



УНИВЕРСИТЕТ ЛОБАЧЕВСКОГО

ИНСТИТУТ ИНФОРМАЦИОННЫХ
ТЕХНОЛОГИЙ, МАТЕМАТИКИ И МЕХАНИКИ

CardioModel - новый программный комплекс для моделирования электрофизиологии сердца

*В. Петров, С. Лебедев,
А. Пирова, Е. Васильев,
А. Никольский, В. Турлапов,
И. Мееров, Г. Осипов*

Москва, 24 сентября 2018 г.

Структура презентации

- ❑ Назначение и цикл применения
- ❑ Электрофизиологическая модель сердца
- ❑ Метод решения
- ❑ Результаты моделирования
- ❑ Результаты вычислительных экспериментов

Работа выполнена в рамках Постановления Правительства РФ от 9 апреля 2010г. №218. Договор № 02.G25.31.0157 от 01 декабря 2015 г. между ООО «НИАГАРА КОМПЬЮТЕРС» и Министерством образования и науки Российской Федерации

Назначение

□ Программный модуль **«Кардио модель»** предназначен для численного моделирования электрофизиологии целого сердца

□ Применение

- Обучающий тренажер для студентов-медиков (академия)
- Средство апробации воздействия на сердце различных химических и лекарственных препаратов (фармкомпания, исследования)
- Платформа для тестирования новых подходов и алгоритмов внешнего электрического воздействия на сердце (исследования)

Цикл применения

1. Подготовка исходных данных:

- описание сердца в виде трехмерной сегментированной тетраэдрической сетки;
- параметры модели и методов расчета.

2. Суперкомпьютерный расчет:

- монодоменная, **бидоменная** модели сердца;
- биологически релевантные модели клеток;
- конечно-элементное моделирование;
- масштабируемый решатель.

3. Результаты расчета:

- Значения моделируемых величин, вычисленные в узлах сетки;

Бидоменная модель

$$\left\{ \begin{array}{l} \chi \left(C_m \frac{\partial V}{\partial t} + I_{ion}(\mathbf{u}, V) \right) - \nabla \cdot (\sigma_m \nabla (V + \varphi_e)) = I_m^{st} \\ \nabla \cdot ((\sigma_m + \sigma_e) \nabla \varphi_e + \sigma_m \nabla V) = -I_m^{st} - I_e^{st} \\ \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} = f(\mathbf{u}, V) \\ \text{ГУ: } n \cdot (\sigma_m \nabla (V + \varphi_e)) = 0; n \cdot (\sigma_e \nabla \varphi_e) = 0 \end{array} \right.$$

$V(x, y, z, t)$ – трансмембранное напряжение;

$\mathbf{u}(x, y, z, t)$ – вектор переменных, описывающих клетку ткани; число элементов определяется моделью клетки;

σ_e, σ_m – клеточные тензоры проводимости;

χ – коэффициент отношения площади поверхности к объему;

C_m – емкость мембраны на единицу площади;

I_m^{st}, I_e^{st} – ток стимула внутри и вне клетки на единицу площади;

φ_e – внеклеточный потенциал.

Метод решения

ШАГ 1. Интегрирование системы ОДУ на шаге $\frac{\Delta t}{2}$ (Рунге-Кутта 4)

$$\begin{cases} \frac{\partial V}{\partial t} = \frac{-I_{ion}}{C_m} V \\ \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} = f(\mathbf{u}, V) \end{cases}$$

НУ: Значения функций после ШАГА 3

ШАГ 3. Интегрирование системы ОДУ на шаге $\frac{\Delta t}{2}$ (Рунге-Кутта 4)

$$\begin{cases} \frac{\partial V}{\partial t} = \frac{-I_{ion}}{C_m} V \\ \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} = f(\mathbf{u}, V) \end{cases}$$

НУ: Значения функций после ШАГА 2

ШАГ 2. Интегрирование ДУВЧП на шаге Δt (МКЭ)

