

МЕТОД ЧИСЛЕННОГО РЕШЕНИЯ ЗАДАЧИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИСТОЧНИКА В МОДЕЛИ ФИТЦ-ХЬЮ–НАГУМО *

Введение

В настоящее время методы математического моделирования широко применяются при изучении проблем медицины и биологии. Среди разнообразных явлений, исследуемых математическими методами, значительный интерес представляют процессы распространения волн в возбудимых средах, в частности распространение нервных импульсов в миокарде. Наиболее известной математической моделью, описывающей процесс возбуждения электрического поля в сердечной мышце или системе нервов, является модель Фитц-Хью–Нагумо [1,2], представляющая собой начально-краевую задачу для эволюционных уравнений в частных производных.

Важное значение для развития математических методов диагностики в медицине имеет исследование соответствующих обратных задач и разработка методов их решения. Обратные задачи для математических моделей возбуждения сердца рассматривались в ряде работ, см. например, [3–7].

Данная статья посвящается разработке численного метода решения обратной задачи для модели Фитц-Хью–Нагумо, состоящей в определении локализованного источника возбуждения по измерениям, проводимым на внешней границе области. Приводятся вычислительные эксперименты, иллюстрирующие работу предложенного метода.

Постановка задачи

Рассмотрим модель Фитц-Хью–Нагумо

$$u_t = D\Delta u - u(u - \alpha)(u - 1) - w + \chi(x, y; \lambda), \quad (x, y) \in G, t \in (0, T], \quad (1)$$

$$w_t = \beta u - \gamma w, \quad (x, y) \in G, t \in (0, T], \quad (2)$$

$$\frac{\partial u}{\partial n}(x, y, t) = 0, \quad (x, y) \in \Gamma, t \in (0, T], \quad (3)$$

$$u(x, y, 0) = 0, \quad (x, y) \in G, \quad (4)$$

$$w(x, y, 0) = 0, \quad (x, y) \in G, \quad (5)$$

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

где G – ограниченная область с границей Γ ; D, α, β, γ – положительные постоянные. Функция $\chi(x, y; \lambda)$ описывает источник возбуждения и имеет вид

$$\chi(x, y; \lambda) = A_0 e^{-\frac{(x-x_0)^2+(y-y_0)^2}{\sigma^2}} e^{-\frac{(t-t_0)^2}{\theta^2}},$$

где A_0, σ, θ – известные константы, а $(x_0, y_0) \in G$ и $t_0 \in [0, T]$. Такое представление функции источника позволяет поставить обратную задачу, состоящую в определении как пространственных координат источника возбуждения (x_0, y_0) , так и времени его возникновения t_0 .

Сформулируем обратную задачу. Пусть постоянные $D, \alpha, \beta, \gamma, A_0, \sigma, \theta$ заданы, а параметры x_0, y_0, t_0 неизвестны. Требуется найти их, если на множестве $\Gamma \times [0, T]$ известно решение задачи (1)–(5)

$$u(x, y, t) = \psi(x, y, t), \quad (x, y) \in \Gamma, t \in [0, T].$$

Численный метод решения обратной задачи

Рассмотрим численный метод решения сформулированной обратной задачи. Обозначим через $\bar{\lambda} = (\bar{x}_0, \bar{y}_0, \bar{t}_0)$ точные значения неизвестных параметров. Пусть $\bar{u}(x, y, t; \bar{\lambda})$ – решение задачи (1)–(5), соответствующее $\bar{\chi} = \chi(x, y; \bar{\lambda})$. Обозначим через $\bar{\psi}(x, y, t)$ значения $\bar{u}(x, y, t; \bar{\lambda})$ при $(x, y, t) \in \Gamma \times [0, T]$. Будем считать, что функция $\bar{\psi}(x, y, t)$, нам неизвестна, а вместо неё задана функция $\psi_\delta(x, y, t)$, такая, что

$$\int_0^T \int_{\Gamma} (\psi_\delta(x, y, t) - \bar{\psi}(x, y, t))^2 dl dt \leq \delta^2.$$

В качестве приближенного решения обратной задачи будем рассматривать такие значения параметров $\lambda = (x_0, y_0, t_0)$, для которых

$$\int_0^T \int_{\Gamma} (u(x, y, t; \lambda) - \psi_\delta(x, y, t))^2 dl dt \leq \delta^2.$$

Тогда решение обратной задачи сводится к минимизации функции

$$\Phi(\lambda) = \int_0^T \int_{\Gamma} (u(x, y, t; \lambda) - \psi_\delta(x, y, t))^2 dl dt.$$

Для минимизации $\Phi(\lambda)$ будем использовать метод градиентного спуска.

