شدن کامل هر مدل با پارامترهای مربوط به آن، نوبت به بررسی تأثیر دارو در مدل می‌رسد. این کار، با استفاده از توابع کنترل صورت می‌گیرد. در حقیقت، با توجه به نوع داروی مورد

بررسی، یک تابع کنترل به قسمت مناسبی از مدل اضافه می‌شود. این تابع می‌تواند نشان‌دهنده دوز داروی مصرفی باشد.

در نهایت می‌توان با استفاده از یک مسئله کنترل بهینه، مقدار دوز داروی مصرفی را طوری تعیین کرد که اولاً هزینه‌های درمان کمینه شود و ثانیاً، بهترین استفاده از دارو صورت گیرد.

بر اساس مطالب بیان شده، این پایان‌نامه را در ۴ فصل تدوین نموده‌ایم.

در فصل اول، مقدماتی درباره دستگاه ایمنی بدن و عملکرد ویروس ایدز (HIV) در بدن ارائه می‌شود. همچنین به راه‌های انتقال HIV، آزمایش‌های تشخیصی ایدز و نیز درمان دارویی آن می‌پردازیم. در آخر فصل نیز، آمار ایدز در ایران و جهان را تا سال ۲۰۰۷ بیان می‌کنیم.

در فصل دوم، مقدماتی از شناسایی رفتار سیستم‌های دینامیکی را مطرح می‌کنیم. فصل دوم، پیشنهادی برای تخمین پارامترهای مدل پایه آلودگی HIV توسط شناسه‌های تطبیقی، در فصل سوم می‌باشد.

در فصل سوم، ابتدا مدل پایه آلودگی HIV را با استفاده از مقدماتی در مورد مدل‌سازی ریاضی واکنش‌های زیستی، می‌سازیم. سپس با دو روش، به تخمین پارامترهای آن می‌پردازیم که یکی روش کمترین مربعات خطاست و دیگری، روش شناسه‌های تطبیقی.

نهایتاً در فصل چهارم، با در نظر گرفتن یک و سپس دو نوع دارو برای درمان ایدز، ابتدا مدل پایه آلودگی HIV را که در فصل ۳ بیان گردید، به دو مدل کنترلی تبدیل کرده و آنها را توسط روش گسسته-سازی خاصی، به نام AVK، حل می‌کنیم. سپس، این دو مدل کنترلی را به دو مسئله کنترل بهینه، به منظور کمینه کردن هزینه‌های درمان، تبدیل می‌کنیم. همچنین آنها را با استفاده از روش گسسته‌سازی AVK حل می‌کنیم. در انتهای این فصل، نتیجه‌گیری و پیشنهاداتی برای کارهای بیشتر در آینده آورده شده است.

# فصل ۱

## دستگاه ایمنی و اطلاعات پایه درباره HIV و

### ایدز

این فصل، برای آشنایی بیشتر خواننده با دستگاه ایمنی بدن و مقدماتی از ایدز آورده شده است. در این فصل، عملکرد ویروس ایدز (HIV) و نیز درمان ضد رتروویروسی ایدز را بیان می‌کنیم، که در فصل سوم و چهارم به آنها احتیاج خواهیم داشت. همچنین آزمایش‌های تشخیصی ایدز و آمار ایدز در ایران و جهان تا سال ۲۰۰۷ را بیان می‌نمائیم.

#### ۱-۱ دستگاه ایمنی بدن

دستگاه ایمنی<sup>۱</sup>، مجموعه پیچیده‌ای از اجزای سلولی و ملکولی است که عملکرد اصلی آن تشخیص بافت‌ها و سلول‌های خودی از غیر خودی و دفاع در برابر ارگانیزم‌ها یا مواد خارجی است. پاسخ جامع و هماهنگ این دستگاه در مقابل مواد بیگانه، پاسخ ایمنی<sup>۲</sup> نامیده می‌شود.

