

Раздел I. Математическое моделирование

С.Р. Туйкина, С.И. Соловьева

ЧИСЛЕННЫЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИСТОЧНИКА ВОЗБУЖДЕНИЯ ДЛЯ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ФИТЦ-ХЬЮ–НАГУМО*

При математическом моделировании электрофизиологии сердца часто используются модели Фитц-Хью–Нагумо, Алиева - Панфилова, описывающие процесс возбуждения сердца в терминах трансмембранного потенциала [1-4]. Эти математические модели представляют собой начально-краевые задачи для системы квазилинейных уравнений в частных производных. При разработке и совершенствовании диагностики кардиологических заболеваний возникает необходимость решать обратные задачи определения некоторых параметров этих математических моделей [1],[5]-[10]. Численные методы решения некоторых обратных задач для этих математических моделей были предложены в работах [1],[5],[7–10].

В данной работе модифицированная математическая модель Фитц-Хью-Нагумо рассматривается в двумерной области, представляющей собой сечение сердца и его желудочков горизонтальной плоскостью. Рассматривается задача определения локализованного источника возбуждения миокарда по дополнительным измерениям потенциала, на всей внутренней границе области.

В работе предлагается численный метод решения этой обратной задачи, и приводятся результаты вычислительных экспериментов, позволяющие оценить эффективность предложенного метода.

Постановка обратной задачи

Рассмотрим модифицированную модель Фитц-Хью – Нагумо

$$u_t = D\Delta u - g(x, y)u(u - \alpha)(u - 1) - w(x, y) + z(x, y, t), \quad (1)$$
$$(x, y) \in Q, \quad t \in (0, T],$$

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

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

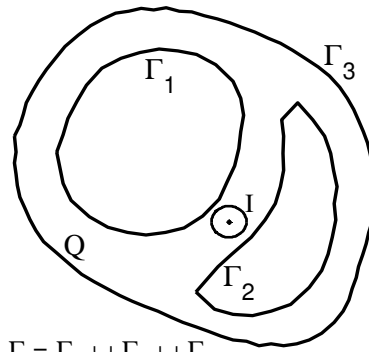
$$u(x, y, 0) = 0, \quad (x, y) \in Q, \quad (4)$$

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

Здесь функция $u(x, y, t)$ – это трансмембранный потенциал, функция $w(x, y, t)$ связана с ионными токами. Функция $z(x, y, t)$ описывает лока-

* Работа выполнена при поддержке Российского Фонда Фундаментальных Исследований (код проекта 14-01-00244).

лизованный источник возбуждения миокарда. Нелинейный коэффициент $g(x, y)u(u - \alpha)(u - 1)$ моделирует способность миокарда к возбуждению. Функция $g(x, y)$ близка к нулю в области I , соответствующей части миокарда, утратившей способность к возбуждению в результате инфаркта. В остальной части миокарда $Q \setminus I$ она близка к 1. D – коэффициент электропроводности, α, β, γ – реактивные коэффициенты. D, α, β, γ – положительные постоянные, Γ – граница области Q (Рис.1).



$$\Gamma = \Gamma_1 \cup \Gamma_2 \cup \Gamma_3$$

Рис.1

Рассмотрим следующую обратную задачу. Пусть известны функция $g(x, y)$ и коэффициенты D, α, β, γ . Требуется определить непрерывную функцию $z(x, y, t)$, если задана дополнительная информация о решении задачи (1)-(5)

$$\varphi(x, y, t) = u(x, y, t), \quad (x, y) \in \Gamma_1 \cup \Gamma_2, \quad (6)$$

где $u(x, y, t)$ - решение задачи (1)-(5).

Численный метод ее решения

Будем предполагать, что функция z имеет заданный вид, но зависит от набора неизвестных параметров $\lambda = (\lambda_1, \dots, \lambda_n)$: $z = z(x, y, t; \lambda)$. Этот набор требуется определить.

