

УДК 519.8.812.007

Н.И. Аралова

**КОМПЛЕКСНАЯ МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ
САМООРГАНИЗАЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ
СИСТЕМ ОРГАНИЗМА ДЛЯ ИМИТАЦИИ
ТЕЧЕНИЯ ВИРУСНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ**

Ключевые слова: математическая модель функциональной системы дыхания, вирус SARS-CoV-2, саморегуляция системы дыхания, имитационное моделирование, математическая модель иммунного отклика, гипоксическое состояние.

Введение

Методы информационных технологий и математического моделирования дополняют методы экспериментальной биологии и медицины. В частности, преимущество математического моделирования состоит в том, что появляется возможность исследовать проблемы, недоступные современному методическому уровню исследований, например, можно имитировать влияние экстремальных условий жизнедеятельности на функциональное состояние органов и физиологических систем организма. Это особенно актуально в настоящее время при поиске методов лечения коронавирусной инфекции и гипоксических состояний, возникающих при осложненном течении заболевания. Против вируса SARS-CoV-2 отсутствует какая-либо специфическая противовирусная терапия [1] и нет доказательств эффективности иммуномодулирующей [2]. В основном, пациенты получают симптоматическую и поддерживающую терапии, хотя, естественно, их назначения должны основываться на клинических исследованиях, подтверждающих их эффективность. В этой ситуации, к тому же учитывая необходимость разработки эффективных средств, в связи с широким распространением заболевания представляется обоснованным применение математического моделирования, позволяющего имитировать течение болезни и тестировать разработки хотя бы на начальном этапе. Еще одним аргументом является тот факт, что по последним данным [3] вирус достаточно быстро мутирует и в настоящее время имеется уже три его разновидности *A*, *B* и *C*.

Для имитации течения болезни и гипоксического состояния, вызванного вирусом SARS-CoV-2, предлагается интегрированная математическая модель функциональной системы дыхания и кровообращения, терморегуляции и иммунного ответа в виде [4] для прогнозирования течения вирусного заболевания (рис. 1).

© Н.И. АРАЛОВА, 2020

*Международный научно-технический журнал
«Проблемы управления и информатики», 2020, № 4*

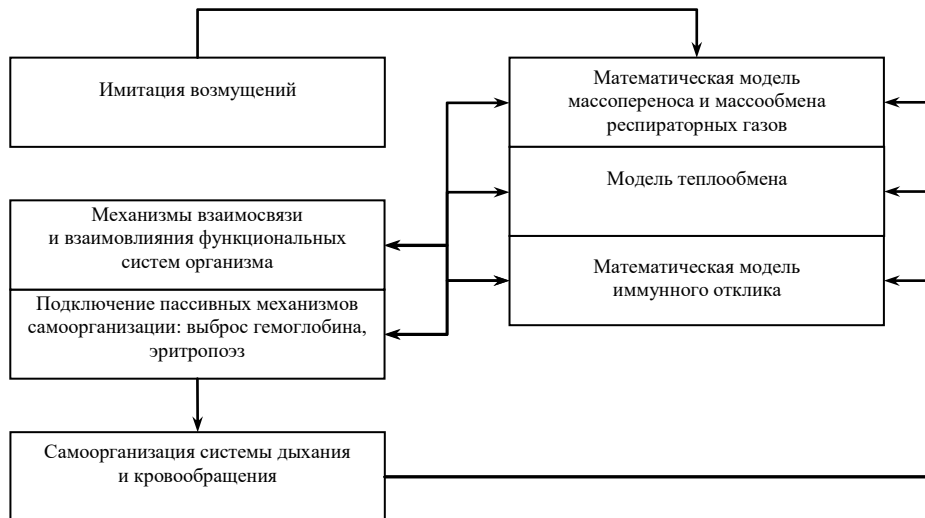


Рис. 1

Математическая модель функциональной системы дыхания

Математическая модель управляемой части системы дыхания в [5, 6] описывается системой обыкновенных дифференциальных уравнений, описывающих динамику напряжений кислорода на всех этапах его пути в организме, в кратком виде имеет вид

