



Lobachevsky State University of Nizhni Novgorod
Institute of Information Technologies, Mathematics and Mechanics
Department of Computer software and supercomputer technologies

**XIII конференция «Математические модели и численные
методы в биологии и медицине»**

<https://dodo.inm.ras.ru/biomath/>

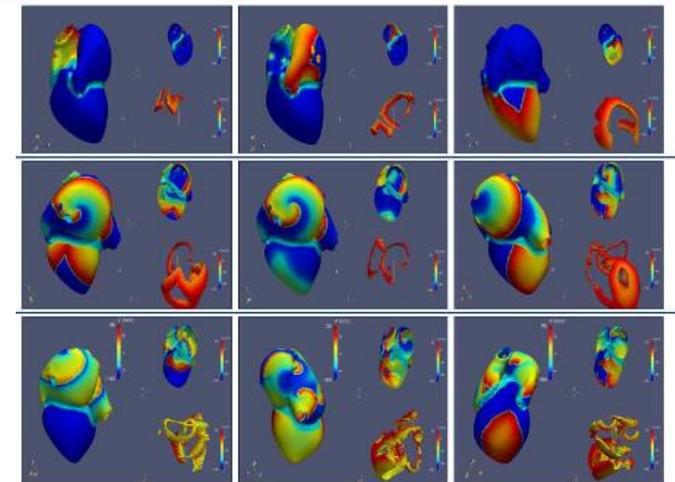
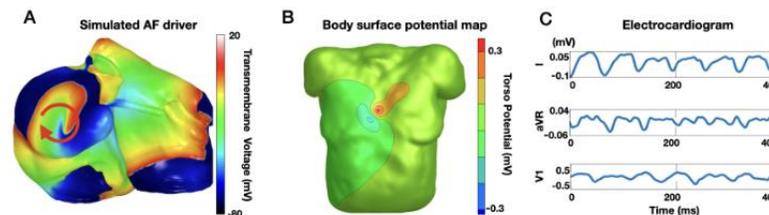
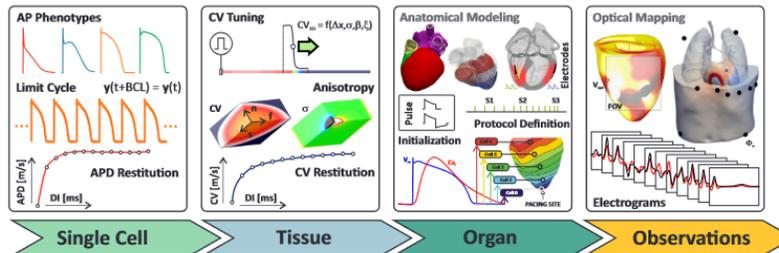
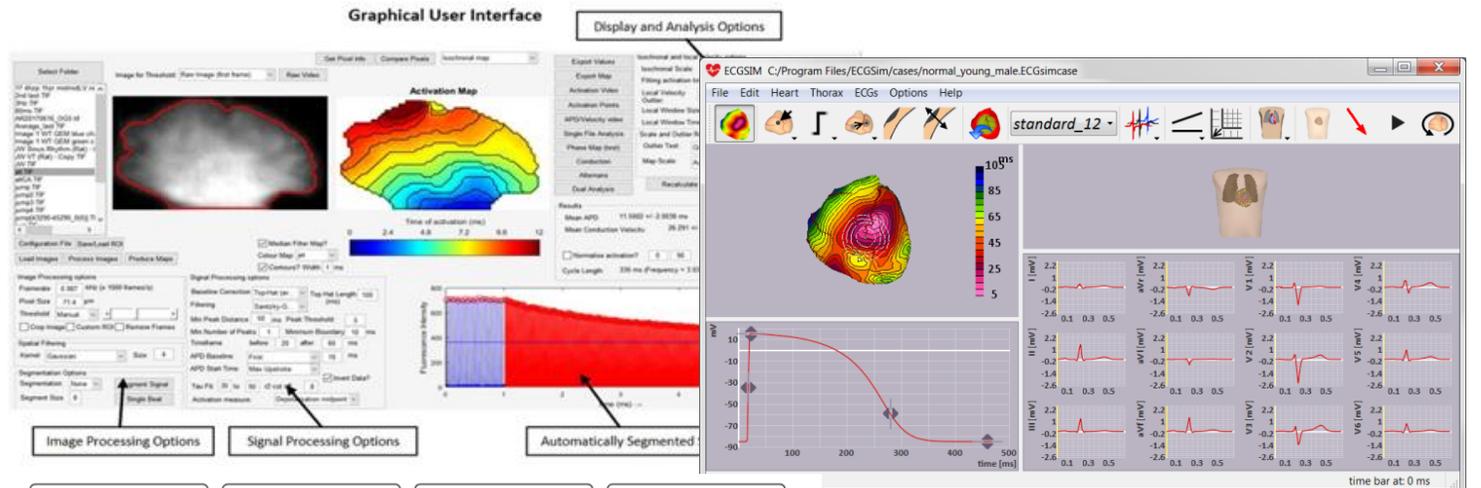
**Производительность эмуляции
электрического возбуждения сердца и
графовая модель проводящей системы**

Е.П. Васильев, В.Е. Турлапов
vadim.turlapov@itmm.unn.ru

Москва, ИВМ РАН, 2-3 ноября 2021

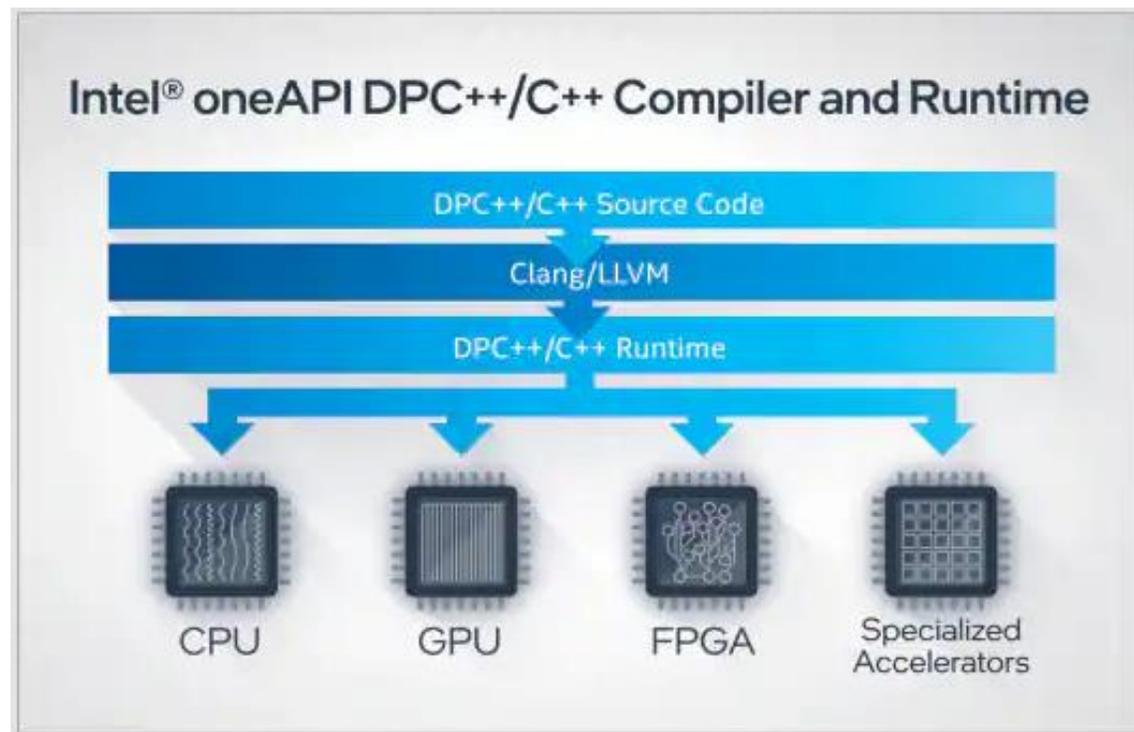
Библиотеки для моделирования электропроводимости сердца

