И.А. Павельчак, С.Р. Туйкина

МЕТОД ЧИСЛЕННОГО РЕШЕНИЯ ОБРАТНОЙ ЗАДАЧИ ДЛЯ МОДИФИЦИРОВАННОЙ МОДЕЛИ ФИТЦ-ХЬЮ–НАГУМО *

Введение

Методы математического моделирования в настоящее время активно применяются в кардиологии, в частности, при анализе процессов возбуждения сердца. Для описания распространения электромагнитного возбуждения в сердце используются начально-краевые задачи для систем эволюционных квазилинейных уравнений в частных производных в двумерной или трехмерной пространственной геометрии. Наиболее известными математическими моделями, описывающими процесс возбуждения электрических потенциалов в сердечной мышце или системе нервов, являются модели Фитц-Хью–Нагумо [1,2] и Алиева–Панфилова [3]. Для развития математических методов диагностики в кардиологии важное значение имеют исследования обратных задач и разработка методов их численного решения. Обратные задачи для математических моделей возбуждения сердца рассматривались в работах [4–6].

В данной работе рассматривается модифицированная математическая модель Фитц-Хью–Нагумо, которая может быть использована для моделирования процессов, связанных с анализом инфаркта миокарда. Для этой модели ставится обратная задача, состоящая в определении зависящего от пространственных переменных коэффициента системы уравнений в частных производных по дополнительным измерениям решения на границе области. Эта обратная задача может быть интерпретирована как задача определения формы и местоположения области сердца, пораженной инфарктом миокарда. В работе предлагается численный метод решения поставленной обратной задачи и приводятся вычислительные эксперименты, иллюстрирующие его работу.

* Работа выполнена при поддержке Российского Фонда Фундаментальных Исследований (код проекта 11-01-00259).

Постановка обратной задачи

Рассмотрим математическую модель Фитц-Хью–Нагумо [1,2]

$$
\begin{aligned}
&u_t = D\Delta u - u(u - \alpha)(u - 1) - w, && (x,y) \in G, t \in (0,T],\\
&w_t = \beta u - \gamma w, && (x,y) \in G, t \in (0,T],\\
&\frac{\partial u}{\partial n}(x,y,t) = 0, && (x,y) \in \Gamma, t \in (0,T],\\
&u(x,y,0) = \varphi(x,y), && (x,y) \in G,\\
&w(x,y,0) = 0, && (x,y) \in G.
\end{aligned}
$$

Здесь функция $u(x,y,t)$ представляет собой трансмембранный потенциал; функция $w(x,y,t)$ – медленную восстанавливающую переменную, связанную с ионными токами, $\varphi(x,y)$ –начальное возмущение потенциала. D – коэффициент электропроводности, α, β, γ – реактивные коэффициенты. D, α, β, γ – положительные постоянные. G – ограниченная область с границей Г. Эта модель применяется для описания распространения электромагнитного возбуждения в миокарде, в предположении об однородности характеристик ткани, отвечающих за проводимость тока и возбуждение среды.

Рассмотрим модификацию модели Фитц-Хью–Нагумо. Пусть $\chi(x,y) \in \mathbb{C}^1(G)$ такова, что она принимает значения, близкие к нулю на большей части области $H \subset G$, и значения, близкие к единице на большей части области $G\backslash\overline{H}$. То есть основные изменения функции $\chi(x,y)$ сосредоточены в окрестности границы области H. Модифицированная модель Фитц-Хью–Нагумо имеет вид

$$
\begin{aligned}
&u_t = D\Delta u - \chi(x,y)u(u - \alpha)(u - 1) - w, && (x,y) \in G, t \in (0,T], && (1)\\
&w_t = \beta u - \gamma w, && (x,y) \in G, t \in (0,T], && (2)\\
&\frac{\partial u}{\partial n}(x,y,t) = 0, && (x,y) \in \Gamma, t \in (0,T], && (3)\\
&u(x,y,0) = \varphi(x,y), && (x,y) \in G, && (4)\\
&w(x,y,0) = 0, && (x,y) \in G. && (5)
\end{aligned}
$$

