DOI：10.13718/j.cnki.xdzk.2016.03.017

一类考虑胞胞感染的 HIV-1 的时滞动力学模型的稳定性分析①

闫　千，　刘贤宁

西南大学 数学与统计学院，重庆 400715

摘要： 建立一个同时考虑病毒感染和胞胞感染并且带有一般发生率的连续时滞动力学模型. 首先，证明了模型解的正性和有界性，并给出基本再生数 R_0. 其次，讨论了模型平衡点、无病平衡点始终存在，而当 $R_0>1$ 时，存在唯一的正平衡点. 最后，通过构造 Lyapunov 泛函，得到了无病平衡点的全局稳定性及正平衡点的全局稳定性.

关　键　词： 胞胞感染；Lyapunov 泛函；全局稳定性；病毒动力学

中图分类号： O175　　**文献标志码：** A　　**文章编号：** 1673－9868(2016)03－0104－06

众所周知，$CD4^+$ T 细胞是人类免疫缺陷病毒 1 型(HIV-1)感染的主要靶细胞. 近几十年来，人们认为 HIV-1 在宿主体内传播主要是通过病毒颗粒的自由流通，有一个反复的过程. 这个过程表明大量的病毒颗粒从感染细胞通过病毒学突触转移到未受感染的细胞[1]. 事实上，对 HIV-1 研究发现胞胞感染是比病毒感染细胞的机制更高效的病毒传播手段. 细胞与细胞之间的传播不仅有利于快速传播病毒也会促进对免疫系统的侵袭. 细胞与细胞之间的 HIV-1 病毒的扩散可以减少抗体和病毒抑制剂的有效性. 然而，目前还不清楚这种机制是否敏感或耐药.

不同的数学模型已被用来代表人类免疫缺陷病毒(HIV)和 $CD4^+$ T 细胞之间的相互作用[2-8]. 本文为了同时研究胞胞感染和病毒感染，在文献[4，9－11]的基础上提出了一个更为一般的发生率

$$\theta(t)=\beta_1 h(x(t))g(y(t))+\beta_2 h(x(t))z(v(t)) \tag{1}$$

1　模型及解的适定性

根据以上生物背景及发生率(1)，在文献[11]的基础上，建立了如下模型

$$\begin{cases}\dfrac{\mathrm{d}x}{\mathrm{d}t}=\alpha-\mu_1 x-\beta_1 h(x(t))g(y(t))-\beta_2 h(x(t))z(v(t))\\ \dfrac{\mathrm{d}y}{\mathrm{d}t}=\displaystyle\int_0^\infty f_1(\tau)[\beta_1 h(x(t-\tau))g(y(t-\tau))+\beta_2 h(x(t-\tau))z(v(t-\tau))]\,\mathrm{d}\tau-\mu_2 y\\ \dfrac{\mathrm{d}v}{\mathrm{d}t}=k\displaystyle\int_0^\infty f_2(\tau)y(t-\tau)\,\mathrm{d}\tau-\mu_3 v\end{cases} \tag{2}$$

其中：$x(t)$，$y(t)$，$v(t)$ 分别是健康 T 细胞、具有感染性的受感染 T 细胞、病毒粒子在时刻 t 的密度；α 是健康 T 细胞常数增长率；μ_1，μ_2，μ_3 分别是健康 T 细胞、具有感染性的受感染 T 细胞、病毒粒子的自然死亡

① 收稿日期：2015－07－11
基金项目：国家自然科学基金项目(11271303)；重庆市研究生科研创新项目(CYS2015051).
作者简介：闫　千(1991－)，男，河南新乡县人，硕士研究生，主要从事动力系统的研究.
通信作者：刘贤宁，教授，博士研究生导师.

率;$\beta_1 h(x(t))g(y(t))$ 为受感染 T 细胞感染健康 T 细胞的函数;$\beta_2 h(x(t))z(v(t))$ 为病毒感染健康 T 细胞的函数;$\frac{k}{\mu_2}$ 为一个受感染 T 细胞死亡时释放出的病毒粒子个数;$f_1(\tau)$ 为一个健康 T 细胞在 $t-\tau$ 时刻被感染,在 τ 时刻存活且具有感染性的概率;$f_2(\tau)$ 为一个病毒粒子在 $t-\tau$ 时刻被释放,到 t 时刻存活且具有感染性的概率. 所有参数均为正数. 我们假设 $f_i(\tau)$,$i=1,2$,满足以下条件

$$f_i(\tau)\geqslant 0 \qquad \int_0^\infty f_i(\tau)\mathrm{d}\tau<1 \qquad \int_0^\infty f_i(\tau)\mathrm{e}^{s\tau}\mathrm{d}\tau\leqslant\infty,\ s>0$$

这里的 $f_i(\tau)$ 是由一个概率密度分布函数和一个存活概率分布函数共同决定的,因此 $\int_0^\infty f_i(\tau)\mathrm{d}\tau<1$.