Пусть для функции $\bar{z} = z(x, y, t; \bar{\lambda})$ прямая задача (1) – (5) имеет решение $u(x, y, t)$ на границе $\Gamma_1 \cup \Gamma_2$ равно $\bar{\varphi}(x, y, t)$. Будем считать, что функция $\bar{\varphi}(x, y, t)$ известна с погрешностью ε , т.е. задана функция $\bar{\varphi}_\varepsilon(x, y, t)$, такая, что

$$\int_0^T \int_{\Gamma_1 \cup \Gamma_2} (\varphi_\varepsilon(x, y, t) - \bar{\varphi}(x, y, t))^2 dl dt \leq \varepsilon^2.$$

Приближенное решение обратной задачи (набор параметров λ) определим из условия

$$S(\lambda) = \int_0^T \int_{\Gamma_1 \cup \Gamma_2} (u(x, y, t; \lambda) - \varphi_\varepsilon(x, y, t))^2 dl dt \leq \varepsilon^2.$$

Таким образом, для приближенного решения обратной задачи нужно минимизировать функцию $S(\lambda)$.

Построим градиент функции $S(\lambda)$. Пусть

$$\delta u(x, y, t; \lambda, \delta \lambda) = u(x, y, t; \lambda + \delta \lambda) - u(x, y, t; \lambda),$$

$$\delta w(x, y, t; \lambda, \delta \lambda) = w(x, y, t; \lambda + \delta \lambda) - w(x, y, t; \lambda),$$

где решение задачи (1)–(5) $\{u(x, y, t; \lambda), w(x, y, t; \lambda)\}$ соответствует функции $z(x, y, t; \lambda)$, а решение $\{u(x, y, t; \lambda + \delta \lambda), w(x, y, t; \lambda + \delta \lambda)\}$ — функции $z(x, y, t; \lambda + \delta \lambda)$. Тогда функции $\delta u, \delta w$ являются решениями следующей задачи

$$\frac{\partial \delta u}{\partial t} = D \Delta \delta u - \delta w - f'_u(u) \delta u g(x, y) + \sum_{j=1}^n z_{\lambda_j}(x, y; \lambda) \delta \lambda_j - \tilde{R}, \quad (7)$$

$$(x, y) \in Q, t \in (0, T]$$

$$\frac{\partial \delta w}{\partial t} = \beta \delta u - \gamma \delta w, \quad (x, y) \in Q, t \in (0, T], \quad (8)$$

$$\frac{\partial \delta u}{\partial n}(x, y, t) = 0, \quad (x, y) \in \Gamma, t \in (0, T], \quad (9)$$

$$\delta u(x, y, 0) = 0, \quad (x, y) \in Q, \quad (10)$$

$$\delta w_i(x, y, 0) = 0, \quad (x, y) \in Q, \quad (11)$$

где $f(u) = u(u - \alpha)(u - 1)$ и

$$\begin{aligned} f(u(x, y, t; \lambda + \delta \lambda)) g(x, y) - f(u(x, y, t; \lambda)) g(x, y) \\ = f'_u(u) \delta u g(x, y) + \tilde{R}, \end{aligned}$$

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

Рассмотрим функции $a(x, y, t), b(x, y, t)$, являющиеся решениями сопряженных начально-краевых задач

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

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

$$D \frac{\partial a}{\partial n}(x, y, t) = 2(u - \varphi), \quad (x, y) \in \Gamma_1 \cup \Gamma_2, t \in [0, T], \quad (14)$$

$$D \frac{\partial a}{\partial n}(x, y, t) = 0, \quad (x, y) \in \Gamma \setminus (\Gamma_1 \cup \Gamma_2), t \in [0, T], \quad (15)$$

$$a(x, y, T) = 0, \quad (x, y) \in Q, \quad (16)$$

$$b(x, y, T) = 0 \quad (x, y) \in Q, \quad (17)$$

Так как функции $\delta u, \delta w$ являются решениями (7)–(11), а a, b — решениями (12)–(17), то получим

$$\begin{aligned}
I &= \int_0^T \iint_Q \left[a \left(\frac{\partial \delta u}{\partial t} - D \Delta \delta u + \delta w + f'_u(u) \delta u g(x, y) \right) + \right. \\
&\quad + b \left(\frac{\partial \delta w}{\partial t} - \beta \delta u + \gamma \delta w \right) + \delta u \left(\frac{\partial a}{\partial t} + D \Delta a_i + \beta b - \right. \\
&\quad \left. \left. - f'_u(u) a g(x, y) \right) + \delta w \left(\frac{\partial b}{\partial t} - a - \gamma b \right) \right] dx dy dt = \\
&= \int_0^T \iint_Q [(a \delta u + b \delta w)_t - (D a \Delta \delta u - D \delta u \Delta a)] dx dy dt
\end{aligned}$$