Рассмотрим вопрос нахождения градиента функции $\Phi(\lambda)$. Найдем её приращение $\delta\Phi$. Введем функцию $f(u) = u(u - \alpha)(u - 1)$. Обозначим через $\delta\lambda = \{\delta x_0, \delta y_0, \delta t_0\}$ приращение вектора параметров. Пусть функ-

ции $\chi(x, y; \lambda)$ соответствует решение задачи (1)–(5) $\{u(x, y, t; \lambda), w(x, y, t; \lambda)\}$, а функции $\chi(x, y; \lambda + \delta\lambda)$ соответствует решение $\{u(x, y, t; \lambda + \delta\lambda), w(x, y, t; \lambda + \delta\lambda)\}$. Обозначим

$$\begin{aligned} p(x, y, t; \lambda, \delta\lambda) &= u(x, y, t; \lambda + \delta\lambda) - u(x, y, t; \lambda), \\ q(x, y, t; \lambda, \delta\lambda) &= w(x, y, t; \lambda + \delta\lambda) - w(x, y, t; \lambda). \end{aligned}$$

Отметим, что

$$\begin{aligned} -f(u + p) + \chi(x, y; \lambda + \delta\lambda) + f(u) - \chi(x, y; \lambda) &= \\ &= \sum_{j=1}^3 \frac{\partial \chi}{\partial \lambda_j} \delta\lambda_j - f'(u)p + \tilde{R}. \end{aligned}$$

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

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

$$\begin{aligned} \frac{\partial p}{\partial t} = D\Delta p - q + \sum_{j=1}^3 \frac{\partial \chi}{\partial \lambda_j} \delta\lambda_j - f'(u)p - \tilde{R}, \\ (x, y) \in G, t \in (0, T], \end{aligned} \quad (6)$$

$$\frac{\partial q}{\partial t} = \beta p - \gamma q, \quad (x, y) \in G, t \in (0, T], \quad (7)$$

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

$$p(x, y, 0) = 0, \quad (x, y) \in G, \quad (9)$$

$$q(x, y, 0) = 0, \quad (x, y) \in G. \quad (10)$$

Рассмотрим приращение функции $\Phi(\lambda)$:

$$\begin{aligned} \delta\Phi &= \Phi(\lambda + \delta\lambda) - \Phi(\lambda) = \\ &= \int_0^T \int_{\Gamma} ((u + p - \psi_{\delta})^2 - (u - \psi_{\delta})^2) dl dt = \\ &= \int_0^T \int_{\Gamma} (2(u - \psi_{\delta})p + p^2) dl dt. \end{aligned} \quad (11)$$

Получим другой вид для приращения функции $\Phi(\lambda)$. Рассмотрим функции $a(x, y, t), b(x, y, t)$, являющиеся решениями начально-краевой задачи

$$\frac{\partial a}{\partial t} = -D\Delta a - \beta b + f'(u)a, \quad (x, y) \in G, t \in [0, T) \quad (12)$$

$$\frac{\partial b}{\partial t} = a + \gamma b, \quad (x, y) \in G, t \in [0, T), \quad (13)$$

$$D \frac{\partial a}{\partial n}(x, y, t) = 2(u - \psi_\delta), \quad (x, y) \in \Gamma, t \in [0, T], \quad (14)$$

$$a(x, y, T) = 0, \quad (x, y) \in G, \quad (15)$$

$$b(x, y, T) = 0, \quad (x, y) \in G, \quad (16)$$

Введем интеграл

$$\begin{aligned} I = & \int_0^T \iint_G \left[a \left(\frac{\partial p}{\partial t} - D\Delta p + q + f'(u)p \right) + \right. \\ & + b \left(\frac{\partial q}{\partial t} - \beta p + \gamma q \right) + p \left(\frac{\partial a}{\partial t} + D\Delta a + \beta b - \right. \\ & \left. \left. - f'(u)a \right) + q \left(\frac{\partial b}{\partial t} - a - \gamma b \right) \right] ds dt. \end{aligned} \quad (17)$$