В модели Фитц-Хью–Нагумо нелинейный источник $u\big(u - \alpha\big)\big(u - 1\big)$ определяет способность среды к возбуждению. В связи с этим в модифицированной модели Фитц-Хью–Нагумо нелинейный источник вида $\chi(x,y)u\big(u - \alpha\big)\big(u - 1\big)$ характеризует среду, способную к возбуждению в области $G\backslash\overline{H}$ и не способную к возбуждению в области H. Таким образом, математическая модель (1)–(5) может быть использована для описания процессов возбуждения в сердце, часть которого (область H) поражена в результате инфаркта миокарда. Подобного типа подход для другой модели возбуждения рассматривался в [5].

Будем считать, что граница области Н задается n параметрами $\lambda_1 \dots \lambda_n$. Положим функцию $\chi(x, y;\ \lambda_{1,} \dots, \lambda_n)$ равной

$$\chi(x, y;\ \lambda_{1,} \dots, \lambda_n) = \frac{1}{2} + \frac{1}{\pi} arctg\left(\theta^2 g\big(x, y;\ \lambda_{1,} \dots, \lambda_n\big)\right),$$

Где $g\big(x, y;\ \lambda_{1,} \dots, \lambda_n\big)$ – известная функция, принимающая значения $g\big(x, y;\ \lambda_{1,} \dots, \lambda_n\big) < 0, (x, y) \in H$ и $g\big(x, y;\ \lambda_{1,} \dots, \lambda_n\big) > 0, (x, y) \in G\backslash\bar{H}$, а θ – заданная постоянная.

Сформулируем обратную задачу для модифицированной модели (1)–(5). Пусть функция $g\big(x, y;\ \lambda_{1,} \dots, \lambda_n\big)$, определяющая границу области H, неизвестна. Требуется определить границу области H, если на множестве $\Gamma \times [0, T]$ заданы решения задачи (1)–(5)

$$u_i(x, y, t) = \psi_i(x, y, t), \quad (x, y) \in \Gamma,\ t \in [0, T],\ i = 1, \dots, k,$$

соответствующие различным начальным условиям $u_i(x, y, 0) = \varphi_i(x, y)$. Коэффициенты D, α, β, γ, θ и функции $\varphi_i(x, y)$, $(x, y) \in G$, $i = 1, \dots, k$ заданы.

Численный метод решения обратной задачи

Рассмотрим численный метод решения сформулированной обратной задачи. Пусть $u_i(x, y, t; \bar{\lambda}_1, \dots, \bar{\lambda}_n)$, $i = 1, \dots, k$ – решения задачи (1)–(5), соответствующие начальным условиям $\varphi_i(x, y)$, $i = 1, \dots, k$, и $\bar{\chi} = \chi(x, y;\ \bar{\lambda}_{1,} \dots, \bar{\lambda}_n)$. Обозначим через $\bar{\psi}_i(x, y, t)$, $i = 1, \dots, k$, значения $u_i(x, y, t; \bar{\lambda}_1, \dots, \bar{\lambda}_n)$ при $(x, y, t) \in \Gamma \times [0, T]$. Будем считать, что функции $\bar{\psi}_i(x, y, t), i = 1, \dots, k$, нам неизвестны, а вместо них заданы функции $\psi_{\delta i}(x, y, t), i = 1, \dots, k$, такие, что

$$\sum_{i=1}^{k} \int_0^T \int_\Gamma (\psi_{\delta i}(x, y, t) - \bar{\psi}_i(x, y, t))^2 dl\, dt < \delta^2.$$

В качестве приближенного решения обратной задачи будем рассматривать такие значения параметров $\lambda_1 \dots \lambda_n$, для которых

$$\sum_{i=1}^{k} \int_0^T \int_\Gamma (u_i(x, y, t; \lambda_1, \dots, \lambda_n) - \psi_{\delta i}(x, y, t))^2 dl\, dt < \delta^2.$$

Таким образом, решение обратной задачи сводится к минимизации функции

$$\Phi(\lambda_1, \dots, \lambda_n) = \sum_{i=1}^{k} \int_0^T \int_\Gamma (u_i(x, y, t; \lambda_1, \dots, \lambda_n) - \psi_{\delta i}(x, y, t))^2 dl\, dt.$$

Для минимизации $\Phi(\lambda_1, \dots, \lambda_n)$ будем использовать метод градиентного спуска.