Применив формулу Грина и начальные и граничные условия (9)-(11), (14)-(17), получим

$$\begin{aligned}
I &= \iint_Q (a \delta u + b \delta w)|_{t=0}^{t=T} dx dy - \int_0^T \int_{\Gamma} \left(D a \frac{\partial \delta u}{\partial n} - D \delta u \frac{\partial a}{\partial n} \right) dl dt = \\
&= \int_0^T \int_{\Gamma_1 \cup \Gamma_2} 2 \delta u (u - \varphi) dl dt.
\end{aligned} \tag{18}$$

Учитывая (7),(8),(12),(13), получим

$$I = \int_0^T \iint_Q a \left(\sum_{j=1}^n z_{\lambda_j}(x, y, t; \lambda) \delta \lambda_j + \tilde{R} \right) dx dy dt. \tag{19}$$

Так как приращение функции $S(\lambda_1, \dots, \lambda_n)$ равно

$$\begin{aligned}
\delta S &= S(\lambda + \delta \lambda) - S(\lambda) = \\
&= \int_0^T \int_{\Gamma_1 \cup \Gamma_2} ((u(x, y, t; \lambda + \delta \lambda) - \varphi_\varepsilon)^2 - (u(x, y, t; \lambda) - \varphi_\varepsilon)^2) dl dt = \\
&= \int_0^T \int_{\Gamma_1 \cup \Gamma_2} (2(u - \varphi_\varepsilon) \delta u + (\delta u)^2) dl dt,
\end{aligned}$$

учитывая(18), (19) получим другой вид для приращения δS

$$\delta S = \left(\int_0^T \iint_Q a \left(\sum_{j=1}^n z_{\lambda_j}(x, y, t; \lambda) \delta \lambda_j + \tilde{R} \right) dx dy dt + \int_0^T \int_{\Gamma} (\delta u)^2 dl dt \right).$$

Пренебрегая величинами второго порядка малости, получим градиент

$$\frac{\partial S}{\partial \lambda_j} = \sum_{i=1}^2 \int_0^T \iint_Q a z_{\lambda_j}(x, y, t; \lambda) dx dy dt.$$

С помощью вычисленного таким образом градиента производится переход от $(\lambda_1^m, \dots, \lambda_{1n}^m)$ к $(\lambda_1^{m+1}, \dots, \lambda_n^{m+1})$. Итерационный процесс останавливается, как только выполняется неравенство $S(\lambda_1, \dots, \lambda_n) \leq \varepsilon^2$.

Вычислительные эксперименты

Прямые задачи для модифицированной модели Фитц-Хью–Нагумо (1)–(5) решались в области Q (Рис.1).

В качестве функции $z(x, y, t; \lambda)$, моделирующей локализованный источник возбуждения сердца, рассматривалась функция

$$z(x, y, t; \lambda) = \begin{cases} e^{-\frac{(t-\lambda_1)^2}{\lambda_4^2}} \cdot e^{-\frac{(x-\lambda_2)^2+(y-\lambda_3)^2}{\lambda_5^2}}, & t \geq \lambda_1 \\ 0, & t < \lambda_1. \end{cases}$$

Функция $g(x, y; m_1, \dots, m_n)$ задавалась так

$$g(x, y; m_1, \dots, m_n) = \frac{1}{2} + \frac{1}{\pi} \arctg(\theta^2 r(x, y, m)),$$

где $r(x, y; m_1, \dots, m_n)$ – известная функция, принимающая значения $r(x, y; m_1, \dots, m_n) < 0$, $(x, y) \in I$ и $r(x, y; m_1, \dots, m_n) > 0$, $(x, y) \in Q \setminus I$. В приведенных вычислительных экспериментах функция $r(x, y; m_1, \dots, m_n)$, имела вид

$$r(x, y, m_1, m_2, m_3, m_4, m_5) = \left(\frac{(x-m_1) \cos(m_5) - (y-m_2) \sin(m_5)}{m_3} \right)^2 + \left(\frac{(x-m_1) \sin(m_5) + (y-m_2) \cos(m_5)}{m_4} \right)^2 - 1.$$

Рассматривались следующие параметры модели: $D = 1$, $\alpha = 0.15$, $\beta = 0.005$, $\gamma = 0.025$, $\theta = 0.5$.