---

<sup>۱</sup> Immune system

<sup>۲</sup> Immune response

بدن با دو روش ایمنی غیر اختصاصی و ایمنی اختصاصی، عوامل بیماری‌زا و بیگانه را از بین می‌برد و مانع بروز بیماری می‌شود.

## ۱-۲ ایمنی غیر اختصاصی یا ذاتی

ایمنی ذاتی، اولین خط دفاعی در برابر میکروب‌ها را به وجود می‌آورد. این نوع ایمنی شامل مکانیسم‌هایی است که قبل از عفونت وجود دارند و واکنش تقریباً یکسانی را در برابر عفونت‌های پی‌در-پی ایجاد می‌کنند. مکانیسم‌های ایمنی ذاتی از طریق ساختارهایی تحریک می‌شوند که در بین گروه‌های میکروب‌های مرتبط با هم، مشترک می‌باشند و ممکن است اختلافات جزئی بین مواد بیگانه را تمیز ندهند.

پوست و لایه‌های مخاطی، نخستین خط دفاعی این مکانیسم محسوب می‌شوند. لایه‌های شاخی سطح پوست مانع از ورود بسیاری از میکروب‌ها به بدن می‌شوند. به علاوه، سطح پوست به علت وجود چربی و آنزیم لیزوزیم در عرق، اسیدی بوده و مانع رشد بسیاری از باکتری‌ها می‌شود. مایع مخاطی که از سطح لایه‌های مخاطی لوله گوارشی، مجاری تنفس و مجراهای ادراری و تناسلی ترشح می‌شوند، موجب به دام انداختن میکروب‌ها شده و از نفوذ آنها به بخش‌های عمیق‌تر جلوگیری می‌کنند. آنزیم لیزوزیم موجود در مخاط نیز موجی از تخریب دیواره سلولی باکتری‌ها می‌شود. مژک‌های سطح مجراهای تنفسی، میکروب‌های به دام افتاده را به سوی حلق می‌رانند. این میکروب‌ها یا به صورت ارادی از بدن خارج شده، یا بلعیده شده و توسط شیر معده تخریب می‌شوند.

ادرار، مدفوع، بزاق، سرفه، عطسه و آنزیم لیزوزیم موجود در اشک نیز موجب تخریب و دفع میکروب‌ها می‌شوند.

دومین خط دفاعی غیر اختصاصی از چهار مکانیسم تشکیل شده است که عبارتند از :

## ۱-۲-۱ پاسخ التهابی

التهاب، پاسخی موضعی است که به دنبال آسیب بافتی بروز می‌کند. قرمزی، تورم، گرم و چرک از علائم التهاب هستند. سلول‌های آسیب‌دیده در محل جراحت با آزاد کردن هیستامین موجب گشادی

رگ‌ها و افزایش خون در این موضع می‌شوند. آنگاه، ماکروفاژها و نوتروفیل‌های خون با حمله به عوامل بیماری‌زا، عفونت را سرکوب می‌کنند و اجزای سلولی فرسوده را تجزیه می‌کنند.

### ۱-۲-۲ پاسخ دمایی

هنگامی که بدن با عوامل بیماری‌زایی که به درون آن راه یافته‌اند، در حال مبارزه است، ممکن است دمای آن تا چند درجه افزایش یابد که به این حالت تب می‌گویند. بسیاری از عوامل بیماری‌زا در گرمای حاصل از تب نمی‌توانند به خوبی رشد کنند.

### ۱-۲-۳ گلبول‌های سفید

مهم‌ترین بخش دومین خط دفاعی غیر اختصاصی بدن در برابر میکروب‌ها، مربوط به گروهی از گلبول‌های سفید است که فاگوسیت نامیده می‌شوند. فاگوسیت‌ها، نوعی سلول هستند که میکروارگانیزم‌ها یا سلول‌های دیگر و ذرات خارجی را می‌خورند. نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها در این گروه قرار دارند.