Рассмотрим вопрос нахождения градиента функции $\Phi(\lambda_1, \dots, \lambda_n)$. Найдем её приращение $\delta\Phi$. Введем функцию $f(u) = u(u - \alpha)(u - 1)$. Обозначим через λ вектор параметров $\lambda = (\lambda_1, \dots, \lambda_n)$, а через $\delta\lambda = (\delta\lambda_1, \dots, \delta\lambda_n)$ – его приращение. Пусть функции $\chi(x, y;\ \lambda)$ соответствует решение задачи (1)–(5) $\{u(x, y, t; \lambda),\ w(x, y, t; \lambda)\}$, а функции $\chi(x, y;\ \lambda + \delta\lambda)$ – $\{u(x, y, t; \lambda + \delta\lambda),\ w(x, y, t; \lambda + \delta\lambda)\}$. Обозначим

$$p_i(x, y, t; \lambda, \delta\lambda) = u_i(x, y, t; \lambda + \delta\lambda) - u_i(x, y, t; \lambda),$$
$$q_i(x, y, t; \lambda, \delta\lambda) = w_i(x, y, t; \lambda + \delta\lambda) - w_i(x, y, t; \lambda).$$

Отметим, что

$$f(u_i + p_i)\,\chi(x, y; \lambda + \delta\lambda) - f(u_i)\,\chi(x, y; \lambda) =$$
$$= f(u_i) \sum_{j=1}^{n} \frac{\partial\chi}{\partial\lambda_j}\delta\lambda_j + f'_u(u_i) p_i \chi(x, y; \lambda) + \tilde{R}_i.$$

где $\tilde{R}_i = O(p_i^2 + \delta\lambda^2)$.

Используя эту формулу, получим, что функции p, q являются решениями задачи

$$\frac{\partial p_i}{\partial t} = D\Delta p_i - q_i - f(u_i) \sum_{j=1}^{n} \frac{\partial\chi}{\partial\lambda_j}\delta\lambda_j - f'_u(u_i) p_i \chi(x, y; \lambda) - \tilde{R}_i,$$
$$(x, y) \in G, t \in (0, T], \qquad (6)$$

$$\frac{\partial q_i}{\partial t} = \beta p_i - \gamma q_i, \qquad (x, y) \in G, t \in (0, T], \qquad (7)$$

$$\frac{\partial p_i}{\partial n}(x, y, t) = 0, \qquad (x, y) \in \Gamma, t \in (0, T], \qquad (8)$$

$$p_i(x, y, 0) = 0, \qquad (x, y) \in G, \qquad (9)$$

$$q_i(x, y, 0) = 0, \qquad (x, y) \in G. \qquad (10)$$

Рассмотрим приращение функции $\Phi(\lambda_1, \dots, \lambda_n)$:

$$\delta\Phi = \Phi(\lambda + \delta\lambda) - \Phi(\lambda) =$$
$$= \sum_{i=1}^{k} \int_0^T \int_\Gamma \left((u_i + p_i - \psi_{\delta i})^2 - (u_i - \psi_{\delta i})^2\right) dl\, dt =$$
$$= \sum_{i=1}^{k} \int_0^T \int_\Gamma \left(2(u_i - \psi_{\delta i}) p_i + p_i^2\right) dl\, dt$$

