

## IDENTIFIKACE FYZIOLOGICKÝCH SYSTÉMŮ

Tomáš Kulhánek, Marek Mateják, Jan Šilar, Jiří Kofránek

### 1. Abstrakt

Identifikace fyziologických systémů je jednou ze základní součástí vědecké práce při modelování fyziologie. Výsledkem procesu identifikace je validovaný model, který je připraven pro praktické použití. Za daných podmínek se simulace validovaného modelu blíží chování reálného experimentu. Existuje mnoho metod pro validaci modelu a identifikaci jeho parametrů. Některé jsme vybrali a implementovali jako webovou aplikaci, která je v příspěvku představena. Aplikace slouží pro identifikaci parametrů bez nutnosti instalovat a konfigurovat jiné nástroje. Proces odhadu parametrů - kalibrace modelu může být výpočetně a časově náročný. Proto jsme systém vybavili možností distribuce výpočetních úloh do vědeckého cloudu poskytované sdružením CESNET.

### 2. Úvod

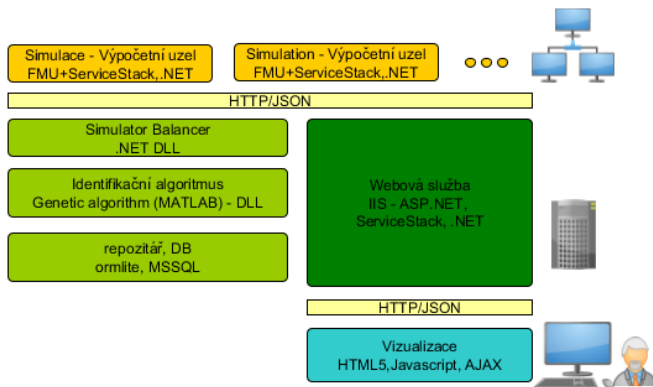
Kofránek a spol. se zabývají dlouhodobě technologiemi pro modelování se zvláštním zřetelem na výuku a výzkum v oblasti medicíny. Akauzální modelování v jazyce Modelica přineslo výrazné ulehčení při formalizaci a porozumění komplexním modelům. [1, 2, 3]. Podobně jako při výrobě softwaru či jiného produktu sledujeme kvalitu v průběhu vývoje i na konci vývoje, tak i při procesu modelování je stále nutné testovat kvalitu modelu a porovnávat s modelovanou realitou a s účelem modelování. Toto testování modelu je nutné bez ohledu na použitou technologii modelování a přejímají se postupy ze softwarového inženýrství. Např. procesy verifikace a validace. Oba pojmy se občas zaměňují, verifikací se myslí sledování souladu s požadavky v průběhu fáze vývoje modelu. V procesu validace se porovnává chování celého modelu, nebo jeho části s modelovanou realitou, obvykle se tak děje na konci vývoje modelu, kdy model je již hotový a nejčastěji se hledají hodnoty konstant modelu, tzv. parametrů tak, aby simulování modelu se co nejvíce blížilo chování reálného experimentu. Někdy též hovoříme o tzv. kalibraci modelu a výsledkem jsou tzv. identifikované parametry modelu a model s těmito parametry je validován. Teprve validovaný model je připraven k praktickému použití [4].

Pro účely identifikace parametrů při modelování fyziologie a validaci modelů jsme navrhli a implementovali webovou aplikaci s vybranými funkcemi, která je popsána v tomto článku. Aplikace provádí kalibraci modelu na vzdáleném serveru a při potřebě výpočetně náročných simulací pro komplexní modely je kalibrace prováděna i na virtuálních strojích poskytovaných sdružením CESNET v tzv. vědeckém cloudu. Účelem této webové aplikace je nabídnout silný nástroj s vybranými funkcemi pro očekávané úlohy identifikace parametrů fyziologických modelů. Nicméně webová aplikace poskytuje minimum

funkcí pro analýzu systému a pro podrobnější zkoumání, další numerické metody a rozšířené úkoly při analýze a modelování systémů je vhodné použít specializované nástroje, v nástroji Dymola knihovnu Design.Calibrate, příp. optimalizační funkce prostředích MATLAB® od MathWorks nebo Mathematica od Wolfram Research.

### 3. Architektura aplikace

Aplikace využívá hybridní architekturu pro webové simulace založené na architektonickém stylu REST [5] a export modelu z jazyka Modelica do balíčku FMU který lze spouštět přes standardizované rozhraní FMI popsané na Med-softu 2013[6]. Do této architektury je začleněna navíc vrstva identifikačního algoritmu (obr. 1).