- ❑ ElectroMap
- ❑ Chaste
- ❑ ECGSIM
- ❑ OpenCMISS
- ❑ E-Cell4
- ❑ OpenCARP
- ❑ CardioModel



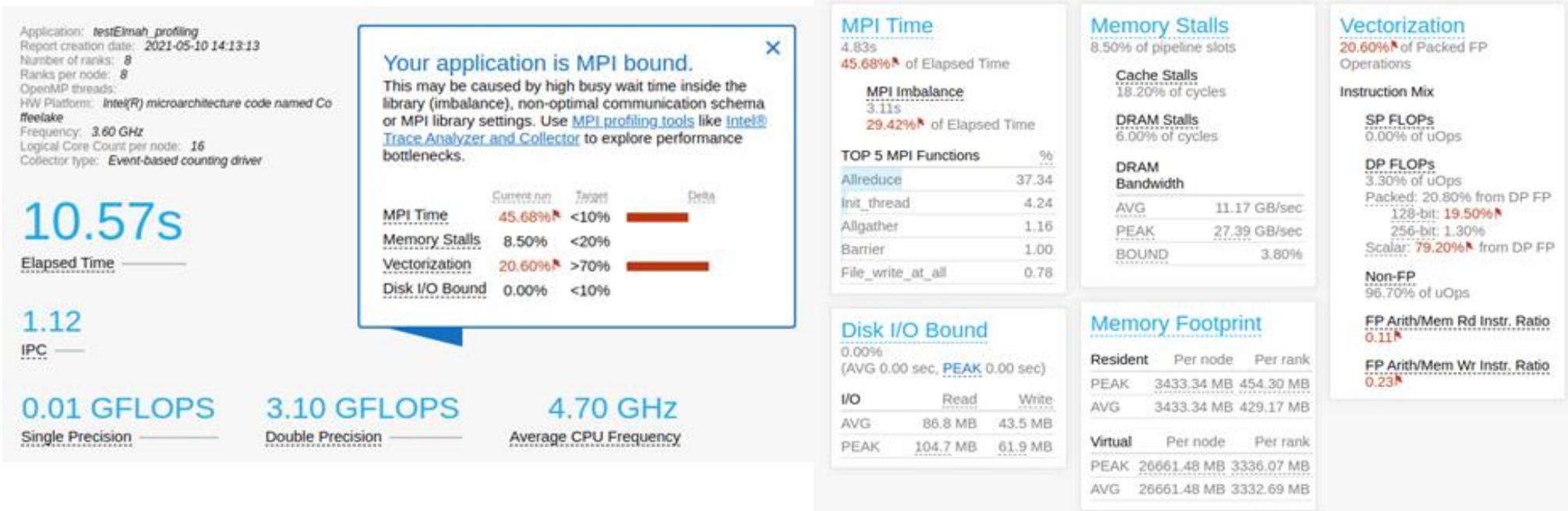
Использование оптимизирующих инструментов

- ❑ Intel Compiler – компиляция кода библиотек и приложений с использованием векторных инструкций AVX, AVX-2, AVX-512
- ❑ Intel Advisor – инструмент для выявления циклов, которые в наибольшей степени выиграют от векторизации
- ❑ Intel VTune Profiler - инструмент для сбора и анализа данных о производительности кода в выявлении участков, выполняющихся дольше всего, а также детализация причин задержек



Отчет о производительности непрофилированного приложения (1)

- Отчет показывает проблемы с MPI Imbalance - высокое время ожидания в операциях редукции
- Отчет показывает низкий процент векторизованных операций



Отчет о производительности непрофилированного приложения (2)

- Внутри библиотеки MPI код распараллелен эффективно, и приложение упирается в утилизацию процессора библиотекой libc

Top Hotspots

This section lists the most active functions in your application. Optimizing these hotspot function performance.

Function	Module	CPU Time
func@0x771fd	libc-2.31.so	1.929s
func@0x83750	libc-2.31.so	1.368s
_IO_default_xsputn	libc-2.31.so	1.076s
MatSolve_SeqSBAIJ_1_NaturalOrdering	libpetsc.so.3.15.0	0.862s
MatMult_SeqAIJ_Inode	libpetsc.so.3.15.0	0.603s
[Others]	N/A*	5.864s

Effective Physical Core Utilization: 75.6% (6.051 out of 8)

Effective Logical Core Utilization: 62.2% (9.949 out of 16)

MPI Imbalance: 0.354s (3.1%)

MPI Rank on the Critical Path

MPI Busy Wait Time: 0.028s (0.2%)

Effective CPU Utilization Histogram

Memory Bound: 9.5% of Pipeline Slots

Cache Bound: 17.7% of Clockticks

DRAM Bound: 6.6% of Clockticks

Bandwidth Utilization Histogram

Отчет о производительности непрофилированного приложения (3)

- Векторизация операций составляет порядка 17%, а основная часть инструкций является скалярными
- Используются устаревшие инструкции SSE2-128, в то время как процессором поддерживаются более новые AVX2-256

Vectorization: 17.3% of Packed FP Operations

Instruction Mix

SP FLOPs	0.0%	of uOps
Packed	0.0%	from SP FP
Scalar	100.0%	from SP FP
DP FLOPs	3.9%	of uOps
Packed	17.3%	from DP FP
128-bit	16.3%	from DP FP
256-bit	1.0%	from DP FP
Scalar	82.7%	from DP FP
x87 FLOPs	0.0%	of uOps
Non-FP	96.1%	of uOps
FP Arith/Mem Rd Instr. Ratio	0.129	
FP Arith/Mem Wr Instr. Ratio	0.276	