Получим другой вид для приращения функции $\Phi(\lambda_1, \dots, \lambda_n)$. Рассмотрим функции $a_i(x, y, t)$, $b_i(x, y, t)$, являющиеся решениями сопряженных начально-краевых задач

$$\frac{\partial a_i}{\partial t} = -D\Delta a_i - \beta b_i + f_u'(u_i) a_i \chi(x, y; \lambda), \quad (x, y) \in G, t \in [0, T)\text{ббб}, \quad (11)$$

$$\frac{\partial b_i}{\partial t} = a_i + \gamma b_i, \qquad (x, y) \in G, t \in [0, T), \qquad (12)$$

$$D \frac{\partial a_i}{\partial n}(x, y, t) = 2(u_i - \psi_i), \qquad (x, y) \in \Gamma, t \in [0, T], \qquad (13)$$

$$a_i(x, y, \mathrm{T}) = 0, \qquad (x, y) \in G, \qquad (14)$$

$$b_i(x, y, \mathrm{T}) = 0 \qquad (x, y) \in G, \qquad (15)$$

Так как функции $\{p_i, q_i\}$ являются решениями (6)–(10), а $\{a_i, b_i\}$ – решениями (11)–(15), получим

$$I = \sum_{i=1}^{k} \int_0^T \iint_G \left[a_i \left(\frac{\partial p_i}{\partial t} - D\Delta p_i + q_i + f_u'(u_i) p_i \chi(x, y; \lambda) \right) + \right.$$

$$+ b_i \left(\frac{\partial q_i}{\partial t} - \beta p_i + \gamma q_i \right) + p_i \left(\frac{\partial a_i}{\partial t} + D\Delta a_i + \beta b_i - \right.$$

$$\left. \left. - f_u'(u_i) a_i \chi(x, y; \lambda) \right) + q_i \left(\frac{\partial b_i}{\partial t} - a_i - \gamma b_i \right) \right] \text{ъъ}\, dx\, dy\, dt =$$

$$= \sum_{i=1}^{k} \int_0^T \iint_G [(a_i p_i + b_i q_i)_t - (D a_i \Delta p_i - D p_i \Delta a_i)]\, dx\, dy\, dt\,.$$

Преобразуем это выражение, используя формулу Грина и начальные и граничные условия для функций $\{p_i, q_i\}, \{a_i, b_i\}$,

$$\text{ШШ}I = \sum_{i=1}^{k} \iint_G (a_i p_i + b_i q_i)\big|_{t=0}^{t=T}\, dx\, dy -$$

$$- \sum_{i=1}^{k} \int_0^T \int_\Gamma \left(D a_i \frac{\partial p_i}{\partial n} - D p_i \frac{\partial a_i}{\partial n} \right) dl\, dt =$$

$$= \sum_{i=1}^{k} \int_0^T \int_\Gamma (p_i 2(u_i - \psi_i))\, dl\, dt.$$

С другой стороны, это выражение равно

$$I = -\sum_{i=1}^{k}\int_0^T\iint_G a(f(u_i)\sum_{j=1}^{n}\frac{\partial\chi}{\partial\lambda_j}\delta\lambda_j + \tilde{R}_i)dx\,dy\,dt.$$

Тогда приращение невязки равно

$$\delta\Phi = \sum_{i=1}^{k}\left[\int_0^T\iint_G - a(f(u_i)\sum_{j=1}^{n}\frac{\partial\chi}{\partial\lambda_j}\delta\lambda_j + \tilde{R}_i)dx\,dy\,dt + \int_0^T\int_\Gamma p_i^2\,dl\,dt\right].$$

Пренебрегая величинами второго порядка малости, получим следующее выражение для градиента

$$\frac{\partial\Phi}{\partial\lambda_j} = -\sum_{i=1}^{k}\int_0^T\iint_G af(u_i)\chi_{\lambda_j}(x,y;\lambda)dx\,dy\,dt,\ \ 1 \le j \le n.$$

С помощью вычисленного таким образом градиент строится метод градиентного спуска для минимизации функции $\Phi(\lambda_1, \dots, \lambda_n)$. Итерационный процесс останавливается как только выполняется неравенство $\Phi(\lambda_1, \dots, \lambda_n) \le \delta^2$.