$$\frac{dp_i O_2}{d\tau} = \varphi(p_i O_2, p_i CO_2, \eta_i, \dot{V}, Q, Q_{t_i}, G_{t_i} O_2, q_{t_i} O_2), \quad (1)$$

$$\frac{dp_i CO_2}{d\tau} = \phi(p_i O_2, p_i CO_2, \eta_i, \dot{V}, Q, Q_{t_i}, G_{t_i} CO_2, q_{t_i} CO_2), \quad (2)$$

где функции φ и ϕ детально описаны в [5, 6], \dot{V} — вентиляция, η — степень насыщения гемоглобина кислородом, Q — объемная скорость системного и Q_{t_i} — локальных кровотоков, $q_{t_i} O_2$ — скорость потребления кислорода i -м тканевым резервуаром, $q_{t_i} CO_2$ — скорость выделения углекислого газа в i -м тканевом резервуаре. Скорости потоков $G_{t_i} O_2$ (кислорода из крови в ткань) и $G_{t_i} CO_2$ (углекислого газа из ткани в кровь) определяются соотношением

$$G_{t_i} = D_{t_i} S_{t_i} (p_{ct_i} - p_{t_i}), \quad (3)$$

где D_{t_i} — коэффициенты проницаемости газов через аэрогематический барьер, S_{t_i} — площадь поверхности газообмена.

Целью управления [7] является вывод возмущенной системы в стационарный режим, при котором выполняются соотношения

$$|G_{t_i} O_2 - q_{t_i} O_2| \leq \varepsilon_1, |G_{t_i} CO_2 + q_{t_i} CO_2| \leq \varepsilon_2, \quad (4)$$

где $\varepsilon_1, \varepsilon_2$ — заранее заданные достаточно малые положительные числа. При этом на управляющие параметры накладываются ограничения

$$0 \leq \dot{V} \leq \dot{V}_{\max}, \quad 0 \leq Q \leq Q_{\max}, \quad 0 \leq Q_{t_i} \leq Q, \quad \sum_{i=1}^m Q_{t_i} = Q,$$

где m — количество тканевых резервуаров в организме.

Кроме того, для разрешения конфликтной ситуации между исполнительными органами регуляции (дыхательными, сердечными мышцами и гладкими мышцами сосудов), являющимися в то же время потребителями кислорода, и остальными тканями и органами [8] введены соотношения

$$q_{resp.m} O_2 = f(V) \quad q_{card.m} O_2 = \varphi(Q) \quad q_{smooth.m} O_2 = \psi(Q). \quad (5)$$

В качестве критерия регуляции рассматриваем функционал

$$I = \min_{\substack{0 \leq \dot{V} \leq \dot{V}_{\max} \\ 0 \leq Q_{t_i} \leq Q_{\max}}} \int_{\tau_0}^T \left[\rho_1 \sum_{t_i} \lambda_{t_i} (G_{t_i} O_2 - q_{t_i} O_2)^2 + \rho_2 \sum_{t_i} \lambda_{t_i} (G_{t_i} CO_2 + q_{t_i} CO_2)^2 \right] d\tau, \quad (6)$$

$$i = \overline{1, m}$$

где τ_0 — момент начала воздействия возмущения на систему, T — длительность этого воздействия, ρ_1 и ρ_2 — коэффициенты, характеризующие чувствительность конкретного организма к гипоксии и гиперкапнии, λ_{t_i} — коэффициенты, отражающие морфологические особенности отдельного тканевого резервуара i .

При таком управлении минимизируются общие затраты кислорода в организме и в каждом тканевом регионе, а также накопление углекислого газа.