ШАГ 2.1 Найти диффузию

$$\nabla \cdot (\sigma_m \nabla V)$$

ШАГ 2.2 Найти суммарный ток

$$I_{sum} = I_m^{st} + I_e^{st} + \nabla \cdot (\sigma_m \nabla V)$$

ШАГ 2.3 Найти решение уравнения Пуассона

$$\nabla \cdot ((\sigma_m + \sigma_e) \nabla \varphi_e) = -I_{sum}$$

ШАГ 2.4 Найти диффузию

$$\nabla \cdot (\sigma_m \nabla \varphi_e)$$

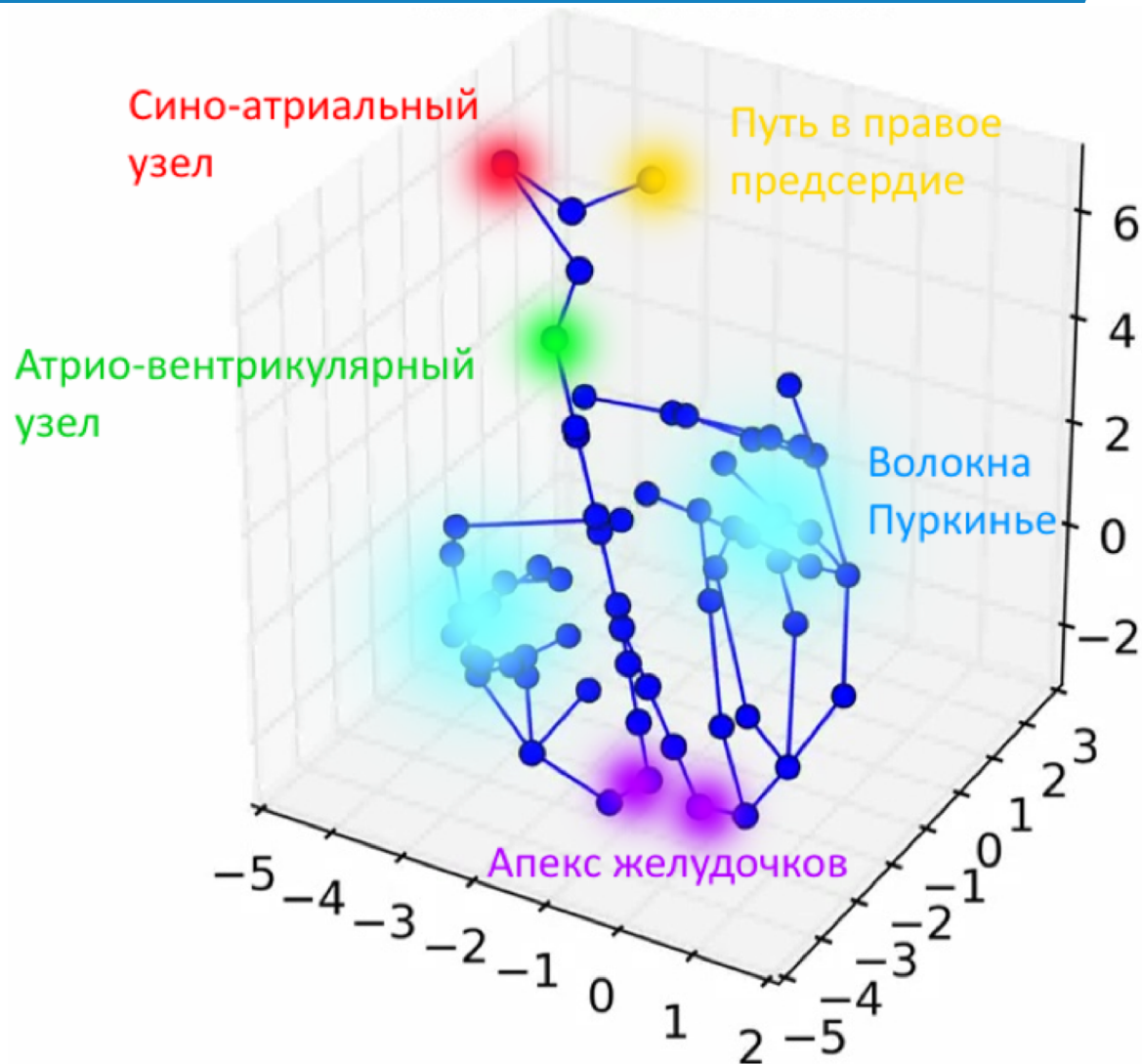
ШАГ 2.5 Решение ОДУ

$$\frac{\partial V}{\partial t} = \frac{\nabla \cdot (\sigma_m \nabla (V + \varphi_e)) + I_m^{st}}{\chi C_m}$$

Проводящая система

Проводящая система сердца представляется графом, содержащим узлы следующих основных частей сердца:

- синусовый узел;
- АВ-узел;
- левая и правая ножки пучка Гиса;
- волокна Пуркинье.



Проводящая система

- Узлы графа используют биологические модели клетки из репозитория CellML
- Узел имеет свой радиус R на соответствующую область сердца
- *Шаг 2.5* с учетом проводящей системы

$$\frac{\partial V}{\partial t} = \frac{\nabla \cdot (\sigma_m \nabla (V + \varphi_e)) + I_m^{st} + I_{cs}}{\chi C_m},$$

где $I_{cs} = D_{t-cs}(V_{cs} - V_t)$

Метод решения. Параллельная схема

ШАГ 0. Подготовка данных

- Разбиение сетки с использованием ParMetis
- Генерация матриц МКЭ



ШАГ 1. Каждый MPI процесс выполняет интегрирование системы ОДУ на шаге $\frac{\Delta t}{2}$ (Рунге-Кутта 4) для принадлежащих ему вершин



ШАГ 3. Каждый MPI процесс выполняет интегрирование системы ОДУ на шаге $\frac{\Delta t}{2}$ (Рунге-Кутта 4) для принадлежащих ему вершин



ШАГ 2. Интегрирование ДУвЧП на шаге Δt (МКЭ)

ШАГ 2.1 Найти диффузию, параллельное решение разреженной СЛАУ итерационным методом

