И.А. Павельчак, С.Р. Туйкина

О ЧИСЛЕННОМ РЕШЕНИИ ОДНОЙ ОБРАТНОЙ ЗАДАЧИ ДЛЯ МОДИФИЦИРОВАННОЙ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ АЛИЕВА-ПАНФИЛОВА*

Введение

В настоящее время методы математического моделирования широко применяются в медицине для диагностики процессов электрической активности сердца. Для описания процесса распространения электрических импульсов в сердце используются начально-краевые задачи для систем эволюционных квазилинейных уравнений в частных производных в двумерной или трехмерной пространственной геометрии. Наиболее известной математической моделью, качественно описывающей распространения электромагнитного возбуждения в миокарде, или системе нервов, является модель Фитц-Хью–Нагумо [1,2]. В настоящее время существует несколько моделей, более точно описывающих форму распространяющегося импульса, например, модель Алиева–Панфилова [3]. В работах [4–7] для данных моделей изучались некоторые обратные задачи, связанные с развитием методов компьютерной диагностики в кардиологии, и предлагались некоторые численные методы решения таких задач.

В данной работе для модифицированной математической модели Алиева–Панфилова 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.

Постановка обратной задачи

Рассмотрим математическую модель Алиева–Панфилова [3]

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

$$u_t = D\Delta u - ku(u-\alpha)(u-1) - uw, \qquad (x,y) \in G, t \in (0,T],$$
$$w_t = -\left(\varepsilon_0 + \frac{\mu_1 w}{u + \mu_2}\right)\left(w + ku(u - \alpha - 1)\right), \qquad (x,y) \in G, t \in (0,T],$$
$$\frac{\partial u}{\partial n}(x,y,t) = 0, \qquad (x,y) \in \Gamma, t \in (0,T],$$
$$u(x,y,0) = \varphi(x,y), \qquad (x,y) \in G,$$
$$w(x,y,0) = 0, \qquad (x,y) \in G.$$

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, α, k, ε_0, μ_1, μ_2 – 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 данной модели. Пусть функция $\chi(x,y) \in C^1(G)$ такова, что она принимает значения, близкие к нулю на большей части области $H \subset G$, и значения, близкие к единице на большей части области $G \backslash \bar{H}$. То есть основные изменения функции $\chi(x,y)$ сосредоточены в окрестности границы области H. Модифицированная модель Алиева–Панфилова имеет вид

$$u_t = D\Delta u - \chi(x,y)ku(u-\alpha)(u-1) - uw, \qquad (x,y) \in G, t \in (0,T], \quad (1)$$
$$w_t = -\left(\varepsilon_0 + \frac{\mu_1 w}{u + \mu_2}\right)\left(w + ku(u - \alpha - 1)\right), (x,y) \in G, t \in (0,T], \quad (2)$$
$$\frac{\partial u}{\partial n}(x,y,t) = 0, \qquad (x,y) \in \Gamma, t \in (0,T], \quad (3)$$
$$u(x,y,0) = \varphi(x,y), \qquad (x,y) \in G, \quad (4)$$
$$w(x,y,0) = 0, \qquad (x,y) \in G. \quad (5)$$

В модели Алиева–Панфилова нелинейный источник $ku(u - \alpha)(u - 1)$ определяет способность среды к возбуждению. В связи с этим в модифицированной модели Алиева–Панфилова нелинейный источник вида $\chi(x,y)ku(u - \alpha)(u - 1)$ характеризует среду, способную к возбуждению в области $G \backslash \bar{H}$ 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 других моделей возбуждения рассматривался в [5,7].

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

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

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

Сформулируем обратную задачу для модифицированной модели (1)–(5). Требуется найти функцию $g\left(x, y;\ \lambda_{1,} \dots, \lambda_n\right)$, определяющую границу области H, если на множестве $\Gamma \times [0, T]$ заданы решения задачи (1)–(5)

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

соответствующие различным начальным условиям $u_i(x, y, 0) = \varphi_i(x, y)$. Коэффициенты D, k, α, ε_0, μ_1, μ_2, θ и функции $\varphi_i(x, y)$, $(x, y) \in G$, $i = 1, \dots, m$ заданы.