Математическая модель иммунного отклика и терморегуляции

Динамика процесса инфекционного поражения организма представлена разработанной Г.И. Марчуком системой обыкновенных нелинейных дифференциальных уравнений с запаздыванием [9] в виде [10]. Рассмотрим одно из уравнений системы, а именно:

$$\frac{dm}{d\tau} = \sigma v(1-m) - \mu_m, \quad (7)$$

где $m(\tau)$ — относительная характеристика пораженного органа; если M — характеристика здорового органа (масса или площадь), а M' — соответствующая характеристика здоровой части пораженного органа, то

$$m = 1 - \frac{M'}{M} \quad (8)$$

— относительная характеристика поражения органа-мишени. Множитель $(1-m)$ в (7) определяет влияние антигенов на еще не пораженную часть органа-мишени. Уменьшение этой характеристики происходит за счет восстановительной деятельности организма с коэффициентом μ_m , характеризующим скорость восстановления массы пораженного органа.

Патологическое состояние, развивающееся в организме при инфекционном поражении, можно рассматривать как возмущение при моделировании системы кровообращения. Тогда в (7) σ и μ_m — функции, зависящие от Q_{t_i} . При рассмотрении совместного моделирования системы дыхания, кровообращения

и иммунной системы и их регуляции необходимо добавить в критерий качества регуляции (6) член

$$\rho_{\eta_i} f_i^2(m(\tau), V(\tau)), \quad (9)$$

где ρ_{η_i} — коэффициент, характеризующий степень влияния типа моделируемого заболевания на уровень газового гомеостаза. Функция $f_i^2(m(\tau), V(\tau))$ определяет степень поражения органа-мишени в текущий момент. В контрольных точках эта функция принималась в виде

$$f_i(m, V) = a_i m + b_i v. \quad (10)$$

Можно предположить, что течение энергетических процессов в тканях органа-мишени обеспечивается только благодаря его непораженной части. Тогда масса метаболизирующей части органа будет определяться как

$$v_{t_i}(\tau) = v_{t_i}^0(1 - m(\tau)), \quad (11)$$

где $v_{t_i}^0$ — общая масса (объем) тканей здорового органа.

Рассмотрим два варианта воздействия заболевания на энергетический обмен в органе-мишени. Первый вариант связан с предположением, что $q_{t_i} O_2$ не зависит от степени поражения клеток, второй — с предположением, что единица массы непораженной части органа-мишени не меняет своей скорости утилизации кислорода

$$q_{t_i} O_2 = q_{t_i}^0 O_2(1 - m(\tau)), \quad (12)$$

где $q_{t_i}^0 O_2$ — скорость утилизации кислорода в органе, который функционирует нормально, и, соответственно, для углекислого газа

$$q_{t_i} CO_2 = \sigma \cdot q_{t_i} O_2(1 - m(\tau)), \quad (13)$$

где σ — дыхательный коэффициент.

В случае инфекционного заболевания естественно предположить реакцию системы терморегуляции. Дополним модель динамики течения инфекционного заболевания уравнением относительно температуры T внутренней сферы (ядра) организма [11, 12]:

$$\frac{dT_{t_i}}{d\tau} = K_T(Fv - (Fv)^*)\chi(Fv - (Fv)^*) - \mu_T(T_{t_i} - T_{t_i}^*), \quad (14)$$

где K_T, M_T — коэффициенты, Fv — концентрация Fv -комплексов, $(Fv)^*$ — предельно допустимая концентрация комплексов, $T_{t_i}^*$ — нормальная температура ядра, χ — функция Хевисайда. Естественно при этом представить коэффициенты в модели (7)–(13) в виде функций, зависящих от T_{t_i} :

$$\bar{\beta}(T_{t_i}) = \frac{\bar{\beta}(T_{t_i}^*)}{1 + \alpha_{T_i}(T_{t_i} - T_{t_i}^*)}, \quad (15)$$

$$\bar{\alpha}_{T_i} = \bar{\alpha}(T_i^*)[1 + b_{T_i}(T_i - T_i^*)], \quad (16)$$

где $\bar{\beta}(T_i^*) = \bar{\beta}$, $\bar{\alpha}(T_i^*) = \bar{\alpha}$, α_{T_i} , β_{T_i} — коэффициенты.