Function	CPU Time	% of FP Ops	FP Ops: Packed	FP Ops: Scalar	Vector Instruction Set	Loop Type
[Loop at line 1555 in MatMult_SeqAJ]	5.720s	18.3%	49.4%	50.6%	SSE2(128)	Body
[Loop at line 1555 in MatMult_SeqAJ]	2.842s	35.5%	64.8%	35.2%		Remainder
[Loop at line 3125 in MatSolve_SeqAJ_NaturalOrdering]	2.835s	22.8%	27.0%	73.0%		Remainder
[Loop at line 3137 in MatSolve_SeqAJ_NaturalOrdering]	1.837s	25.3%	25.4%	74.6%		Remainder

Сборка приложения с оптимизирующими флагами (2)

- Включение поддержки ключей позволяет собрать библиотеку Chaste с инструкциями AVX вместо SSE
- Без изменения кода повышается векторизация, количество скалярных операций упало с 82.7% до 50.8%

До

После



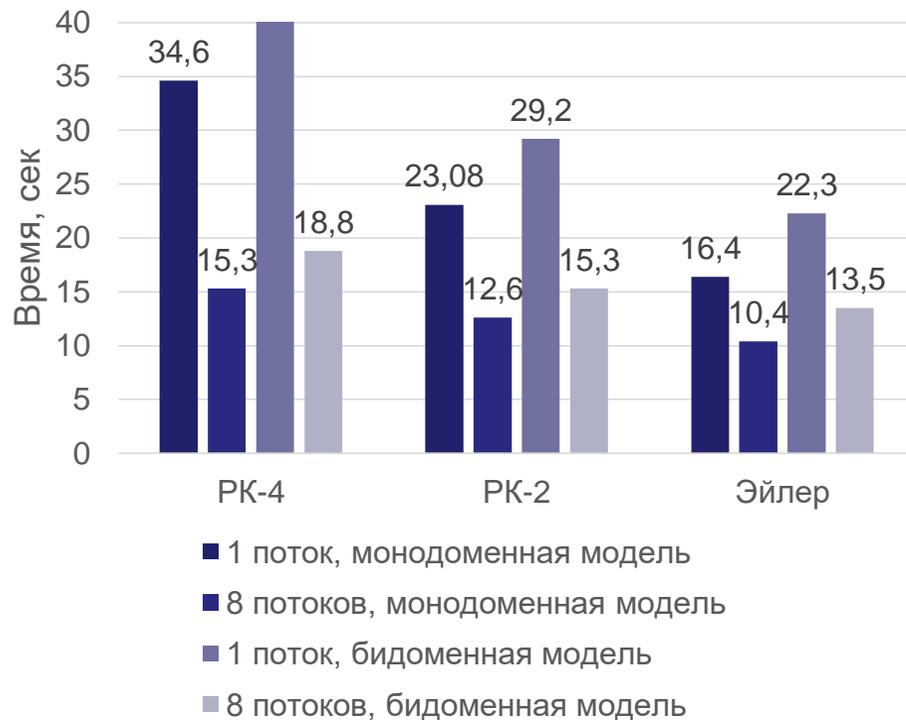
2D-симуляция (1)

- 2D электромеханическая задача на сетке 8000 элементов
- Решается электрическая модель Луо-Руди и механическая модель Кирхгофа
- Шаг решения ОДУ и УЧП 0.01
- Сравниваются методы Эйлера, Рунге-Кутта 2 порядка, Рунге-Кутта 4 порядка
- Базовая и оптимизированная версия библиотеки

2D-симуляция (2)

- Ускорение оптимизированной версии относительно неоптимизированной составляет 20-40% для 2D задачи

Время выполнения неоптимизированной версии

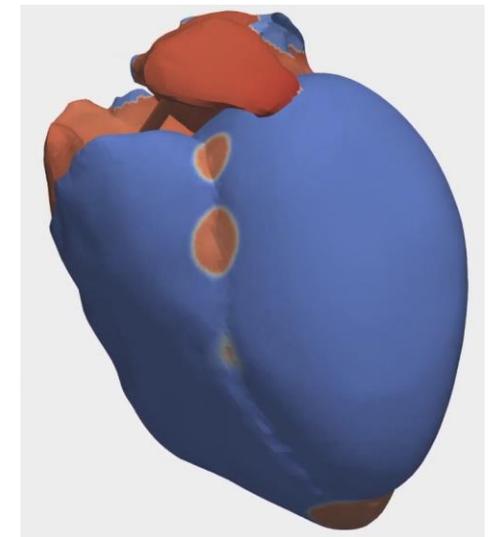


Время выполнения оптимизированной версии



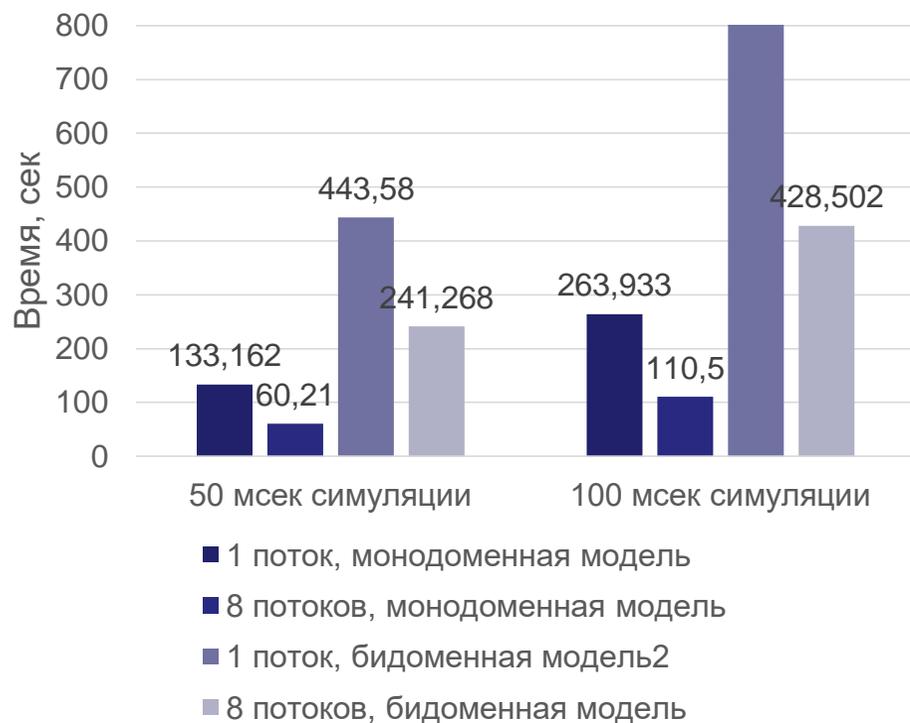
3D-симуляция (1)