В результате решения прямой задачи вычислялись $\bar{\varphi}(x, y, t)$, на внутренней границе $(x, y) \in \Gamma_1 \cup \Gamma_2$, $t \in [0, T]$, вносилась погрешность эксперимента ε и получались $\varphi_\varepsilon(x, y, t)$, такая, что

$$\int_0^T \int_{\Gamma_1 \cup \Gamma_2} (u(x, y, t; \lambda_1, \dots, \lambda_n) - \varphi_\varepsilon(x, y, t))^2 dl dt \leq \varepsilon^2$$

Начальное приближение параметров λ для градиентного метода выбиралось следующим образом.

Фиксировались произвольные значения $\lambda_1, \lambda_4, \lambda_5$. Область Q разбивалась на некоторое количество конечных элементов. По очереди в центре

конечного элемента k вычислялась невязка $S_k(\lambda)$. Тот набор параметров λ , на котором невязка $S_k(\lambda)$ была минимальна, выбирался в качестве первого приближения λ .

Затем с функциями φ_ε и полученным набором λ решалась обратная задача с использованием описанного градиентного метода.

Тестовая задача 1. На рис. 2 отмечены точки, в которых вычислялись значения $S_k(\lambda)$ для набора $\lambda_1 = 0, \lambda_4 = \lambda_5 = 4$.

Результат – точка с координатами $\lambda_2 = 5.21, \lambda_3 = 98.30$, в которой $S(\lambda)$ минимальна.

На рис. 3 пунктирной чертой показана функция

$$z(x, y, t; \lambda) = \begin{cases} e^{-\frac{(t-\lambda_1)^2}{\lambda_4^2}} \cdot e^{-\frac{(x-\lambda_2)^2+(y-\lambda_3)^2}{\lambda_5^2}}, & t \geq \lambda_1 \\ 0, & t < \lambda_1. \end{cases}$$

с тестовым набором параметров $\lambda_1 = 20, \lambda_2 = 10, \lambda_3 = 100, \lambda_4 = 8, \lambda_5 = 16$ в точке (x, y) с координатами (λ_2, λ_3) . Сплошной чертой — результат восстановления функция $z(x, y, t; \lambda)$ в той же точке $(10, 100)$ с набором параметров, полученных с помощью описанного метода: $\lambda_1 = 22.06, \lambda_2 = 9.15, \lambda_3 = 99.93, \lambda_4 = 10.39, \lambda_5 = 16.37$.

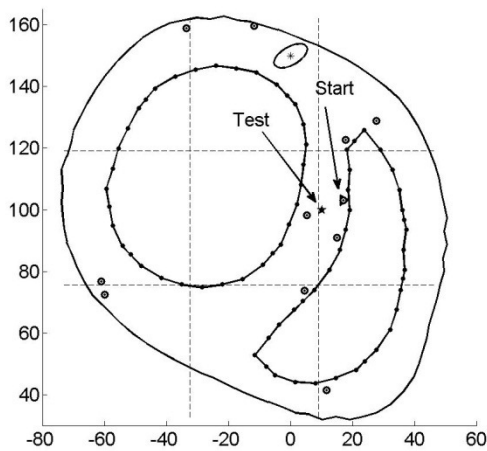


Рис. 2

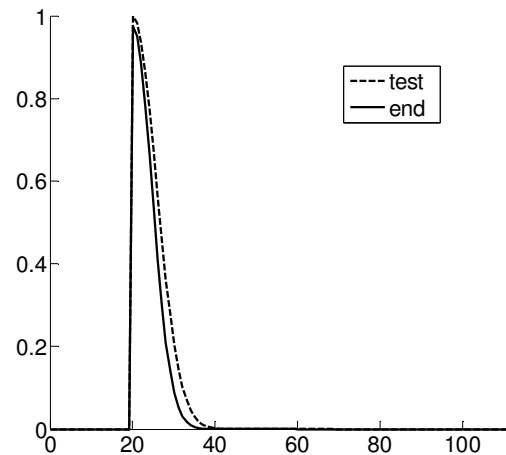


Рис.3

Тестовая задача 2. На рис. 4 отмечены точки, в которых вычислялись значения $S_k(\lambda)$ для набора $\lambda_1 = 0, \lambda_4 = \lambda_5 = 4$.