Математическая модель эритропоэза

Естественно также предположить, что на начальном этапе заболевания подключаются пассивные механизмы саморегуляции — эритропоэз, выброс гемоглобина и миоглобина в кровь. Повышение содержания эритроцитов в крови и гемоглобина в них является мощным регуляторным механизмом поддержания стабильного состояния организма в условиях кислородной недостаточности при различных возмущениях. В [13] полученные линейные зависимости эритропоэтина (EPO), гематокрита (Ht) и гемоглобина (Hb) введены в математическую модель функциональной системы дыхания и кровообращения для усиления регуляции основной функции системы дыхания при гипоксии. Установлено регрессионное соотношение

$$EPO = \alpha_1 \cdot p_a O_2 + \alpha_2 \cdot p_{\bar{v}} O_2 + \alpha_3 \cdot p_a CO_2 + \alpha_4 \cdot p_{\bar{v}} CO_2, \quad (17)$$

где $\alpha_1 = 0,180552928$, $\alpha_2 = -0,54563859$, $\alpha_3 = -0,052882973$, $\alpha_4 = 0,551511209$.

$$Hb = \beta_1 \cdot EPO, \quad (18)$$

$$Ht = \delta_1 \cdot EPO, \quad (19)$$

где $\beta_1 = 6,097190346$, $\delta_1 = 1,94699695$.

Эти соотношения вводятся в математическую модель ФСД (функциональной системы дыхания) и принимают участие в саморегуляции рассматриваемой динамической системы.

Математическая модель фармакологической коррекции

В связи с тем, что вследствие поражения легких в организме развивается тяжелая гипоксия, целесообразно для возможного облегчения гипоксического состояния применить антигипоксанты. Для этого описанная выше интегрированная модель дополняется представленными в [14, 15] уравнениями транспорта фармакологического препарата в организме.

Алгоритм применения данного подхода представлен на рис. 2. Математическая модель фармакологической коррекции представляет уравнения транспорта фармакологического препарата в организме в каждой структуре системы дыхания. Предполагаются респираторный, пероральный, внутримышечный и внутривенный способы ввода.

Пусть $\tilde{n}_{f_{RW}}$ — концентрация фармакологического препарата в дыхательных путях (в молях), а d_f — доза этого препарата; уравнение динамики респираторных газов в дыхательных путях дополняется уравнениями концентрации препарата:

$$\frac{dc_{f_{RW}}}{d\tau} = \frac{\dot{V}}{V}(\tilde{c}_{f_{RW}} - \tilde{c}_{f_A}), \quad (20)$$

$$\tilde{c}_{f_{RW}} = \begin{cases} \xi d_f, \xi = 1, \text{ при ингаляции препарата } (\dot{V} > 0) \\ \xi = 0, & \text{при отсутствии ингаляции при дыхательно й паузе } (\dot{V} > 0) \\ \tilde{c}_{f_{RW}}, & \text{при } \dot{V} \leq 0 \end{cases} \quad (21)$$

$$\tilde{c}_{f_A} = \begin{cases} c_{f_{RW}} \text{ при } \dot{V} > 0 \\ c_{f_A} \text{ при } \dot{V} \leq 0 \end{cases} \quad (22)$$



Рис. 2

Уровень p_{AO_2} , p_{ACO_2} , p_{AN_2} , как и c_{f_A} , в альвеолярном пространстве формируется вследствие смешивания газов и распыления фармакологического препарата, поступающих из дыхательных путей в альвеолы с имеющимися в альвеолярном пространстве с учетом потоков газов и препарата через альвеолярно-капиллярную мембрану. Тогда уравнение динамики респираторных газов в альвеолярном пространстве следует дополнить уравнениями

$$\frac{dc_{f_A}}{d\tau} = \frac{1}{V_L} \left(\tilde{c}_{f_A}(\tau) \dot{V} - G_{f_A} - c_{f_A} \frac{dV_L}{d\tau} \right), \quad (23)$$

$$G_{j_A} = D_j S (p_{f_A} - p_{j_{lc}}), \quad (24)$$

$$G_{f_A} = D_f S (c_{f_A} - c_{j_{lc}}), \quad (25)$$

где D_j , D_f — коэффициенты проницаемости газов и фармакологического препарата через альвеолярно-капиллярную мембрану с площадью поверхности S .