- Трехмерная тетраэдральная сетка сердца из ~400000 элементов
- Монодоменный и бидоменный вариант расчетов
- В качестве начальной точки распространения импульса используется верхняя точка трехмерной сетки
- В качестве алгоритма для решения ОДУ использовался метод Эйлера



3D-симуляция (2)

Время выполнения неоптимизированной версии

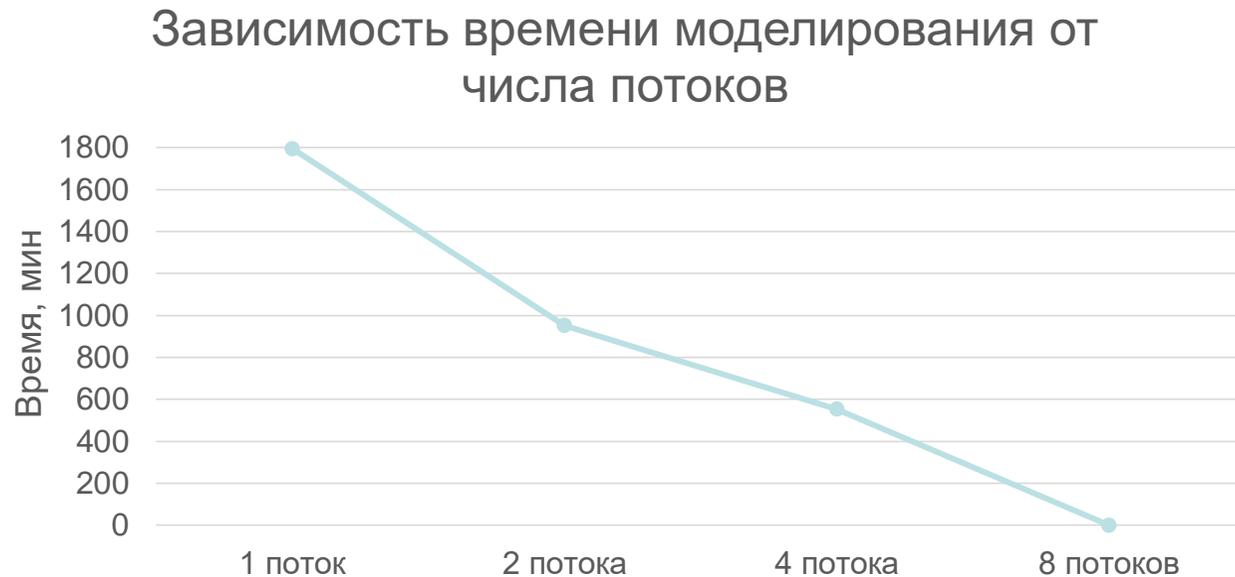


Время выполнения оптимизированной версии



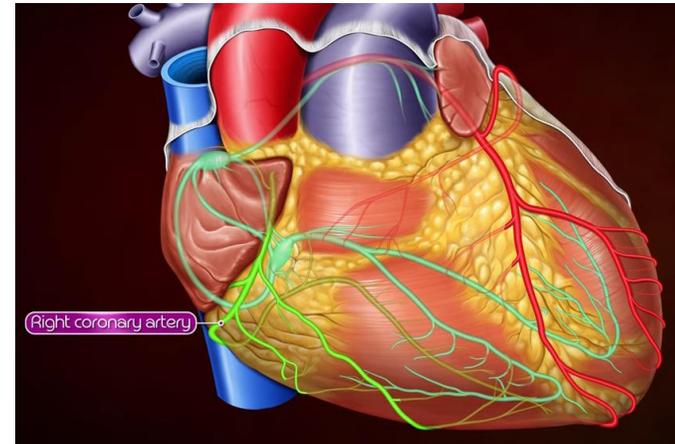
Оценка масштабируемости

- 1000 мс симуляции (10000 шагов) электромеханической активности, решение бидоменной задачи методом Эйлера
- Масштабируемость алгоритма около 50%
-



Сравнение различных экспериментов

Библиотека	Описание системы	Кол-во потоков	Размер сетки, вершин	Число шагов	Время выполнения, с
Оптимизированный Chaste	Intel(R) Core (TM) i9-9900K CPU @ 3.60GHz (8 cores), 32GBRAM 3200 MHz DDR4, Ubuntu 20.04	8	40тыс	10000	266,96
CardioModel	15 nodes of the Lobachevsky supercomputer. Each node with 2 Intel Sandy Bridge E5-2660 2.2 GHz CPU (8 cores each), 64 GB RAM, OS Centos 7.2	8 (x15 nodes)	1млн	100	129,41
The Living Heart	Standard 16 CPU machine	16	47тыс	-	36400
Human heart simulation software	2 x CPU Intel Xeon E5-2620 v2 (frequency 2.10 GHz, 6 cores, and AVX vector extensions), 32 GB RAM, CentOS 7	12	915тыс	18000	~16000



Развитие проводящей модели сердца с помощью графовой модели

Графовая модель проводящей системы сердца, управляющая распространением возбуждения

V. Petrov, et al. CardioModel – New Software for Cardiac Electrophysiology Simulation. Russian Supercomputing Days, 195-207 (2019) <http://2018.russianscdays.org/files/pdf18/111.pdf>