В качестве функций $\varphi_i(x,y)$ будем использовать локализованные возмущения $\varphi_i(x,y) = \exp\{-((\mathrm{x}-\mathrm{x}_i)^2 + (\mathrm{y}-\mathrm{y}_\mathrm{i})^2)/\sigma^2\}$. Рассмотрим вопрос выбора первого приближения параметров λ и выбора точек начального возбуждения для функций $\varphi_i(x,y;\ x_i,\ y_i,\ \sigma_i)$. Будем считать, что нам известна область $\widetilde{H}$, заведомо содержащая искомую H, но в то же время с площадью не большей, чем 70% площади G. В качестве первого приближения для итерационного метода возьмем такой набор параметров λ, что описываемая ими область будет лежать в $\widetilde{H}$, а точки $(x_i,\ y_i)$ возьмем лежащими в $G\backslash\overline{\widetilde{H}}$.

Вычислительные эксперименты

Описанный численный метод решения обратной задачи был применен для определения областей H специального вида.

Прямые задачи для модифицированной модели Фитц-Хью–Нагумо (1)–(5) решались в области G, приближенной к сечению сердца (см. рис. 1–4) с помощью метода конечных элементов; для программной реализации использовалась библиотека deal.II*. Число конечных элементов при расчетах бралось порядка 150000. Во всех вычислительных экспериментах параметры модели были равны: $D = 1$, $\alpha = 0.15$, $\beta =$

* A Finite Element Differential Equations Analysis Library (http://www.dealii.org/)

$0.005, \gamma = 0.025, \theta = 100$. В результате решения прямой задачи для одного или нескольких начальных условий вычислялись $\bar{\psi}_i(x, y, t)$ на границе $(x, y) \in \Gamma, t \in [0, T]$, в них вносилась погрешность и получались $\psi_{\delta i}(x, y, t)$ такие, что

$$\sum_{i=1}^{k} \int_0^T \int_\Gamma (u_i(x, y, t; \lambda_1, \dots, \lambda_n) - \psi_{\delta i}(x, y, t))^2 dl\, dt = \delta^2.$$

Затем с этими функциями решалась обратная задача с использованием описанного численного метода. В ходе вычислительных экспериментов решались обратные задачи по восстановлению областей H двух видов – круга, параметризуемого 3 параметрами, и овала, параметризуемого 5 параметрами. Погрешность при вычислениях бралась малой, равной

$$\delta = 0.01 \sqrt{\sum_{i=1}^{k} \int_0^T \int_\Gamma \bar{\psi}_i^{\,2}(x, y, t) dl\, dt}.$$

При поиске области H, имеющей вид круга, функция g бралась равной

$$g(x, y, \lambda_1, \lambda_2, \lambda_3) = (x - \lambda_1)^2 + (y - \lambda_2)^2 - \lambda_3^{\,2}.$$

Для решения обратной задачи использовалась информация о решении одной прямой задачи. На рис.1 показан результат такого вычислительного эксперимента. На нем, как и на других приведенных ниже иллюстрациях решений обратной задачи, крестом обозначены точки локализации начального распределения для прямой задачи, пунктирной линией обозначена искомая область Н и сплошной линией показана слева – область, бравшаяся в качестве первого приближения, справа – результат решения обратной задачи.