### ۱-۲-۴ پروتئین‌ها

انواعی از پروتئین‌ها در دفاع غیر اختصاصی شرکت می‌کنند. برخی از این پروتئین‌ها را پروتئین‌های مکمل می‌نامند، زیرا کار بعضی از اجزای دستگاه ایمنی را تکمیل می‌کنند. این پروتئین‌ها که در خون هستند، در ماکروفاژها و سلول‌های پوششی روده و کبد شناخته می‌شوند. پروتئین‌های مکمل در برخورد با میکروب‌ها فعال می‌شوند و با کمک یکدیگر ساختارهایی حلقه مانند تشکیل می‌دهند. این ساختارها منافذی در غشای میکروب ایجاد می‌کنند و به این ترتیب باعث خروج مواد درون سلول به خارج و سرانجام مرگ سلول می‌شوند.

پروتئین دیگری که در دفاع غیر اختصاصی شرکت دارد، اینترفرون است که توسط سلول‌های آلوده به ویروس تولید می‌شوند. اگرچه این سلول‌ها سرانجام به علت حمله ویروس می‌میرند، اما اینترفرون حاصل از آنها از تکثیر ویروس در سایر سلول‌ها جلوگیری می‌کند و موجب مقاومت سلول‌های سالم در برابر ویروس می‌شود.

### ۱-۳ ایمنی اختصاصی یا پاسخ ایمنی

میکروبهایی که از تأثیر دفاع غیر اختصاصی در امان مانده‌اند، سرانجام با دفاع اختصاصی مواجه می‌شوند. در دفاع اختصاصی گروهی از گلبول‌های سفید به نام لنفوسیت، فعالیت دارند که از سلول‌های بنیادین مغز استخوان حاصل می‌شوند. لنفوسیت‌ها به طور اختصاصی عمل می‌کنند، یعنی یک نوع خاصی از عوامل بیگانه را شناسایی و از بین می‌برند. لنفوسیت‌ها پس از به وجود آمدن نابالغ هستند و برای کسب ویژگی‌های لازم برای شناسایی و مبارزه با میکروب‌ها، باید تکامل یابند. بر اساس محل کسب تکامل، لنفوسیت‌ها را به دو دسته لنفوسیت‌های B و لنفوسیت‌های T تقسیم می‌کنند. لنفوسیت‌های B در مغز استخوان و لنفوسیت‌های T در تیموس تخصص یافته‌اند.

لنفوسیت‌های بالغ توانایی شناسایی مولکول‌ها و سلول‌های خودی را از بیگانه، و نیز مقابله با عوامل بیگانه را به دست می‌آورند و وارد جریان خون می‌شوند. لنفوسیت‌ها بر سطح خود دارای گیرنده‌هایی هستند که از لحاظ شکل هندسی مکمل نوع خاصی از آنتی‌ژن (که بر سطح عوامل بیگانه قرار دارد) است. به این ترتیب، هر لنفوسیت، با داشتن نوع خاصی گیرنده، آنتی‌ژن خاصی را شناسایی کرده و از بین می‌برد. به همین علت می‌گوییم که لنفوسیت‌ها به طور اختصاصی عمل می‌کنند. برخی از لنفوسیت‌ها بین لنف و خون در گردش‌اند و برخی دیگر در گره‌های لنفی، طحال، لوزه‌ها و آپاندیس جمع می‌شوند.

دو نوع پاسخ ایمنی اختصاصی وجود دارد که با واسطه اجزای مختلف دستگاه ایمنی در جهت حذف انواع میکروب‌ها عمل می‌کنند؛ ایمنی همورال و ایمنی سلولی.

### ۱-۳-۱ ایمنی همورال

ایمنی همورال<sup>۱</sup> بخشی از ایمنی اختصاصی است که به مبارزه با باکتری‌ها و ویروس‌های موجود در مایعات بدن می‌پردازد و در آن لنفوسیت‌های B نقش دارند. لنفوسیت‌های B هنگامی که برای نخستین بار به آنتی‌ژن متصل می‌شوند، رشد می‌یابند، تقسیم می‌شوند و طی تغییراتی به پلاسموسیت و سلول‌های B خاطره تبدیل می‌شوند. پلاسموسیت‌ها پروتئین‌هایی به نام پادتن ترشح می‌کنند که در خون محلول

<sup>۱</sup> Humors. Humoral immunity به معنای مایعات بدن (یعنی خون، لنف و مایع بین سلولی) می‌باشد.