Отметим, что респираторные газы переносятся кровью по-разному: кислород в растворенном виде — плазмой крови и химически связанным с гемоглобином (*Hb*); углекислый газ в растворенном виде — плазмой крови и химически связанным с бикарбонатными соединениями (*BH*). Предположим, фармакологический препарат переносится кровью в растворенном виде. Тогда уравнения изменения напряжений кислорода и углекислого газа существенно нелинейны, а динамика напряжений азота и концентрации препарата описывается линейными дифференциальными уравнениями [14].

Используя принципы материального баланса и неразрывности потока, можно записать уравнения изменения напряжений газов и концентрации фармакологического препарата в крови легочных капилляров

$$\frac{dc_{f_{lc}}}{d\tau} = \frac{1}{V_{lc}} ((Q - Q_{sh})(c_{f_v} - c_{f_{lc}}) - G_{f_A}). \quad (26)$$

Аналогично записываются уравнения изменения напряжений респираторных газов и фармакологического препарата в крови артериального русла, только следует учесть, что уровень напряжений газов и концентраций препарата формируется в результате мгновенного смешивания потоков, поступающих из крови легочных капилляров и смешанной венозной крови с газами и препаратом, содержащимися в артериальном русле. Тогда уравнения для порций артериальной крови дополняются уравнением

$$\frac{dc_{f_a}}{d\tau} = \frac{1}{V_a} ((Q - Q_{sh})c_{f_{lc}} + Q_{sh}c_{f_v} - Qc_{f_a}). \quad (27)$$

Русло артериальной крови разветвляется на микроциркуляторные сети органов и тканей. Классическая математическая модель массопереноса и массообмена респираторных газов, представленная (1)–(6), описывает динамику напряжений респираторных газов в m тканевых резервуарах, среди которых, как правило, выделяются ткани мозга, почек, печени, желудочно-кишечного тракта, сердечной и скелетных мышц, костные и жировые ткани.

Уравнения, описывающие изменения напряжений респираторных газов в крови, омывающей ткань, и в тканевой жидкости резервуара, дополняются следующими уравнениями концентраций фармакологического препарата для крови тканевых капилляров:

$$\frac{dc_{f_{ct_i}}}{d\tau} = \frac{1}{V_{ct_i}} (Q_{t_i}(c_{f_a} - c_{f_{ct_i}}) - G_{f_{t_i}}) \quad (28)$$

и для тканевой жидкости — выражением

$$\frac{dc_{f_{t_i}}}{d\tau} = \frac{G_{f_{t_i}}}{V_{t_i}}, \quad (29)$$

где

$$G_{f_{t_i}} = D_{f_{t_i}} S_{t_i} (c_{f_{ct_i}} - c_{f_{t_i}}). \quad (30)$$

Если фармакологический препарат вводится в мышечную ткань с объемной скоростью Q_f , то уравнение (29) следует записать в виде

$$V_{t_i} \frac{dc_{f_{t_i}}}{d\tau} = dQ_{f_{t_i}} + G_{t_i}. \quad (31)$$

Заметим, что

$$\sum_{t_i} Q_{t_i} = Q. \quad (32)$$

Однако при некоторых условиях функционирования внутренней среды организма часть артериальной крови непосредственно сбрасывается в венозное русло и не принимает участия в обеспечении тканевого метаболизма. В этом случае (32) запишем как

$$\sum_{t_i} Q_{t_i} + Q_{sh} = Q, \quad (33)$$

где Q_{sh} — шунтированный кровоток.