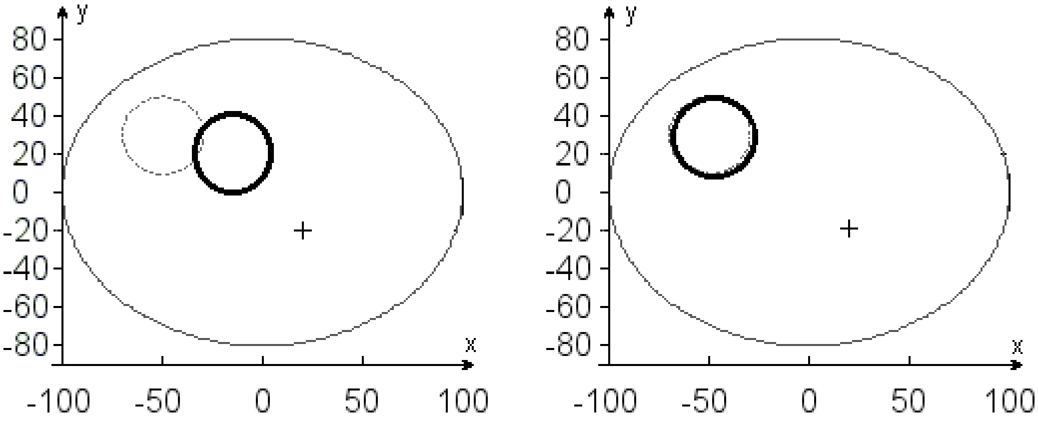

Рис. 1.

При поиске области H, имеющей вид овала, функция g бралась равной

$$g(x, y, \lambda_1, \lambda_2, \lambda_3, \lambda_4, \lambda_5) = (((x - \lambda_1)\cos(\lambda_5) - (y - \lambda_2)sin(\lambda_5))/\lambda_3)^2 + (((x - \lambda_1) * \sin(\lambda_5) + (y - \lambda_2) * cos(\lambda_5))/\lambda_4)^2 - 1.$$

Были проведены численные эксперименты по нахождению функции χ такого вида с использованием информации о решении одной и двух прямых задач. В случае восстановления овальной области по одному решению информации оказывалось недостаточно, и область находилась неточно, с сохранением формы первого приближения – круга, как это видно на рис. 2.

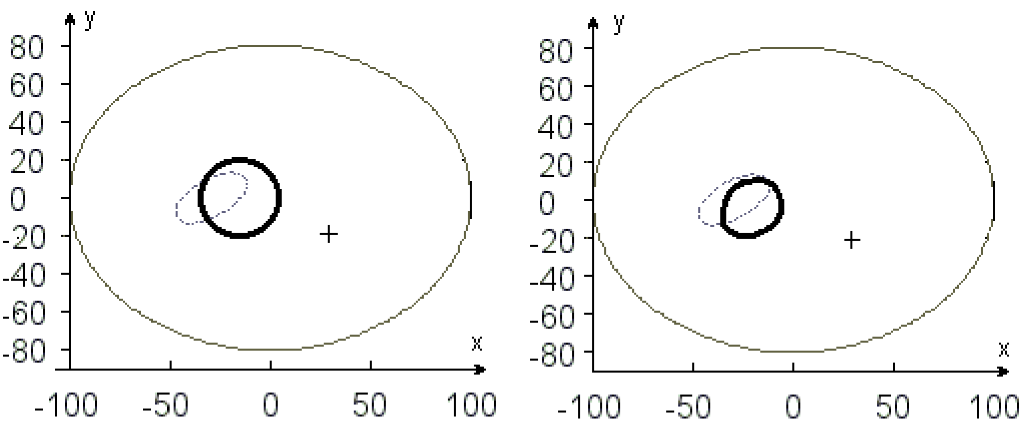

Рис. 2.

Вычислительные эксперименты восстановления овальной области по двум решениям прямой задачи показали, что точность найденного решения зависит от взаимного расположения искомой области H и точек локализации начального распределения. Большая точность решения обратной задачи достигается, если точки локализации начального распределения близки разным осям овала, описывающего область H (см. рис. 3). Если же точки локализации начального распределения лежат близко к одной оси, найденная область больше отличается от искомой при одинаковых величинах погрешности δ (см. рис. 4).

