

КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА С ПОМОЩЬЮ ТЕХНОЛОГИИ CUDA

С.С. Макаров, Д.А. Бикулов, Е.А. Грачёв, А.Г. Кочетов, Л.В. Губский

В настоящее время математическое моделирование динамических процессов, протекающих в организме человека, является активно развивающейся областью научных исследований. Рост количества доступных экспериментальных данных увеличивает степень необходимости создания математических моделей для установления взаимосвязей между наблюдаемыми явлениями. Более того, по мере накопления новых экспериментальных данных и усложнения математических моделей нарастают и объёмы вычислений, которые должны быть произведены при компьютерной реализации математической модели. Многие из таких моделей нуждаются в выборе эффективно распараллеливаемых численных методов счёта и создании программ на параллельных вычислительных машинах.

В данной работе обсуждаются принципы построения эффективной распараллеливаемой компьютерной модели развития ишемического инсульта в системе клеток головного мозга. Рассматривается динамика системы, состоящей из значительного числа клеток (нейронов и астроцитов) и межклеточного пространства. Состояние клетки описывается мембранным потенциалом, а также набором внутриклеточных концентраций ионов кальция, калия, натрия, хлора и ионизированной формы глутамата. Рассматривается также пространственно-временная динамика концентраций таких же ионов в межклеточном пространстве. Модель является дискретной в том смысле, что каждая клетка описывается отдельно, вместо описания системы с помощью функцией плотности клеток.

Математическая модель базируется на подробном описании работы ионных каналов на мембране нейронов или астроцитов, впервые предложенном в [1], описании процессов кальциевой сигнализации между астроцитами, впервые предложенном в [2], а также описании процессов синаптической связи между нейронами и диффузии вещества в межклеточном пространстве. Описываемые процессы передачи сигнала или вещества имеют существенно разную природу и характерные времена. Система уравнений, описывающих скорость изменения исследуемых переменных, составлена из уравнений разного вида: уравнений в частных производных, обыкновенных дифференциальных уравнений и нелинейных алгебраических уравнений.

В физиологически нормальном состоянии значения всех переменных для всех клеток постоянны во времени. Патология (ишемический инсульт) моделируется как недостаток кровоснабжения, возникающий в некоторой области системы и приводящий к нарушению функционирования ионных каналов на мембранах клеток, для работы которых необходимо затрачивать энергию (каналы активного транспорта ионов). В условиях патологии в системе разворачивается сложная совокупность процессов, включающая в себя резкое увеличение внутриклеточной концентрации ионов кальция, натрия и хлора, межклеточной концентрации калия и глутамата, и увеличение мембранного потенциала клеток. При этом со временем развитие патологических процессов затрагивает также те области, кровоток к которым не нарушен, за счёт диффузии избыточного калия и глутамата в межклеточном пространстве, возбуждающих синаптических связей между нейронами и процессов кальциевой сигнализации между астроцитами.

Ранее в работе [3] авторами были опубликованы результаты, полученные по расчетам математической модели для одномерной системы из трёх нейронов и трёх астроцитов. В настоящей работе модель совершенствуется и обобщается на трёхмерную среду со значительно большим числом клеток. Это требует разработки новых численных методов решения уравнений модели и создания программы для реализации этих численных методов. Заметим, что наибольшее количество времени уходит на расчёт решения уравнения диффузии вещества в межклеточном пространстве. Для ускорения вычислений численного решения этого уравнения можно использовать два подхода.

Первый подход связан с переходом от уравнений в частных производных к интегральным уравнениям, описывающим изменение концентраций вещества с помощью функции Грина. После этого всю область расположения клеток в системе можно разбить на количество блоков, соответствующее количеству доступных процессоров, и на каждом шаге по времени рассматривать параллельно клетки, попавшие в разные блоки. При этом, рассчитывая каждый отдельный блок, можно эффективно «складывать» клетки в других блоках в один источник, что значительно ускоряет процесс решения уравнения диффузии при незначительном увеличении погрешности решения. Недостатком такого подхода является его неприменимость в случае, когда система сильно зависит от условий на границе, либо коэффициенты диффузии вещества в среде не одинаковы в разных точках пространства.

Второй подход заключается в использовании решеточного метода Больцмана (РМБ) для эффективного параллельного решения уравнения диффузии. В данном методе моделируемый объём разбивается на ячейки конечного размера, а вместо решения исходного уравнения решается система решеточных уравнений, дискретизированных по времени, координатам и направлениям скоростей, с помощью процедуры Чапмена-

Энскога решеточные уравнения сводятся к исходным. Благодаря этому алгоритм оказывается высокопараллельным, то есть допускает эффективное параллельное выполнение в сотнях тысяч потоков.

Технология NVIDIA CUDA позволяет использовать современные видеокарты (GPU) в вычислениях общего назначения. Использование графических ускорителей в научных вычислениях сейчас очень популярно: у исследователей появилась возможность собрать собственный «карманный» суперкомпьютер за умеренную стоимость. По состоянию на июнь 2013 года в самом мощном в мире суперкомпьютере Титан [4] установлено 18688 GPU последнего поколения Tesla K20. CUDA построена на парадигме SIMT (Single Instruction Multiple Thread, множество параллельных потоков выполняют одну и ту же инструкцию), которая идеально подходит для метода решеточных уравнений Больцмана.

Использование гибридных суперкомпьютеров с множеством GPU позволяет на порядки увеличить скорость работы алгоритма за счет двухуровневой параллельности на уровне суперкомпьютера в целом и каждого графического ускорителя в частности [5]. Использование метода РМБ имеет большие перспективы в отношении описания развития ишемического инсульта в средах, соответствующих реальному строению головного мозга, то есть в задачах, в которых производится моделирование колоссальных систем, пока недоступное персональным компьютерам.

Результаты компьютерного моделирования находятся в качественном согласии с известными фактами из области нейробиологии. Так, с помощью компьютерной модели получена распространяющаяся в разные стороны с одинаковой скоростью волна деполяризации мембран нейронов. Получены профили изменения внутриклеточных и межклеточных концентраций вещества, соответствующие имеющимся эмпирическим представлениям. Исследовано влияние ингибирующих и возбуждающих синапсов, а также кальциевой сигнализации, на развитие зоны поражения при ишемическом инсульте.

ЛИТЕРАТУРА:

1. M.A. Dronne, J.P. Boissel, E. Grenier "A mathematical model of ion movements in grey matter during a stroke" // *Journal of Theoretical Biology*, 2006, 240, 599-615.
2. T. Hofer, L. Venance, C. Glaume "Control and plasticity of intercellular calcium waves in astrocytes: a modeling approach" // *Journal of Neuroscience*, 2002, 22, 4850-4859.
3. С.С. Макаров, Ю.Н. Джебраилова, М.Е. Грачёва, Е.А. Грачёв, А.Г. Кочетов, Л.В. Губский "Математическое моделирование группы нейронов и астроцитов в условиях ишемического инсульта" // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*, 2012, 8(2), 59-62.
4. <http://top500.org/system/177975>
5. Д.А. Бикулов, Д.С. Сенин, Д.С. Демин, А.В. Дмитриев, Н.Е. Грачев "Реализация метода решеточных уравнений Больцмана для расчетов на GPU-кластере" // *Вычислительные методы и программирование*, 2012, 13, 13-19.