Obrázek 1 — Architektura aplikace pro identifikaci fyziologických systémů

Jádnem webové aplikace je webová služba, která poskytuje přístup k datům z repozitáře modelů dostupných pro identifikaci parametrů a repozitáře již hotových výsledků přes rozhraní odpovídající architektonickému stylu REST, které zprostředkovává přístup k datům uloženým v databázi a k datům simulací přes protokol HTTP. Webová služba řídí identifikační algoritmus a řídí vyvažování výpočetní zátěže (load balancer) mezi připojené výpočetní uzly. Vedle webové služby je knihovna s identifikačním algoritmem. V současné verzi jsme použili nakonfigurovaný genetický algoritmus exportovaný z prostředí MATLAB® do knihovny DLL spustitelné ve volně dostupném MATLAB Compiler Runtime (MCR).

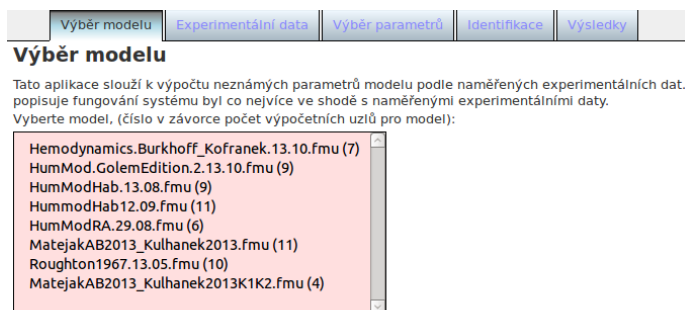
Výpočetní uzel je samostatně běžící proces, který obsahuje sadu modelů exportovaných do FMU a obálku umožňující řízení simulace přes protokol HTTP a rozhraní REST. Při spuštění se výpočetní uzel registruje u webové služby se svým unikátním přístupovým URL a od té doby jsou uzlu posílány úlohy

k simulacím. Několik procesů výpočetní uzlu může běžet na stejném stroji jako webová služba, navíc je možné uzel spustit na jiném stroji např. v cloudu. Modul pro vizualizaci je napsán v jazyce HTML verze 5 a sadou knihoven v Javascriptu, které komunikují s webovou službou a v průběhu a na konci výpočtu vizualizují výsledky. V našem případě se vizualizuje proložení simulační křivky body, které byly zadány jako experimentální data.

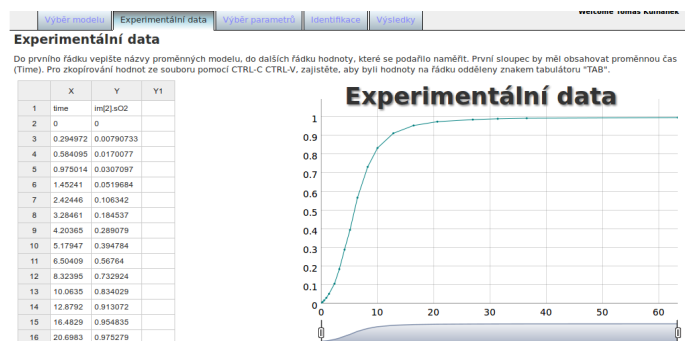
#### 4. Identifikace parametru modelu

Na následujícím příkladu je uvedena identifikace parametrů modelu saturace kyslíku v hemoglobinu podle daného pH a měnicího se pO<sub>2</sub>. Model jsme implementovali jako sadu rovnic v jazyce Modelica. Experimentální data byla získána ze starších publikací [7] a uvedená identifikace dala náhled, že tento fyziologický systém lze takto modelovat, tj. existují parametry modelu takové, že chování modelu se blíží chování experimentům. Detailní rozbor a implementace modelu je mimo rámec tohoto článku.

Na první obrazovce (obr. 2) je vidět seznam modelů, které jsou k dispozici pro identifikaci, číslo v závorce udává maximální počet výpočetních uzlů, na kterých lze tento model simulovat paralelně.