Численный метод решения обратной задачи

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

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

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

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

Таким образом, решение обратной задачи сводится к минимизации функции

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

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 функции $f_1(u) = ku(u - \alpha)(u - 1)$, $f_2(u) = ku(u - \alpha - 1)$, $f_3(u, w) = \varepsilon_0 + (\mu_1 w)/(u + \mu_2)$. 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

$$f_1(u_i + p_i)\,\chi(x, y; \lambda + \delta\lambda) - f_1(u_i)\,\chi(x, y; \lambda) =$$
$$= f_1(u_i) \sum_{j=1}^{n} \frac{\partial\chi}{\partial\lambda_j}\delta\lambda_j + f'_{1u}(u_i)p_i\chi(x, y; \lambda) + \tilde{R}_1,$$

$$(u_i + p_i)(w_i + q_i) - u_i w_i = w_i p_i + u_i q_i + \tilde{R}_2,$$

$$f_3(u_i + p_i, w_i + q_i)\big(w_i + q_i + f_2(u_i + p_i)\big) - f_3(u_i, w_i)\big(w_i + f_2(u_i)\big) =$$
$$= f_3(u_i, w_i)q_i + f_3(u_i, w_i)f'_{2u}(u_i)p_i + (f'_{3u}(u_i, w_i)p_i +$$
$$+ f'_{3w}(u_i, w_i)q_i)\big(w_i + f_2(u_i)\big) + \tilde{R}_3,$$

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

Функции p_i, q_i являются решениями задачи

$$\frac{\partial p_i}{\partial t} = D\Delta p_i - f_1(u_i) \sum_{j=1}^{n} \frac{\partial\chi}{\partial\lambda_j}\delta\lambda_j - f'_{1u}(u_i)p_i\chi(x, y; \lambda) -$$
$$-w_i p_i - u_i q_i - \tilde{R}_1 - \tilde{R}_2, \qquad (x, y) \in G, t \in (0, T], \qquad (6)$$

$$\frac{\partial q_i}{\partial t} = -f_3(u_i, w_i)(q_i + f'_{2u}(u_i)p_i) - (f'_{3u}(u_i, w_i)p_i +$$
$$+ f'_{3w}(u_i, w_i)q_i)\big(w_i + f_2(u_i)\big) - \tilde{R}_3 \quad (x, y) \in G, t \in (0, T], \qquad (7)$$

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

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

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

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

$$\delta\Phi = \Phi(\lambda + \delta\lambda) - \Phi(\lambda) =$$

$$= \sum_{i=1}^{m} \int_0^T \int_\Gamma ((u_i + p_i - \psi_{\delta i})^2 - (u_i - \psi_{\delta i})^2) dl\, dt = \tag{11}$$

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

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

$$\frac{\partial a_i}{\partial t} = -D\Delta a_i + a_i(f'_{1u}(u_i)\chi(x, y; \lambda) + w_i) + b_i(f_3(u_i, w_i)f'_{2u}(u_i) +$$
$$+ f'_{3u}(u_i, w_i)\big(w_i + f_2(u_i)\big)), \quad (x, y) \in G, t \in [0, T)\text{ббб}, \tag{12}$$

$$\frac{\partial b_i}{\partial t} = a_i u_i + b_i \Big(f_3(u_i, w_i) + f'_{3w}(u_i, w_i)\big(w_i + f_2(u_i)\big)\Big),$$
$$(x, y) \in G, t \in [0, T), \tag{13}$$

$$D\frac{\partial a_i}{\partial n}(x, y, t) = 2(u_i - \psi_i), \qquad (x, y) \in \Gamma, t \in [0, T], \tag{14}$$

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

$$b_i(x, y, \mathrm{T}) = 0 \qquad (x, y) \in G. \tag{16}$$

Введем интеграл

$$I = \sum_{i=1}^{m} \int_0^T \iint_G \Big[a_i\Big(\frac{\partial p_i}{\partial t} - D\Delta p_i + f'_{1u}(u_i)p_i\chi(x, y; \lambda) + w_i p_i + u_i q_i\Big) +$$
$$+ b_i\Big(\frac{\partial q_i}{\partial t} + f_3(u_i, w_i)(q_i + f'_{2u}(u_i)p_i) + (f'_{3u}(u_i, w_i)p_i + f'_{3w}(u_i, w_i)q_i) *$$
$$* \big(w_i + f_2(u_i)\big)\Big) + p_i\Big(\frac{\partial a_i}{\partial t} + D\Delta a_i - f'_{1u}(u_i)a_i\chi(x, y; \lambda) - w_i a_i - \tag{17}$$
$$- b_i f_3(u_i, w_i)f'_{2u}(u_i) - f'_{3u}(u_i, w_i)\big(w_i + f_2(u_i)\big)b_i\Big) + \text{ъъ}$$
$$+ q_i\Big(\frac{\partial b_i}{\partial t} - a_i u_i - b_i\Big(f_3(u_i, w_i) + f'_{3w}(u_i, w_i)\big(w_i + f_2(u_i)\big)\Big)\Big) dx\, dy\, dt.$$