对于模型(2)中的 $h(x)$,$g(y)$ 和 $z(v)$,我们做出如下假设

(H_1) $h(0)=0$,$h(x)>0$,$\forall x>0$,$h'(x)>0$,$\forall x\geqslant 0$,$\lim\limits_{x\to\infty}h'(x)<\infty$;

(H_2) $g(0)=0$,$g(y)>0$,$\forall y>0$,$g'(y)>0$,$\forall y\geqslant 0$,$\lim\limits_{y\to\infty}g'(y)<\infty$;

(H_3) $z(0)=0$,$z(v)>0$,$\forall v>0$,$z'(v)>0$,$\forall v\geqslant 0$,$\lim\limits_{v\to\infty}z'(v)<\infty$;

(H_4) $yg'(y)-g(y)\leqslant 0$,$\forall y\geqslant 0$;$vz'(v)-z(v)\leqslant 0$,$\forall v\geqslant 0$.

为了研究系统(2)我们定义变换 $\phi(\theta)_t=\phi(t+\theta)$ 和一个非负连续的 Banach 空间[12]

$$X:=C((-\infty,0],\mathbb{R})\times C((-\infty,0],\mathbb{R})\times C((-\infty,0],\mathbb{R})$$

引理 1 如果 $(x(t),y(t),v(t))$ 是系统(2)在初值为

$\phi\in X^0:=\{\phi=(\phi_1(\theta),\phi_2(\theta),\phi_3(\theta))\in X$:存在某些 $\theta\in(-\infty,0]\phi_1(\theta)>0$,$\phi_2(\theta)>0$ 或 $\phi_3(\theta)>0\}$ 的任一解,则对于任意 $t\geqslant 0$ 都有 $(x(t),y(t),v(t))$ 是正的且一致最终有界的.

证 由系统(2)的第一个方程中可以得到:

$$\left.\frac{\mathrm{d}x}{\mathrm{d}t}\right|_{x=0}=\alpha>0,\ x'\leqslant\alpha-\mu_1 x$$

利用比较定理[13]可以得到 $0<x(t)\leqslant\frac{\alpha}{\mu_1}$.

下面证明 $y(t)$,$v(t)$ 的正性. 从系统(2)第二、第三个方程中我们可以得到:

$$y(t)=\mathrm{e}^{-\delta t}y(0)+\int_0^t\mathrm{e}^{-\delta(t-\xi)}r(\xi)\mathrm{d}\xi \qquad v(t)=\mathrm{e}^{-ct}v(0)+\int_0^t\mathrm{e}^{-c(t-\xi)}k(\xi)\mathrm{d}\xi$$

由 $\phi\in X^0$ 可得对于一个充分小的 $t>0$,有 $y(t)>0$ 或 $v(t)>0$. 我们现在要证对于任意 $t>0$,有 $y(t)>0$,$v(t)>0$. 利用反证法,假设存在一个 $t_2>0$,使得

$$\min\{y(t_2),v(t_2)\}=0$$

第一次达到. 若 $y(t_2)=0$,则当 $0\leqslant t<t_2$ 时,$y(t)>0$,并且 $v(t)>0$,同时

$$\frac{\mathrm{d}y(t_2)}{\mathrm{d}t}=\int_0^\infty f_1(\tau)[\beta_1 h(x(t_2-\tau))g(y(t_2-\tau))+\beta_2 h(x(t_2-\tau))z(v(t_2-\tau))]\,\mathrm{d}\tau>0$$

这与 $y(t_2)=0$ 矛盾. 若 $v(t_2)=0$,则当 $0\leqslant t<t_2$ 时,$y(t)>0$,并且 $v(t)>0$,同时

$$\frac{\mathrm{d}v(t_2)}{\mathrm{d}t}=k\int_0^\infty f_2(\tau)y(t_2-\tau)\mathrm{d}\tau>0$$

这与 $v(t_2)=0$ 矛盾. 因此对于任意的 $t>0$,有 $y(t)>0$,$v(t)>0$.