Obrázek 3 — Výběr modelu



Obrázek 3 — Zadání experimentálních dat

Welcome tomas kusanek

Vyběr modelu | Experimentální data | **Vyběr parametrů** | Identifikace | Výsledky

### Vyběr parametrů

Vypíšte názvy parametrů a odhadované meze, zaškrtněte ty, které chce identifikovat. Nezaškrtně zkopírování hodnot ze souboru pomocí CTRL-C CTRL-V, zajistěte, aby byli hodnoty na řádku odděli

	name	identify?	initial value	minimum	maximum
1	k2[1]	<input checked="" type="checkbox"/>	0	0	1000
2	k2[2]	<input checked="" type="checkbox"/>	0	0	1000
3	k2[3]	<input checked="" type="checkbox"/>	0	0	1000
4		<input type="checkbox"/>			

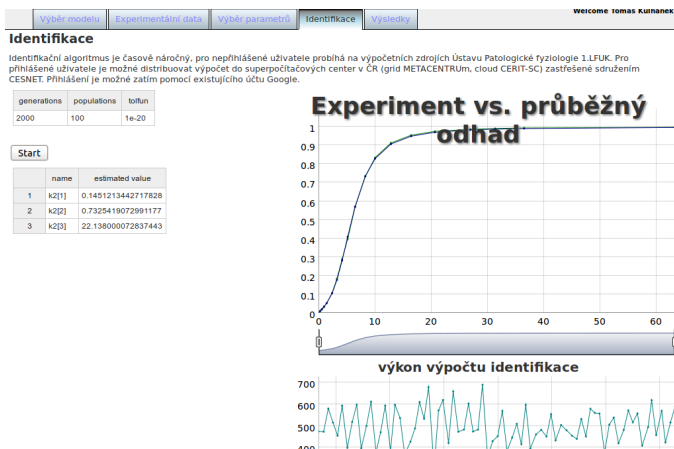
Obrázek 4 — Specifikace parametrů

Na obrazovce s experimentálními daty (obr. 3) lze zadat data, která jsou interaktivně v grafu vizualizována. Předpokládáme, že časová proměnná simulace (time) je v prvním sloupci a na prvním řádku jsou uvedeny názvy proměnných, které odpovídají názvům proměnných v modelu.

Na obrazovce s identifikací (obr. 5), lze nastavit základní vlastnosti pro genetický algoritmus, tj. maximální počet iterací, velikost jedné populace v jedné iteraci. Simulace během jedné iterace se může počítat paralelně a je vhodné velikost populace nastavit podle dostupného počtu výpočetních uzlů nebo v násobku vyšší. V průběhu výpočtu se zhruba každých 5 sekund aktualizují údaje podle probíhajícího výpočtu. Zobrazí se nejlepší současný odhad včetně hodnot parametrů. Zároveň se sleduje výkon identifikačního algoritmu, tj. kolik simulací se provedlo během jedné sekundy. Z tohoto čísla lze hrubě odhadnout, kdy identifikační algoritmus skončí.

Na konci výpočtu je výsledek uložen do archivu výsledků pro pozdější použití.

Identifikační algoritmus pro tento malý model počítá poměrně rychle



Obrázek 5 — Specifikace parametrů

a výsledky jsou k dispozici během několika minut výpočtu. Nicméně pro identifikaci komplexních modelů, nebo jejich částí se může výpočet protáhnout do několika dnů, týdnů až měsíců. Tady se již vyplatí zvážit nasazení výpočetních uzlů do gridového či cloudového prostředí poskytovaného vědeckým komunitám na národní úrovni sdružením CESNET (<http://www.metacentrum>).

# CPU	1	2	3	4	10	20	30	40	100
<b>HumMod[?]</b>									
čas	71d21h	38d1h	25d11h	20d8h	7d16h	3d21h	2d10h	1d20h	18h
zrychlení	–	1.8x	2.8x	3.5x	9.3x	18.5x	29.7x	39.2x	95.8x
<b>Rossi-Bernardi[?]</b>									
čas	50 min	27 min	20 min	19 min					
zrychlení	–	1.8x	2.5x	2.6x					

Tabulka 1 — Čas a zrychlení výpočtu identifikace parametrů modelu podle počtu výpočetních uzlů (CPU) podílejících se na výpočtu

[egi](http://www.egi.eu)), případně na evropské úrovni sdružením EGI (<http://www.egi.eu>).