При построении математической модели транспорта и массообмена респираторных газов и фармакологического препарата предполагалось, что препарат не принимает непосредственного участия в метаболических процессах, а является регуляторным фактором стабилизации и компенсации гипоксии.

Считаем, что фармакологический препарат f относится к фармакологической группе, способствующей вазодилатации стенок капилляра. Его действие на гладкие мышцы приводит к более свободному проникновению кислорода и углекислого газа через барьер, разделяющий кровь и тканевую жидкость, и вместе с тем к уменьшению скорости утилизации кислорода гладкими мышцами капилляров.

Поэтому величину потока газа через мембрану между кровью и тканевой жидкостью можно выразить соотношением

$$G_{j_{t_i}} = K(c_{f_{t_i}}) D_{j_{t_i}} S_{t_i} (p_{j_{ct_i}} - p_{j_{t_i}}), \quad (34)$$

где $K(c_{f_{t_i}})$ — функциональный усилитель процесса диффузии респираторных газов в тканевой резервуар. Согласно [14] экспериментальные исследования дают основания считать, что $1 \leq K(c_{f_{t_i}}) \leq 2$ для большинства препаратов такого типа.

В венозном русле кровь от органов и тканей смешивается и транспортируется к легким для обогащения кислородом. Поэтому уравнения для транспорта респираторных газов в смешанной венозной крови дополняются уравнением концентрации фармакологического препарата

$$\frac{dc_{f_v}}{d\tau} = \frac{1}{V_v} \left(\sum_{t_i} Q_{t_i} c_{f_{ct_i}} + c_{f_a} Q_{t_{sh}} - Q c_{f_v} \right). \quad (35)$$

При пероральном введении фармакологического препарата считаем, что в уравнении (31) индекс t_i относится к желудочно-кишечному тракту.

Дифференциальные уравнения и алгебраические соотношения (20)–(35) полностью описывают транспорт и массообмен респираторных газов и фармакологических препаратов в выбранной структуре системы дыхания на дыхательном цикле. Описанная математическая модель дает возможность прогнозировать кислородные и углекислотные режимы организма при возмущающих воздействиях в виде ингаляторного, перорального, внутримышечного и внутривенного введений фармакологического препарата.

При этом предполагается, что наиболее эффективным является введение антигипоксанта внутривенно. В этом случае динамика препарата f в смешанной венозной крови имеет вид

$$\alpha_f V_v \frac{dc_{f_v}}{d\tau} = \sum_{t_i} \alpha_{f_{ct_i}} Q_{t_i} c_{f_{ct_i}} + \alpha_f Q_{t_{sh}} c_{f_a} - Q c_{f_v}, \quad (36)$$

где $c_{f_{ct_i}}$ — концентрация препарата в крови тканевых капилляров региона t_i .

Предполагается, что вывод антигипоксанта f из организма осуществляется через почки, при этом изменение концентрации препарата f в почечной ткани определяется уравнением

$$\alpha_{f_i} V_{t_i} \frac{dc_{f_{t_i}}}{d\tau} = G_{f_{t_i}} - \alpha_{t_i} Q_f c_{t_i}, \quad (37)$$

где $c_{f_{t_i}}$ — концентрация препарата в тканевой жидкости региона t_i , Q_f — скорость фильтрации жидкости; принималось, что при построении модели величина объемной скорости фильтрации составляла 0,035 мг/с.

Заключение

Представленная разработка в настоящее время имеет лишь теоретический характер, поскольку математические модели отдельных функциональных подсистем организма строились на основании данных о здоровом среднестатистическом человеке. Каких-либо усредненных данных об особенностях пораженного вирусом SARS-CoV-2 организма человека, которые можно использовать для уточнения модели, автор найти не смог. На основании имеющихся публикаций можно предположить, что в модель функциональной системы дыхания следует внести уточнения, касающиеся особенностей газообмена в альвеолярном пространстве, изменения эластичности и сопротивления легочных структур и проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны. Ответы на эти вопросы требуют системной и кропотливой работы медиков и физиологов, что вряд ли возможно в условиях пандемии. Вместе с тем имитация процесса течения заболевания с помощью представленной интегрированной математической модели может оказать существенную помощь при планировании коррекции гипоксического состояния, вызванного осложненным течением заболевания из-за вируса SARS-CoV-2.