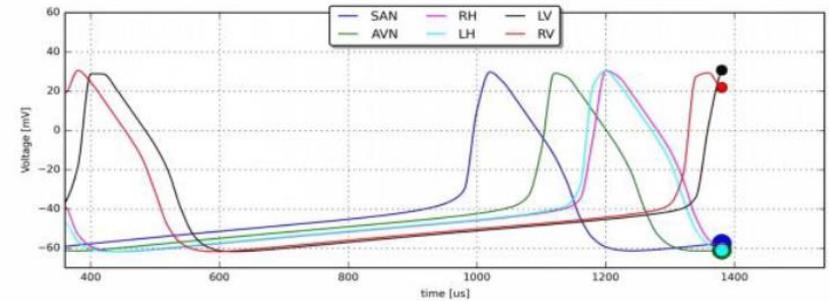
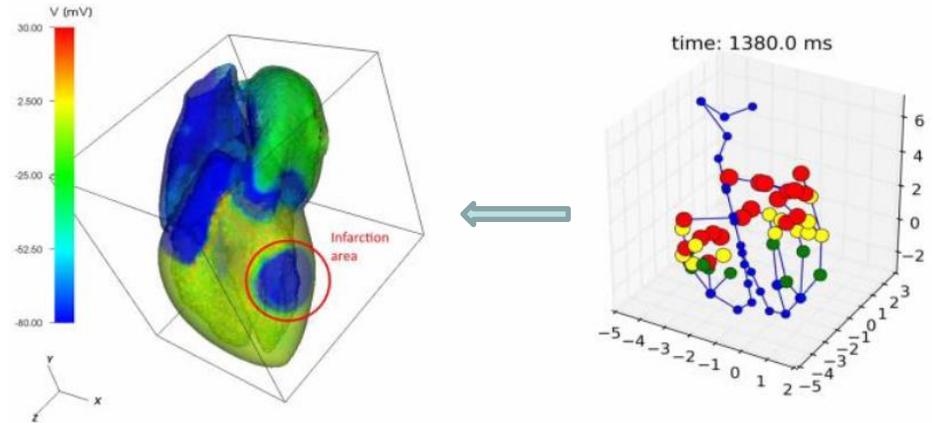
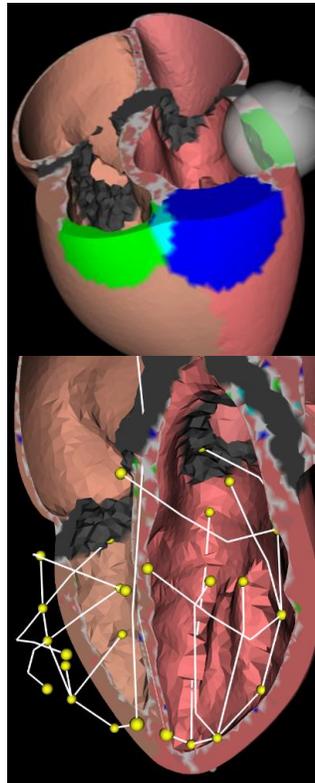
CardioModel (Киберсердце) - идея графовой модели использована для моделирования области ишемии и инфаркта при персонализации модели. Если некоторая область миокарда помечена как зона инфаркта (электрической непроницаемости), то перекрывающиеся ею узлы графовой модели не дают поддержку стимуляции соответствующим элементам конечноэлементной модели.

Бидоменная модель миокарда на тетраэдральной сетке:

- 1) расчет диффузии тока (разреженная СЛАУ)
- 2) решение уравнение Пуассона для потенциалов (снова СЛАУ) → внешний стимул
- 3) решение ОДУ для динамики клетки.

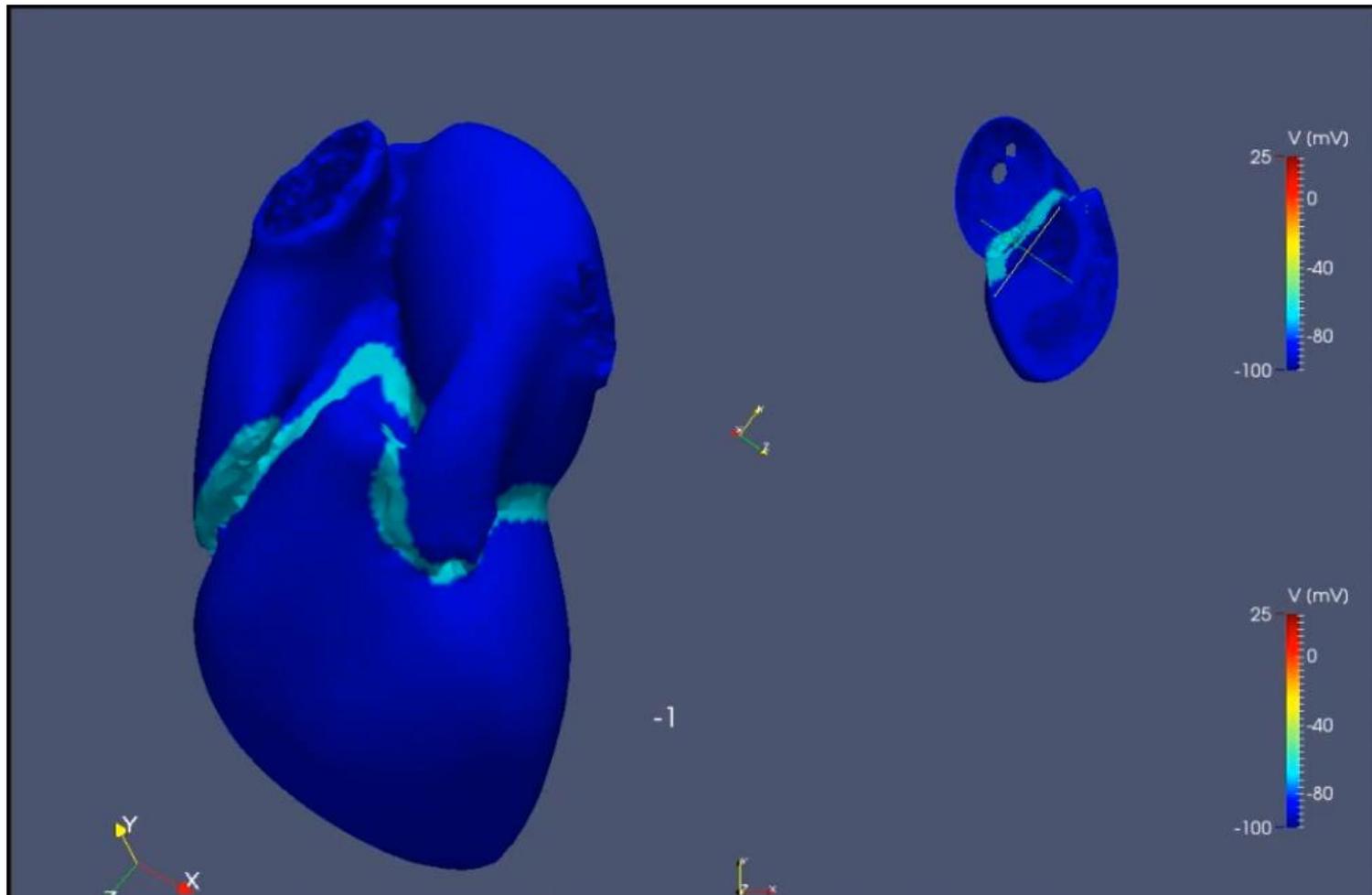
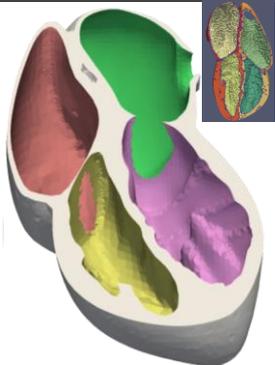
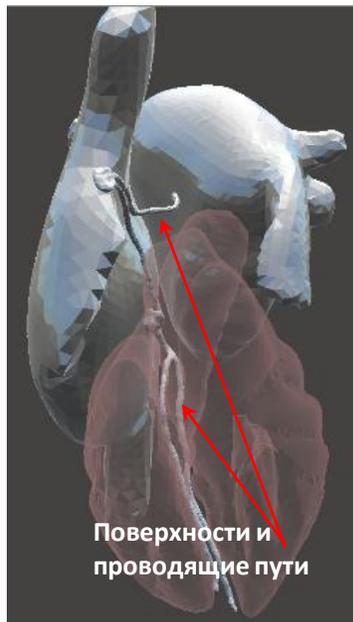
Графовая модель:

Значения потенциалов (коэфф-тов) клеток-узлов графовой проводящей модели используются как внешние стимулы для ОДУ из бидоменной модели в тех элементах FE-сетки, которые в ходе распространения сигнала попали в зону влияния соответствующего узла графа.