ШАГ 2.2 Найти суммарный ток

ШАГ 2.3 Найти решение уравнения Пуассона, параллельное решение разреженной СЛАУ итерационным методом

ШАГ 2.4 Найти диффузию, параллельное решение разреженной СЛАУ

ШАГ 2.5 Для вершин принадлежащих процессу найти

$$I_{cs} = D_{t-cs}(V_{cs} - V_t)$$

ШАГ 2.6 Решение ОДУ на каждом MPI процессе

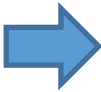
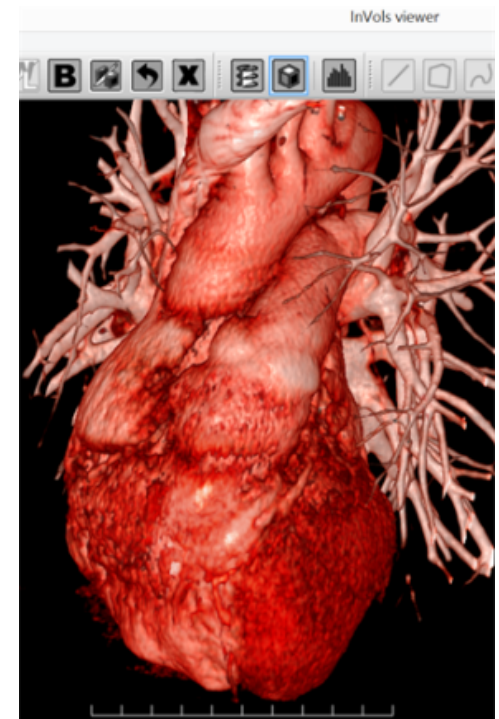
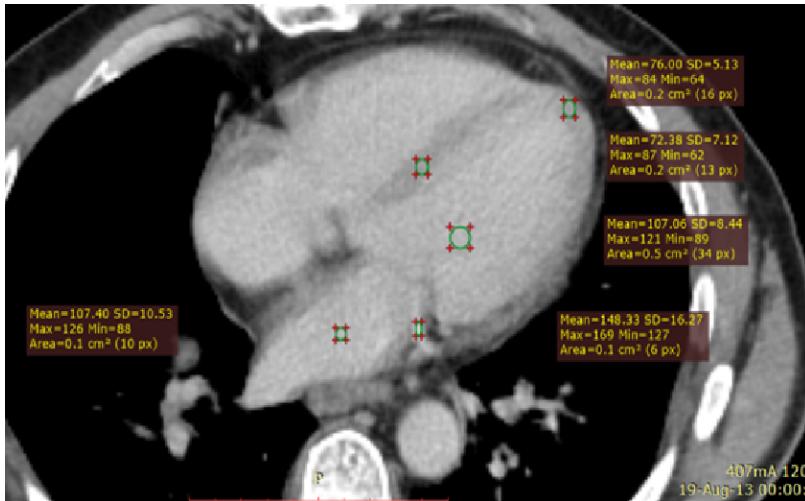


Результаты моделирования. Построение сетки

Реконструкция персонифицированной сегментированной 3D-модели сердца

Исходные данные: Томограмма области сердца с контрастированием.