Очевидно, что

$$I = \int_0^T \iint_G [(ap + bq)_t - (Da\Delta p - Dp\Delta a)] ds dt.$$

Используя формулу Грина, а также начальные и граничные условия (8)–(10), (14)–(16), имеем

$$\begin{aligned} IIII = & \iint_G (ap + bq)|_{t=0}^{t=T} ds - \\ & - \int_0^T \int_\Gamma \left(Da \frac{\partial p}{\partial n} - Dp \frac{\partial a}{\partial n} \right) dl dt = \end{aligned}$$

$$= \int_0^T \int_{\Gamma} (p^2(u - \psi_{\delta})) dl dt. \quad (18)$$

С другой стороны, из (17), (6), (7), (12) и (13) следует, что

$$I = \int_0^T \iint_G a \left(\sum_{j=1}^3 \frac{\partial \chi}{\partial \lambda_j} \delta \lambda_j - \tilde{R} \right) ds dt. \quad (19)$$

Учитывая (18) и (19), выражение (11) для приращения $\Phi(\lambda)$ можно записать в виде

$$\delta \Phi = \int_0^T \iint_G a \left(\sum_{j=1}^3 \frac{\partial \chi}{\partial \lambda_j} \delta \lambda_j - \tilde{R} \right) ds dt + \int_0^T \int_{\Gamma} p^2 dl dt.$$

Пренебрегая величинами второго порядка малости, получим следующее выражение для частных производных функции Φ по параметрам

$$\frac{\partial \Phi}{\partial \lambda_j} = \int_0^T \iint_G a \frac{\partial \chi}{\partial \lambda_j}(x, y; \lambda) ds dt, \quad 1 \leq j \leq 3. \quad (20)$$

С помощью вычисленного по формуле (20) градиента строится метод градиентного спуска для минимизации функции $\Phi(\lambda)$. Итерационный процесс останавливается как только выполняется неравенство $\Phi(\lambda) \leq \delta^2$.

Рассмотрим вопрос о выборе начального приближения для неизвестных значений $\bar{\lambda}$. Задача (1)–(5) с локализованным источником описывает распространение кольцевой волны. Опишем алгоритм выбора начального приближения в предположении, что область G , в которой решается задача, ограничена снаружи выпуклой кривой Γ_1 и возможно имеет внутреннюю границу, состоящую из нескольких замкнутых выпуклых кривых. В качестве первого приближения возьмем значения \tilde{x}_0, \tilde{y}_0 , полученные следующим образом. Обозначим через M наибольшее значение функции $\psi(x, y, t)$ при $(x, y) \in \Gamma_1, t \in [0, T]$. Введем вспомогательную функцию $\tau(x, y)$, $(x, y) \in \Gamma_1$, принимающую значения наименьшего времени t , для которого в данной точке границы $\psi(x, y, t) \geq 0.9M$, и равную T , если $\psi(x, y, t) < 0.9M$ в точке $(x, y) \forall t \in [0, T]$. Зададим на внешней границе Γ_1 точки $(x_1, y_1), (x_2, y_2), (x_3, y_3)$, такие, что они делят ее на равные по длине дуги. Найдем точку (x_4, y_4) , такую, что для нее значение функции $\tau(x, y)$ будет минимальным. Выберем из (x_i, y_i) , $i = 1, \dots, 4$, три точки (a_i, b_i) , $i = 1, 2, 3$, следующим образом. Если расстояние между (x_4, y_4) и одной из трех точек (x_i, y_i) , $i = 1, \dots, 3$, меньше