هستند. هر نوع پادتن به نوع خاصی آنتی ژن متصل می شود و آن را از بین می برد. نحوه عمل پادتنها گوناگون است. در بسیاری از موارد پادتن با اتصال به آنتی ژنهای سطح عامل بیگانه، از اتصال آن به سایر سلولهای بدن جلوگیری می کند، و موجب می شود میکروب به آسانی توسط ماکروفاژ بلعیده شود. سلولهای B خاطره نیز در بدن در حالت آماده باش می مانند و در صورت برخورد دوباره با همان آنتی ژن، تعداد بیشتری پلاسموسیت و مقدار کمی سلول خاطره تولید می کنند. در نتیجه، پادتن با مقدار و سرعت بیشتر تولید می گردد و مبارزه با شدت بیشتری انجام می گیرد.

### ۱-۳-۲ ایمنی سلولی

مکانیسم ایمنی سلولی<sup>۱</sup> به مبارزه با سلولهای آلوده به ویروس و باکتری، و سلولهای سرطانی می پردازد. در این روش، لنفوسیت های T نقش دارند. این سلولها نیز، پس از اتصال با آنتی ژنی خاص، تکثیر پیدا کرده و انواعی از سلولهای T را به وجود می آورند که عبارتند از:

سلولهای T کشنده (یا سیتوتوکسیک<sup>۲</sup>): این سلولها توانایی شناسایی و حمله مستقیم را به سلول آلوده یا سرطانی دارند. آنها با ترشح پروتئینی به نام پرفورین، منافذی را در این سلولها ایجاد می کنند که به مرگ آنها می انجامد.

سلولهای T کمک کننده: فراوان ترین نوع لنفوسیت های T می باشد که به اعمال دستگاه ایمنی کمک می کند. این سلولها، هدف ویروس HIV هستند. از این دسته سلولها می توان به  $CD4^+T$ ها اشاره نمود.

سلولهای T تضعیف کننده: این سلولها اعمال سلولهای T کشنده و کمک کننده را کنترل می کنند و به پاسخ ایمنی خاتمه می دهند و از پاسخهای بیش از حد شدید جلوگیری می کنند.

سلولهای T خاطره: این سلولها در حالت آماده باش در بدن می مانند.

برای اطلاعات کامل تر و تخصصی درباره دستگاه ایمنی می توانید به [۱۹] مراجعه کنید.

<sup>۱</sup> Cell-mediated immunity

<sup>۲</sup> Cytotoxic

## ۴-۱ اختلال در دستگاه ایمنی

### ۴-۱-۱ آلرژی

آلرژی یا حساسیت، از اختلالات دستگاه ایمنی بدن است. در این حالت، بدن در برابر آنتی‌ژنی بیش از حد واکنش می‌دهد. به آنتی‌ژنی که موجب پاسخی به این شدت از طرف دستگاه ایمنی شود، آلرژن یا ماده‌ی حساسیت‌زا گفته می‌شود. دانه‌های گرده‌ی برخی گیاهان، گرد و خاک و برخی مواد شیمیایی می‌توانند آلرژن باشند.

هنگامی که فرد برای نخستین بار در معرض یک آلرژن قرار می‌گیرد، لنفوسیت‌های B او فعال شده و پادتنی را ترشح می‌کنند. این پادتن، پس از ترشح، بر سطح ماستوسیت‌ها قرار می‌گیرند. در صورتی که فرد باری دیگر در معرض همان آلرژن قرار گیرد، آنتی‌ژن‌های آن به پادتن‌های موجود بر سطح ماستوسیت‌ها می‌چسبند. این موجب می‌شود تا ماستوسیت، هیستامین ترشح کند. این کار، علائم آلرژی را به دنبال دارد؛ یعنی تورم، خارش، آبریزش بینی و چشم، قرمزی، تنگی نفس و غیره.