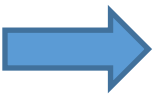
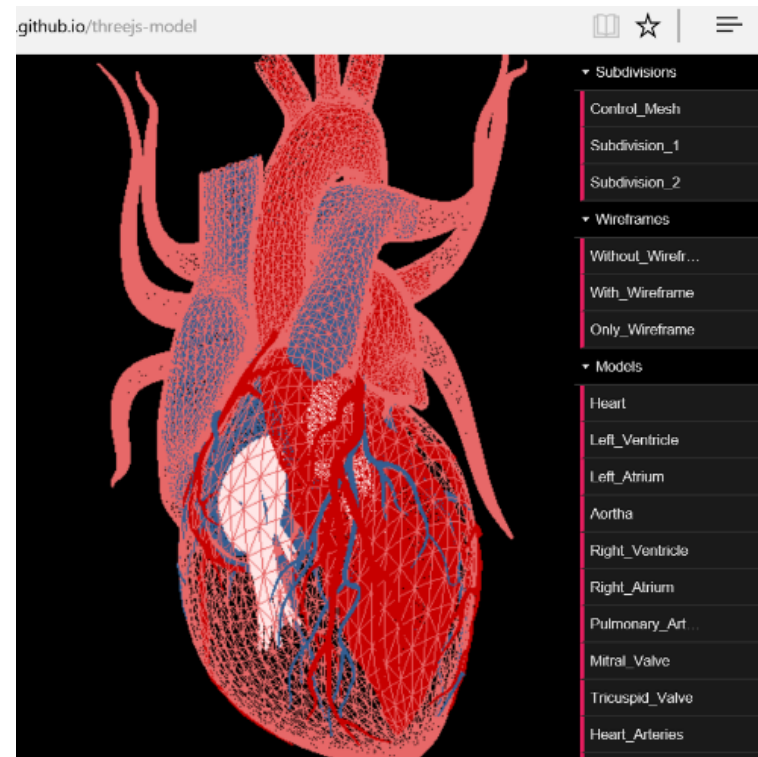
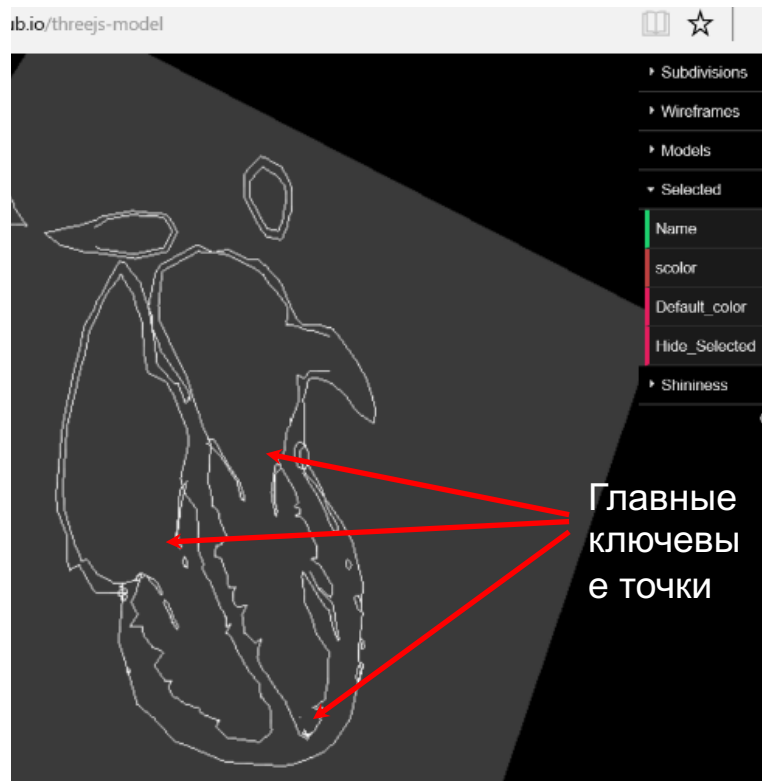
1. Визуальная реконструкция сердца



Результаты моделирования. Построение сетки

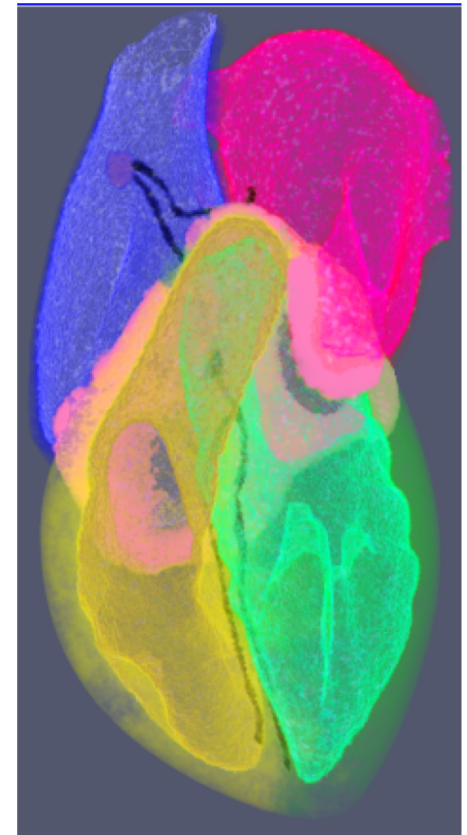
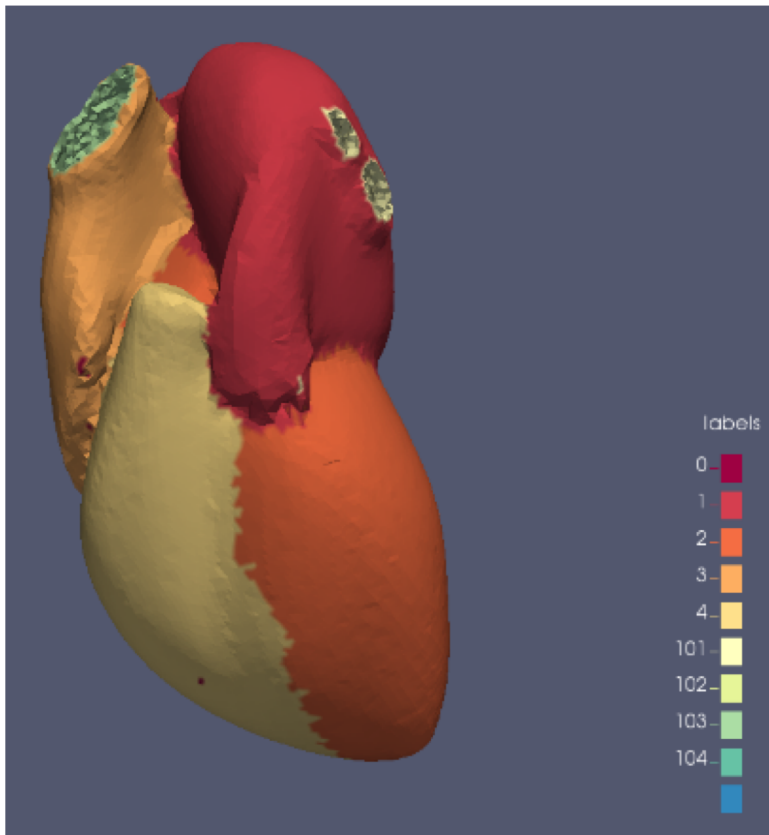
2. Детектирование ключевых точек сердца по данным персональной томограммы пациента