Очевидно, что

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

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

$$\begin{aligned} ШШI = \sum_{i=1}^{m} \iint_G (a_i p_i + b_i q_i)|_{t=0}^{t=T}\, dx\, dy - \\ - \textstyle\sum_{i=1}^{m} \int_0^T \int_\Gamma \left(D a_i \frac{\partial p_i}{\partial n} - D p_i \frac{\partial a_i}{\partial n}\right) dl\, dt = \\ = \sum_{i=1}^{m} \int_0^T \int_\Gamma (p_i 2(u_i - \psi_i))\, dl\, dt. \end{aligned} \tag{18}$$

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

$$I = -\textstyle\sum_{i=1}^{m} \int_0^T \iint_G \; a_i (f_1(u_i) \sum_{j=1}^{n} \frac{\partial \chi}{\partial \lambda_j} \delta\lambda_j + \tilde{R}_1) dx\, dy\, dt. \tag{19}$$

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

$$\delta\Phi = \sum_{i=1}^{m} \left[\int_0^T \iint_G - a_i (f_1(u_i) \sum_{j=1}^{n} \frac{\partial \chi}{\partial \lambda_j} \delta\lambda_j + \tilde{R}_1) dx\, dy\, dt + \int_0^T \int_\Gamma p_i^2\, dl\, dt \right].$$

Пренебрегая величинами второго порядка малости, получим следующее выражение для градиента

$$\frac{\partial \Phi}{\partial \lambda_j} = -\sum_{i=1}^{m} \int_0^T \iint_G a_i f_1(u_i) \chi_{\lambda_j}(x, y; \lambda) dx\, dy\, dt, \;\; 1 \le j \le n.$$

С помощью вычисленного таким образом градиента 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 $\varphi_i(x, y) = \exp\{-((\mathrm{x} - \mathrm{x}_i)^2 + (\mathrm{y} - \mathrm{y}_i)^2)/\sigma^2\}$. Первое приближение для метода градиентного спуска получается перебором небольшого числа наборов параметров λ: берется такой набор λ^0, на котором $\Phi(\lambda^0)$ принимает минимальное значение. Множество для начального перебора

строится так, чтобы объединение областей, описываемых наборами параметров, максимально покрывало область G.

Вычислительные эксперименты

Описанный численный метод решения обратной задачи был применен для определения областей H эллиптической формы. Приведем схему вычислительных экспериментов и некоторые результаты работы метода.

Прямые задачи для модифицированной модели Алиева–Панфилова (1)–(5) решались в области G, приближенной к сечению сердца (см. рис. 1, 2) с помощью метода конечных элементов; для программной реализации использовалась библиотека deal.II*. Число конечных элементов при расчетах бралось порядка 10^5. Во всех вычислительных экспериментах параметры модели были равны: $D = 1$, $k = 8$, $\alpha = 0.15$, $\varepsilon_0 = 0.002$, $\mu_1 = 0.2$, $\mu_2 = 0.3$. 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

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

Погрешность при вычислениях бралась равной

$$\delta = 0.02 \sqrt{\sum_{i=1}^{m} \int_0^T \int_\Gamma \bar{\psi}_i{}^2(x, y, t) dl\, dt}.$$

Затем с этими функциями решалась обратная задача с использованием описанного численного метода. В ходе вычислительных экспериментов решались обратные задачи по восстановлению областей H эллиптической формы, параметризуемых 5 параметрами. Функция g бралась равной

$$g(x, y, \lambda_1, \lambda_2, \lambda_3, \lambda_4, \lambda_5) = \left(\frac{\left((x-\lambda_1)\cos(\lambda_5) - (y-\lambda_2)\sin(\lambda_5)\right)}{\lambda_3}\right)^2 + \left(\frac{(x-\lambda_1)*\sin(\lambda_5) + (y-\lambda_2)*\cos(\lambda_5)}{\lambda_4}\right)^2 - 1.$$