Результат – точка с координатами $\lambda_2 = -59.87, \lambda_3 = 72.48$, в которой $S(\lambda)$ минимальна.

На рис. 5 пунктирной чертой показана функция

$$z(x, y, t; \lambda) = \begin{cases} e^{-\frac{(t-\lambda_1)^2}{\lambda_4^2}} \cdot e^{-\frac{(x-\lambda_2)^2+(y-\lambda_3)^2}{\lambda_5^2}}, & t \geq \lambda_1 \\ 0, & t < \lambda_1. \end{cases}$$

с тестовым набором параметров $\lambda_1 = 30$, $\lambda_2 = -60$, $\lambda_3 = 80$, $\lambda_4 = 16$, $\lambda_5 = 10$ в точке (x, y) с координатами (λ_2, λ_3) . Сплошной чертой — результат восстановления функция $z(x, y, t; \lambda)$ в той же точке $(-60, 80)$ с набором параметров, полученных с помощью описанного метода: $\lambda_1 = 29.07$, $\lambda_2 = -61.07$, $\lambda_3 = 79.13$, $\lambda_4 = 21.28$, $\lambda_5 = 10.20$.

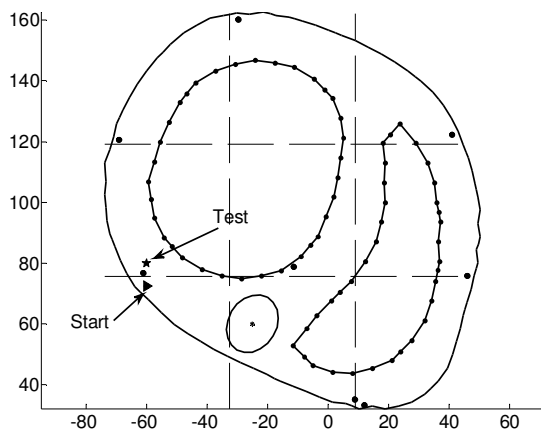


Рис. 4

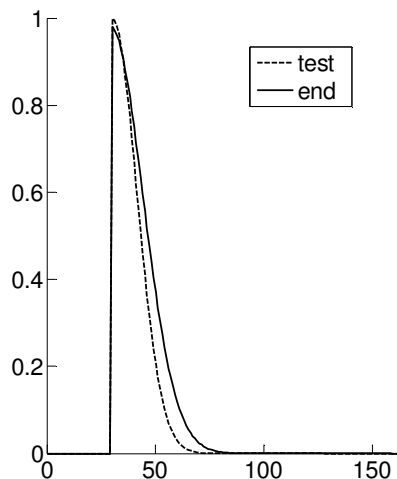


Рис.5

Проведенные вычислительные эксперименты показали, что в рамках рассматриваемой постановки обратной задачи функция источника возбуждения миокарда, восстанавливается достаточно хорошо.

Литература.

1. Sundnes J., Lines G. T., Cai X. et al. Computing the Electrical Activity in the Heart. Springer, 2006.
2. FitzHugh R. Mathematical models of threshold phenomena in the nerve membrane// Bull. Math. Biophysics. 1955. no. 17. P. 257–278.
3. FitzHugh R. Impulses and physiological states in theoretical models of nerve membrane // Biophysical J. 1961. no. 1. P. 445–466.
4. Aliev R. R., Panfilov A. V. A simple two-variable model of cardiac excitation// Chaos Solutions and Fractals. 1996. Vol. 7, no. 3. P. 293–301.
5. 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.

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. А.М. Денисов, И.А. Павельчак Численный метод определения локализованного начального возбуждения для некоторых математических моделей возбуждения сердца. Математическое моделирование. 2012, N. 7, с. 59-66.
8. I. A. Pavel'chak, S. R. Tuikina Numerical solution method for the inverse problem of the modified fitzhugh–nagumo model //Computational Mathematics and Modeling .2012, V. 23, N 2, pp 208-215.
9. Pavel'chak I.A., Tuikina S.R. Numerical solution of an inverse problem for the modified aliev–panfilov model. Computational Mathematics and Modeling (Springer New York). 2013. том 24, № 1, с. 14-21.
10. Solov'eva S. I., Tuikina S. R. Numerical solution of the inverse problem for the mathematical model of cardiac excitation // Computational Mathematics and Modeling. — 2016. — Vol. 27, no. 2. — P. 162–171.