### ۴-۲ خود ایمنی

در این نوع اختلال، دستگاه ایمنی بدن سلول‌های خودی را بیگانه تلقی کرده و به تخریب آنها می‌پردازد. این واکنش ممکن است در اثر تولید نابه‌جای پادتن‌هایی باشد که علیه مولکول‌های سطح سلول‌های بدن ترشح می‌شوند.

بیماری‌های خود ایمنی ممکن است بر بخش‌های مختلفی از بدن تأثیر بگذارند. به طور مثال، در بیماری ام‌اس دستگاه ایمنی به پوشش اطراف سلول‌های عصبی مغز و نخاع حمله می‌کند. دیابت نوع یک نیز نوعی بیماری خود ایمنی است که در آن جزایر لانگرهانس پانکراس مورد تهاجم قرار می‌گیرد.

### ۴-۳ نقص ایمنی اکتسابی

گاهی ممکن است در یک یا تعدادی از اجزای دستگاه ایمنی نقصی بروز کند. نقص ایمنی ممکن است مادرزادی یا اکتسابی باشد. ایدز مثالی بارز از نقص ایمنی اکتسابی است که در آن سلول‌های T کمک‌کننده مورد تهاجم قرار می‌گیرند و موجب تحلیل قدرت دفاعی بدن می‌شوند.



## ۱-۵ HIV چیست؟

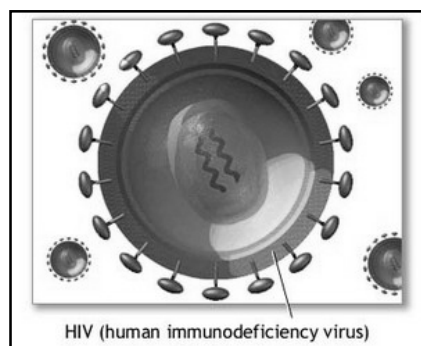
HIV مخفف Human Immunodeficiency Virus، به معنی "ویروس نقص ایمنی انسان" می‌باشد. ویروس، یک ذره زنده خیلی کوچک است که می‌تواند تکثیر و پخش شود، اما برای زندگی نیاز به موجود زنده دیگری دارد. وقتی ویروس سلولی را آلوده کند، شروع به تکثیر در داخل آن سلول می‌کند که در نهایت منجر به آسیب آن سلول می‌شود. HIV نیز این چنین است.

انسان می‌تواند توسط فرد دیگری که به HIV مبتلا است آلوده شود و او نیز می‌تواند بقیه افراد را آلوده کند و بر این اساس HIV منتشر می‌شود. به فردی که به HIV آلوده است، HIV مثبت (HIV+) اطلاق می‌شود.

## ۱-۶ علت خطرناک بودن HIV

ویروس‌های مختلف به سلول‌ها و بافت‌های مختلفی از بدن حمله می‌کنند. برخی ویروس‌ها به پوست، برخی به دستگاه تنفسی و ... حمله می‌کنند. چیزی که HIV را این چنین خطرناک کرده این است که HIV به خود دستگاه ایمنی حمله می‌کند. دستگاه ایمنی، گروهی از سلول‌ها و ارگان‌ها هستند که بدن را در برابر انواع ویروس‌ها و عفونت‌ها محافظت می‌کند و بدون آنها، توانایی بدن برای مبارزه با انواع عفونت‌ها تضعیف می‌شود. لذا وقتی ویروس HIV وارد بدن فردی شود به تدریج قدرت دفاعی بدن وی ضعیف می‌شود و این فرد در برابر انواع بیماری‌ها و عفونت‌ها، حتی آنهایی که در حالت عادی بیماری‌زا نیستند، آسیب پذیر می‌گردد.