$L/20$, где L – длина внешней границы, возьмем $(a_i, b_i) = (x_i, y_i), i = 1, 2, 3$. В противном случае возьмем в качестве $(a_i, b_i), i = 1, 2, 3$, точку (x_4, y_4) и две ближайшие к ней точки из $(x_i, y_i), i = 1, \dots, 3$. Положим в качестве первого приближения к неизвестным \bar{x}_0, \bar{y}_0

$$x^0 = \frac{1}{3} \left(\frac{\tau(a_2, b_2)a_1 + \tau(a_1, b_1)a_2}{\tau(a_1, b_1) + \tau(a_2, b_2)} + \frac{\tau(a_3, b_3)a_1 + \tau(a_1, b_1)a_3}{\tau(a_1, b_1) + \tau(a_3, b_3)} + \frac{\tau(a_3, b_3)a_2 + \tau(a_2, b_2)a_3}{\tau(a_2, b_2) + \tau(a_3, b_3)} \right),$$

$$y^0 = \frac{1}{3} \left(\frac{\tau(a_2, b_2)b_1 + \tau(a_1, b_1)b_2}{\tau(a_1, b_1) + \tau(a_2, b_2)} + \frac{\tau(a_3, b_3)b_1 + \tau(a_1, b_1)b_3}{\tau(a_1, b_1) + \tau(a_3, b_3)} + \frac{\tau(a_3, b_3)b_2 + \tau(a_2, b_2)b_3}{\tau(a_2, b_2) + \tau(a_3, b_3)} \right).$$

Далее это приближение улучшается минимизацией функции

$$F(x, y, w) = \sum_{i=1}^3 \left(w\tau(a_i, b_i) - \sqrt{(x - a_i)^2 + (y - b_i)^2} \right)^2,$$

где (a_i, b_i) – выбранные ранее три точки, а переменная w представляет собой приближение скорости распространяющейся волны. Минимизация проводится методом градиентного спуска, в качестве первого приближения w_0 берется его оценка для моделируемой среды. Итерации проводятся до заранее заданной точности либо до заданного их максимального числа. Полученная в результате точка берется в качестве начального приближения для градиентного метода решения обратной задачи \tilde{x}_0, \tilde{y}_0 .

Для выбора начального приближения \tilde{t}_0 для градиентного метода решения обратной задачи находятся значения невязки

$$\Phi(\tilde{x}_0, \tilde{y}_0, t_i) = \int_0^T \int_{\Gamma} (u(x, y, t; \tilde{x}_0, \tilde{y}_0, t_i) - \psi_{\delta}(x, y, t))^2 dl dt$$

для точек $t_i = i * d$ с фиксированным шагом по времени d . В качестве начального приближения берется $\tilde{t}_0 = t_i$, при котором функция $\Phi(\tilde{x}_0, \tilde{y}_0, t_i)$ *предостигает* имеет минимум.

Вычислительные эксперименты

Описанный численный метод решения обратной задачи был применен для определения параметров функции источника для модели Фитц-

Хью–Нагумо. Прямая задача (1)–(5) решалась в области G , приближенной к сечению сердца (см. рис. 1–3) 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: $D = 1$, $\alpha = 0.15$, $\beta = 0.005$, $\gamma = 0.025$, $\sigma = 36$, $\theta = 36$. В результате решения прямой задачи вычислялась $\bar{\psi}(x, y, t)$ на границе $(x, y) \in \Gamma, t \in [0, T]$, в неё вносилась погрешность и получалась $\psi_\delta(x, y, t)$ такая, что

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

Для удобства оценки внесённой погрешности введем переменную $\tilde{\delta}$ такую, что внесённая погрешность δ выражается как

$$\delta^2 = \tilde{\delta} \int_0^T \int_\Gamma \bar{\psi}^2(x, y, t) dl dt.$$

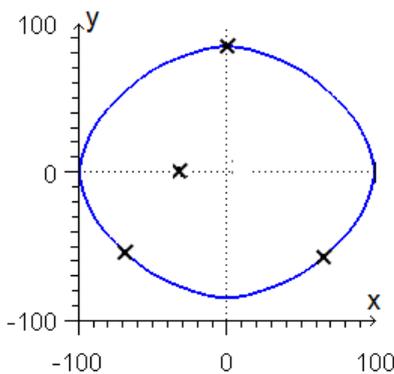


Рис. 1.