3. Персонализация анатомически сегментированной атлас-модели поверхностей сердца по ключевым точкам



Результаты моделирования. Построение сетки

4. Построение персональной конечноэлементной сетки сердца путем параметрической коррекции анатомически сегментированной конечноэлементной сетки с проводящими путями



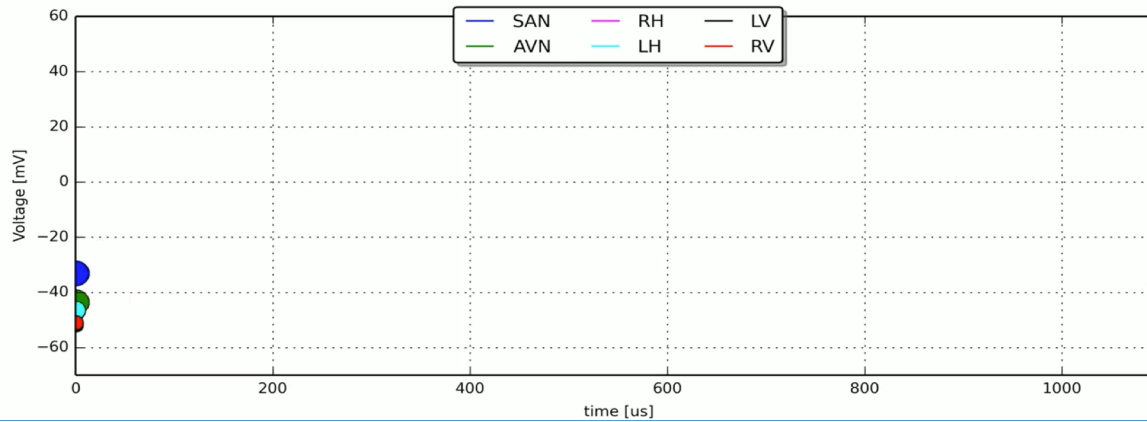
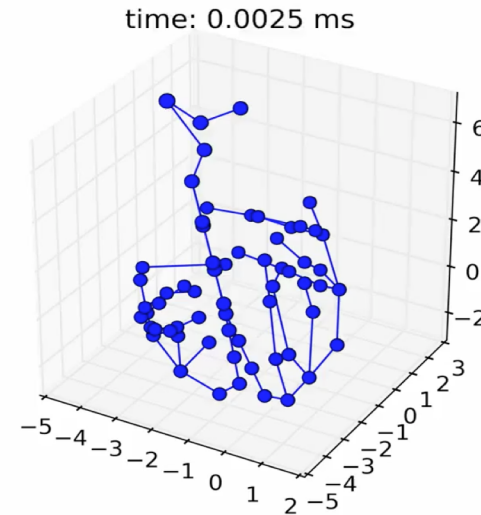
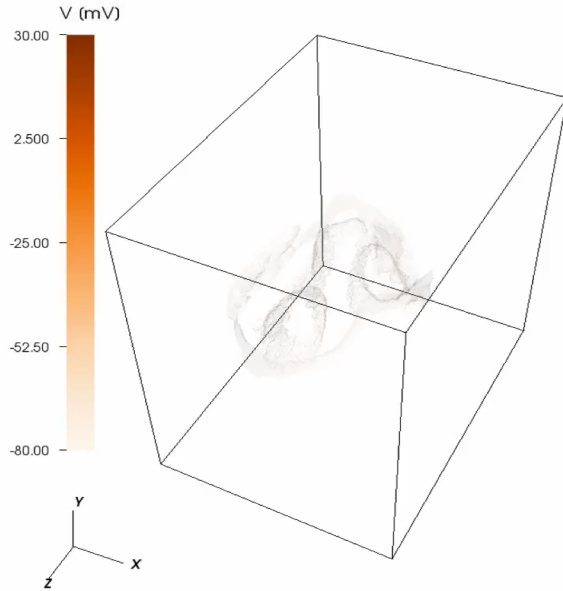
Суперкомпьютер ННГУ «Лобачевский»: 15 вычислительных узлов

Процессор 2 x Intel Sandy Bridge E5-2660 2.2 GHz CPU (8 ядер)