Teoreticky jsme měřili výkon identifikace parametru komplexního modelu HumMod v jazyce Modelica[2], jehož jedna simulace trvá několik sekund. Odhadli jsme čas potřebný pro identifikaci parametrů v případě, že je nastaven pevný počet iterací na 200 tis. a prováděli jsme postupně výpočty s pomocí 1 až 4 výpočetních uzlů na lokálním serveru a s 10 až 100 výpočetními uzly na virtuálních strojích poskytovaných sdružením CESNET. V tabulce jsou uvedeny odhady časů pro dokončení identifikace. Pro komplexní model HumMod by identifikace trvala 70 dnů na jednom výpočetním uzlu, a zhruba 18h na 100 výpočetních uzlech. Pro porovnání uvádíme i měření výkonu identifikace na jednodušším modelu, kde simulace trvá řádově několik desítek milisekund a měření jsme prováděli jen na lokálním serveru.

## 5. Diskuze

Webová aplikace poskytuje základní funkci pro identifikaci parametrů vybraného modelu. Pro počítání parametrů komplexních modelů je vhodné zvážit nasazení výpočtu i do infrastruktur k tomu určených. Ovládání aplikace nicméně vyžaduje znalost modelu od uživatele a aplikace neposkytuje další funkce vhodné pro analýzu systému. Urychlení výpočtu identifikace na vědeckém cloudu je vhodná pro komplexní modely, jejichž simulace trvá řádově několik sekund. U modelu HumMod nám proces identifikace škáloval až k 100 výpočetním uzlům. Nicméně výpočty jednodušších modelů se nevyplatí distribuovat mimo výpočetní server, model Rossi-Bernardi nám škáloval jen do 3-4 výpočetních uzlů, při větším nasazení pak komunikace a synchronizace výpočtů trvala déle než simulace a zrychlení výpočtu jsme již nedosáhli.

Narůstající počet výsledků přináší nové problémy pro jejich třídění, např. podle příslušného modelu či jiné sémantiky, z toho důvodu vzniká specifikace

návrhu rozšíření, který by se obecně zabýval zpracováním hodnot parametrů vyvíjených modelů Physiovalues[8] a který by doplnil knihovnu Physiollibrary[9] pro modelování fyziologie.

## 6. Poděkování

Tato práce vznikla za podpory Fondu rozvoje sdružení CESNET z.s.p.o. Část výpočtu byla prováděna taktéž za pomoci národní gridové iniciativy sdružení CESNET projektu „Velká infrastruktura pro výzkum, vývoj a inovace“ (LM2010005). Práce na vývoji lékařských simulátorů je podporována projektem MP FR-TI3/869, centralizovaným rozvojovým projektem VŠ MŠMT „Virtuální pacient - modely a simulátory pro výuku medicíny a biomedicínského inženýrství“ a společností Creative Connections s.r.o.

## Literatura

- [1.] Jiří Kofránek, Pavol Privitzer, Marek Mateják, and Martin Tribula. *Akuzální modelování - nový přístup pro tvorbu simulačních her*. In *sborník příspěvků MEDSOFT 2009*, pages 61–75.
- [2.] M. Mateják and J. Kofránek. *Hummod - golem edition - rozsáhlý model fyziologických systémů*. *sborník příspěvků Medsoft 2011*.
- [3.] Jiří Kofránek. *Modelica*. In *sborník příspěvků MEDSOFT 2013*, pages 64–114.
- [4.] *Modelování a simulace*. <http://www.physiome.cz/atlas/info/00/index.htm>. Web: 24.2.2014.
- [5.] Roy Thomas Fielding. *Chapter 5: Representational State Transfer (REST)*. *Architectural Styles and the Design of Network-based Software Architectures, Dissertation, 2000*.
- [6.] Tomáš Kulhánek, Marek Mateják, Jan Šilar, Pavol Privitzer, Martin Tribula, Filip Ježek, and Jiří Kofránek. *Hybridní architektura pro webové simulátory*. In *sborník příspěvků MEDSOFT 2013*, pages 115–121.
- [7.] L. Rossi-Bernardi and FJW Roughton. *The specific influence of carbon dioxide and carbamate compounds on the buffer power and Bohr effects in human haemoglobin solutions*. *The Journal of Physiology*, pages 1–29, 1967.
- [8.] *Physiovalues - process and store parameter's values of models of human physiology*. <http://www.physiovalues.org>. web: 24.2.2014.
- [9.] *Physiollibrary - Modelica library for human physiology*. <http://www.physiollibrary.org>. web: 24.2.2014.

## Kontakt:

**Tomáš Kulhánek**

**Marek Mateják**

**Jan Šilar**

**Jiří Kofránek**

Ústav patologické fyziologie 1.LFUK