Н.І. Аралова

КОМПЛЕКСНА МАТЕМАТИЧНА МОДЕЛЬ САМООРГАНІЗАЦІЇ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ СИСТЕМ ОРГАНІЗМУ ДЛЯ ІМІТАЦІЇ ПЕРЕБІГУ ВІРУСНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ

Сучасний методичний рівень медичної діагностики дозволяє отримати лише деякий зріз поточного стану людини, тому в медицині та фізіології широкого розповсюдження набули математичні моделі функціональних систем організму, які завдяки імітаційному моделюванню дозволяють здійснювати дослідження на рівні, наразі недоступному інвазивним методам. За допомогою математичних моделей можна імітувати роботу такої складної інтегративної системи, як організм людини, прогнозувати його регуляторні реакції та стаціонарні стани при екстремальних навантаженнях. Для імітації гіпоксичного стану, спричинене-

ного вірусом SARS-CoV-2, пропонується застосувати математичну модель функціональної системи дихання та кровообігу, терморегуляції, імунного відклику та еритропоезу для прогнозування перебігу вірусного захворювання. Основою розробки є математична модель системи дихання та кровообігу, яка є самоорганізованою динамічною системою, в якій виконавчі органи саморегуляції спрямовують свої зусилля на підтримання рівноваги парціальних тисків та напружень респіраторних газів при заданому рівні збуджуючих впливів. В структуру моделі також входять математичні моделі імунного відклику та терморегуляції. Пасивні механізми саморегуляції представлено математичною моделлю еритропоезу. В структуру моделі також входить рівняння транспорту фармакологічного препарату, застосування якого дозволяє стабілізувати гіпоксичний стан при ускладненому перебігу хвороби. Ставляться питання щодо уточнення базової моделі на ділянці альвеолярного простору-крові легеневих капілярів. При відповідних уточненнях модель може виявитися корисною для імітації перебігу вірусної хвороби, спричиненої SARS-CoV-2, та способів корекції гіпоксичних станів.

Ключові слова: математична модель системи дихання та кровообігу, вірус SARS-CoV-2, саморегуляція, системи дихання, імітаційне моделювання, математична модель імунного відклику, гіпоксичний стан.

N.I. Aralova

INTEGRATED MATHEMATICAL MODEL OF SELF-ORGANIZATION OF FUNCTIONAL SYSTEMS OF THE ORGANISM FOR IMITATION VIRAL DISEASES

The modern methodologic level of medical diagnostics allows to obtain only a certain section of the current state of a person, therefore, in medicine and physiology, mathematical models of the functional systems of the body are widely used, which, thanks to simulation, can be used to study it at a level inaccessible to invasive methods. Mathematical models allow you to simulate such a complex integrative system as the human body, to predict its regulatory reactions and stationary conditions under extreme loads. To simulate the hypoxic state caused by the SARS-CoV-2 virus, it is proposed to use a complex mathematical model of the functional respiratory and circulatory system, thermoregulation, immune response and erythropoiesis to predict the course of the viral disease. The basis of the model is a mathematical model of the functional breathing system, which is a self-organized dynamic system in which the executive bodies of self-regulation focus their efforts on maintaining the equilibrium of partial pressures and stresses of respiratory gases at a given level of disturbing influences. The structure also includes mathematical models of the immune response and thermoregulation. Passive self-regulation mechanisms are represented by a mathematical model of erythropoiesis. Also, the structure of a complex mathematical model includes the equations of transport of a pharmacological preparation, which allows stabilizing the hypoxic state that occurs with a complicated course of the disease. Questions are being asked about refining the base model in the alveolar space-blood section of pulmonary capillaries. With appropriate refinements, the model may be useful for simulating the course of a viral disease caused by SARS-CoV-2 and methods for correcting a hypoxic state.