$y(t)$,$v(t)$ 有界性的证明. 首先构造一个辅助函数 $G(t)$

$$G(t)=\int_0^\infty f_1(\tau)x(t-\tau)\mathrm{d}\tau+y(t)$$

$$\frac{\mathrm{d}G}{\mathrm{d}t}=\alpha\eta_1-\mu_1\int_0^\infty f_1(\tau)x(t-\tau)\mathrm{d}\tau-\mu_2 y(t)\leqslant\alpha\eta_1-\mathrm{d}G$$

其中

$$\mathrm{d}=\min\{\mu_1,\mu_2\} \qquad \eta_i=\int_0^\infty f_i(\tau)\mathrm{d}\tau<1 \qquad i=1,2$$

从而可得

$$y(t)^{\infty} < G(t)^{\infty} \leqslant \frac{\alpha\eta_1}{\mathrm{d}}$$

进而结合(2)式中第三个方程可得

$$\frac{\mathrm{d}v}{\mathrm{d}t} = k\int_0^{\infty} f_2(\tau)y(t-\tau)\mathrm{d}\tau - \mu_3 v \leqslant \frac{k\eta_2\alpha\eta_1}{\mathrm{d}} - cv$$

从而可得

$$v(t)^{\infty} \leqslant \frac{k\eta_2\alpha\eta_1}{c\mathrm{d}}$$

证毕.

由引理 1 可得系统(2)的可行域为

$$\Omega = \left\{(x, y, v) \mid 0 < x < \frac{\alpha}{\mu_1}, 0 < y < \frac{\alpha\eta_1}{\mathrm{d}}, 0 < v < \frac{k\eta_2\alpha\eta_1}{c\mathrm{d}}\right\}$$

本文将在 Ω 里研究系统(2)的动力学性态.

2　基本再生数和平衡点

从生物学角度我们做如下假设

$$R_{01} = \beta_2 h\left(\frac{\alpha}{\mu_1}\right)z'(0)\cdot\frac{1}{\mu_2}\cdot\eta_1\cdot\frac{k\eta_2}{\mu_3}$$

$$R_{02} = \beta_1 h\left(\frac{\alpha}{\mu_1}\right)g'(0)\cdot\frac{1}{\mu_2}\cdot\eta_1 \tag{3}$$

根据文献[11]中的研究，我们定义系统(2)的基本再生数为

$$R_0 = R_{01} + R_{02} \tag{4}$$

引理 2　系统(2)始终存在无病平衡点 E_0；特别地，如果 $R_0 > 1$，系统(2)还存在唯一的正平衡点 E_1.

证　系统(2)的右端等于 0 时，可以得到下面方程组

$$\begin{cases} 0 = \alpha - \mu_1 x - \beta_1 h(x)g(y) - \beta_2 h(x)z(v) \\ 0 = \eta_1 h(x)(\beta_1 g(y) + \beta_2 z(v)) - \mu_2 y \\ 0 = k\eta_2 y - \mu_3 v \end{cases} \tag{5}$$

解方程组(5)，得

$$x = \frac{\alpha\eta_1 - \mu_2 y}{\mu_1\eta_1} \qquad v = \frac{k\eta_2 y}{\mu_3} \tag{6}$$

易知 $E_0 = (x_0, y_0, v_0) = \left(\frac{\alpha}{\mu_1}, 0, 0\right)$ 恒为方程组(5)的一个解.

下面讨论 $E_1 = (x_1, y_1, v_1)$ 的情况. 将式(6)带入方程组(5)的第二个方程可得

$$\eta_1 h\left(\frac{\alpha\eta_1 - \mu_2 y_1}{\mu_1\eta_1}\right)\left[\beta_1 g(y_1) + \beta_2 z\left(\frac{k\eta_2 y_1}{\mu_3}\right)\right] - \mu_2 y_1 = 0$$

因为 $x_1 > 0$，所以 $y_1 < \frac{\alpha\eta_1}{\mu_2}$. 构造一个在 $\left[0, \frac{\alpha\eta_1}{\mu_2}\right]$ 上连续可微的函数

$$\varphi(y) := \eta_1 h\left(\frac{\alpha\eta_1 - \mu_2 y}{\mu_1\eta_1}\right)\left[\beta_1 g(y) + \beta_2 z\left(\frac{k\eta_2 y}{\mu_3}\right)\right] - \mu_2 y$$

$$\varphi(0) = 0,\ \varphi\left(\frac{\alpha\eta_1}{\mu_2}\right) = -\alpha\eta_1 < 0,\ \varphi'(0) = \mu_2(R_0 - 1) \tag{7}$$

通过(7)式，可以得到 E_1 的存在性情况.