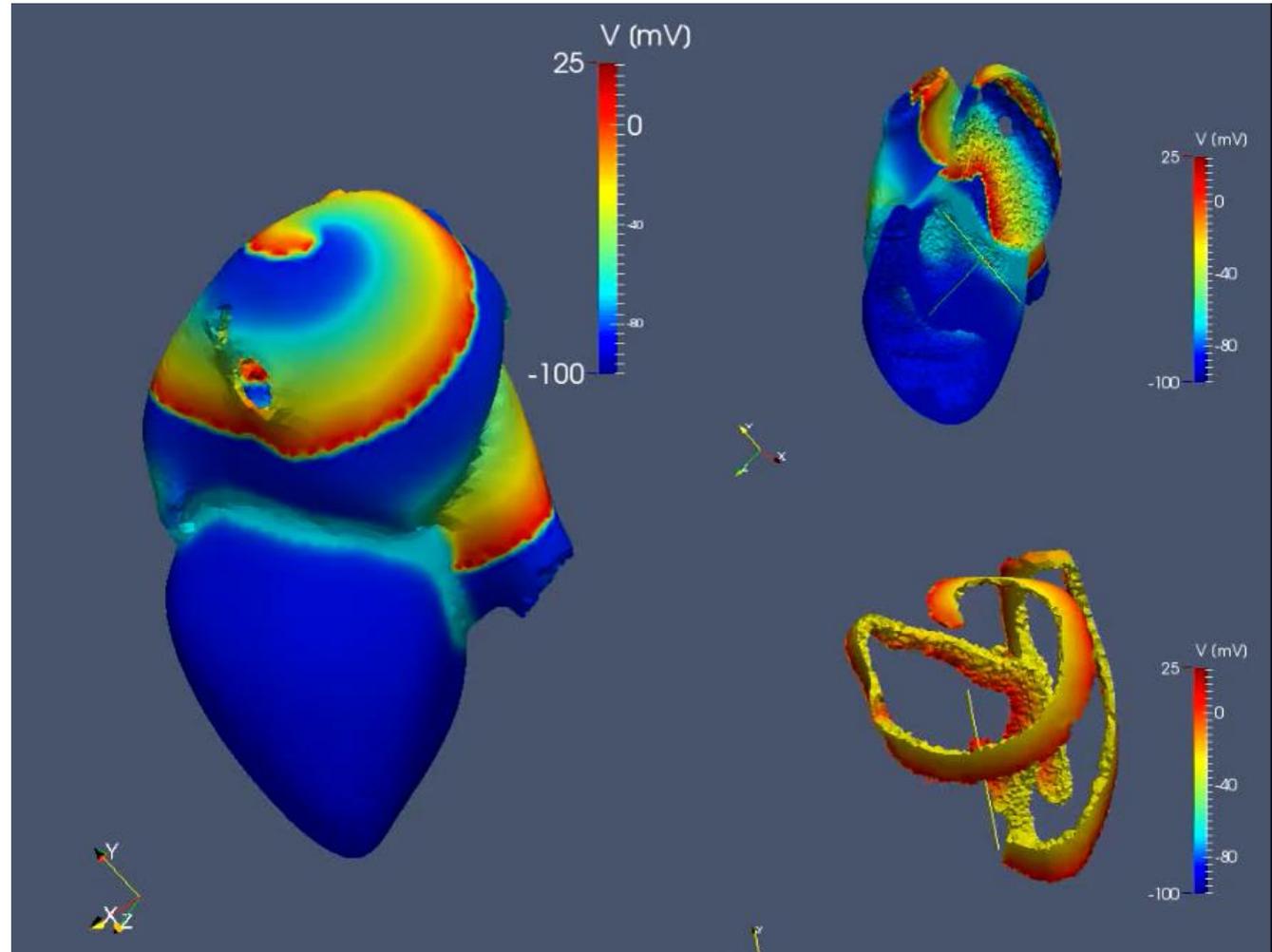
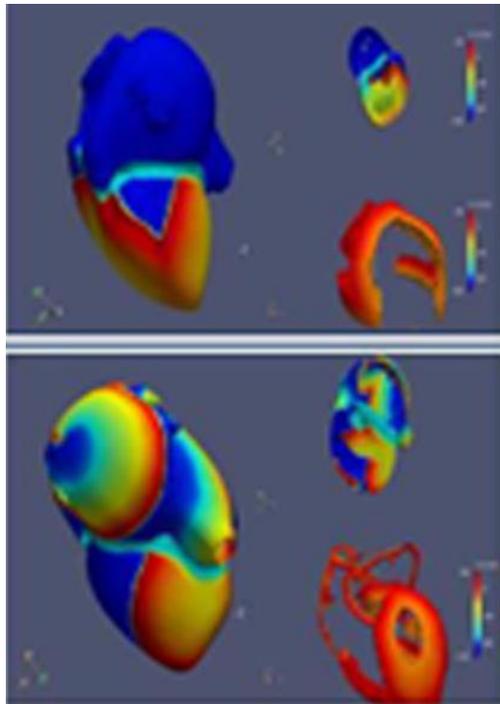
Графовая модель, управляющая распространением возбуждения. Результат

CardioModel — Пример с распространением возбуждения сердца в норме.



Графовая модель, управляющая распространением возбуждения. Результат

CardioModel — Примеры фибрилляции предсердий (хаос спиральных волн) и модуляции проводимости.