Keywords: mathematical model of the functional respiratory system, SARS-CoV-2 virus, self-regulation of the respiratory system, simulation, mathematical model of the immune response, hypoxic state.

1. How to Protect Yourself & Others. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/prevention.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fprepare%2Fprevention.html
2. Srinivas Murthy, Charles D. Gomersall, Robert A. Fowler. Care for Critically Ill Patients With COVID-19. *JAMA*. 2020. **323**, N 15. P. 1499–1500. doi:10.1001/jama.2020.3633.
3. Forster P., Forster L., Renfrew C., Forster M. Phylogenetic network analysis of SARS-CoV-2 genomes. *PNAS*. 2020. **117**, N 17. P. 9241–9243. <https://doi.org/10.1073/pnas.2004999117>
4. Гальчина Н.І., Корнюш І.І., Семчик Т.А. Математичні моделі для комплексної оцінки функціонального стану організму людини в екстремальних умовах. *Теорія оптимальних рішень*. 2019. **18**. С. 13–18.
5. Гомеостаз функциональной системы дыхания как результат внутрисистемного и системно-средового информационного взаимодействия. Гомеостаз функциональной системы кровообращения как результат внутрисистемного и системно-средового информационного взаимодействия. Под ред. В.И. Гриценко. *Биоэкология. Единое информационное пространство*. Киев : Наук. думка, 2001. С. 59–104.
6. Аралова Н.И. Математические модели функциональной системы дыхания для решения прикладных задач медицины труда и спорта. Saarbrücken : LAP LAMBERT Academic Publishing GmbH&Co, KG., 2019. 368 с.
7. Полинкевич К.Б., Онопчук Ю.Н. Конфликтные ситуации при регулировании основной функции системы дыхания организма и математические модели их разрешения. *Кибернетика*. 1986. № 3. С. 100–104.
8. Онопчук Ю.Н., Полинкевич К.Б., Бобрякова И.Л. Концептуальные модели управления системой дыхания и их анализ при математическом моделировании. *Кибернетика и системный анализ*. 1993. № 6. С. 76–88.
9. Marchuk G.I., Petrov R.V., Romanyukha A.A., Bocharov G.A. Mathematical model of antiviral immune response. I. Data analysis, generalized picture construction and parameters evaluation for Hepatitis B. *J. Theor. Biol.* 1991. **151**, N 1. P. 1–40.
10. Семчик Т.А. Механізми взаємодії математичної моделі імунного відклику з моделями дихання, кровообігу та теплообміну. *Теорія оптимальних рішень*. 2018. **17**. С. 92–98.
11. Асаченков А.Л. Простейшая модель влияния температурной реакции на динамику иммунного ответа. *Математическое моделирование в иммунологии и медицине*. Новосибирск : Наука, 1982. С. 40–43.
12. Погожев И.Б. Анализ движений взаимодействующих частиц в жидких средах организма. *Математическое моделирование в иммунологии и медицине*. М. : ВИНТИ, 1986. С. 35–58.
13. Гарашенко Ф.Г., Грабова Н.И., Лановенко И.И. Об одном механизме авторегуляции процесса дыхания в организме и его математической модели. *Теория оптимальных решений*. 2008. № 7. С. 139–145.
14. Ляшко Н.И., Онопчук Г.Ю. Фармакологическая коррекция состояний организма. Математическая модель и ее анализ. *Компьютерная математика*. 2005. № 1. С. 127–134.
15. Аралова Н.И. Информационные технологии поддержки принятия решений при реабилитации спортсменов, занимающихся спортивными единоборствами. *Международный научно-технический журнал «Проблемы управления и информатики»*. 2016. № 3. С. 160–170.

Получено 27.04.2020