再证 E_1 的唯一性.

$$\varphi'(y_1)=-\frac{\mu_2}{\mu_1}h'(x_1)(\beta_1 y_1+\beta_2 v_1)+\frac{\eta_1\beta_1 h(x_1)}{y_1}[y_1 g'(y_1)-g(y_1)]+\frac{k\eta_1\eta_2\beta_2 h(x_1)}{\mu_3 v_1}[v_1 z'(v_1)-z(v_1)]$$

由假设(H_4)知,在任何一个正平衡点 E_1 处,$\varphi'(y_1)<0$. 因为 $\varphi(y)$ 是连续可微的,如果在区间 $\left[0,\frac{\alpha\eta_1}{\mu_2}\right]$ 上 $\varphi(y)=0$ 存在至少两个解,则必有一个平衡点 $E_1^{+}=(x_1^{+},y_1^{+},v_1^{+})$ 满足 $\varphi'(y_1^{+})\geqslant 0$,与上述结论矛盾. 因此 E_1 是当 $R_0>1$ 时唯一的正平衡点. 证毕.

3 稳定性分析

本节将讨论系统(2)在平衡点 E_0,E_1 处关于基本再生数 R_0 不同条件下的全局稳定性. 为了下面讨论方便,本文做如下的符号变换

$$\begin{array}{lllll} h=h(x(t)) & h_0=h(x_0) & h_1=h(x_1) & h'_1=h'(x_1) & h_\tau=h(x(t-\tau)) \\ g=g(y(t)) & g'_0=h'(y_0) & g_1=g(y_1) & g'_1=g'(y_1) & g_\tau=g(y(t-\tau)) \\ z=z(v(t)) & z'_0=z'(v_0) & z_1=z(v_1) & z'_1=z'(v_1) & z_\tau=z(v(t-\tau)) \end{array}$$

$$x=x(t)\qquad y=y(t)\qquad v=v(t)\qquad y_\tau=y(t-\tau)$$

定理 1 如果 $R_0<1$,无病平衡点 E_0 全局渐近稳定.

证 定义一个如下的 Lyapunov 泛函

$$L_1(t)=\mu_3 y+\beta_2 h_0 z'_0\eta_1 v+k\beta_2 h_0 z'_0\eta_1\int_0^\infty f_2(\tau)\int_{t-\tau}^t y(s)\mathrm{d}s\mathrm{d}\tau+\mu_3\int_0^\infty f_1(\tau)\int_{t-\tau}^t[\beta_1 h(x(s))g(y(s))+\beta_2 h(x(s))z(v(s))]\mathrm{d}s\mathrm{d}\tau$$

$L_1(t)$ 沿着系统(2)轨线的全导数为:

$$\frac{\mathrm{d}L_1(t)}{\mathrm{d}t}=-\mu_2\mu_3 y-\mu_3\beta_2 h_0 z'_0\eta_1 v+k\beta_2 h_0 z'_0\eta_1\eta_2 y+\mu_3\eta_1\beta_1 hg+\mu_3\eta_1\beta_2 hz$$

将(3),(4)式带入上式可得

$$\frac{\mathrm{d}L_1(t)}{\mathrm{d}t}=y\mu_2\mu_3(R_0-1)+\mu_3\eta_1\beta_1(hg-h_0 g'_0 y)+\mu_3\eta_1\beta_2(hz-h_0 z'_0 v)$$

由引理 1 和假设(H_1)-(H_4)得,

$$hg-h_0 g'(0)y\leqslant h_0(g-g'_0 y)=h_0 y\left(\frac{g}{y}-g'_0\right)\leqslant h_0 y\left(\lim_{y\to 0}\frac{g}{y}-g'_0\right)\leqslant 0$$

$$hz-h_0 z'(0)v\leqslant h_0(z-z'_0 v)=h_0 v\left(\frac{z}{v}-z'_0\right)\leqslant h_0 v\left(\lim_{v\to 0}\frac{z}{v}-z'_0\right)\leqslant 0$$

因此,当 $R_0<1$ 时,$\frac{\mathrm{d}L_1(t)}{\mathrm{d}t}\leqslant 0$. 容易看出 $\{E_0\}$ 是 $D_0=\{(x,y,v)\mid \dot{L}_1=0\}$ 的最大不变集. 根据 LaSalle 不变集原理[14],E_0 是全局渐近稳定的. 证毕.