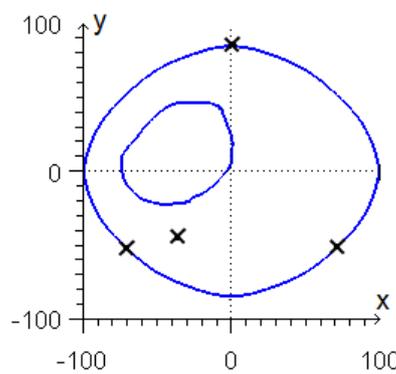


Рис. 2.

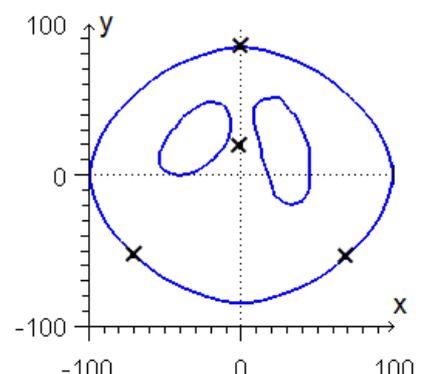


Рис. 3.

Приведем результаты вычислительных экспериментов для различных областей, приближенных к сечениям сердца, и при различных величинах внесённой погрешности.

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

Первая серия вычислительных экспериментов проводилась в области без внутренних границ (см. рис. 1). В таблице 1 приведены результаты работы метода при различных значениях внесённой погрешности.

Таблица 1

	x_0	y_0	t_0
Точные параметры	-30	0	70
Результат при $\tilde{\delta} = 0.01$	-29.073	0.55	69.307
Результат при $\tilde{\delta} = 0.05$	-29.756	1.778	67.931
Результат при $\tilde{\delta} = 0.1$	-29.104	2.409	67.834

В таблице 2 приведены результаты работы метода при различных значениях внесённой погрешности при нахождении источника в области с одним вырезом, изображенной на рис. 2.

Таблица 2

	x_0	y_0	t_0
Точные параметры	-35	-45	70
Результат при $\tilde{\delta} = 0.01$	-34.526	-44.124	71.051
Результат при $\tilde{\delta} = 0.05$	-33.073	-42.693	72.088
Результат при $\tilde{\delta} = 0.1$	-31.315	-41.24	73.599

В таблице 3 приведены результаты работы метода при различных значениях внесённой погрешности при нахождении источника в области с двумя вырезами, изображенной на рис. 3.

Таблица 3

	x_0	y_0	t_0
Точные параметры	-10	0	45
Результат при $\tilde{\delta} = 0.01$	-9.566	0.669	44.224
Результат при $\tilde{\delta} = 0.05$	-8.942	1.239	44.498
Результат при $\tilde{\delta} = 0.1$	-9.001	-0.121	44.443

Приведенные результаты вычислительных экспериментов показывают работоспособность описанного численного метода решения задачи

нахождения параметров функции источника возбуждения как для областей простой конфигурации, так и для областей, имеющих внутренние вырезы. При этом искомые параметры находятся с хорошей точностью при небольших значениях погрешности в граничных данных – порядка 1-10%.

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. 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.
4. Sundnes J., Lines G. T., Cai X. et al. Computing the Electrical Activity in the Heart. Springer, 2006.
5. 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.
6. И.А. Павельчак. Численный метод определения локализованного начального условия в моделях Фитц-Хью–Нагумо и Алиева–Панфилова // Вестник МГУ. Вычислительная математика и кибернетика. 2011. № 3. с. 7–13.
7. И.А. Павельчак, С.Р. Туйкина. Метод численного решения обратной задачи для модифицированной модели Фитц-Хью–Нагумо // Прикладная математика и информатика. 2011. № 37. с. 98-106.