



Silesian  
University  
of Technology

**POLITECHNIKA ŚLĄSKA**  
**WYDZIAŁ AUTOMATYKI, ELEKTRONIKI I INFORMATYKI**

Rozprawa doktorska

Struktury sterowania i wrażliwość wybranych modeli układów  
biomedycznych

Autor: mgr inż. Artur Wyciśłok

Promotor: prof. dr hab. inż. Jarosław Śmieja

Gliwice, wrzesień 2025



# Streszczenie

Niniejsza rozprawa koncentruje się na analizie modeli matematycznych układów biologicznych i medycznych w kontekście występowania i wykorzystania struktur sterowania, stosowanych z powodzeniem w rozwiązaniach przemysłowych. Stanowi ona połączenie między doświadczeniem inżynierskim w dziedzinie sterowania a dążeniami do zrozumienia mechanizmów zachodzących w organizmach żywych. Nacisk położony został na modele układów związanych z medycyną - rozwojem chorób oraz ich leczeniem - w różnych skalach. Zróżnicowanie skali badanych zjawisk polegało na wyborze przykładów zachodzących w ramach całego organizmu (poziom fizjologiczny), populacji komórkowych (poziom populacyjny) oraz pojedynczej komórki (poziom wewnątrzkomórkowy).

Analiza wrażliwości przeprowadzana dla modeli ścieżek sygnałowych w różnych kontekstach, w tym w poszukiwaniu potencjalnych celów leków, jest bardzo czasochłonna z uwagi na znaczną liczbę parametrów modelu. W pracy zaproponowano rozwiązanie pozwalające na ograniczenie tej liczby przez wykorzystanie wiedzy inżynierskiej o własnościach układów sterowania ze sprzężeniem w przód, poprzez sprawdzenie, czy takie sprzężenia istnieją w modelu, a następnie skupienie się w pierwszej kolejności na parametrach związanych z procesami zaangażowanymi w te sprzężenia. W rozprawie przeanalizowano również inne struktury sterowania obecne w układach biologicznych. W przypadku wybranego modelu fizjologicznego badania dotyczyły układu regulacji poziomu glukozy we krwi, realizującego, w podstawowej wersji, klasyczne sterowanie ze sprzężeniem zwrotnym. W sposób szczególny uwzględniono redukcję wpływu wysiłku fizycznego poprzez zmiany struktury układu sterowania oraz wartości zadanej. Z kolei w przypadku modeli terapii nowotworowych można mówić o sterowaniu w torze otwartym. Jak wiadomo, tego typu struktura jest bardzo podatna m. in. na zakłócenia, które

mogą wpływać na układ oraz zmiany parametrów obiektu sterowania. Skupiono się w związku z tym na problemie generowania zestawów parametrów, które reprezentują pojedynczych pacjentów z heterogenicznej populacji tak, by wyniki eksperymentów numerycznych, w których szacowany jest czas przeżycia pacjentów lub czas do metastazy, pokrywały się z danymi klinicznymi.

W ramach pracy przedstawiono 3 tezy, o następującej treści:

1. W układzie sztucznej trzustki poprawa jakości regulacji może być osiągnięta nie tylko przez modyfikację algorytmu i struktury regulacji, lecz także poprzez odpowiednie zmiany wartości zadanej.
2. Uwzględnienie rozkładów parametrów klinicznych w subpopulacjach przy generowaniu kohorty wirtualnej ma istotny wpływ na zgodność jakościową wyników modelu z danymi rzeczywistymi w analizie przeżycia.
3. Wiedza o obecności struktur ze sprzężeniem w przód w modelach biologicznych pozwala ograniczyć liczbę parametrów rozpatrywanych w ramach analizy wrażliwości.

Zostały one zweryfikowane z wykorzystaniem przeprowadzonych analiz opisanych w kolejnych rozdziałach pracy.

**Słowa kluczowe:** modelowanie matematyczne, struktury sterowania, analiza symulacyjna, analiza numeryczna, sztuczna trzustka, cukrzyca typu I, nowotwór z przerzutami, analiza przeżycia, szlaki sygnałowe, sprzężenie zwrotne, sprzężenie w przód