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

В работе [7] была исследована схожая постановка задачи для модели Фитц-Хью–Нагумо. Её результаты показывают, что для определения эллиптической области необходимы данные решения по крайней мере двух прямых задач. Поэтому для модели Алиева–Панфилова область эллиптической формы мы также будем восстанавливать по двум решениям прямых задач. На рис. 1, 2 показаны результаты одного вычислительного эксперимента. На рисунках закрашены внутренние вырезы области G, соответствующие желудочкам сердца; крестиками обозначены центры локализации функций начального распределения φ_i; простой линией обозначена точная искомая область, жирной линией на рис. 1 обозначено первое приближение, а на рис. 2 – полученный предложенным методом результат.

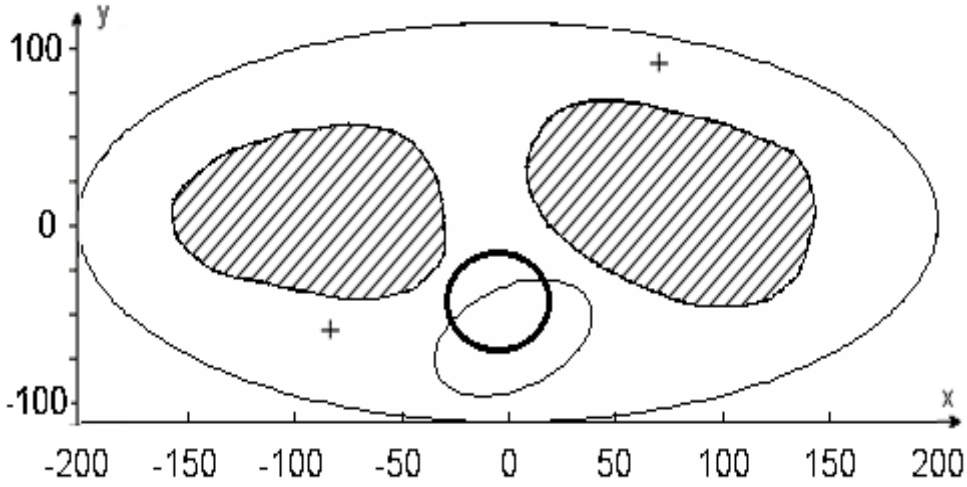

Рис. 1.

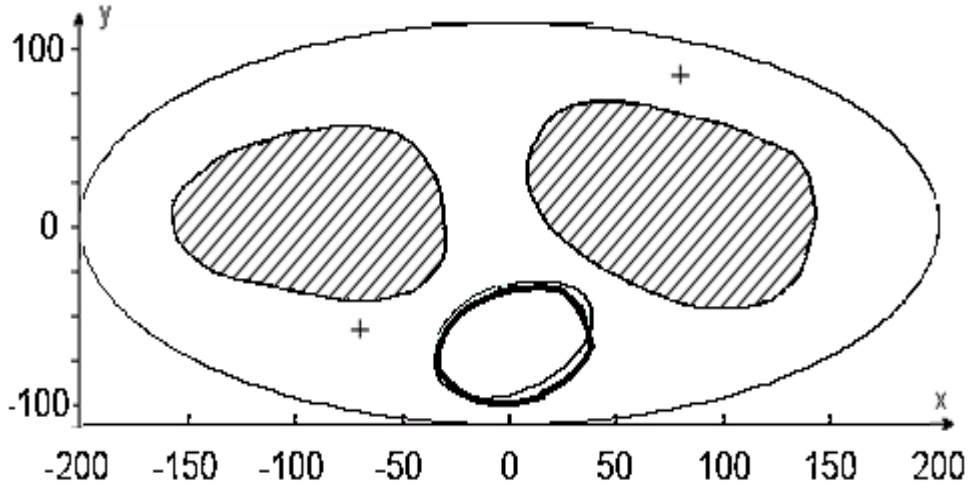

Рис. 2.

Приведенный результат показывает работоспособность метода для области G с внутренними вырезами и случаев, когда искомая область и источник возбуждения находятся по разные стороны от внутренних вырезов.

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.
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.