Графовая модель для симуляции активности сердца в реальном времени

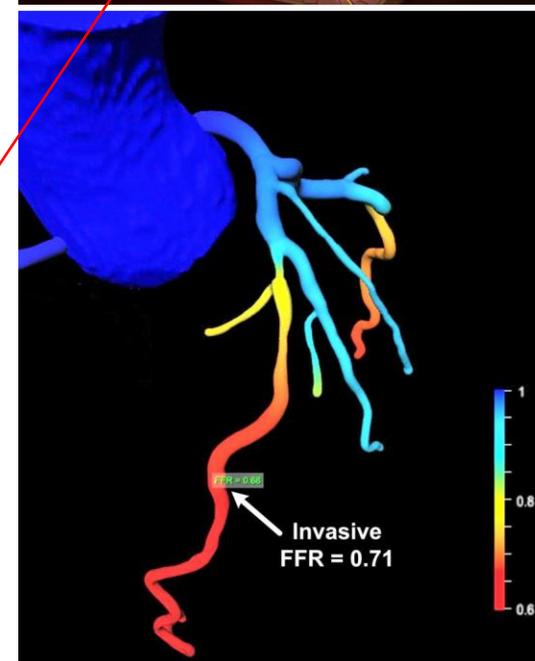
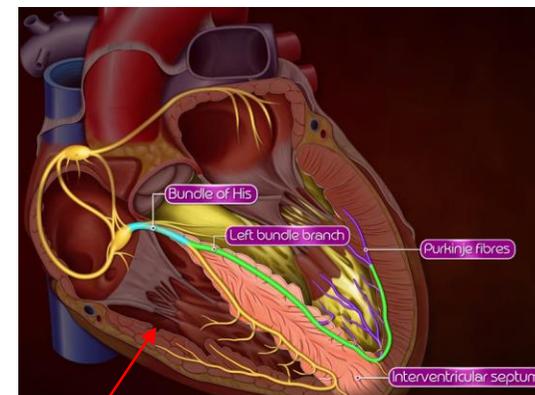
- ❑ Создается граф проводящей системы от синусового узла до окончаний волокон Пуркинье
- ❑ На этом графе задаются все условия проводимости по ребрам (амплитуда сигнала, скорость проводимости, блокады, задержки)
- ❑ Рассчитывается состояние узлов графа и управляющих точек (или отрезков пересечения с элементами конечноэлементной модели) на ребрах во времени со старта возбуждения
- ❑ Этот граф рассматривается как распределенные в пространстве и времени начальные условия для решения ОДУ динамики клетки конечноэлементной модели
- ❑ При этом можно стартовать из каждой точки графа параллельные потоки вычислений на конечноэлементной сетке (GPU-oriented)

Источники и существующие аналоги

Artificial Intelligence for Computational Modeling of the Heart / Ed. by T.Mansi, T.Passerini, D.Comaniciu. Siemens Healthineers, Princeton, US, Elsevier, 2019. -266p.

2.2.2 Efficient modeling of the electrical conduction system

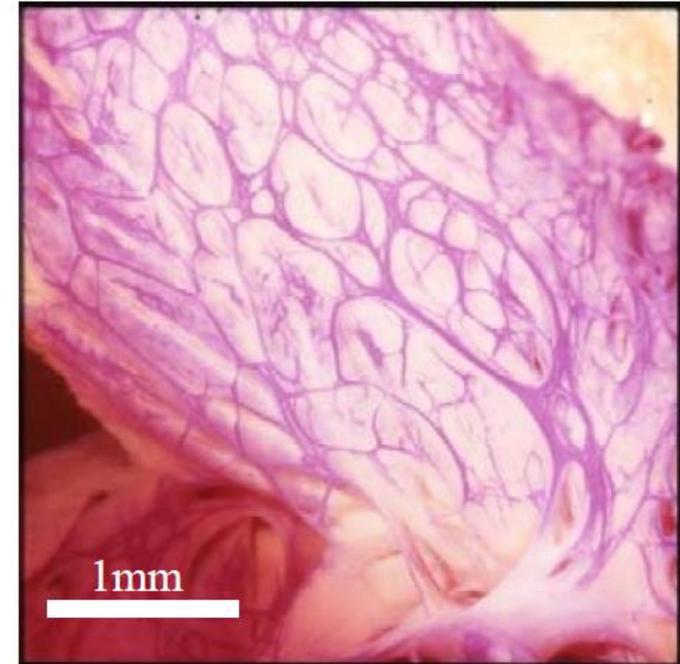
- 1) Чтобы правильно воспроизвести последовательность сердечной активации, модель электрофизиологии желудочков должна точно фиксировать местоположение и толщину системы волокон Пуркинье, если доступна, то персонализированную.
- 2) Система волокон Пуркинье (которая простирается субэндокардиально слоем, толщиной до $1/3$ - $1/2$ толщины желудочков) должна моделироваться методами, обеспечивающими пространственную точность, и воспроизводить высокую скорость проведения независимо от разрешения сетки.
- 3) Высокоскоростное волокно можно смоделировать как локальное увеличение электропроводности миокарда.



Источники и существующие аналоги

T. Ashihara et al. A Procedural Method for Modeling the Purkinje Fibers of the Heart // The Journal of Physiological Sciences. Nov 2008 DOI:10.2170/physiolsci.RP003208

- 1) Волокна Пуркинье расположены в стенках желудочков сердца, прямо под эндокардом, и проводят возбуждение от правой и левой ветвей пучка Гиса к миокарду желудочков. Экспериментально доказано (на сердце овцы), что волокна Пуркинье имеют сетчатую структуру.
- 2) Предложен метод полуавтоматического моделирования сетчатой структуры волокон Пуркинье с использованием расширенной L-системы: 1) каждая растущая ветвь максимально удаляется от существующих ветвей, чтобы создать равномерное распределение, 2) когда ветви сталкиваются, мы соединяем сталкивающиеся в замкнутую сетчатую конструкцию.
- 3) Указаны три конечных точки 3D модели сердца: правой ножки пучка Гиса, переднего пучка и левого заднего пучка левой ветви.
- 4) Удалось создать трехмерные модели волокон Пуркинье, внешний вид которых очень похож на фото эксперимента. **Генерация занимает несколько секунд.** Вариации волокон Пуркинье можно легко построить, изменив правила и параметры генерации.



A photograph of the Purkinje fibers of a sheep

Источники и существующие аналоги

T. Ashihara et al. A Procedural Method for Modeling the Purkinje Fibers of the Heart // The Journal of Physiological Sciences. Nov 2008 DOI:10.2170/physiolsci.RP003208

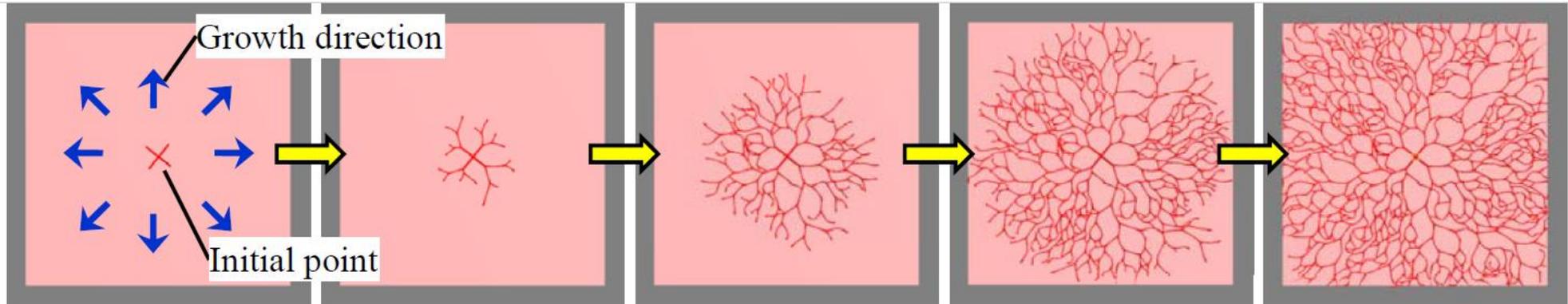


Fig. 10. Growth process of the extended L-system on a plane surface. These panels show the 1st, 3rd, 6th, 9th, and 12th iterations of the growth process from left to right. Starting from the center point, the Purkinje fibers grow to fill the pink region.