این روند قابل رؤیت نیست و راهی وجود ندارد تا با نگاه کردن به افراد بگوئیم که آیا به HIV مبتلا هستند یا خیر، ولی آزمایش خون می‌تواند پس از چند ماه از اولین تماس، ویروس را در خون آشکار کند. باید توجه داشت که افراد آلوده به HIV ممکن است سالها کاملاً سالم بمانند و حتی خودشان ندانند که آلوده هستند و همچنین HIV خلق نمی‌شود، یعنی چیزی باعث به وجود آمدن آن نمی‌گردد.



شکل ۱-۱: ویروس نقص ایمنی انسان (HIV).

## ۷-۱ گونه‌های HIV

در حال حاضر ۲ گونه از HIV وجود دارد؛ HIV-1 و HIV-2. نوع غالب در جهان HIV-1 می‌باشد و هنگامی که بطور کلی و بدون مشخص کردن نوع، درباره HIV بحث می‌شود، منظور HIV-1 می‌باشد. هر دو نوع HIV-1 و HIV-2 از طریق تماس جنسی، خون و محصولات خونی و از مادر و کودک منتقل می‌شوند و سبب ایدز با علائم بالینی غیر قابل افتراق از یکدیگر می‌شوند؛ اگرچه HIV-2 مشکل‌تر از HIV-1 منتقل می‌شود و فاصله زمانی بین آلوده شدن با HIV-2 تا ایجاد بیماری طولانی‌تر است.

## ۸-۱ ایدز چیست ؟

ایدز (AIDS) مخفف Acquired Immune Deficiency Syndrome به معنی سندرم نقص ایمنی اکتسابی می‌باشد.

وقتی دستگاہ ایمنی آسیب ببیند، نه تنها در برابر ویروس HIV (که در آغاز به آن صدمه زده) بلکه به نسبت به بقیه عفونت‌ها هم آسیب‌پذیر می‌شود و دیگر قادر به کشتن میکروب‌ها و ویروس‌هایی که قبلاً برایش مشکلی ایجاد نمی‌کردند نیست و لذا با گذشت زمان، افراد آلوده به HIV بیشتر و بیشتر بیمار می‌شوند و معمولاً سال‌ها پس از آلودگی به یکی از بیماری‌های خاص، شدیداً مبتلا می‌شوند و در این زمان گفته می‌شود که آنها به ایدز مبتلا شده‌اند. بنابراین زمانی که فرد آلوده به ویروس HIV برای اولین بار به یک بیماری جدی مبتلا شود و یا وقتی که تعداد سلول‌های ایمنی باقیمانده در بدن او از حد معینی کمتر شود، مبتلا به بیماری ایدز در نظر گرفته می‌شود.

ایدز یک مرحله کاملاً جدی است که بدن، دفاع بسیار کمی در برابر انواع عفونت‌ها دارد. در واقع هر فرد آلوده به ویروس HIV، الزاماً مبتلا به ایدز نمی‌باشد اما در طول مدت آلودگی خود، می‌تواند دیگران را آلوده کند.

### ۱-۹ چه مدت طول می‌کشد تا HIV به ایدز تبدیل شود؟

بدون درمان دارویی، بطور متوسط طی ۱۰ سال آلودگی به ویروس HIV به سمت ایدز پیش می‌رود که البته این مدت ۱۰ سال برای فردی است که تغذیه مناسبی دارد. اما فردی که در منطقه فقیرنشین است و بخوبی تغذیه نمی‌شود، ممکن است بسیار سریع‌تر به سمت ایدز و نهایتاً مرگ پیش برود. درمان دارویی ضد ویروس می‌تواند مدت زمان بین آلودگی با HIV و شروع ایدز را طولانی‌تر کند. داروهای جدیدی تولید شده‌اند که با مصرف آنها، فرد آلوده به HIV می‌تواند مدت زمان طولانی قبل از ایجاد ایدز زندگی کند. اما این داروها بسیار گران و کمیاب بوده و در بسیاری از کشورهای فقیر در دسترس نیست و آلوده‌شدگان در این کشورها، سریع‌تر به سمت مرگ پیش می‌روند.