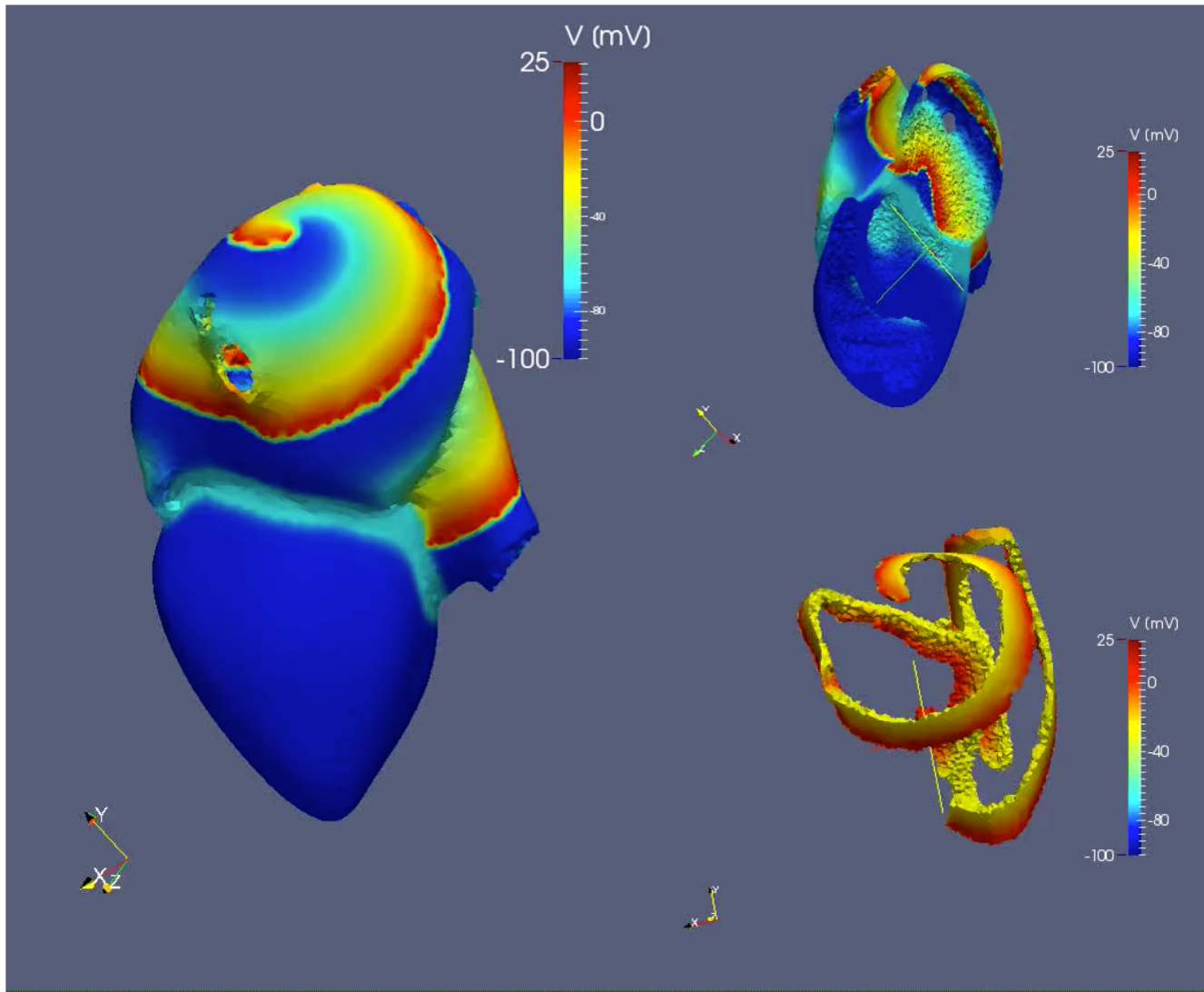
Основная память 64 ГБ

ОС Centos 7.2, Intel Parallel Studio 2017, PETSc 3.8, ParMetis 4.0.3

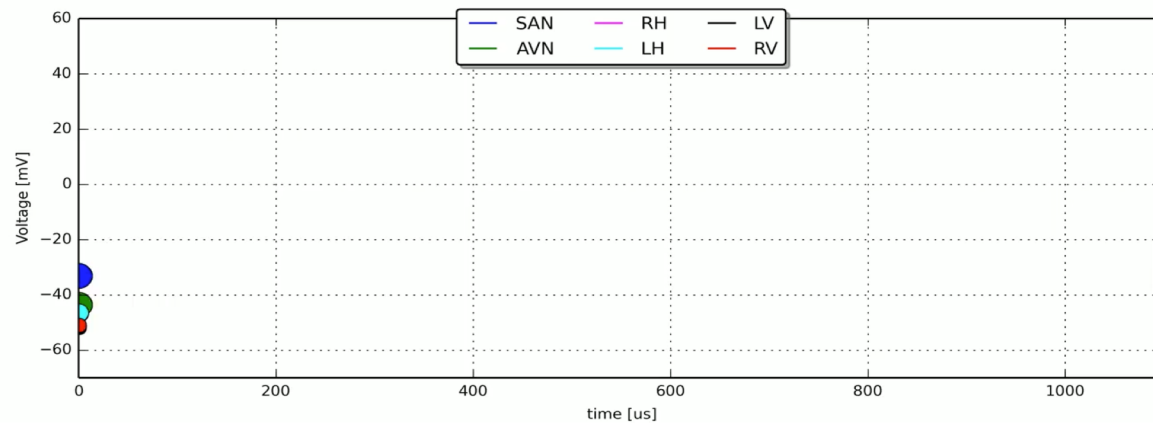
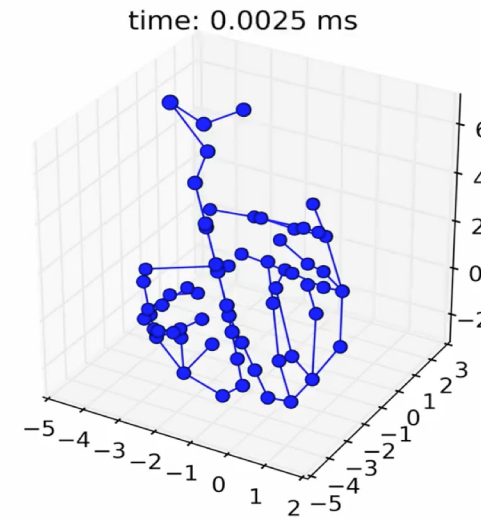
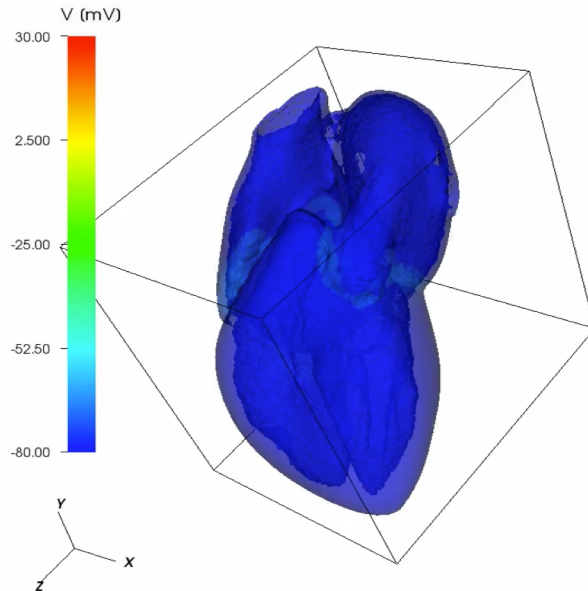
Результаты моделирования. Нормальный режим работы сердца