定理 2 如果 $R_0>1$,正平衡点 E_1 全局渐近稳定.

证 首先定义一个辅助函数 $P(\theta)=\theta-1-\ln\theta$,其中 $P(\theta)\geqslant 0(\forall\theta>0)$,并且 $P(\theta)=0$ 当且仅当 $\theta=1$.

定义如下一个 Lyapunov 泛函

$$L_2(t)=x-x_1-\int_{x_1}^{x}\frac{h_1}{h(\theta)}\mathrm{d}\theta+\frac{y_1}{\eta_1}P\left(\frac{y}{y_1}\right)+\frac{\beta_2 h_1 z_1}{\mu_3 v_1}P\left(\frac{v}{v_1}\right)+\frac{\beta_2 h_1 z_1}{\eta_2}\int_0^\infty f_2(\tau)\int_{t-\tau}^t P\left(\frac{y(s)}{y_1}\right)\mathrm{d}s\mathrm{d}\tau+\frac{\beta_2 h_1 z_1}{\eta_1}\int_0^\infty f_1(\tau)\int_{t-\tau}^t P\left(\frac{h(x(s))z(v(s))}{h_1 z_1}\right)\mathrm{d}s\mathrm{d}\tau+$$

$$\frac{\beta_1 h_1 g_1}{\eta_1}\int_0^{\infty} f_1(\tau)\int_{t-\tau}^{t} P\left(\frac{h(x(s))g(y(s))}{h_1 g_1}\right)\mathrm{d}s\,\mathrm{d}\tau$$

$L_2(t)$ 沿着系统(2) 轨线的全导数为：

$$\begin{aligned}\frac{\mathrm{d}L_2(t)}{\mathrm{d}t}=&\underbrace{-\mu_1\left(1-\frac{h_1}{h}\right)(x-x_1)}_{S_1}+\underbrace{\beta_1 h_1 g_1\left[\frac{y}{y_1}\left(\frac{g}{g_1}-1\right)\left(\frac{y_1}{y}-\frac{g_1}{g}\right)-P\left(\frac{h_1}{h}\right)-P\left(\frac{g_1 y}{g y_1}\right)\right]}_{S_2}+\\&\underbrace{\beta_2 h_1 z_1\left[\frac{v}{v_1}\left(\frac{z}{z_1}-1\right)\left(\frac{v_1}{v}-\frac{z_1}{z}\right)-P\left(\frac{h_1}{h}\right)-P\left(\frac{z_1 v}{z v_1}\right)\right]}_{S_3}\\&\underbrace{-\frac{\beta_1 h_1 g_1}{\eta_1}\int_0^{\infty} f_1(\tau)P\left(\frac{h_\tau g_\tau y_1}{h_1 g_1 y}\right)\mathrm{d}\tau}_{S_4}\underbrace{-\frac{\beta_2 h_1 z_1}{\eta_1}\int_0^{\infty} f_1(\tau)P\left(\frac{h_\tau z_\tau y_1}{h_1 z_1 y}\right)\mathrm{d}\tau}_{S_5}\\&\underbrace{-\frac{\beta_2 h_1 z_1}{\eta_2}\int_0^{\infty} f_2(\tau)P\left(\frac{y_\tau v_1}{y_1 v}\right)\mathrm{d}\tau}_{S_6}\end{aligned}$$

通过假设(H_2)，我们容易得出 $S_1<0$. 由假设(H_4) 可以得出

$$\left(\frac{g}{g_1}-1\right)\left(\frac{y_1}{y}-\frac{g_1}{g}\right)<0\qquad \forall\, t>0$$

$$\left(\frac{z}{z_1}-1\right)\left(\frac{v_1}{v}-\frac{z_1}{z}\right)<0\qquad \forall\, t>0$$

因此 $S_2,S_3<0$. 然后根据 $P(\theta)$ 的性质可以得到，当 $R_0>1$ 时，$\frac{\mathrm{d}L_2(t)}{\mathrm{d}t}\leqslant 0$. 容易看出$\{E_1\}$ 是 $D_1=\{(x,y,v)\mid \dot{L}_2=0\}$ 的最大不变集. 根据 LaSalle 不变集原理[14]，E_1 是全局渐近稳定的. 证毕.