### ۱-۱۰ منشأ و اولین موارد ایدز و آلودگی به HIV

از ابتدای همه‌گیری (اپیدمی) ایدز، مباحثه پیرامون منشأ اولیه ایدز مورد علاقه و بحث و جدل بود؛ اگرچه در تلاش برای مشخص کردن محل اولیه ایدز، خطر اینکه بیماری را به گروه یا منطقه خاص یا افراد خاصی نسبت بدهند، وجود داشت.

اولین موارد ایدز در ایالات متحده آمریکا در سال ۱۹۸۱ رخ داد. ولی آنها اطلاعات بسیار کمی در مورد منبع بیماری ارائه دادند. همچنین سه نمونه شناخته شده از اولین آلودگی‌ها با HIV، عبارتند از :  
 ۱- HIV یافت شده در نمونه پلاسمائی که در سال ۱۹۵۹ از مردی که در منطقه‌ای که اکنون در جمهوری کنگو واقع است، گرفته شد.

۲- HIV یافت شده در نمونه بافتی از نوجوان آمریکایی که در سال ۱۹۶۹ در ST. Louis فوت کرد.

۳- HIV یافت شده در نمونه بافتی از ملوان نروژی که در سال ۱۹۷۶ فوت کرد.

در حال حاضر مشخص شده که عامل بیماری ایدز، HIV می‌باشد. بنابراین برای پیدا کردن منشأ ایدز بایستی به دنبال منبع HIV بود.

مسئله منشأ اولیه HIV می‌تواند یکی از موارد مورد علاقه کاملاً آکادمیک باشد. پی بردن به منشأ ویروس و چگونگی سیر تکاملی آن در تولید واکسن بر ضد HIV و درمان‌های مؤثرتر در آینده، مفید است، همانگونه که فهم همه‌گیری ایدز در تعیین عملکرد آینده و ایجاد برنامه‌های آموزشی و پیشگیری کارآمد، مؤثر است.

HIV جزئی از خانواده Lentivirusها می‌باشد. Lentivirusها بجز HIV در محدوده وسیعی از حیوانات یافت شده‌اند و به صورت کلی، تحت عنوان Simian Immunodeficiency Virus یا SIV، به معنای ویروس نقص ایمنی میمون شناخته می‌شوند. امروزه پذیرفته شده است که HIV، زاده‌ای از SIV می‌باشد.

نتایج ۱۰ ساله تحقیق‌های انجام شده در تعیین منشأ و سیر تکاملی HIV بوسیله Paul Sharp از دانشگاه ناتینگهام و Beatrice Hahn از دانشگاه آلاباما در سال ۲۰۰۳ منتشر شد. آنها به این نتیجه رسیدند که شامپانزه‌های وحشی که همزمان بوسیله دو ویروس SIV آلوده بودند از طریق تماس جنسی منجر به ایجاد فرم سومی از ویروس شدند که توانایی آلوده کردن انسان و ایجاد ایدز را داشت.

## ۱-۱۱ چگونگی انتقال HIV از حیوان به انسان

از سال‌ها پیش می‌دانستند که برخی ویروس‌ها می‌توانند از حیوان به انسان منتقل شوند و از این پدیده به عنوان Zoonosis یاد می‌شود. علاوه بر آن، محققان به این نتیجه رسیدند که HIV می‌تواند از طریق مصرف گوشت شامپانزه آلوده به HIV، به انسان منتقل شود.

با وجود این مطالب، شاید هرگز به محل و زمانی که اولین بار HIV در آنجا پدید آمد پی نبریم. اما آنچه مسلم است، در میانه قرن بیستم، آلودگی با HIV به صورت همه‌گیری در سراسر جهان در آمد که به عنوان ایدز از آن یاد می‌شود. باید توجه داشت که عوامل مختلفی در گسترش ناگهانی این بیماری نقش داشته که از آن جمله می‌توان به مسافرت‌های بین‌المللی، سازمان‌های خون و استفاده گسترده از مواد مخدر تزریقی اشاره نمود.