Результаты моделирования. Фибрилляция предсердий



Результаты моделирования. Инфаркт



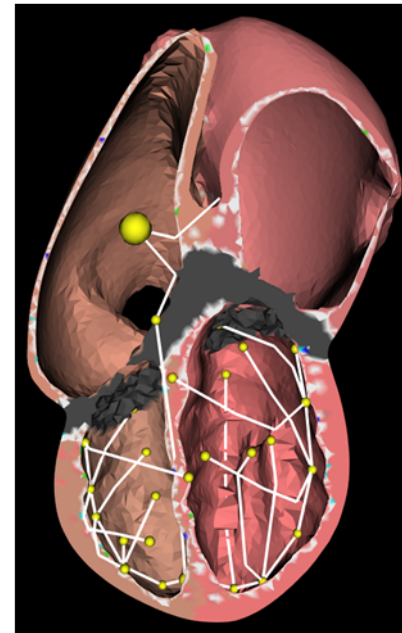
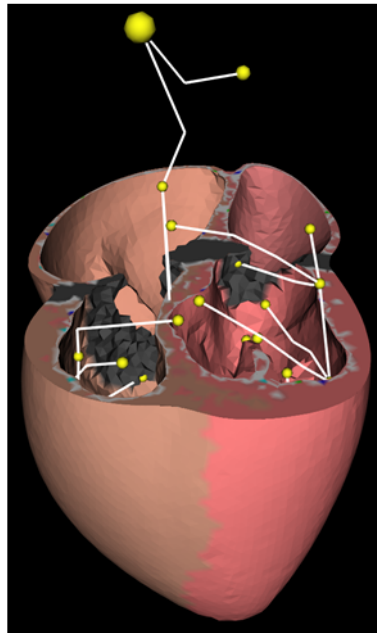
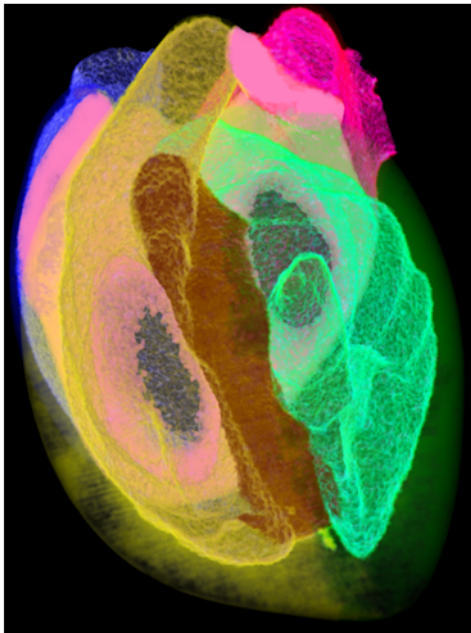
Вычислительные эксперименты. Тестовая задача