4　结论及讨论

本文给出了基本再生数 R_0 的表达式(4)，这与不考虑胞胞感染的基本再生数 R_{01}(3) 式相比可知：忽略胞胞感染会过低估计系统基本再生数. 在本文的模型中，我们没有对感染阶段做一个详细的讨论，只做了一个简单的划分. 同时也没有考虑体液免疫和 CTL 免疫反应，这将会在我们接下来的工作中进一步研究.

参考文献：

[1] OLIVIER S. HIV Cell-to-Cell Spread and Innate Immune Responses [J]. Retrovirology，2013，10(1)：1.

[2] PERELSON A S，NEUMANN A U，MARKOWITZ M，et al. HIV-1 Dynamics in Vivo：Virion Clearance Rate，Infected Cell Life-Span，and Viral Generation Time [J]. Science，1996，271(5255)：1582－1586.

[3] SONG X，AVIDAN U. Neumann. Global Stability and Periodic Solution of the Viral Dynamics [J]. J Math Anal Appl，2007，329(1)：281－297.

[4] XU R. Global Stability of an HIV-1 Infection Model with Saturation Infection and Intracellular Delay [J]. J Math Anal Appl，2011 375(1)：75－81.

[5] ALAN S，PERELSON A S，DENISE E，et al. Dynamics of HIV Infection of CD4$^+$ T Cells [J]. Math Biosci，1993，114(1)：81－125.

[6] KIM H，PERELSON A S. Viral and Latent Reservoir Persistence in HIV-1 Infected Patients on Therapy [J]. PLoS Comput Biol，2006，2(10)：e135.

[7] SHU H，WANG L，WATMOUGH J. Global Stability of a Nonlinear Viral Infection Model with Infinitely Distributed Intracellular Delays and CTL Immune Responses [J]. SIAM J Appl Math，2013，73(3)：1280－1302.

[8] TIAN Y，LIU X. Global Dynamics of a Virus Dynamical Model with General Incidence Rate and Cure Rate [J]. Nonlinear Anal RWA，2014，16(4)：17－26.

[9] BAIRAGI N，ADAK D. Global Analysis of HIV-1 Dynamics with Hill Type Infection Rate and Intracellular Delay [J]. Appl Math Model，2014，38：5047－5066.

[10] XIAO D, RUAN S. Global Analysis of an Epidemic Model with Nonmonotone Incidence Rate [J]. Math Biosci, 2007, 208(2): 419-429.

[11] LAI X, ZOU X. Modeling HIV-1 Virus Dynamics with both Virus-to-Cell Infection and Cell-to-Cell Transmission [J]. SIAM J Appl Math, 2014, 74(3): 898-917.

[12] KUANG Y. Delay Differential Equations with Applications in Population Dynamics [M]. London: Academic Press, 1993.

[13] 马知恩，周义仓. 常微分方程定性与稳定性方法 [M]. 北京：科学出版社. 2001：68-71.

[14] HALE J K, VERDUYN L, SJOERD M. Introduction to Functional Differential Equations [M] NewYork: Springer Verlag, 1993.

An HIV-1 Model with Cell-to-Cell Transmission and Virus-to-Cell Infection

YAN Qian, LIU Xian-ning

School of Mathematics and Statistics, Southwest University, Chongqing 400715, China

Abstract: In this paper, we study the dynamics of an HIV-1 model with cell-to-cell transmission, virus-to-cell infection and a general incidence rate. By a rigorous analysis, we show that the model has threshold dynamics, fully described by the basic reproduction number R_0. If $R_0<1$, the infection-free equilibrium is globally asymptotically stable and the HIV-1 viruses are cleared. If $R_0>1$, the positive equilibrium is globally asymptotically stable and the HIV-1 viruses are persistent. Their global stability is established by using the Lyapunov functional method and LaSalle's invariant principle.

Key words: cell-to-cell transmission; Lyapunov functional; global stability; viral dynamics

责任编辑 张 枸