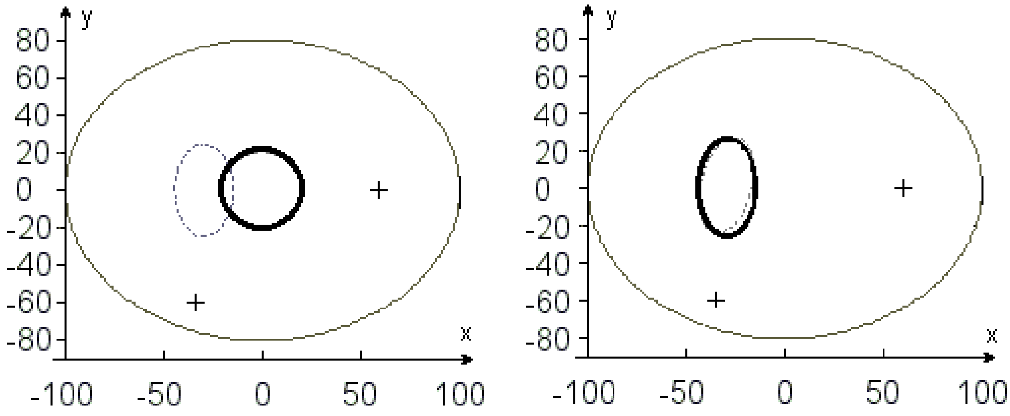

Рис. 3.

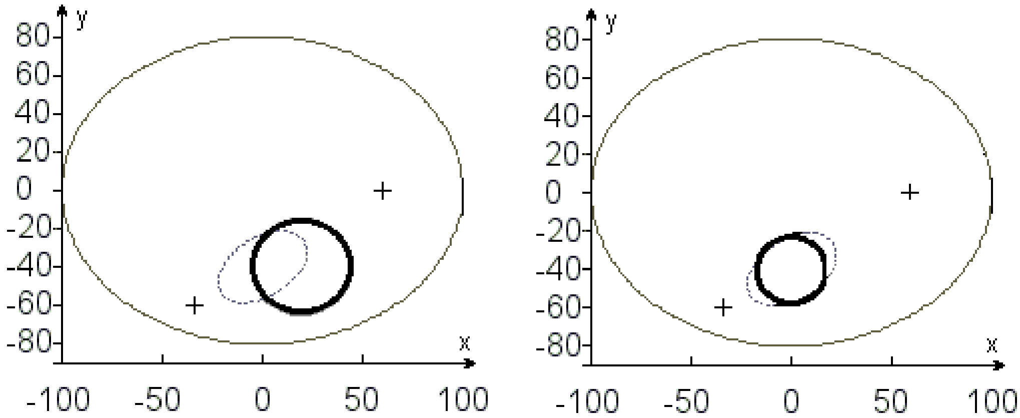

Рис. 4.

Приведенные результаты показывают эффективность предложенного алгоритма решения этой обратной задачи.□

Авторы благодарят А.М. Денисова за постановку задачи и обсуждение полученных результатов.

Литература.

1. FitzHugh R. Mathematical models of threshold phenomena in the nerve membrane // Bull. Math. Biophysics. 1955. N 17. P. 257–278.
2. Nagumo J., Arimoto S., and Yoshizawa S. An active pulse transmission line simulating nerve axon // Proc. IRE. 1962. N 50. P. 2061–2070.
3. Aliev R. R., Panfilov A. V. A simple two-variable model of cardiac excitation // Chaos Solutions and Fractals. 1996. 7. N 3. P. 293-301.
4. He Y., Keyes D. E. Reconstructing parameters of the FitzHugh-Nagumo system from boundary potential measurements // Journal of Computational Neuroscience. 2007. **23**. N 2. P. 251–264.

5. Sundnes J., Lines G. T., Cai X. et al. Computing the Electrical Activity in the Heart. Springer, 2006.
6. А.М. Денисов, В.В. Калинин. Обратная задача для математических моделей возбуждения сердца // Ж. вычисл. матем. и матем. физ. 2010. Т. 50 № 3. с. 539-543.