Тестовая задача:

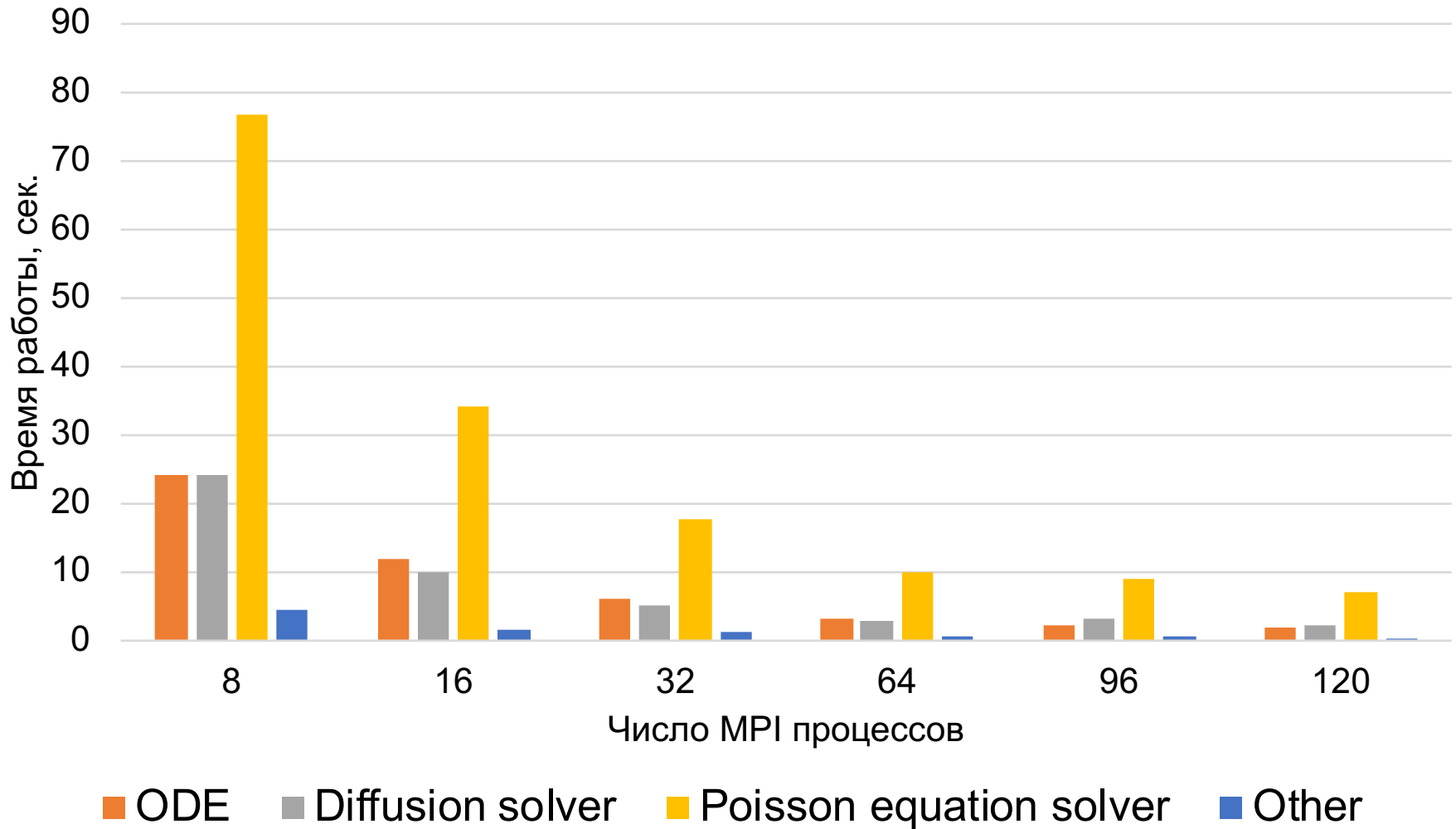
Сегментированное сердце человека

998 151 вершин, **5 140 810** тетраэдров

Проводящая система представлена графом с **55** вершинами и **54** ребрами



Вычислительные эксперименты. Тестовая задача



Заключение

1. Моделирование электрофизиологии сердца
 - Персонализация по результатам анализа данных томографии
 - Бидоменная модель + проводящая система
 - Биологически релевантные модели клеток
 - Метод конечных элементов
2. Параллельный программный комплекс
 - Масштабируется по крайней мере до 120 процессов
 - Расширяется новыми моделями и методами расчета
3. Выполнено моделирование нескольких режимов работы сердца

Дальнейшие исследования: повышение производительности и масштабируемости (долгосрочная цель – расчеты в реальном времени)

Спасибо за внимание!