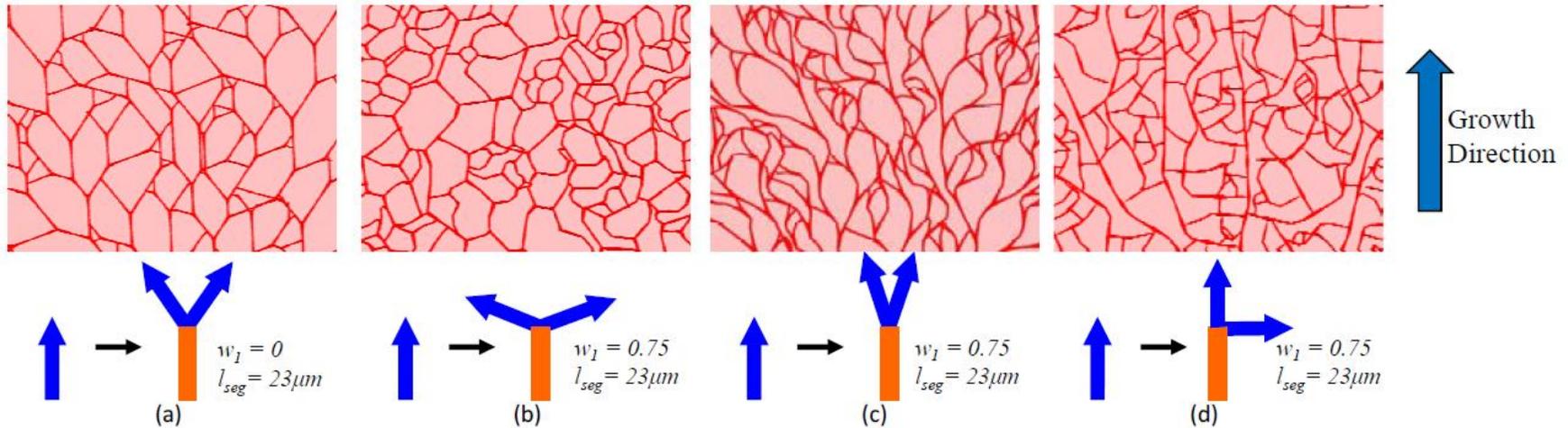


Fig. 11. Variations of Purkinje fiber models and their growth parameters. In example (a), we turn off the collision avoidance framework by setting $w_1 = 0$.

Источники и существующие аналоги

T. Ashihara et al. A Procedural Method for Modeling the Purkinje Fibers of the Heart // The Journal of Physiological Sciences. Nov 2008 DOI:10.2170/physiolsci.RP003208

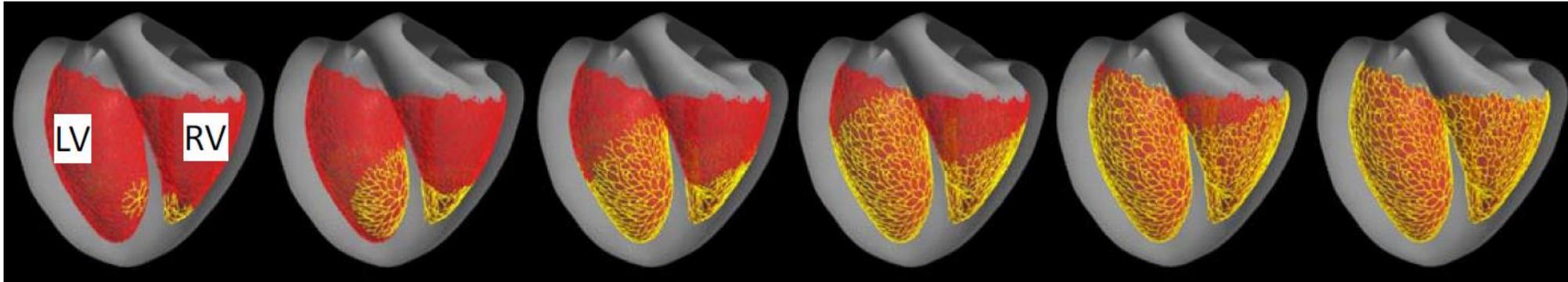


Fig. 12. Excitation conduction along the ventricular Purkinje fibers. The excitation conduction started from the initial points of growth, and we activated the connected branches iteratively. These panels show the 2nd, 6th, 10th, 14th, 18th, and 22nd iterations.

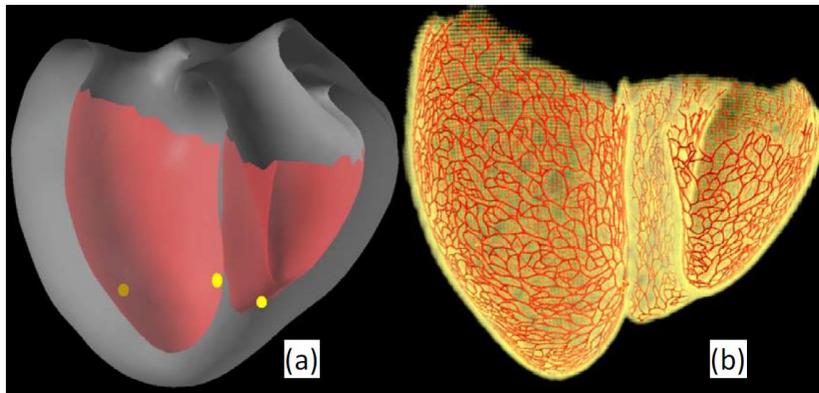
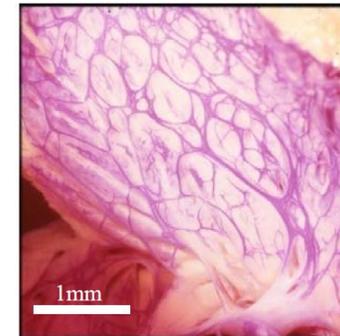


Fig. 8. The 3D heart model (a) and 3D Purkinje fibers created by our system (b). In (a), the endocardial regions are highlighted in red and the initial points of growth are in yellow. The resulting model, whose physical appearance closely resembles that of the actual Purkinje fibers, is generated by our system.



A photograph of the Purkinje fibers of a sheep

Заключение

- Для интерактивной симуляции активности сердца нужно решение объединяющее графовую модель проводящей системы сердца и модель коронарного кровотока

